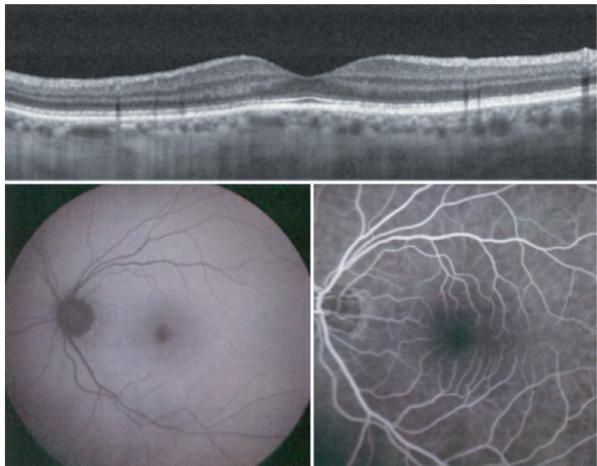
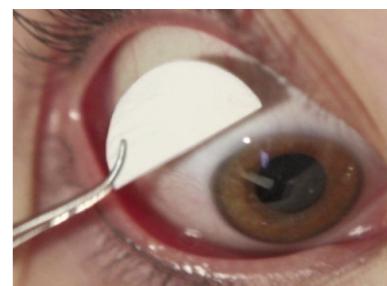


d'Ophtalmologie

Tout ce qui est utilisé et prescrit en Ophtalmologie



- PUISSANCE PRESCRITE VS MESURÉE
- LRPG À VISION ALTERNÉE
- OXYSEPT 1 ÉTAPE
- MICRONUTRITION :
EN ATTENDANT L'AREDS-2
- ZOOM SUR CATT ET IVAN
- OM PRÉCOCE APRÈS PHACO
- ECTROPION CICATRICIEL



Comité scientifique

Jean-Paul Adenis (Limoges)
Vincent Borderie (Paris)
Tristan Bourcier (Strasbourg)
Antoine Brézin (Paris)
Béatrice Cochener (Brest)
Joseph Colin (Bordeaux)
Danielle Denis (Marseille)
Philippe Denis (Lyon)
Serge Doan (Paris)
Pascal Dureau (Paris)
Eric Frau (Paris)
Alain Gaudric (Paris)
Yves Lachkar (Paris)
François Malecaze (Toulouse)
Pascal Massin (Paris)
Christophe Morel (Marseille)
Pierre-Jean Pisella (Tours)
Eric Souied (Créteil)
Ramin Tadayoni (Paris)

Comité de rédaction

Florent Aptel (Grenoble)
Stéphane Arnavielle (Paris)
Esther Blumen-Ohana (Paris)
Catherine Creuzot-Garcher (Dijon)
Jean-Baptiste Daudin (Paris)
Pierre Fournié (Toulouse)
Florence Malet (Bordeaux)
Aurore Muselier (Dijon)
Véronique Pagot-Mathis (Toulouse)
Dominique Pietrini (Paris)
Maté Strehro (Paris)
Catherine Vignal-Clermont (Paris)
Benjamin Wolff (Paris)

Rédacteur en chef

Dr Vincent Gualino
Tél. : 05 63 03 03 04
v.gualino@cahiers-ophtalmologie.com

Directeur de la publication

Jean-Paul Abadie
jp.abadie@cahiers-ophtalmologie.com

Publicité - Direction des opérations

Corine Ferraro
Tél. : 01 34 04 21 01 - 06 31 88 71 84
c.ferraro@cahiers-ophtalmologie.com

Assistante de direction

Laetitia Hilly : 01 34 04 21 44
l.hilly@cahiers-ophtalmologie.com

Maquettiste

Cécile Milhau : 06 26 79 16 43
c.milhau@editorial-assistance.fr

Abonnements

(10 numéros par an) : France : 55 euros,
Étudiants (à titre individuel et sur
justificatif) : 30 euros, Étranger : 70 euros
règlement à l'ordre d'Ediss
Voir le bulletin d'abonnement p.50

Les Cahiers d'Ophtalmologie

www.cahiers-ophtalmologie.com
Ediss,
Immeuble ISBA, Allée de la Gare,
95570 Bouffemont,
Tél. : 01 34 04 21 44 - Fax : 01 34 38 13 99
contact@editorial-assistance.fr
www.contacto.fr

Le site de la prescription médicale en contactologie

RCS Pontoise B 395 287 766
ISSN : 1260-1055

Dépôt légal à parution

Impression

Imprimerie de Champagne
Z.I. des Franchises - 52200 Langres

Adhérent au CESSIM

Editorial

Mieux comprendre la sécheresse oculaire,

mieux traiter nos patients



L'année 2012 a été marquée par quelques nouveautés dans le domaine de la surface oculaire, et notamment dans celui de la sécheresse oculaire, tant sur le plan diagnostic que thérapeutique. La sécheresse oculaire est devenue de nos jours un motif de consultation de plus en plus fréquent. Du syndrome sec léger à la sécheresse sévère, et ce quelle qu'en soit la cause, la sécheresse constitue pour nos patients un handicap réel, impactant parfois leur qualité de vie, qu'il convient de ne pas méconnaître.

La compréhension des mécanismes physiopathologiques qui la sous-tendent a progressé ces dernières années, aboutissant à une redéfinition de la sécheresse oculaire non pas comme un simple manque de larmes mais comme une maladie à part entière. « *L'œil sec est d'ailleurs caractérisé comme une maladie de la surface oculaire et des larmes avec des symptômes d'inconfort et un retentissement visuel qui s'accompagne d'une hyperosmolarité lacrymale et d'une inflammation* » (International Dry Eye Workshop de 2007). À travers ce dossier, nous avons essayé de mettre en lumière les avancées associées à cette nouvelle vision de l'œil sec ainsi que les évolutions dans la prise en charge thérapeutique.

La sécheresse oculaire est donc une maladie de la surface oculaire dont le diagnostic peut être délicat. Le Dr Georges Azar (de l'équipe de l'hôpital Eye and Ear de Beyrouth) rappelle donc l'importance de l'interrogatoire et des principaux signes cliniques à rechercher afin d'établir de façon assez rapide le diagnostic d'œil sec.

L'étiologie de la sécheresse oculaire est souvent multifactorielle, mais, comme le rappelle le Dr Serge Doan (Fondation Rothschild et hôpital Bichat), les dysfonctionnements meibomien représentent la cause la plus fréquente de sécheresse oculaire (près de 64 % des cas). Son importance a été confirmée par la publication récente en 2012 d'un consensus sur le MGD (*Meibomian Gland Disease*).

Un rappel du rôle significatif de la iatrogénie issue des traitements reçus par les patients, souvent polymédiqués, dans la genèse et la pérennisation de l'œil sec nous est évoqué par le Dr Mohamed Mgarrech (de l'équipe du Pr Labetoulle à Paris), qui à travers son article nous énumère les nombreuses classes thérapeutiques en cause.

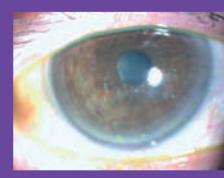
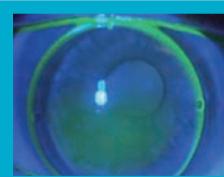
Perturbation visuelle et qualité de vie sont au cœur du retentissement fonctionnel de la sécheresse oculaire. Et au-delà des symptômes d'inconfort ressentis par nos patients, nous nous devons de ne pas méconnaître l'impact de la sécheresse oculaire sur leur vie quotidienne, notamment l'inconfort visuel qu'elle entraîne. Le Dr Yannick Nochez (du service d'ophtalmologie du CHU de Tours) nous présente des moyens simples et des instruments permettant d'apprécier ce retentissement.

Enfin, quelle prise en charge thérapeutique envisager pour nos patients ? Le Dr Bruno Mortemousque (de l'équipe du CHU de Rennes) nous détaille l'ensemble des stratégies thérapeutiques disponibles pour essayer d'améliorer le confort des patients. Le Dr Benoit Guignier (de l'équipe strasbourgeoise) quant à lui nous rappelle que des moyens simples non médicamenteux prennent une place importante et peuvent s'ajouter au traitement.

Ce dossier d'actualité vous apportera, nous l'espérons, une aide ou une réflexion afin d'optimiser vos réponses à une demande toujours plus importante de nos patients qui souffrent de sécheresse oculaire. Bonne lecture à tous !

Aurore Muselier, Catherine Creuzot-Garcher
Service d'ophtalmologie, CHU de Dijon

HOUAAA!!!
UN NOUVEL
OPHTALMO!
XX



Les Actualités

4 En ophtalmologie, le secteur 1 est au bord de l'implosion !

14 ESCRS 2012

15 DMLA en pratique 2012

Cahier Optique

17 « Puissance prescrite » vs « puissance mesurée » : principe optique et conséquences pratiques

Dominique Meslin

Cahier Contactologie

22 Évaluation d'une lentille progressive à vision alternée, rigide perméable au gaz

Catherine Peyre, Yveline Allart

25 Solutions oxydantes : les contactologues se prononcent.

À propos d'Oxysept® 1 Etape

Véronique Barbat

Cahier Clinique

28 Micronutrition : en attendant l'AREDS-2, comment prescrire ?

Christophe Baeteman

32 Avastin® vs Lucentis®. Zoom sur les études CATT et IVAN

Typhaine Grenet, Vincent Gualino, Christophe Morel, Benjamin Wolff

Cahier Chirurgie

36 œdème maculaire précoce après phacoémulsification : suspecter un surdosage en céfuroxime !

Vincent Pierre-Kahn, Brivael Le Dû

41 La présentation de l'interne. Ectropion cicatriciel. Plastie en Z

Rémi Rosenberg, Germain Barreau

Sécheresse oculaire

Coordination et éditorial : Aurore Muselier, Catherine Creuzot-Garcher

43 Comment diagnostiquer un œil sec ?

Georges Azar, Aurore Muselier, Alexandre Jalkh

46 Les dysfonctionnements meibomiens, première cause de sécheresse oculaire

Serge Doan

51 Sécheresse oculaire secondaire à une prise médicamenteuse

Mohamed Mgarrech, Marc Labetoulle

53 La qualité de vie chez les patients souffrant de sécheresse oculaire

Yannick Nochez, Pierre-Jean Pisella

56 Stratégies thérapeutiques pour le traitement de l'œil sec

Bruno Mortemousque

60 Sécheresse oculaire. Quels conseils pratiques pour nos patient(e)s ?

Benoit Guignier, Tristan Bourcier

Dans ce numéro : encartage programmes AOP et ACR, jeté Carl Zeiss Meditec

Retrouvez le bulletin d'abonnement p.50

En ophtalmologie, le secteur 1 est au bord de l'implosion !

Avec le non-remplacement d'un départ à la retraite sur deux, la pénurie d'ophtalmologistes s'aggrave. Cette situation remet en cause la continuité de l'offre de soins et impose de généraliser la coopération ophtalmologistes-orthoptistes pour accroître la capacité d'accueil des cabinets. Une solution paradoxalement inaccessible aux secteurs 1, dont les capacités d'investissement limitées empêchent de moderniser leur offre...

Sauver le secteur 1, oui... mais pourquoi punir le secteur 2 ?

Au congrès du Syndicat de la médecine libérale à Lille le 28 septembre, la ministre de la Santé, Marisol Touraine, s'est dite inquiète du développement du secteur 2, source selon elle de « dépassements abusifs ». Elle n'a pas fait mystère de sa volonté « d'en-cadrer les honoraires », quitte à « recourir à la loi ». Le Dr Jean-Bernard Rottier, président du Snof (Syndicat national des ophtalmologistes de France), s'insurge : « Le tarif Sécurité sociale de nos consultations n'a pas bougé depuis 10 ans, alors que sur la même période l'inflation cumulée atteint 21 % ! Rien d'étonnant à ce que les médecins voient comme une contrainte leur appartenance obligée au secteur 1. Mais ce n'est pas en punissant le secteur 2 que l'on va rendre le premier plus attractif. Et si l'on veut que les médecins participent, comme la ministre le souhaite, à la modernisation du système de soins aux côtés des pouvoirs publics, il faut leur donner les moyens d'investir et d'embaucher du personnel paramédical. Cela passe par des tarifs adaptés aux charges des cabinets, réévalués régulièrement. On pourrait d'ailleurs concevoir que les praticiens qui embauchent bénéficient en retour d'une certaine marge de manœuvre tarifaire. »

Et le Snof de rappeler qu'en déléguant un nombre croissant de tâches aux orthoptistes, la capacité d'accueil d'un cabinet pourrait être portée de 127 actes/semaine en moyenne aujourd'hui à 220. Un point positif ressort cependant : interpellée en cours de séance sur le déploiement du modèle de la délégation de tâches au sein des cabinets d'ophtalmologie, la ministre s'est déclarée favorable à

cette solution et s'est engagée à « se mettre immédiatement au travail sur le sujet » en concertation avec la profession. Le Snof a salué cette position et se tient à la disposition du ministère pour avancer.

Garantir la continuité de l'offre de soins

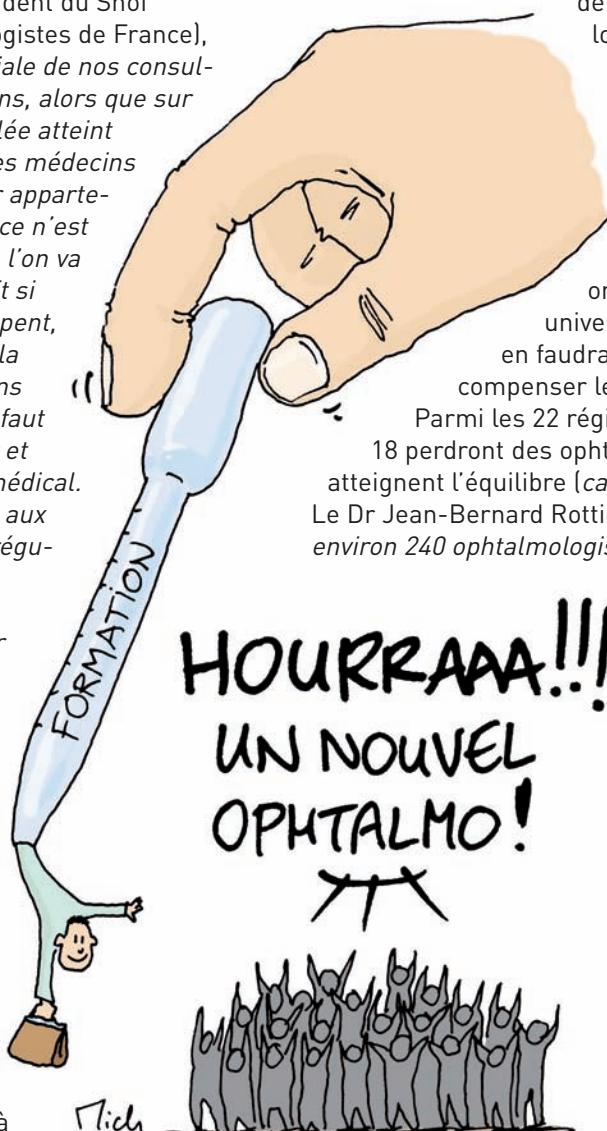
Cependant, selon le Dr Jean-Bernard Rottier, le véritable enjeu est avant tout de garantir la continuité de l'offre de soins à moyen et long terme. En ophtalmologie, le défi principal est la pénurie de praticiens, qui se traduit par des délais d'attente record – plus de 100 jours en moyenne.

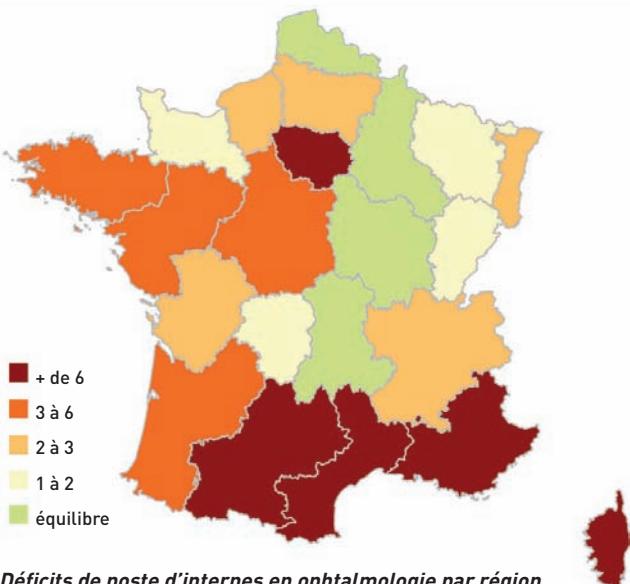
Seuls 123 postes d'internes en ophtalmologie ont été ouverts pour l'année universitaire 2012-2013, alors qu'il en faudrait deux fois plus pour compenser les départs à la retraite.

Parmi les 22 régions de France métropolitaine, 18 perdront des ophtalmologistes et seules 4 atteignent l'équilibre (carte de France ci-contre). Le Dr Jean-Bernard Rottier déplore : « D'ici 2025, environ 240 ophtalmologistes vont partir à la retraite

chaque année ! Les quotas validés par le ministère de la Santé cette année sont bien loin d'être suffisants et la pénurie va empirer. Si nous ne renversons pas la tendance, nous courons à la catastrophe ».

En effet, avec en plus le vieillissement de la population, si cette tendance se poursuit, ce sont 24 millions d'actes ophtalmologiques qui ne seront pas honorés en 2025. C'est la raison pour laquelle le Snof a pris les devants en lançant une campagne pour





manifester leur soutien aux patients victimes des délais d'attente, leur expliquer la situation et les sensibiliser aux solutions (*Les Cahiers d'Ophtalmologie n°162, septembre 2012*).

Les promesses du candidat Hollande

Dans un courrier adressé au Snof en avril dernier, François Hollande avait plaidé pour l'augmentation des quotas d'étudiants en ophtalmologie et le développement du modèle de coopération ophtalmologistes-orthoptistes. Le Dr Jean-Bernard Rottier s'inquiète : « *Il est intolérable que le ministère continue à orchestrer une pénurie qui nuit aux Français. François Hollande nous avait fait des promesses. Aujourd'hui, nous attendons qu'il les tienne.* » ■

Les produits ophtalmologiques font grimper les dépenses de médicaments

Les plus de 65 ans ne représentent que 17 % de la population mais 44 % des dépenses de médicaments remboursés en ville en 2011, soit environ 10 milliards d'euros. Et ce sont les produits ophtalmologiques qui arrivent en tête du palmarès avec 70,8 millions d'euros et 94 % de personnes de plus de 65 ans. Le rapport de la commission des comptes de la Sécurité sociale (CCSS) met clairement en évidence que « la croissance de la dépense globale est tirée par les traitements de pathologies souvent liées à l'âge ». Derrière les produits ophtalmologiques, arrivent les antidiabétiques (53,2 millions d'euros) puis des antinéoplasiques et des immunosuppresseurs. ■

L'Île-de-France contre les déserts et pour la coopération interprofessionnelle

La régionalisation de la santé est en marche. En Île-de-France, le mouvement est flagrant.

À une semaine d'intervalle, le Conseil régional et l'Agence régionale de santé (ARS) d'Île-de-France ont présenté des projets à destination des professionnels de santé. L'ARS, tout d'abord, a annoncé qu'elle avait autorisé 10 protocoles de coopérations entre professionnels de santé. Tous évidemment approuvés par la Haute Autorité de santé (HAS). Plusieurs de ces protocoles concernent évidemment l'ophtalmologie. Le dépistage itinérant de la rétinopathie diabétique par des infirmiers encadrés par des ophtalmologistes, sur le modèle de ce qui se fait déjà en Bourgogne (*Les Cahiers d'Ophtalmologie n°159, avril 2012*), fait par exemple partie des projets retenus.

Un protocole concerne également la coopération entre ophtalmologistes et orthoptistes. Il prévoit que l'orthoptiste réalise avant le médecin une liste de 10 actes bien précis, allant de la mesure à l'autoréfractomètre à l'examen par OCT des fibres visuelles et de l'épaisseur maculaire en passant par le bilan orthoptique moteur et sensoriel ou encore la réfraction subjective et objective. Maintenant, l'ARS Île-de-France

souhaite susciter des protocoles de coopération dans des domaines à fort enjeu de santé publique tels que la santé mentale, la gériatrie, les maladies chroniques ou encore la cancérologie.

Le 20 septembre, c'est le Conseil régional d'Île-de-France qui a joué sa partition. Il a décidé de renforcer son dispositif d'aide à l'exercice des professionnels de santé libéraux de premier recours dans une cinquantaine de zones fragiles. Comprenez les généralistes mais aussi les ophtalmologistes, les gynécologues ou encore les dentistes. Pour doper la démographie médicale, la région va par exemple avoir recours à des bourses (700 euros) pour les étudiants.

Autre levier : les aides à l'installation mais aussi les aides au maintien de l'exercice. Pour éviter que des médecins ne désertent certaines banlieues, la région va notamment investir dans des travaux de sécurisation de locaux. L'aide de la région pourra s'élever à 15 000 euros. En échange, le médecin s'engage à rester sur ce territoire pendant trois ans. Les maisons de santé et autres pôles ne sont pas oubliés non plus. L'Île-de-France va tripler son budget d'aide à ces structures. ■

CCAM technique : les tarifs de l'ophtalmologie réexamинés

Le troisième volet de révision de la classification commune des actes médicaux (CCAM) technique devrait aboutir en 2016 au lieu de 2013 comme prévu initialement. Lors de la quatrième réunion consacrée à la régulation des dépassements d'honoraires, Frédéric van Roekeghem, le directeur général de l'Uncam (Union nationale des caisses d'assurance-maladie), a précisé que pour « solder » la CCAM technique, il faudrait procéder à enveloppe financière constante. Autrement dit, certains actes vont diminuer pour permettre à d'autres d'augmenter. Pour le moment, l'ophtalmologie ne se classe ni chez les perdants ni chez les gagnants puisque l'Uncam a proposé de réexaminer les tarifs cibles. Par conséquent, aucun acte technique ne sera revalorisé avant 2014. Et seuls les médecins de secteur 1 et ceux de secteur 2 signataires d'un contrat d'accès aux soins de modération des dépassements d'honoraires pourront bénéficier d'un éventuel coup de pouce. ■

PLFSS : 2,4 milliards d'économies prévues

Le projet de budget de la Sécurité sociale (PLFSS) a été présenté le lundi 1^{er} octobre. On le savait déjà, l'objectif national des dépenses d'assurance-maladie (ONDAM) pour la ville et l'hôpital sera de +2,6 %, mais le gouvernement a aussi prévu de faire 2,4 milliards d'économies. C'est un nouveau tour de vis qui concerne le médicament et les produits de santé. Le projet prévoit des baisses tarifaires des princeps et des génériques pour un montant de 530 millions d'euros.

Le gouvernement souhaite aussi agir sur les prescriptions des médecins pour les inciter à utiliser les génériques et contrôler la délivrance d'arrêts de travail. Cela devrait se faire en partie dans le cadre du paiement à la performance. Autres vieilles recettes reprises par le gouvernement Ayrault : des baisses de tarif pour les médecins. Une fois encore, les radiologues et les biologistes devraient supporter une baisse pour un montant global de 150 millions d'euros. Et à l'hôpital, les établissements devront aussi se serrer la ceinture, notamment en faisant des efforts sur leurs achats

et en réorganisant les pharmacies à usage intérieur. Le Gouvernement table ainsi sur 314 millions d'euros d'économies.

L'autre volet de ce PLFSS, c'est bien celui des recettes. Le gouvernement a prévu une nouvelle fiscalité sur la bière et le tabac. Ainsi, le tabac à rouler, les cigarillos auront désormais la même fiscalité que les cigarettes. Et celle-ci sera alourdie le 1^{er} juillet prochain. Rendement de ces mesures sur le tabac : le gouvernement espère 250 millions d'euros.

Toutes ces mesures ont cependant un goût de déjà vu. En effet, ce PLFSS ne prévoit pas de réorganisation du système. Quelques nouveautés seulement : Marisol Touraine a annoncé la création de 200 postes pour les jeunes médecins dans des zones à risque de désertification médicale. Elle annonce aussi le développement « d'équipes de professionnels de proximité pour assurer de nouveaux services aux patients », comme la prévention, l'éducation thérapeutique et le dépistage. Mais la mise en œuvre de ces mesures reste encore imprécise. ■

Le remboursement des lunettes, une exception française selon Alain Afflelou

« Mal voir, ce n'est pas une maladie ». Les propos d'Alain Afflelou tenus à l'Agence France Presse ont fait grand bruit. Dans cet entretien, le célèbre patron s'en prend surtout au remboursement des lunettes. « La France est, avec je crois la Grèce, le dernier pays du monde occidental à rembourser les lunettes. » Autrement dit, si l'on en finissait avec ce système,

Alain Afflelou ne craint absolument pas une baisse de la consommation. « Il y aurait un électrochoc pendant quelques mois, déclare-t-il, puis les gens recommenceraient à consommer. » L'achat de lunettes serait en fait plutôt freiné par la démographie médicale. « On estime qu'il y a deux millions de Français qui sont dans l'attente de faire des lunettes, c'est

l'équivalent de trois mois de consommation », regrette Alain Afflelou. Dans cet entretien, le lunetier s'en prend aussi aux mutuelles. Selon lui, elles inciteraient à acheter des lunettes onéreuses. Une position que ne partage pas la Fédération nationale des opticiens de France qui accuse les mutuelles de faire pression pour que le prix des lunettes baisse. ■

Ophta Point Vision annonce son déploiement national

Le principe fondateur d'Ophta Point Vision est d'offrir au plus grand nombre la possibilité d'obtenir un rendez-vous d'ophtalmologie et un bilan de la vue en 48 heures, sans dépassement d'honoraires, via une prise de rendez-vous sur Internet.

Ce service s'appuie sur un plateau technique de dernière génération et à la délégation de tâches aux orthoptistes. C'est ainsi qu'Ophta Point Vision a ouvert à Paris, en janvier dernier, son premier centre qui a atteint son fonctionnement de plein régime en moins de six mois avec 160 à 180 patients par jour (*Les Cahiers d'Ophtalmologie* n°157, février 2012). Un deuxième centre doit ouvrir mi-octobre à Lyon : 300 m² dans l'hôpital privé Natecia, en face de l'hôpital Edouard-Herriot. Ophta Point Vision vient de réaliser une deuxième levée de fonds auprès de Helse¹, entrepreneur de long terme dans le domaine de la santé. Les fonds ainsi levés vont permettre à Ophta Point Vision de réaliser son déploiement national.

Ophta Point Vision anticipe ainsi l'ouverture de six à huit centres supplémentaires par an sur l'ensemble du territoire, soit l'objectif d'une cinquantaine d'ici 2019. ■

1. Cette filiale du groupe YAM Invest, entreprise d'investissement indépendante créée par des entrepreneurs européens, s'est spécialisée dans la santé, avec l'ambition de faire émerger en Europe et principalement en France trois ou quatre leaders dans des secteurs spécifiques de la santé (hors médicaments). Elle participe ainsi au réseau Galien de pharmacies d'officine dans le Sud-Est de la France.

Recherche

A chaque sexe son cortex visuel

Une étude publiée dans l'édition du 4 septembre de la revue *BioMed Central Biology of Sex Differences*¹ explique que les hommes et les femmes voient les choses différemment. Plus grande sensibilité à la finesse des détails et des stimuli visuels en mouvement chez les hommes, meilleure perception des couleurs chez les femmes : les centres visuels du cerveau des hommes et des femmes travaillent différemment. Dans le cerveau, expliquent les auteurs des Brooklyn and Hunter Colleges de New York, il y a de fortes concentrations d'hormones sexuelles mâles tout au long des récepteurs du cortex cérébral, en particulier dans le cortex visuel, responsable du traitement des images. Les androgènes contrôlent également le développement des neurones dans le cortex visuel pendant l'embryogénèse, ce qui fait que les hommes ont 25 % plus de ces neurones que les femmes. Les chercheurs ont comparé

la vision d'hommes et de femmes âgés de plus de 16 ans, ayant une vue parfaite et une vision normale des couleurs. La vision des couleurs chez les hommes s'avère moins sensible que chez les femmes mais les changements d'images et de contrastes sont mieux perçus et plus rapidement par les hommes.

Le Pr Israël Abramov, auteur principal de l'étude, conclut que, comme avec d'autres sens, l'ouïe et l'odorat, il existe dans la vision de nettes différences entre les sexes. Son explication : la testostérone joue un rôle majeur lors de l'embryogenèse sur la production de séries spécifiques de neurones thalamiques dans le cortex visuel primaire et cela conduit à cette connectivité différente entre les hommes et les femmes. ■

1. *Biology of Sex Differences* 2012, 3:20 doi:10.1186/2042-6410-3-20

DMLA

Un régime dérogatoire spécial pour le bévacizumab

Le feuilleton ranibizumab (Lucentis®)-bévacizumab (Avastin®), concernant l'interdiction de l'emploi de l'Avastin® dans le traitement de la DMLA, continue (*Les Cahiers d'Ophtalmologie* n°162, septembre 2012) ! Dans l'avant-projet de loi de financement de la Sécurité sociale, qui devait être présenté le 10 octobre en Conseil des ministres, une disposition, créée spécialement pour cela, prévoit la

possibilité d'accorder une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) à une spécialité même lorsque le laboratoire ne demande pas d'autorisation de mise sur le marché pour l'indication concernée. Ce qui est le cas de Roche pour le bévacizumab. L'initiative de la RTU reviendra à l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (Ansm). Et nouveauté, le projet de loi de

finances de la Sécurité sociale (PLFSS) stipule qu'il sera possible, dans des situations exceptionnelles, de mettre en œuvre une RTU même s'il existe une alternative thérapeutique. Ce qui, encore une fois, est le cas du bévacizumab. « Cette mesure représente un gisement d'économies particulièrement important tout en répondant à la demande des prescripteurs » précise le ministère. ■

Dernières recommandations de la HAS pour la DMLA

Lors de la dernière édition de *DMLA en pratique*, le Dr Tiphaine Grenet a repris les principales recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) pour la prise en charge de la DMLA. Ces recommandations ont été validées par le Collège de la HAS en juin 2012. Sur le consensus actuel et les recommandations du Royal College of Ophthalmology (2009), la décision de retraiter, de suspendre ou d'arrêter le traitement ne repose pas uniquement sur la mesure de l'acuité visuelle mais sur un examen ophtalmologique complet, comportant l'évaluation des signes fonctionnels, la mesure de l'acuité visuelle, un examen du fond d'œil, un examen par imagerie en OCT et/ou angiographie à la fluorescéine. Une angiographie au vert d'indocyanine pourrait être recommandée en cas de doute envers des polypes ou autres anastomoses choriorétiniennes ... L'antibiothérapie péri-opératoire semble toujours de rigueur, même si les études sont contradictoires sur son intérêt. Néanmoins, il semble plus prudent de se plier aux RCP du Lucentis®.

Dans la pratique quotidienne de nombreux experts de la rétine, la réalisation d'une IVT aux deux yeux le même jour serait un choix de moins en moins exceptionnel. Seul le Lucentis® est indiqué dans le traitement de la DMLA humide. L'alternative peut être une photothérapie dynamique (PDT) en seconde intention, voire un traitement combiné PDT + Lucentis®. Lors du suivi, le bilan inclura de façon systématique : acuité visuelle, fond d'œil ou rétinographe, OCT et une angiographie en cas de doute. En revanche, une DMLA de type atrophique pourra être suivie uniquement avec une mesure d'acuité visuelle, un OCT maculaire et un cliché en autofluorescence du fond d'œil pour évaluer l'étendue de l'atteinte de l'épithélium pigmentaire. Le traitement par Lucentis® devra être arrêté en cas d'hypersensibilité au produit, d'une diminution de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) d'au moins 30 lettres par rapport à la dernière évaluation de l'acuité visuelle ou d'une détérioration importante des lésions. ■

Laurent Berthon

Vers une autorisation de la commercialisation du VEGF Trap-Eye (Bayer) en Europe

L'approbation du VEGF Trap-Eye (aflibercept) de Bayer a été recommandée par le comité européen des médicaments à usage humain (*European Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*) pour le traitement des patients atteints de DMLA exsudative. La décision de la Commission européenne est attendue au cours du quatrième trimestre. En plus de cette indication, des essais de phase III sont menés dans le traitement de l'œdème maculaire

diabétique et des néovaisseaux choroïdiens du myope fort. Bayer prévoit de demander une autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'occlusion de la veine centrale rétinienne (OVCR) à la fin de 2012. La commercialisation du VEGF Trap-Eye sous le nom commercial d'Eylea® a été autorisée aux USA l'an dernier et en Australie au début de l'année. D'autres demandes ont été déposées, notamment au Japon. ■

Optique

Carl Zeiss Vision étoffe sa gamme de verres progressifs

Le nouveau Zeiss Progressif Superb est issu de l'évolution et des qualités de ses verres progressifs antérieurs, ce verre haut de gamme s'inspirant de l'ADN Zeiss.

Comme Zeiss le fait depuis plus de cinq ans avec le « calcul du verre à la paire », ce verre prend en compte la binocularité et apporte jusqu'à 40 % de zones de vision binoculaire nette en plus comparé aux verres progressifs classiques. Un couloir variable de 10 à 16 mm permet de s'adapter aux activités et aux besoins du porteur et au choix de la monture. Il répond également aux attentes des jeunes presbytes pour qui trouver la zone de vision de près rapidement est primordiale, facilitant leur adaptation aux verres progressifs. ■

Adapter des verres de lunettes correcteurs sur un masque

Zeiss a mis au point un adaptateur optique flexible qui permet de clipser des verres de lunettes correcteurs sur un masque. Très flexible grâce à une fabrication à base de nylon, cette innovation est idéale pour toutes les personnes qui ne peuvent pas porter de lentilles de contact en faisant du

ski ou qui n'aiment pas mettre de masque sur leurs lunettes. Facile à installer et à enlever, cet adaptateur optique universel s'adapte sur toute la gamme Snow Goggles de Zeiss. Celle-ci propose de plus deux séries de teintes qui s'adaptent à chaque situation météorologique. Elles diminuent la quantité de lumière visible et maintiennent une protection totale contre les UV. Le masque à effet polarisé (polarisation à 82 %) permet de bloquer les reflets lumineux gênants tout en gardant une bonne visibilité des contrastes et des reliefs du terrain. ■



Hoya : une nouvelle approche de l'innovation sur la vision

Pour garantir sa capacité à innover aujourd'hui et demain, Hoya a organisé une plate-forme d'innovation : InnoVision. Elle repose sur quatre piliers représentant chacun un aspect important du processus global d'innovation. L'objectif du premier pilier, *la perception visuelle*, est de mieux faire comprendre notre système visuel et plus spécifiquement comment le cerveau humain reçoit et gère le phénomène du flou et ainsi minimiser la possibilité de gênes chez les porteurs liées au flou. Avec le second pilier, *l'optimisation de l'expérience visuelle*, Hoya s'efforce d'optimiser les prescriptions pour atteindre la compensation la plus précise possible. Le troisième pilier définit *la conception de la géométrie* : avons-nous la certitude que le calcul final correspond au résultat optique attendu ? Hoya a mis au point des méthodes de vérification brevetées qui garantissent la meilleure performance optique du verre avant sa production. *La prise en compte de l'humain*, à partir de l'analyse des comportements, des besoins et des exigences des porteurs de lunettes, caractérise le quatrième pilier de la philosophie InnoVision. Hoya est ainsi en mesure de créer des produits qui apportent une réponse optimale aux besoins des porteurs. ■

Essilor récompensé pour sa capacité à innover...

A l'occasion du Silmo, le Mondial de l'optique qui s'est tenu à Paris du 4 au 7 octobre, Essilor a reçu le Silmo d'Or dans la catégorie *Vision* pour les verres Varilux S series, qui a ainsi récompensé la performance technologique réalisée par les équipes Essilor pour mettre au point de nouveaux verres qui révolution-

uent la correction de la presbytie (voir les Cahiers d'Ophtalmologie n°162, septembre 2012).

Par ailleurs, le magazine américain Forbes a classé Essilor parmi les 30 sociétés les plus innovantes du Monde (à deux places après Apple !), et ce pour la deuxième année consécutive.

...mais également pour ses actions de terrain

C'est ainsi qu'Essilor India a été récompensé pour son projet d'unité mobile de réfraction, avec le Prix de la responsabilité sociale des entreprises, à l'initiative des conseillers du commerce extérieur de la France et de la Chambre de commerce et d'industrie indo-française. Cette unité se compose de sept vans équipés pour effectuer des tests simples de la vue ainsi que le montage en une heure de lunettes basiques. En six ans, elle a visité 3 000 villages dans cinq Etats. Le jury a tenu à féliciter Essilor pour son action ciblant la population locale, son investissement dans des matériaux et des

nouveaux produits adaptés aux besoins locaux, ainsi que l'effort de l'équipe qui a permis de mener ce projet à bien. ■



Hoyalux iD LifeStyle V+, un verre simple à prescrire

Un nouveau processus d'asphérisation *FreeForm*, assurant une acuité visuelle maximale et une excellente restitution de l'image, et, d'autre part, une technologie de calcul propre à Hoya pour la conception des verres, intégrant les retours d'expérience des porteurs, a permis de concevoir Hoyalux iD LifeStyle V+. La répartition des puissances et la nouvelle géométrie du verre offrent des champs visuels plus larges et une vision de loin plus détendue. Son confort s'apprécie notamment dans l'utilisation d'appa-

reils tels que les *smartphones* et les tablettes. Deux géométries cibles destinées à mieux répondre aux besoins visuels de deux groupes de porteurs sont proposées : *Hoyalux iD LifeStyle V+ Harmony* dont la répartition de la progression est la plus confortable sur les zones principales de vision, destinée aux presbytes expérimentés ; *Hoyalux iD LifeStyle V+ Clarity*, un verre progressif dynamique avec une zone de vision de loin particulièrement dégagée, la géométrie idéale pour les jeunes presbytes actifs. ■

Silmo d'Or

- Dans la catégorie *Basse vision-instrument d'optique*, le Silmo d'Or a été attribué à Etex avec DaVinci, un télé-agrandisseur compact permettant un agrandissement puissant, avec des images couleur d'une grande qualité et un excellent contraste. De plus, doté ▶



► d'un système de reconnaissance optique puissant et d'une synthèse vocale à phonème humain, Da Vinci est capable de lire à haute voix toutes sortes de documents imprimés.

- Dans la catégorie *Matériel-équipement*, c'est Hoya qui l'a emporté avec VisuReal, une application de prise de mesures sur tablette numérique « aussi

précis qu'une colonne de mesures et aussi maniable qu'un pupillomètre ». Il s'agit d'un kit composé de trois éléments (une paire de sur-lunettes pour les prises de mesure, une coque adaptable sur iPad 2 ou 3, un ensemble optique aimanté composé d'un jeu de miroirs et lentilles) ainsi qu'un "pack mesures" permettant 600 mesures. ■

Contactologie

Un regard neuf sur le site de CooperVision

Ce nouveau site (www.coopervision.fr) offre plus de fonctionnalités, avec une meilleure ergonomie et dans un environnement coloré et personnalisé caractéristique de ce laboratoire.

Vous allez pouvoir gagner du temps en retrouvant toutes les informations indispensables en un clic. Des experts en contactologie vous livrent leurs meilleures astuces pour vous permettre d'enrichir au mieux votre expérience. Les différents moyens de communiquer auprès de vos porteurs vous sont également présentés. Commander en ligne reste toujours aussi simple et rapide d'utilisation.

Un espace spécialement dédié à l'information grand public lui permettra de mieux comprendre les amétopies, les règles et parcours à connaître pour s'équiper en lentilles. ■

The screenshot shows the homepage of the CooperVision website. At the top, there's a navigation bar with links for 'Lentilles de contact', 'Votre vision', 'Essayer les lentilles', 'Accéder à l'espace professionnels', 'Recherche', and language selection ('Français'). Below the navigation is a large banner featuring a smiling woman and text about 'Lentilles Proclear® 1 day multifocal de CooperVision'. The banner includes the tagline 'Voir près. Voir loin. Tout voir.' and 'Lentilles de contact journalières pour presbytes'. It also mentions 'L'opportunité de profiter d'une lentille propre et neuve chaque jour.' Below the banner are three smaller boxes: one with a peacock image and text about correcting presbyopia with multifocal lenses; another with a portrait of a man named Thomas; and a third with a tree graphic and text about manipulating lenses. A search bar and a 'Connexion professionnelle / S'inscrire' button are visible at the bottom of the page.

Chez Ophtalmic, la contactologie progresse

Créé en 1986, le laboratoire Ophtalmic est une société familiale française réalisant plus de 45 millions d'euros de chiffre d'affaires avec 168 salariés. Elle est devenue le premier laboratoire français indépendant en contactologie et la première plate-forme européenne indépendante de distribution de lentilles de contact. La période 2011-2012 a été marquée par le lancement de la gamme de lentilles en silicone-hydrogel Haute Résolution en renouvellement mensuel (Progressive, Spheric, Toric) ou journalier, l'Ophtalmic HR 1 Day Progressive étant la première lentille journalière progressive en silicone-hydrogel du marché. Ces efforts ont permis de conforter la position d'Ophtalmic en contactologie et c'est ainsi que 33 % des ophtalmologistes mentionnent que les lentilles progressives Ophtalmic sont dans l'une de leurs trois lentilles de première intention. Les ventes de la gamme HR représentent déjà 25 % du CA et permet de prévoir une croissance de l'entité Ophtalmic Contactologie dans un marché attendu en baisse.

Ophtalmic Compagnie

En 2012, les autres domaines d'Ophtalmic, verres ophtalmiques (créé en 2004) et compléments alimentaires (créé en 2007), ont été également très actifs avec respectivement le lancement d'un verre proactif contre la fatigue et de Kelior D3, un complément alimentaire préventif contre la DMLA. Cette croissance a nécessité une restructuration du laboratoire Ophtalmic qui est devenu Ophtalmic Compagnie avec cinq pôles d'activités : *Contactologie* (lentilles de contact et solutions d'entretien), *Vision* (verres et montures), *Santé* (compléments alimentaires pour la vision), *Services* (distribution multimarque de lentilles de contact et de solutions d'entretien) et *Online* (service de distribution multimarque contactologie en ligne).

Ophtalmic Online

Face au développement inéluctable de la vente sur Internet de lentilles de contact et de la menace potentielle de santé publique que représente ce phénomène, Ophtalmic a lancé un site de vente en ligne de lentilles et de solutions d'entretien, mais avec le souci de replacer les professionnels de la vue au cœur de la relation avec le patient : avec la prescription de l'ophtalmologue, le porteur passe sa commande sur Ophtalmic Online et la livraison est faite chez l'opticien qui la remet à son client. ■

Élargissement de la gamme Velvet

Devant le succès de Velvet HD, les laboratoires CVE ont élargie la gamme avec une extension des paramètres de Velvet HD en la renommant Velvet HD+ et en lançant une version torique avec Velvet HD torique, des lentilles mensuelles en silicium-hydrogel de dernière génération. Elles offrent une excellente mouillabilité tout en évitant le recours à un traitement de surface. Elles laissent passer six fois plus d'oxygène qu'une lentille hydrogel classique et cette haute perméabilité à l'oxygène (Dk/e de 122 pour la Velvet HD+) respecte le métabolisme cornéen.

- La Velvet HD+ propose à présent des paramètres allant de -10,00 à +8,00 D alors qu'avant ces derniers s'arrêtaient à -0,50 D et l'offre n'était pas couverte pour les hypermétropes.
- La Velvet HD torique offre aux astigmates des paramètres allant de -20,00 à +20,00 D avec 8 cylindres différents et des axes de 0° à 180° par 5°. ■

► Voir les caractéristiques détaillées de cette lentille sur contacto.fr

Erratum

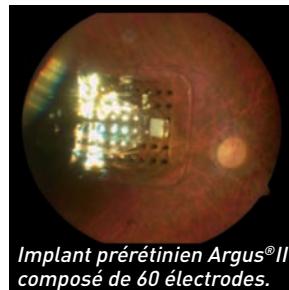
Concernant la nouvelle lentille Dailies Total 1 de Ciba Vision-Alcon (*Les Cahiers d'Ophtalmologie* n°162, septembre 2012), l'adresse du module d'information à votre disposition est : <http://cibavision.cloud-onlineformapro.com>

Nouvelles de l'industrie

Prothèse rétinienne Argus®II de Second Sight : un pas de plus vers l'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis

Sur la base des résultats d'un essai clinique international, un groupe consultatif sur les dispositifs ophthalmiques de la FDA (*Food and Drug Administration*) a voté à l'unanimité le fait que le bénéfice probable de la prothèse rétinienne Argus®II, développée par Second Sight Medical Products, l'emportait sur les risques possibles. Cette prothèse restaure pour la première fois une vision partielle à des patients atteints de cécité à la suite d'une rétinite pigmentaire (RP).

Pour le Pr José-Alain Sahel (CHNO des Quinze-Vingts et directeur de l'Institut de la Vision) « la recommandation du panel d'experts de la FDA traduit la forte adhésion en faveur de l'Argus II, qui avait déjà obtenu l'an dernier le marquage CE. En France, nous avons traité avec succès quatre patients et participé au plus grand essai clinique de prothèse rétinienne au monde. (...) Nous avons vu que des patients souffrant de RP peuvent bénéficier de l'implantation de l'Argus®II sans frais en Allemagne et en Italie et nous espérons pouvoir faire la même chose en France dans un avenir proche. » ■



Implant pré-rétinien Argus®II composé de 60 électrodes.

Ophta-France lance son premier implant hydrophobe monobloc jaune

Cet implant de 13 mm de diamètre, avec une optique asphérique de 6 mm, propose un bord carré postérieur à 360° optimisé afin de minimiser les risques de PCO.



La structure polymère dense du matériau en fait un matériau idéal pour lutter contre les risques de glistening. La stabilité de l'implant est assurée par un design original et optimal des haptiques.

Le système préchargé Staar permet une injection aisée de l'implant à travers une incision de 2,2 mm et moins, après simple ajout de viscoélastique. ■

Congrès et formations

Les Actualités Ophtalmologiques

Palais des Papes, Avignon

Samedi 24 novembre

Cette XII^e journée ophtalmologique du Palais des Papes en Avignon, organisée par l'OMC (Ophtalmologistes de la région du Mistral et des Côtes-du-Rhône) présentera les interventions suivantes :

- Pathologies de surface chez l'enfant (Serge Doan, Paris)
- Le laser femtoseconde : de la cornée au cristallin (Louis Hoffart, Marseille)
- Les maculopathie héréditaires : aspects OCT et auto-fluorescence (Isabelle Meunier, Montpellier)
- Restauration de la vision : quoi de neuf ? (thérapie génique, cellules souches, prothèse rétinienne...) (Pierre-Olivier Barale, Paris)
- Chirurgie de la presbytie : que proposer à nos patients ? (Cati Ganem, Paris) ■

Renseignements : OMC
dr.petit@ophtaequinoxe.com,
Tél. : 04 90 82 26 04 - Fax : 04 32 70 29 44

Marquage CE accordé au Lensar



Topcon se prépare au lancement de ce système laser dans cinq des plus importants pays en Europe. ■

Escrs 2012. Echos du 30^e congrès

Le congrès de l'Escrs (European Society of Cataract and Refractive Surgeons) s'est tenu à Milan du 8 au 12 septembre. Rendre compte de cette manifestation de façon exhaustive étant impossible, nous avons préféré donner quelques résultats d'études, quelques opinions de congressistes et citer certaines nouveautés intéressantes ; en bref, une actualité qu'il convient d'analyser avec un esprit critique...

La multifocalité et les autres compensations de la presbytie

Concernant la trifocalité, Magda Rau a rapporté avec l'implant trifocal FineVision de PhysIOL, dans une étude sur 40 patients suivis sur trois mois, une indépendance aux lunettes dans 90 % des cas avec une acuité visuelle non corrigée moyenne de 0,74 de loin, 0,82 en vision intermédiaire et 0,88 de près, avec 5 % de halos. Carl Zeiss a également lancé un implant trifocal diffractif AT LISA® tri 839 MP avec une répartition de la lumière à 50 % de loin, 20 % en intermédiaire (add. +1,66 D) et 30 % de près (add. +3,33 D).

D'autres laboratoires élargissent leur gamme en déclinant des implants pour la vision de loin et intermédiaire.

Oculentis a ainsi introduit son implant Lentis® Comfort présenté comme un implant «à profondeur de champ» destiné à corriger essentiellement la vision de loin, tout en permettant une vision intermédiaire jusqu'à 60 cm. La vision de près serait d'environ P3-P4. Alcon a également lancé l'implant AcrySof® IQ ReSTOR® +2.5 (en complément de sa gamme ReSTOR +3), directement disponible dans sa version torique et destiné à favoriser la qualité de vision de loin et intermédiaire.

Dan Durrie a rapporté les résultats préliminaires à 24 mois de l'étude multicentrique

(24 sites) de l'implantation du Kamra™ d'AcuFocus portant sur 507 patients emmétropes presbytes. Le principe repose sur l'implantation monoculaire de l'inlay qui, en réduisant le diamètre pupillaire d'entrée, augmente la profondeur de champ, ce qui équivaut à une accommodation de 2 à 2,50 D. Le gain moyen d'acuité visuelle de près était de 3,5 lignes. L'acuité visuelle intermédiaire non corrigée était améliorée de 1 ligne. L'acuité visuelle moyenne de loin non corrigée était de 10/10^e et l'acuité visuelle de loin non corrigée binoculaire était stable à 12/10^e sur la durée du suivi. La tolérance à long terme de l'inlay doit être confirmée.

La femtoréfractive ?

À l'occasion d'un symposium Zeiss, Dan Reinstein a rapporté les avantages du ReLEX® avec le laser VisuMax® qui est une chirurgie réfractive laser 100 % femtoseconde, qui consiste à retirer un lenticule cornéen intrastromal après avoir découpé un volet cornéen (technique FLEEx) ou par une petite incision (technique SMILE). Le lenticule est découpé au laser femtoseconde avec une épaisseur déterminée par la correction myopique souhaitée. Les avantages sont une meilleure préservation de l'innervation cornéenne et une résistance cornéenne antérieure présu-

mée meilleure qu'après lasik en l'absence de capot. Jose Güell et Ekktet Chansue ont rapporté sur 429 yeux leurs résultats réfractifs équivalents à celui du lasik.

Et la femtocataracte ?

Dans un symposium de controverses, Burkhard Dick et Steve Arshinoff ont exposé les avantages et les inconvénients actuels de la chirurgie de la cataracte au laser femtoseconde. Grâce à une imagerie couplée au laser (OCT ou Scheimpflug), le laser femtoseconde permet de réaliser les incisions, le capsulorrhisis, la phacofragmentation et les incisions «relaxantes» d'astigmatisme. La pré-segmentation du cristallin permet de diminuer la quantité d'ultrasons délivrés, avec ainsi une plus grande innocuité endothéliale. La reproductibilité du capsulorrhisis a surtout un avantage dans le positionnement de l'implant avec un risque moindre de décentrement et de tilt notamment. Ajoutés à la précision des incisions, ces avantages concourent à améliorer la prédictibilité réfractive finale. La question est de savoir si, aujourd'hui, le rapport bénéfice-coût est favorable à l'essor de cette technologie. Des complications sont également rapportées : perte de succion pour certains lasers, capsulorrhisis incomplet, ruptures capsulaires postérieures. Certains cas difficiles

peuvent aussi poser problème (mauvaise dilatation, IFIS, mauvaise transparence cornéenne). Environ 80 000 procédures dans 45 pays ont déjà été réalisées avec quatre lasers actuellement disponibles sur le marché (LensART™, LenSx®, OptiMedica® et Victus™). Des améliorations sont attendues : durée de chirurgie raccourcie, facilité d'utilisation, ergonomie, coût... Les prévisions font état d'une croissance du nombre de cataractes opérées par laser avec une projection de 1,7 millions de procédures pour 2017, soit 8 % du nombre de cataractes opérées dans le monde par an.

Quoi d'autre dans la cataracte et les implants phaques ?

Au cours d'un symposium *Cataracte chez l'enfant*, Edward Wilson a exposé les résultats de l'étude multicentrique américaine portant sur 114 enfants opérés avant 6 mois et comparant l'implantation pseudophaque (lrique hydrophobe) versus aphaque et lentilles de contact. L'acuité visuelle était identique dans les deux groupes avec un taux de complications et de ré-opérations supérieur après implantation. Cinq fois plus d'enfants après implantation ont dû bénéficier d'une reprise chirurgicale, essentiellement pour levée secondaire d'opacités dans l'axe visuel.

L'implant Sulcoflex® de Rayner est un implant de sulcus, en *piggy-back*, positionné devant un implant de chambre postérieure dans le sac, décliné en version torique et multifocale, pour corriger une erreur réfractive résiduelle.

Alio *et al.* ont rapporté 243 cas d'explantation d'implants phaques réfractifs (144 implants de chambre antérieure à support angulaire, 25 à fixation irienne et 74 pré-cristalliniens) entre août 2005 et janvier 2012. La principale cause d'explantation était l'apparition d'une cataracte (53,9 % des cas), suivie par la survenue d'une décompensation endothéliale (10,3 % des cas). L'apparition d'une cata-

racte était la cause d'explantation de 50 % des implants à support angulaire, 48 % des implants à fixation irienne et 63,5 % des implants précrystalliniens. Inversement, une décompensation endothéliale était la cause de l'explantation dans respectivement 15,9 %, 8 % et 1,3 % des cas.

Un mot enfin sur la cornée

L'Escrts était précédée d'Eucornea. Si le cross-linking du

collagène cornéen est devenu incontournable dans le kératocône évolutif, la technique va encore évoluer : nouveaux profils de traitement, durée raccourcie, conservation de l'épithélium (Théo Seiler), cross-linking personnalisé (Michael Mrochen). François Malecaze a rapporté les résultats précliniques encourageants du cross-linking par iontophorèse, évitant de gratter l'épithélium. Farhad Hafezi

a rapporté ses résultats préliminaires de cross-linking pédiatrique sur 46 yeux de 42 jeunes patients, d'âge moyen 16 ans, avec une stabilisation initiale mais une tendance à confirmer à l'échappement à trois ans.



Corinne Ponchel

Toulouse

DMLA en pratique 2012

Lors de la journée d'enseignement qui s'est déroulée le vendredi 14 septembre dernier à la maison de la Chimie, à Paris, l'accent a été mis sur la prise en charge de l'œdème maculaire au cours de la rétinopathie diabétique et des occlusions veineuses ainsi que sur la prise en charge de la DMLA exsudative.

Œdème maculaire et diabète

Le Pr Pascal Massin et le Dr Franck Fajnkuchen ont refait le point sur le traitement de la maculopathie diabétique, à l'heure où les anti-VEGF prennent une place croissante. Les indications exactes des injections intravitréennes de Lucentis® (ranibizumab), dans le cadre de l'œdème maculaire diabétique, sont les suivantes : une acuité visuelle inférieure à 5/10, un équilibre des facteurs de risque systémique et un œdème maculaire non éligible au laser (œdème maculaire diffus ou échec du traitement au laser ou des microanévrysmes trop proches de la fovéa). Le traitement d'attaque comprend trois injections intravitréennes de Lucentis®. Elles seront poursuivies jusqu'à ce que l'acuité visuelle maximale soit atteinte, c'est-à-dire jusqu'à

ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de trois évaluations mensuelles consécutives. Si aucune amélioration de l'acuité visuelle n'est constatée à l'issue d'une première série de trois injections, la poursuite du traitement n'est pas recommandée. Par la suite, l'acuité visuelle doit être contrôlée une fois par mois. En cas de nouvelle baisse d'acuité visuelle, due à l'œdème maculaire, le traitement doit être réinstauré et des injections mensuelles réalisées jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de trois évaluations mensuelles consécutives (ceci impliquant au minimum deux injections).

Œdèmes maculaires post-OVCR/OBVCR : place de l'Ozurdex® et du Lucentis®

Le Dr Sylvia Nghiem-Buffet a résumé le consensus actuel

face à ces deux possibilités thérapeutiques. Dans un premier temps, il faut s'attacher à rechercher des facteurs de risque cardio-vasculaires, sans oublier un bilan de thrombose, notamment chez les sujets de moins de 40 ans. Pour une acuité visuelle supérieure à 5/10, on retiendra une surveillance mensuelle les trois premiers mois pour dépister tout risque de conversion ischémique, suivie d'une surveillance tous les deux mois au cours de la première année. Entre 3 et 5/10, une attitude attentiste peut être possible. En cas d'amélioration de la symptomatologie, une surveillance mensuelle s'impose ; dans le cas contraire, la baisse d'acuité visuelle conduira à instituer un traitement avant le troisième mois. Une acuité visuelle inférieure à 3/10 implique soit une injec-

tion d'Ozurdex®, soit la mise en route d'un protocole Lucentis® calqué sur celui de l'œdème maculaire du diabétique. Il convient également d'évaluer les avantages et les inconvénients de ces deux types de traitement, avec la possibilité de switcher sur l'un ou l'autre.

L'OCT en face, nouvelle imagerie

L'OCT en face reconstruit des coupes frontales de la rétine en suivant la concavité du pôle postérieur ; elle permet ainsi d'étudier séparément chaque couche de la rétine sur le plan antéro-postérieur. Cela permet d'appréhender les pathologies rétiennes en ajoutant ainsi une troisième dimension au B-scan (coupe rétinienne longitudinale classique). On parle alors de couches en C-scan. Le Pr Gabriel Coscas a mis en évidence le bien fondé de cette nouvelle imagerie pour améliorer le diagnostic d'une DMLA exsudative, confrontant ces images nouvelles à celles de l'angiogra-

phie au vert d'indocyanine. Dans l'avenir, ces images pourraient nous affranchir de l'ICG en montrant les signes directs de néovascularisation choroïdienne.

Essais comparatifs Lucentis®/Avastin®

Le Pr Laurent Kodjikian a présenté les résultats à deux ans de l'étude CATT. Ils montrent qu'il n'y a pas de différence d'efficacité entre le ranibizumab et le bevacizumab en ce qui concerne l'acuité visuelle et l'épaisseur maculaire. Le gain moyen d'acuité visuelle était plus important dans les groupes traités mensuellement que dans les groupes traités en PRN (en injection « au besoin » dite PRN : *pro re nata*). Le décrochage de l'acuité visuelle chez les patients traités mensuellement lors du passage au PRN nous incite à anticiper la récidive de DMLA et à faire une surveillance mensuelle au moins la première année.

VEGF-trap, résultats à 2 ans

Le Pr Jean-François Korobelnik a détaillé l'étude VIEW 1 et VIEW 2 sur l'efficacité du VEGF-trap dans la DMLA exsudative. Le VEGF-trap, à raison d'une injection tous les deux mois, semble être équivalent en termes d'efficacité à une injection intravitréenne mensuelle de Lucentis® au cours de la première année. Le protocole de départ serait trois injections intravitréennes et un suivi tous les deux mois dans un premier temps (7 injections en systématique la première année). Au cours de la deuxième année, deux possibilités se présenteraient : soit

une injection intravitréenne toutes les 8 semaines ou une injection intravitréenne en « *inject and extend* » avec un intervalle maximum de 12 semaines. Une visite de suivi entre deux IVT de VEGF-trap semblerait inutile. Le comité d'experts semble évoquer dans l'avenir la possibilité de pouvoir switcher sur l'une ou l'autre des deux thérapies possibles, Lucentis® ou VEGF-trap (Eylea®), dans le cas de non-réponse à l'un des deux traitements.

Traitement de la DMLA exsudative en 2012

Le traitement d'induction, débuté rapidement, consiste en trois IVT d'anti-VEGF à un mois d'intervalle. Le traitement de maintien comprend dans un premier temps un PRN : surveillance régulière tous les mois avec réinjection en cas d'activité néovasculaire selon les résultats de l'acuité visuelle, l'OCT, l'examen du FO ou l'usage d'un rétinographe et d'une angiographie au moindre doute. Afin de diminuer par la suite le nombre de visites et le nombre d'injections, la technique « *inject and extend* » peut remplacer le PRN au bout de quelques mois. Elle consiste à injecter le patient à chaque visite mais en augmentant à chaque fois de deux semaines le délai entre deux injections en l'absence d'activité néovasculaire. En cas d'exsudation maculaire, le contrôle post-IVT sera réalisé à la 4^e semaine. Le traitement d'entretien est « sur mesure », adapté au cas par cas à chaque patient, avec une fréquence de visite inférieure à 12 semaines. L'idéal est d'évaluer le profil répon-

deur du patient au Lucentis® et de trouver ainsi l'intervalle de récidive propre à chaque patient.

Traitement combiné PDT/Lucentis®

Le Dr Wilfried Roquet nous a présenté les résultats de l'étude multicentrique française AURORE dont le but était l'évaluation du traitement des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA par un traitement combiné associant PDT à demi-fluence et IVT de ranibizumab en première intention à un an.

Compte tenu de l'efficacité et du mode d'action différents des deux traitements, le but de l'étude était de mettre en évidence la diminution possible du nombre d'injections intravitréennes et de la fréquence des visites au fil des mois.

Cent trente-deux patients étaient inclus dans le cadre d'une DMLA humide, avec une acuité visuelle moyenne à l'inclusion de 2/10 et un délai moyen d'instauration du traitement de 7,7 jours. Le traitement d'induction a donc comporté un traitement combiné, suivi de deux IVT mensuelles avec un examen toutes les 6 semaines. En moyenne à un an ont été réalisées 5,4 IVT de Lucentis® (soit 2,4 après la phase d'induction) et 1,5 PDT. 18,9 % des patients n'ont pas eu besoin de retraitement, 60,6 % avaient une acuité visuelle finale comprise entre 1/10 et 5/10, et supérieure à 5/10 chez 27,3 %.

En comparaison à un an avec l'étude CATT, le gain moyen d'acuité visuelle était de +7,4 lettres versus +6,8, le nombre d'injections de 5,4 IVT versus

6,9 et le nombre de visites de 7,6 versus 12 sur 12 mois.

Le traitement combiné (PDT/ Lucentis®) en première intention semble confirmer son intérêt (gain d'acuité visuelle, diminution du nombre d'injections et de visites) comme une alternative possible en première intention et pas seulement dans des cas désespérés.

Les publications les plus récentes sur les traitements associés (étude MONT BLANC, étude RADICAL) montrent surtout une diminution de la fréquence des retraitements annuels, mais peu de gain visuel. Les résultats à deux ans de l'étude AURORE sont attendus avec impatience.

Conclusions

Notre pratique quotidienne se diversifie tant sur le plan diagnostique (acquisition d'images en haute résolution, nouvelle imagerie d'OCT « en face ») que sur le plan thérapeutique (extension de l'AMM du Lucentis® dans les OVCR/OBVR et l'œdème maculaire du diabétique, AMM de l'Ozurdex® dans les OVCR/OBVR). Les stratégies thérapeutiques dans l'avenir seront multiples, comprenant des protocoles et du « sur mesure » à adapter à chaque pathologie et à chaque patient.



Laurent Berthon

Centre d'exploration de la rétine Kleber (CERK), Lyon



« Puissance prescrite » vs « puissance mesurée » Principe optique et conséquences pratiques

Dominique Meslin¹

L'évolution de la technologie des verres ophthalmiques est telle qu'il est devenu nécessaire de différencier la puissance perçue par le porteur à travers le verre et la puissance mesurée sur le verre à l'aide du frontofocomètre. Ainsi, il est désormais devenu courant chez les fabricants d'optique d'indiquer deux puissances différentes pour un même verre : la « puissance porteur » correspondant à la prescription et la « puissance mesurée » correspondant à la mesure attendue au frontofocomètre.

Cet article en rappelle le principe optique et en détaille les conséquences pratiques.

« Puissance porteur » vs « puissance mesurée »

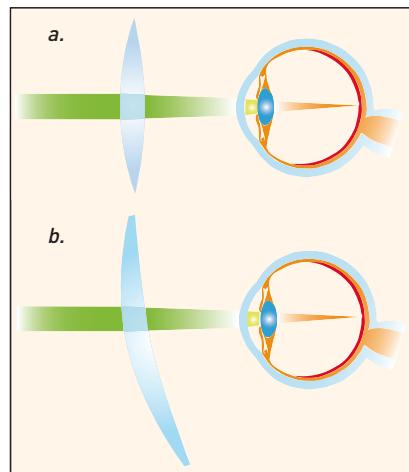
La réfraction détermine la « puissance porteur » nécessaire

La détermination de la réfraction est réalisée dans des conditions particulières : au centre de verres d'essai plats, à surfaces sphériques ou sphéro-toriques (voire sphéro-cylindriques), placés perpendiculairement à la direction du regard du patient et pour une distance verre-œil définie (*figure 1a*). Est ainsi déterminée la « puissance porteur » dont le patient a besoin pour compenser son amétropie.

Dans la situation réelle de port des lunettes, les verres sont cambrés et leurs surfaces asphériques ; ils sont inclinés par rapport à la direction primaire du regard du patient et placés à une distance de l'œil qui peut différer de celle utilisée lors de la réfraction (*figure 1b*).

Ces conditions d'utilisation des verres sont très différentes de celles utilisées lors de la réfraction. L'objectif du concepteur est de calculer le verre de manière à offrir au patient sa correction en « puissance porteur » dans toutes les directions du regard.

Figure 1. Position des verres. a. Lors de la réfraction.
b. En situation réelle d'utilisation.



Le frontofocomètre ne mesure pas la « puissance porteur »

La mesure de la puissance des verres au frontofocomètre s'effectue dans des conditions qui ne correspondent ni à la position de l'œil lors de la réfraction ni à celle de l'œil explorant le verre placé dans la monture. En effet, le verre est positionné sur le support du frontofocomètre, en appui sur la surface arrière du verre et dans les conditions optiques imposées par l'instrument (rayons lumineux provenant de l'infini, ouverture optique fixe, etc.) (*figure 2*).

Il faut rappeler que les frontofocomètres sont des instruments qui ont été conçus à l'origine pour mesurer les puissances de verres unifocaux à surfaces sphériques ou toriques, en leur centre optique (lieu où l'effet prismatique du verre est nul). Ils ne l'ont pas été pour la mesure de verres à surfaces complexes, asphériques ou

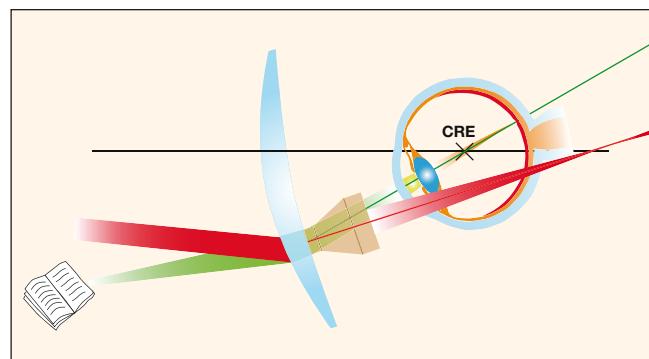


Figure 2. Différence de trajets optiques. En vert : œil regardant à travers le verre. En rouge : mesure au frontofocomètre.

1. Opticien, Essilor Academy Europe, Paris – meslind@essilor.fr

progressives, en tous points de leurs surfaces (et donc en présence d'effets prismatiques).

La « puissance mesurée » au frontofocomètre sur de tels verres diffère significativement de la « puissance porteur » perçue par le patient (*voir l'exemple en encadré*). En effet, les conditions optiques de la mesure sont différentes de celles du port des verres : l'incidence des faisceaux du frontofocomètre ne correspond pas à celle de l'œil sur le verre, les trajets des rayons lumineux optiques sont différents de ceux qui entrent dans l'œil (rayons issus d'un objet à distance finie, ouverture optique définie par la pupille de l'œil, etc.) (*figure 2*).

Différencier la « puissance porteur » et la « puissance mesurée » est donc devenu nécessaire

En effet, si les verres étaient calculés afin que leur « puissance mesurée » au frontofocomètre corresponde exactement à la puissance prescrite, la « puissance porteur » des verres différerait significativement de la prescription déterminée lors de la réfraction. En conséquence, la vision des patients ne serait pas nette. On mesure donc ici toute la nécessité de cette différenciation et, pour les concepteurs de verres, celle de réaliser leurs calculs en « puissance porteur ».

Nécessité de la double indication en « puissance porteur » et « puissance mesurée »

Afin de respecter la puissance prescrite dans les conditions de port des lunettes, les concepteurs de verres n'ont d'autre choix que de réaliser des verres dont la « puissance porteur » diffère de la « puissance mesurée ». Ainsi, la mesure au frontofocomètre ne correspond plus exactement à celle de la prescription. Pour permettre le contrôle de la puissance des verres, il devient alors nécessaire pour les fabricants de procéder à une double indication de la puissance :

- en « puissance porteur », celle qui correspond à la prescription, et
- en « puissance mesurée », celle qui sera lue lors de la mesure au frontofocomètre et qui permettra le contrôle du verre.

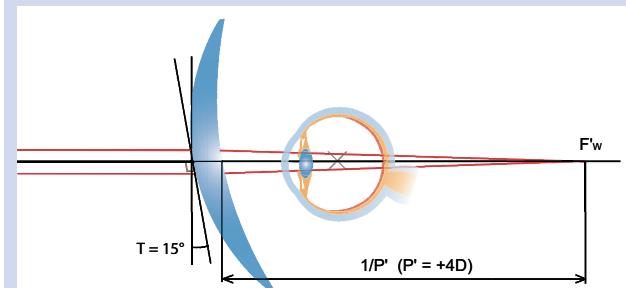
Ceci est mentionnée sur la pochette des verres livrés par le fabricant à l'opticien (*figure 3*).

G/L	DD	Sph	Cyl	Axe	Add
	70/75	+3.25	+0.75	030	+1.25
		+3.12	+0.62	025	+1.14

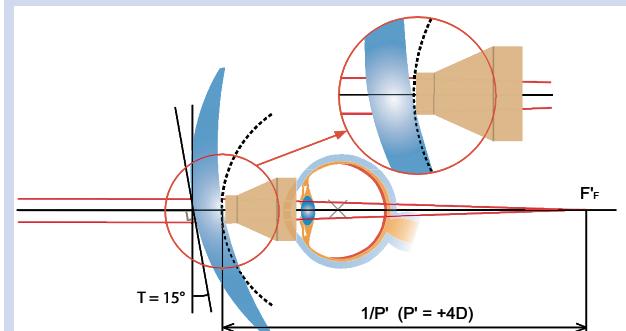
Figure 3. Exemple d'une double indication de puissances d'un verre progressif : « puissance porteur » symbolisée par un œil et « puissance mesurée » symbolisée par un frontofocomètre.

Prenons un exemple !

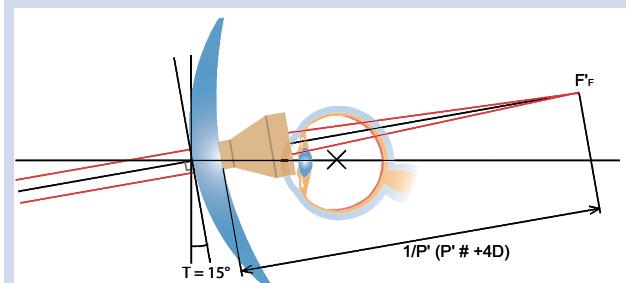
Considérons un verre unifocal de puissance +4,00 D prescrit pour la vision de loin et calculé pour être porté dans une monture ayant une inclinaison de 15°. Dans ces conditions d'utilisation, la « puissance porteur » est exactement de +4,00 D.



Lors de la mesure, si l'axe optique du frontofocomètre correspondait à la position de l'œil, la « puissance mesurée » correspondrait à la « puissance porteur ».



Or, la situation réelle de mesure est différente : le verre est en appui sur le support du frontofocomètre et l'axe du verre correspond à celui de l'instrument.



En conséquence, la « puissance mesurée » est significativement différente de la « puissance porteur » : +3,64 D (+0,27) 90° au lieu de +4,00 D dans cet exemple. La puissance sphérique mesurée diffère donc de 0,36 D de la puissance porteur et un cylindre de 0,27 D a été introduit. On constate donc sur ce simple exemple que le frontofocomètre ne permet pas une mesure exacte de la « puissance porteur » du verre, celle qui compense précisément l'amétropie du patient.

Démonstration pratique !...

Pour bien appréhender la différence entre « puissance mesurée » et « puissance porteur », une démonstration simple peut être réalisée avec un verre de boîte d'essai de puissance significative – par exemple +4,00 D – à l'aide un frontofocomètre automatique. Pour cela :

- on place le verre sur le frontofocomètre en position habituelle, en appui sur le support, au centre optique du verre (c'est-à-dire mire centrée) : la mesure confirme la puissance du verre indiquée sur la bague du verre d'essai : +4,00 D ;
- on incline ensuite progressivement le verre de 10°, 15°, 20°, etc. par rapport à l'axe du frontofocomètre (comme il le sera dans la monture de lunettes) et on observe la variation de la mesure donnée par le frontofocomètre : la sphère peut varier d'une valeur de 0,50 à 0,75 D et un cylindre de 0,25 à 0,50 D peut apparaître...

On constate alors clairement la différence entre la « puissance mesurée » sur le verre par le frontofocomètre et la « puissance porteur » perçue par le patient dans les conditions habituelles de port des verres. C'est la raison pour laquelle les concepteurs de verre anticipent désormais cette différence en calculant les verres en « puissance porteur » c'est-à-dire pour l'œil du patient et non pour le frontofocomètre du praticien !...

La conception des verres en « puissance porteur » rend moins aisée le contrôle des puissances des verres

La conception des verres en « puissance porteur » a une conséquence pratique simple : elle rend moins aisée pour les ophtalmologistes et les opticiens le contrôle des puissances des verres. Deux situations sont à distinguer :

- *le contrôle de la puissance des verres par l'opticien lors de la réception des verres* : il dispose sur la pochette du verre de l'indication de la puissance à mesurer ; il lui suffit de s'assurer que la puissance lue au frontofocomètre correspond bien à celle indiquée par le fabricant ;
- *la mesure de la puissance des verres sur la monture du patient* : il n'est désormais plus possible de mesurer la puissance exacte des verres complexes à l'aide d'un simple frontofocomètre mais seulement d'en déterminer une valeur approchée. À ce jour, il n'existe pas d'instrument courant le permettant. Incliner légèrement le verre par rapport à l'axe du frontofocomètre en simulant

la position de l'œil permet cependant de s'approcher de la puissance prescrite. Mais pour palier cette difficulté, l'idéal – et aussi le plus simple – est de disposer de la prescription exacte dans le dossier du patient ou, mieux encore, que ce dernier ait conservé la « carte de vue » qui doit lui avoir été remise par l'opticien et sur laquelle figurent sa prescription et le type exact de ses verres.

À propos du contrôle des puissances des verres

Pour les faibles corrections, les puissances mesurées restent proches des puissances prescrites (différences inférieures à 0,25 D), les différences ne devenant significatives que pour les puissances moyennes à fortes.

Par ailleurs, la différence est d'autant plus importante que l'on s'éloigne du centre optique du verre. Ainsi, la mesure de la puissance de vision de loin des verres progressifs qui s'effectue à quelques millimètres au-dessus du centre optique des verres ne présente généralement qu'une différence faible par rapport à la puissance prescrite. En revanche, la mesure de la puissance de vision de près des verres progressifs au frontofocomètre, qui s'effectue dans une zone plus éloignée du centre optique, peut présenter des différences beaucoup plus importantes. Pour contrôler la vision de près d'un verre progressif, il est désormais recommandé d'y procéder par la simple lecture de l'addition gravée du côté temporal du verre.

Conclusion

Les progrès de l'optique ophtalmique nécessitent désormais de différencier la « puissance prescrite » et la « puissance mesurée » des verres pour offrir aux patients la pleine puissance de leur prescription. Si tous les verres ne sont pas encore concernés, l'avènement des nouvelles technologies de calcul et de fabrication des verres ne saurait que développer cet usage et accentuer les différences entre « puissance prescrite » et « puissance mesurée ». Cette différenciation devient un standard de l'optique ophtalmique. Il est donc nécessaire que les praticiens, tant ophtalmologistes qu'opticiens, en aient une compréhension précise afin de contribuer, en collaboration avec les fabricants de verres, à offrir une vision toujours meilleure à leurs patients et clients.

Adapté de l'article *Giving full power to the wearer in lens design*
par Cécile Torracinta et Cyril Guilloux, Essilor, 2009.

Version complète disponible sur www.essiloracademy.eu
[\[www.essiloracademy.eu/EN/press/Pages/ReferenceArticles.aspx\]](http://www.essiloracademy.eu/EN/press/Pages/ReferenceArticles.aspx)



Évaluation d'une lentille progressive à vision alternée, rigide perméable au gaz

Catherine Peyre¹, Yveline Allart²

La plupart des patients équipés de lentilles bifocales segmentées ressentent un inconfort quand l'addition nécessaire dépasse 2 D. Les méthodes classiques d'optimisation améliorent le confort, mais elles ne peuvent régler tous les problèmes. La géométrie trifocale n'élimine pas les « sauts d'images ».

L'introduction d'une zone optique progressive intermédiaire dans la géométrie de la lentille bifocale segmentée à translation a amélioré les résultats obtenus avec ces lentilles. Les patients presbytes confirmés ne se plaignent plus d'un manque de vision intermédiaire, ni de « sauts d'images » comme a pu le démontrer une étude pilote.

Pourquoi certains patients presbytes confirmés n'obtiennent-ils pas une vision satisfaisante à toutes distances avec leurs lentilles multifocales à vision simultanée, souples ou rigides perméables au gaz (RPG) ? Le problème vient souvent de l'œil vieillissant lui-même. Le myosis sénile constitue l'un des plus importants défis anatomiques. Les seules corrections optiques utilisables par le patient seront alors celles qui se trouvent dans une pupille de 3,5 mm ou moins. Le moindre décentrement provoquera des aberrations d'ordre élevé comme la coma, et une aberration sphérique.

Ces aberrations, intervenant sur un système visuel déjà vieillissant, peuvent expliquer des résultats décevants à l'approche de la soixantaine. Les géométries de lentilles RPG bifocales présentent de nombreux avantages, dont une qualité de vision de loin et de près sans compromis, même en faible lumière et la nuit. Malheureusement, cette qualité optique est réduite pour les patients équipés d'une addition qui dépasse 1,5 à 2 dioptries, ce qui est le cas pour un nombre croissant de presbytes confirmés. Ils se plaignent de « sauts d'images » et de manque de vision intermédiaire.

Ces problèmes peuvent être partiellement résolus grâce à une monovision modifiée (un œil possédant la correction de vision de loin et la vision intermédiaire, l'autre œil la vision intermédiaire et celle de près) ou par des additions différentes entre un œil et l'autre. Actuellement, les géométries trifocales n'apportent pas de réponses satisfaisantes, en particulier pour les « sauts d'images », et leur réussite est rare.

Une étude pilote pour évaluer une nouvelle géométrie

Pour évaluer l'efficacité d'une nouvelle géométrie de lentille RPG multifocale progressive à vision alternée, une étude pilote a été menée avec sept femmes, 12 yeux, déjà équipées de lentilles de contact RPG bifocales à segment, âgées de 54 à 63 ans. Toutes étaient myopes, de -17,00 à -2,25 D, avec une moyenne de -7,50 D. L'astigmatisme allait de 0,50 à 4,00 D, avec une moyenne de 1,50 D, la puissance d'addition nécessaire de +2,00 à +3,00 D et la kératométrie de 8,10 à 7,20 mm.

La lentille utilisée

Cette nouvelle lentille est une RPG à géométrie progressive en vision alternée, avec une face postérieure sphérique, quadricourbe, et une face antérieure avec trois zones optiques (figure 1).

Un slab-off¹ à courbure inversée est situé à la base du prisme (figure 2), pour appui sur la paupière inférieure lors du passage en vision de près.

La hauteur du segment peut être modifiée (figure 3).

Trois marques sont portées sur la lentille : 3 h, 9 h, 12 h (figure 4).

Paramètres de la lentille : quatre diamètres (8,50 / 9,00 / 9,50 / 10,00 mm) et une courbure de base (r_0) de 7,20 à 8,60 mm par pas de 0,05 mm.

1. Il s'agit d'un profil en bec de canard qui permet de supprimer la troncature souvent inconfortable mais en conservant ses avantages (orientation de la lentille et positionnement sur la paupière inférieure). La lentille n'est plus tronquée mais ronde.

1. Paris 2. Laboratoire Precilens

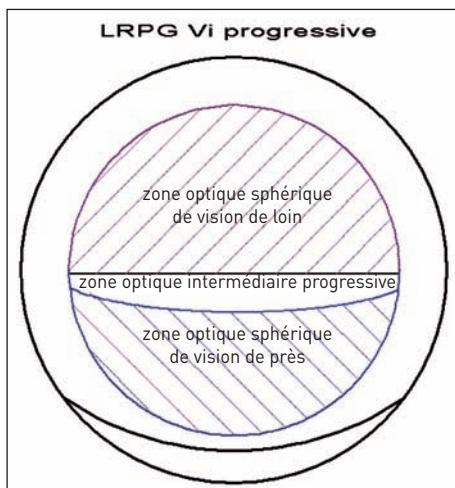


Figure 1. Trois zones optiques : zone optique sphérique de vision de loin, zone optique intermédiaire progressive, zone optique sphérique de vision de près.

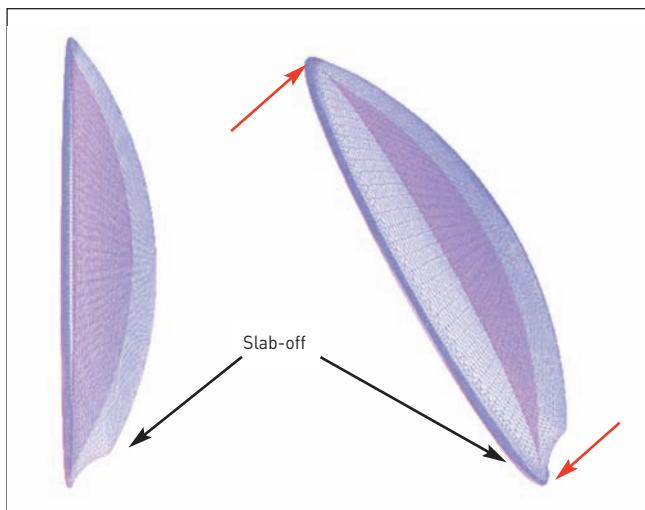


Figure 2. Courbure inversée du slab-off (brevet Precilens). L'épaisseur au bord est identique à 90° et 270° (flèches rouges).

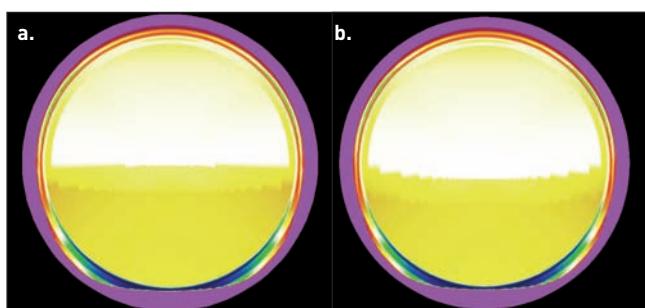


Figure 3. Variation de la hauteur du segment. a. Segment de hauteur standard. b. Segment abaissé. Le segment de la vision de loin et intermédiaire est à 0,10 mm sous le centre géométrique. La hauteur du segment de vision intermédiaire est de 0,80 mm.

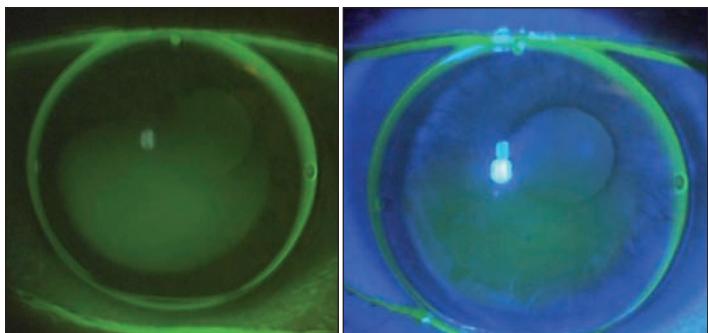


Figure 4. Trois marques sur la lentille : 3 h, 9 h, 12 h.

Une réelle amélioration de la qualité de vision

Six des 7 porteurs (11 yeux sur 12) ont confirmé une réelle amélioration de leur qualité de vue et seule une patiente monophtalme a abandonné pour des problèmes de confort oculaire, mais pas de vision. Pour les 11 yeux, la qualité de la vision de loin est la même qu'avec les lentilles précédentes. Neuf yeux ont conservé la même qualité de vision de près et seuls 2 yeux ont nécessité une addition plus forte de 0,50 D. Dans tous les cas (12 yeux), la vision intermédiaire a été améliorée et toutes les sensations de « saut d'images » ont disparu. Toutes les patientes ont retrouvé une vision confortable sur ordinateur, avec une translation « fluide » de la lentille sur la cornée.

Le confort sur l'œil est resté identique, et dans certains cas, il a été amélioré grâce à une translation plus douce et plus régulière. Un petit diamètre a été préféré dans 60 % des cas (figure 5). Ces patientes avaient porté des lentilles RPG pendant plusieurs années et présentaient un léger ptosis, qui provoquait un décentrement de la lentille.

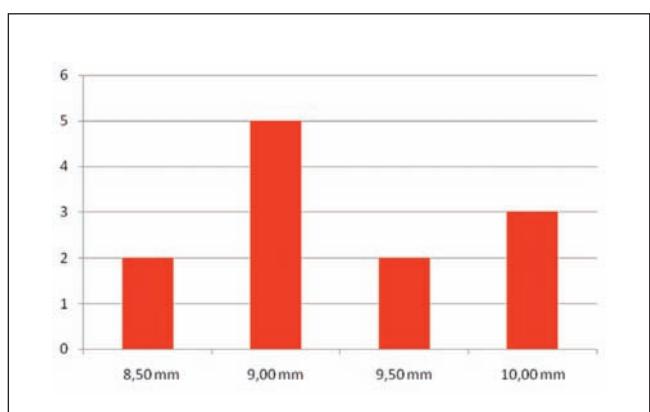


Figure 5. Distribution des diamètres : 17 % Ø 8,50, 42 % Ø 9,00, 17 % Ø 9,50, 24 % Ø 10,00.

Les règles d'adaptation suggérées par le laboratoire ont été appliquées (*tableau I*). Les paramètres des lentilles précédentes sont restés les mêmes. La patiente qui a abandonné a été rééquipée avec une géométrie multifocale à vision de loin concentrique et un grand diamètre (10,60 mm).

Tableau I. Règles d'adaptation

Diamètre	Rayon (r_0)
8,50	$r_0 = Km - 0,05$
9,00	$r_0 = Km$
9,50	$r_0 = Km + 0,05$
10,00	$r_0 = Km + 0,10$

Conclusion

Les modifications effectuées dans la géométrie de la lentille bifocale segmentée à translation, avec l'introduction d'une zone optique progressive intermédiaire, ont amélioré les résultats obtenus avec ces lentilles à segment. Les patients presbytes confirmés, qui ont besoin d'une addition de plus de 2 D, peuvent continuer de porter cette géométrie de lentille, sans sentir un manque de vision intermédiaire, ni de « sauts d'images ». Cette géométrie semble être pour le moment la meilleure géométrie multifocale de lentilles RPG pour adapter tous les patients presbytes confirmés, sans entraîner de compromis visuel, à quelle que distance et dans quelles que conditions d'éclairage que ce soit. Reste à confirmer les mêmes résultats visuels chez les presbytes plus jeunes qui se plaignent rarement de leur vision intermédiaire avant leur passage à une addition supérieure à 1,50 D.

Références

- Callina T, Reynolds TP. Traditional methods for the treatment of presbyopia : Spectacles, contact lenses, bifocal contact lenses. Ophthalmol Clin North Am. 2006;19(1):25-33.
- Bennett ES. Contact lens correction of presbyopia. Clin Exp Optom. 2008;91(3):265-78.
- Peyre C. Presbytie et lentilles de contact. In : Malet F, ed. Les lentilles de contact. Rapport SFO 2009. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2009:461-534.

Cet article a été rédigé à partir du poster
Evaluation of a translating progressive GP présenté à l'occasion
du Global Specialty Lens Symposium (Las Vegas, janvier 2012).

Solutions oxydantes : les contactologues se prononcent À propos d'Oxysept® 1 Etape

Véronique Barbat

Malgré leur ancienneté, les solutions oxydantes restent la référence en termes de décontamination des lentilles de contact. Elles ont toutefois évolué pour s'adapter aux besoins des porteurs tout en assurant leur sécurité oculaire. Les systèmes « deux étapes », nec plus ultra, ont aujourd'hui laissé la place aux systèmes « une étape », tant pour faciliter la tâche des utilisateurs que pour éviter les oubli de neutralisation.

D'après les chiffres 2011, les ophtalmologistes français font partie des principaux prescripteurs de solutions oxydantes [1] (tableau I).

Tableau I. Prescriptions 2011. Parmi les pays répertoriés, la France occupe le 4^e rang des prescripteurs de solutions oxydantes, derrière le Danemark, la Chine et les Pays-Bas, à égalité avec la Lithuanie et la Nouvelle Zélande. Quelques autres pays sont cités à titre informatif [1].

Pays	Solutions multifonctions	Systèmes oxydants
Danemark	68 %	32 %
Chine	75 %	25 %
Pays-Bas	82 %	18 %
France	83 %	17 %
Lithuanie	83 %	17 %
Nouvelle-Zélande	83 %	17 %
Canada	84 %	16 %
Australie	87 %	13 %
Japon	87 %	13 %
Etats-Unis	87 %	13 %
Italie	91 %	9 %
Portugal	91 %	9 %
Espagne	92 %	8 %
Royaume-Uni	92 %	8 %
Suède	95 %	5 %
Moyenne	90 %	10 %

À ce sujet, quatre contactologues, Franck Earith, Thomas Gaujoux, Evelyne Le Blond et Florence Malet, prenant en charge tous types de porteurs de lentilles (des enfants aux presbytes) et de pathologies cornéennes (kératocônes, abcès...), ont été invités à confronter leurs opinions et leur pratiques, lors d'une table ronde.

veronique.barbat@orange.fr

2012 : le peroxyde d'hydrogène, loin d'avoir dit son dernier mot

Lorsqu'il s'agit de décontaminer et de nettoyer des lentilles de contact, le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) à 3 % reste le principe actif de référence, y compris pour détruire les amibes, que celles-ci proviennent de cultures, d'isolats cliniques récents ou de l'eau du robinet [2,3]. La libération de bulles d'oxygène, quant à elles, assure une détersion mécanique.

Pour quelles indications prescrivez-vous des oxydants ?

THOMAS GAUJOUX. Avant tout sur terrain atopique, ou si les porteurs sont peu observants (du fait de l'efficacité décontaminante de l' H_2O_2). Je le prescris en première intention chez mes jeunes patients.

FRANCK EARITH. Les oxydants assurent une grande sécurité et conservent toute leur place : ils représentent 60 % de mes prescriptions.

Pour des raisons de tolérance, je les prescris aux presbytes (80 % de mes patients) car, avec l'âge, la qualité des larmes diminue.

EVELYNE LE BLOND. Je recommande les oxydants chez les enfants et chez les personnes qui ne s'astreignent pas au nettoyage manuel des lentilles ou qui rencontrent des difficultés pour les manipuler. En effet, le massage n'étant pas nécessaire dans le protocole d'entretien avec les solutions oxydantes, le risque de déchirure des lentilles souples est réduit.

Une précision cependant : en cas d'interruption fortuite du port pendant plusieurs jours, il faut impérativement refaire un cycle de décontamination avant la reprise du port.

FLORENCE MALET. Le peroxyde d'hydrogène est indiqué chez les porteurs qui évoluent dans un environnement à

risque (milieux poussiéreux, hôpitaux...) et les utilisateurs de lentilles silicone-hydrogels à renouvellement trimestriel.

C'est aussi un produit de choix pour les personnes allergiques et « à risque » (peu observantes...). En revanche, il ne faut jamais prescrire d'oxydant pour des lentilles mensuelles dont le port n'est pas quotidien.

D'ailleurs, le port occasionnel pose l'indication des lentilles jetables journalières.

Oxysept® 1 Etape associe une solution de peroxyde d'hydrogène à 3 % et des comprimés neutralisants retard quotidiens, contenant chacun 0,1 mg de catalase.

Cette solution est conçue pour être compatible avec tous les types de matériaux de lentilles, silicone-hydrogels compris.

Neutralisation retardée, effet prolongé

Dans un système oxydant « une étape », retarder la neutralisation a pour but de maintenir une concentration élevée et efficace de peroxyde d'hydrogène le plus long-temps possible.

Avec Oxysept® 1 Etape, la neutralisation débute après dissolution complète de l'enrobage du comprimé, qui libère le cœur de catalase et de la vitamine B12 ; celle-ci confère à la solution de trempage une teinte rosée, témoin de cette neutralisation.

La concentration d' H_2O_2 s'élève encore :
- à 2,75 %, dix minutes après le début du processus de décontamination,
- et à 2,40 % vingt minutes après (figure 1).

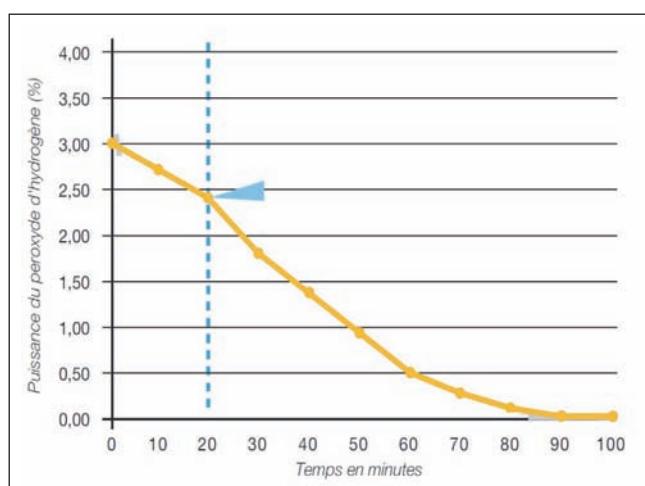


Figure 1. Processus de décontamination Oxysept® 1 Etape : concentration de peroxyde d'hydrogène (%) en fonction du temps.

Est-il pertinent de retarder la neutralisation de 20 minutes ?

T. GAUJOUX. Avec la plupart des produits « une étape » le taux d' H_2O_2 diminue très rapidement. Oxysept® 1 Etape reste actif pendant plus de vingt minutes, augmentant ainsi l'efficacité de décontamination qui est, pour moi, un critère majeur dans le choix d'une solution d'entretien.

E. LE BLOND. En effet, la littérature recommande un temps de contact de plusieurs minutes à dose de peroxyde élevée avant de commencer la neutralisation.

F. MALET. L'idéal reste la procédure en deux étapes [3,4]. Cependant, pour des raisons pratiques, elle n'est plus envisageable. Dès les dix premières minutes, l'efficacité du peroxyde d'hydrogène sur les bactéries Gram+ et Gram- est exceptionnelle. Or Oxysept® 1 Etape reste quasiment pur pendant 20 minutes avant que la neutralisation agisse.

Différents arguments pour la tolérance

L'enrobage du comprimé neutralisant est composé d'hydroxypropyl-méthylcellulose (HPMC) et de vitamine B₁₂, dont les propriétés lubrifiantes sont bien connues. Sa dissolution permet d'augmenter la viscosité de la solution de trempage afin d'optimiser le confort des porteurs, notamment à la pose des lentilles.

La qualité de la neutralisation diffère selon les produits oxydants. *In vitro*, des taux croissants de résidus d' H_2O_2 (exprimés en parties par million, ppm) altèrent plus ou moins rapidement le fonctionnement des cellules épithéliales cornéennes humaines en culture. Exposées à 30, 50 ou 70 à 100 ppm, elles meurent respectivement dans les 7 à 8 heures, les 4 à 5 heures ou les minutes qui suivent [5]. Si l'on considère les systèmes à disque, l'usure progressive de ce moyen de neutralisation explique l'augmentation au fil du temps du taux moyen des résidus ppm [6]. Toutefois, staining (KPS), symptômes (inconfort...) et taux résiduel de peroxyde d'hydrogène ne sont pas nécessairement corrélés.

- Une fois la neutralisation d'Oxysept® 1 Etape effectuée, le taux résiduel d' H_2O_2 est inférieur à 1 ppm.
- La sensibilité au taux résiduel d' H_2O_2 varie d'une personne à l'autre.

Comment ces paramètres jouent-ils sur le confort des porteurs ?

F. MALET. Après neutralisation d'une solution oxydante, le taux résiduel d' H_2O_2 joue sur la tolérance ; le seuil d'effets indésirables est de 100 ppm [7].

Quelle que soit la lentille utilisée, je n'ai à ce jour

constaté aucun *staining* attribuable à Oxysept® 1 Etape. L'HPMC de cette solution contribue au confort, notamment des presbytes. En principe, le choix adéquat d'une solution d'entretien évite les abandons.

F. EARITH. Nous devons sensibiliser les porteurs pour qu'ils n'oublient pas d'ajouter le comprimé ! Mais il existe toujours un certain pourcentage d'intolérance, quelle que soit la solution d'entretien, même bien utilisée.

E. LE BLOND. Je distribue des échantillons aux patients pour qu'ils puissent évaluer leur propre tolérance aux solutions d'entretien. L'effet neutralisant des systèmes à disque s'estompe en effet au fil du temps et le taux de résidus ppm augmente.

F. MALET. Le comprimé neutralisant quotidien d'Oxysept® 1 Etape met à l'abri de ces fluctuations, à condition pour le porteur d'effectuer un geste supplémentaire. En effet, s'il remet ses lentilles sans avoir effectué la neutralisation, l'H₂O₂ abruse l'épithélium cornéen jusqu'en périphérie, cellules souches comprises, ce qui retarde la cicatrisation.

En termes de sécurité, tous les intervenants s'accordent pour souligner :

- l'importance d'expliquer la procédure minimale indispensable à l'utilisation d'une solution oxydante,
- la nécessité d'améliorer l'information délivrée aux porteurs de lentilles et d'y revenir régulièrement,
- les risques liés aux produits blancs (MDD ou marque de distributeur),
- leur souhait de collaborer avec les opticiens afin de renforcer les informations données aux patients pour un parfait respect de l'entretien.

Références

1. Contact Lens Spectrum January 2012;27: 26-32. <http://www.clspectrum.com/articleviewer.aspx?articleID=106551>
2. Shoff ME, Joslin CE, Tu EY, Kubatko L, Fuerst PA. Efficacy of contact lens systems against recent clinical and tap water Acanthamoeba isolates. Cornea. 2008;27(6):713-9.
3. Hughes R, Kilvington S. Comparison of hydrogen peroxide contact lens disinfection systems and solutions against Acanthamoeba polyphaga. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45(7):2038-43.
4. Hiti K, Walochnik J, Faschinger C, Haller-Schober EM, Aspöck H. One- and two-step hydrogen peroxide contact lens disinfection solutions against Acanthamoeba: how effective are they? Eye (Lond). 2005;19(12):1301-5.
5. Tripathi BJ, Tripathi RC. Hydrogen peroxide damage to human corneal epithelial cells in vitro. Implications for contact lens disinfection systems. Arch Ophthalmol. 1989;107(10):1516-9.
6. Kaplan EN, Gundel RE, Sosale A, Sack R. Residual hydrogen peroxide as a function of platinum disc age. CLAO J. 1992;18(3):149-54.
7. Paugh JR, Brennan NA, Efron N. Ocular response to hydrogen peroxide. Am J Optom Physiol Opt. 1988;65(2):91-8.



Micronutrition : en attendant l'AREDS-2, comment prescrire ?

Christophe Baeteman

Les études (AREDS 1, LAST, ALIENOR, PIMAVOSA...) ont montré le bénéfice apporté par une amélioration de l'équilibre alimentaire dans la prévention de la DMLA. Cet article rappelle le rôle joué par les vitamines antioxydantes (A, E et C), le zinc, les acides gras polyinsaturés et les pigments xanthophylles (lutéine et zéaxanthine) et l'intérêt d'une supplémentation par ces micronutriments. Il aborde quelques conseils pratiques à donner chez les patients à risque de DMLA.

Première cause de cécité légale des pays industrialisés, la dégénérescence maculaire liée à l'âge est une maladie multifactorielle. Si l'âge et les facteurs génétiques demeurent non modifiables, il est intéressant d'agir sur la pression environnementale par :

- la protection solaire, principalement chez le sujet très jeune au cristallin clair du fait de sa haute vulnérabilité aux UV et à la lumière bleue,
- l'arrêt du tabagisme actif et passif quel que soit l'âge du patient,
- l'amélioration de l'équilibre alimentaire, ce que nous savons depuis 2001 avec les résultats de l'étude AREDS (Age Related Disease Study Group), et l'adaptation de la prescription au sujet âgé dont le besoin en vitamine augmente au-delà de 75 ans. En attendant les résultats de l'AREDS-2, pour 2013, comment conseiller nos patients au quotidien ?

Ce que les études nous ont appris

L'AREDS est une grande étude américaine multicentrique interventionnelle et prospective initiée par le National Eye Institute. Elle a évalué le bénéfice de l'apport quotidien de vitamine C (500 mg/j), vitamine E (400 UI/j), bêta-carotène (15 mg/j), zinc (80 mg/j) et cuivre (2 mg/j) en plusieurs groupes *versus* placebo. Les deux principales conclusions sont une diminution de 25 % du risque d'évolution et d'aggravation de la DMLA à 5 ans ainsi qu'une diminution de 25 % du risque de baisse visuelle chez les personnes supplémentées en antioxydants/zinc et qui présentaient à l'inclusion de larges drusens ou une atrophie centrale.

Clinique ophtalmologique Saint-Vincent, Toulon ; cabinet d'ophtalmologie, La Valette du Var – ophtalmo.medival@gmail.com

Depuis, de nombreuses études se sont intéressées à des micronutriments essentiels, au renforcement du pigment maculaire (LAST) et à l'apport d'acides gras polyinsaturés (ALIENOR) avec un bénéfice sur l'évolution de la maladie.

À ce jour, l'autorité européenne de sécurité des aliments¹ (EFSA) valide la sécurité des compléments alimentaires, mais ne valide aucun lien de cause à effets entre consommation de lutéine et maintien d'une vision normale. Elle valide en revanche l'intérêt de la consommation de DHA (acide docosahexaénoïque) sur la performance visuelle.

Débutée dès 2006, l'AREDS-2 [1] poursuit la supplémentation de l'AREDS-1 en ajoutant 10 mg de lutéine, 2 mg de zéaxanthine et 1 g d'oméga-3 (350 mg de DHA et 650 mg d'EPA – acide eicosapentaénoïque) (*tableau I*). L'étude inclut un groupe placebo, mais tous les groupes reçoivent au moins la formulation de l'AREDS-1.

La DMLA est un sujet de santé publique du fait du

Tableau I. Apports micronutritionnels comparatifs entre AREDS-1 et AREDS-2.

	AREDS 1	AREDS 2
Vitamine C	500 mg	500 mg
Vitamine E	400 UI	400 UI
Bêta-carotène (Vit. A)	15 mg	15 mg
Zinc	80 mg	80 mg
Cuivre	2 mg	2 mg
Lutéine	—	10 mg
Zéaxanthine	—	2 mg
Omega-3 (DHA-EPA)	—	1 g (350 mg DHA - 650 mg EPA)

1. www.efsa.europa.eu/fr

vieillissement de la population. Rein [2], dans son étude de simulation à horizon 2050, montre une augmentation des DMLA et surtout des cécités légales à

venir en rapport avec cette pathologie. Son meilleur scénario de prévention associe l'utilisation des anti-VEGF ainsi que la prise de vitamines antioxydantes.

Les antioxydants

La vitamine A

Le bêta-carotène est un caroténoïde provitamine A. Les caroténoïdes sont des pigments végétaux que l'on retrouve dans les carottes, les épinards, le pissenlit, le cresson et le brocoli mais également dans les chairs de poisson, l'huile de foie et les produits laitiers gras. Ils sont sensibles à l'oxydation mais non à la chaleur.

La vitamine A est impliquée dans la régénération de la rhodopsine, notamment nécessaire à la vision nocturne. Les apports journaliers recommandés (AJR) sont de 800 µg/j et ils sont satisfaisants en France. Notons l'augmentation d'incidence des cancers du poumon chez le fumeur supplémenté en bêta-carotène ainsi que son hépatotoxicité à hautes doses.



La vitamine C

L'œil est un organe de l'organisme à haute concentration, notamment le cristallin. L'acide ascorbique est essentiel puisque non synthétisé par l'homme. Son activité antioxydante est expliquée par une action piège de radicaux libres et par une activité d'agent réducteur. On le trouve surtout dans les fruits : cassis, baie d'églantier, goyave, fraises, citrons, kiwis mais également dans le persil et l'estragon, les choux-fleurs et le cresson. Les AJR sont de 150 mg/j.

Le sélénium

Il permet la synthèse des sélénoprotéines, enzymes antioxydantes antiradicalaires. Il est retrouvé dans les champignons, les fruits de mer, la levure de bière, les poissons et l'huile d'olive. Les AJR sont de 6 µg/j et il n'y a pas de carence en France.

Le zinc

Il participe à l'activité de nombreuses enzymes antioxydantes, à la synthèse protéique et au métabolisme des acides gras polyinsaturés. On le retrouve dans les crustacés, en particulier les huîtres, les poissons, les fromages, le jaune d'œuf et les légumes secs. Les AJR sont de 13 µg/j.

La vitamine E

Antioxydants naturels, ce sont les tocophénols et les tocotriénols. Ils sont retrouvés dans les germes des graines et fruits oléagineux : noix, noisettes, pistaches, amandes, cacahuètes, olives, tournesol, arachide, colza, soja et maïs. Les AJR sont de 12 mg/j et la population française est à risque sans supplémentation puisque 50 % se situe en dessous des AJR. Cette relative carence est corrélée à une augmentation des pathologies cardiovasculaires et dégénératives (maladie d'Alzheimer).



Les acides gras polyinsaturés

Le régime des pays occidentaux est trop riche en lipides saturés et la balance entre oméga-6 et oméga-3 est en défaveur de ce dernier. Pourtant les acides gras insaturés sont essentiels. L'alimentation est seule capable d'assumer leur apport. Ils procurent une source d'énergie, sont des constituants de structures cellulaires membranaires et les précurseurs de molécules régulant les fonctions cellulaires. Ils sont retrouvés dans les poissons gras (saumon, hareng, truite, maquereau, thon, sardine et anchois), les fruits oléagineux et l'huile de colza. Les AJR sont une balance oméga-6/oméga-3 égale à cinq avec un besoin en DHA de 120 mg/j. Le DHA a un triple rôle : structurel dans la rétine pour le renouvellement des articles externes des photorécepteurs, fonctionnel dans le métabolisme de la rhodopsine et protecteur par une action antiapoptotique. Ainsi, les études de cohortes montrent qu'une augmentation de consommation d'acides gras saturés est corrélée à une augmentation de la DMLA (*Beaver Dam Eye Study*) et l'inverse est vrai (*Blue Mountain Eye Study*) par une réduction de 50 % du risque de DMLA chez les consommateurs d'oméga-3. L'étude PIMAVOSA [3] montre également une corrélation entre la densité du pigment maculaire et la concentration sérique d'acide gras omega-3. Ainsi, une supplémentation en DHA est souhaitable, augmentant les capacités de réponse rétinienne à la peroxydation. Dans l'étude française NAT2, les patients atteints de DMLA ont une déficience en EPA/DHA et il existe un bénéfice biologique à une supplémentation à trois ans.

Les pigments xanthophylles

Deux pigments xanthophylles constituent le pigment maculaire : la lutéine et la zéaxanthine. Contenus dans les axones des photorécepteurs, enchâssés dans la plexiforme, ils donnent le nom ancien de *macula lutea* à l'examen du fond d'œil. Ils sont hautement concentrés dans les 2° centro-fovélaires et deviennent négligeables au-delà de 10°. Le pigment maculaire est dépendant de l'alimentation et serait moins dense chez les sujets obèses et fumeurs. En revanche, il augmente en cas de consommation conjointe de xanthophylles et d'omega-3.

La concentration du pigment maculaire connaît également un déterminisme génétique. De la famille des caroténoïdes, ces pigments naturels lipophiles ne sont pas synthétisés par l'homme et sont le fruit de la biosynthèse végétale par la lumière solaire. Ils sont donc contenus dans les fruits et légumes jaunes et verts, consommés crus car la cuisson excessive détruit ces molécules. On les trouve dans les choux, les épinards, la moutarde, l'aneth, le céleri, la ciboulette, le poireau, la courgette, les petits pois, le maïs, le poivron jaune, la carotte, l'endive et



le pissenlit,
mais aussi dans le lait et le

jaune d'œuf. Les apports quotidiens recommandés sont de 1 à 4 mg/j. Leur rôle direct est de limiter les dégâts de l'absorption énergétique en limitant le volume de photons, principalement des lumières bleues et UV. Les caroténoïdes sont d'excellents piègeurs de radicaux libres, mais ils jouent aussi un rôle sur la performance visuelle en réduisant les effets de l'aberration chromatique et de la diffraction lumineuse. La concentration du pigment maculaire est dépendante de l'alimentation par l'intermédiaire de la concentration sérique de lutéine et zéaxanthine, et ces trois taux sont corrélés (étude LUNA). Une étude française de 2006 (étude POLA) montre une diminution de la DMLA de 90 % chez les patients ayant des taux plasmatiques élevés en zéaxanthine. La supplémentation orale augmente rapidement la concentration sérique, dès quatre semaines de traitement. La concentration de pigment maculaire augmente de 5 % chaque mois de supplémentation et l'effet se maintient plusieurs mois.

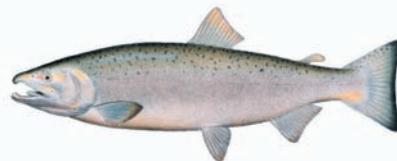
Les bénéfices fonctionnels sont intéressants. LAST [4] montre par exemple une augmentation de la sensibilité aux contrastes après éblouissement d'un patient

sous traitement micronutritionnel. La littérature relève également une meilleure adaptation à l'obscurité, un moindre éblouissement à la lumière bleue, une augmentation du confort visuel [5] et une amélioration de la grille d'Amsler.

Le cas particulier de la cataracte

Si la relation entre pseudophaque et néovascularisation n'est pas établie, il est admis que DMLA et cataracte partagent le même terrain :

- l'âge avancé,
- le stress oxydatif,
- l'échauffement thermique,
- le phototraumatisme, aigu en peropératoire (limité par la chirurgie en rétro-illumination et une phakoémulsification de courte durée) et chronique en post-opératoire avec l'augmentation de l'intensité lumineuse sur une rétine



au pigment maculaire moins dense et présentant déjà des dépôts de lipofuscine. Ces dépôts riches de complexes lipoprotéiques réduisent les capacités de défense de l'épithélium pigmentaire et, exposés à plus de lumière bleue, induisent une production plus intense d'anion superoxyde.

L'idée du bénéfice d'une supplémentation péri-opératoire de lutéine et zéaxanthine est donc intéressante.

Les conseils pratiques chez le patient à risque

- *L'interrogatoire sur les antécédents familiaux* : le conseil génétique n'est pas encore courant en DMLA. Cependant, des associations de gènes induisent des risques relatifs très élevés (x30) de développer la maladie. Ce taux n'est jamais atteint en multipliant les autres facteurs environnementaux. Reconnaître des patients à risque du fait de leur antécédent familial et le noter dans leur dossier est donc indispensable.
- *L'arrêt du tabac* : préalable impératif à toute micronutrition puisque le risque relatif du fumeur est multiplié par 6.
- *Les règles hygiéno-diététiques* : amaigrissement et prise en charge d'une dyslipidémie.
- *Le risque selon la forme clinique* : le rapport n°18 de l'AREDS [6] est informatif : à l'examen du fond d'œil, les lésions à risque sont les drusens séreux (> 125 µm) et

les migrations de l'épithélium pigmentaire. Pour répondre aux patients quant à leur risque évolutif, un score consiste à additionner les facteurs de risque pour chaque œil : 1 point en cas de drusens séreux, 1 point en cas d'hyperpigmentation, 0,5 point en cas de drusens intermédiaires ($> 63 \mu\text{m}$ mais $< 125 \mu\text{m}$) et 2 points en cas de DMLA avancée sur un œil. Le risque de DMLA avancée à 5 ans est alors de 3 % pour 1 point, 12 % pour 2 points, 25 % pour 3 points et 50 % pour 4 points.

- *L'atteinte controlatérale* : le patient doit être informé de la nécessité d'une consultation urgente en cas de métamorphopsie ou d'aggravation d'un scotome central sur l'œil adelphe en lui expliquant que la précocité d'un traitement par IVT est associée à une meilleure récupération.
- *Le bon sens* : l'inobservance du traitement en micronutrition est manifeste. Ainsi, l'information sur la prescription est mieux reçue par une personne jeune et motivée que par une personne très âgée et polymédiquée.

Bibliographie

1. The AREDS2 Research Group. The Age-Related Eye Disease Study 2 [AREDS2]: study design and baseline characteristics [AREDS2 Report Number 1]. *Ophthalmology*. 2012 Jul 26. [Epub ahead of print]
2. Rein DB, Wittenborn JS, Zhang X *et al.*; Vision Health Cost-Effectiveness Study Group. Forecasting age-related macular degeneration through the year 2050: the potential impact of new treatments. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(4):533-40.
3. Delyfer MN, Buaud B, Korobelnik JF *et al.* Association of macular pigment density with plasma omega-3 fatty acids: the PIMAVOSA study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(3):1204-10.
4. Richer S, Stiles W, Statkute L *et al.* Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study [Lutein Antioxidant Supplementation Trial]. *Optometry*. 2004;75(4):216-30.
5. Weigert G, Kaya S, Pemp B *et al.* Effects of lutein supplementation on macular pigment optical density and visual acuity in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(11): 8174-8.
6. Ferris FL, Davis MD, Clemons TE *et al.*; Age-Related Eye Disease Study [AREDS] Research Group. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(11):1570-4.

Avastin® vs Lucentis®. Zoom sur les études CATT et IVAN

Typhaine Grenet, Vincent Gualino, Christophe Morel, Benjamin Wolff

Cet article reprend les principaux résultats des études CATT et IVAN comparant le Lucentis® et l'Avastin® dans le traitement de la DMLA exsudative, en articulant cette comparaison autour de trois grandes questions : l'efficacité, les schémas thérapeutiques et la tolérance.

Afin de faciliter la compréhension, les noms commerciaux de ces deux molécules ont été utilisés : Lucentis pour le ranibizumab et Avastin pour le bevacizumab.

L'arrivée des anti-VEGF en ophtalmologie a été un tournant important dans la prise en charge de la DMLA exsudative. Pour la première fois, un gain visuel a pu être obtenu chez des patients dont le pronostic était classiquement défavorable.

La première utilisation de l'Avastin pour le traitement de la DMLA néovasculaire remonte à 2005, suivie par le Lucentis dont l'AMM fut obtenue en 2007. Depuis, ces deux molécules ont été largement employées dans cette indication avec un débat important sur leur équivalence. Les pouvoirs publics de différents pays ont ainsi décidé de mettre en place des études prospectives, afin de comparer l'Avastin et le Lucentis dans le traitement de la DMLA exsudative.

Les résultats à un et deux ans de l'étude américaine CATT [1] ont été publiés en mai 2012, en même temps que ceux de l'étude anglaise IVAN à un an [2]. Le coût reste bien sûr nettement en faveur de l'Avastin. Nous avons voulu reprendre les principaux résultats de ces études en articulant ce dossier autour de trois grandes questions : l'efficacité, les schémas thérapeutiques et la tolérance.

L'efficacité



TYPHAINÉ GRENET (Centre ophtalmologique d'imagerie et laser, Paris)

- L'étude CATT a conclu à une non-infériorité à un an en termes de variation moyenne de l'acuité visuelle de l'Avastin par rapport au Lucentis administré mensuellement ou à la demande (PRN).

Ce résultat correspond au critère principal de jugement de l'étude. Les patients étaient revus toutes les quatre semaines (examen clinique et OCT systématiques, angiographie à la fluorescéine réalisée à la

demande). Les critères de retraitement utilisés dans l'étude étaient particulièrement stricts :

- critères OCT : présence de fluide,
- hémorragie maculaire,
- baisse d'acuité visuelle par rapport à l'examen précédent,
- diffusion du colorant ou augmentation de la taille de la lésion sur l'angiographie à la fluorescéine.

• L'analyse à deux ans des résultats de l'étude CATT concernant l'efficacité comparée du Lucentis et de l'Avastin selon un schéma mensuel ou à la demande montre une non-infériorité de l'Avastin par rapport au Lucentis lorsqu'ils sont utilisés selon le même schéma.

Il n'y a pas de différence significative en termes de variation moyenne d'acuité visuelle à deux ans entre les deux traitements utilisés de la même façon (tableau I).

• Sur le critère secondaire de la variation moyenne d'épaisseur fovéolaire centrale mesurée en OCT, il existe une différence significative entre le schéma mensuel et à la demande, avec une diminution significativement plus importante de l'épaisseur lorsque le traitement est administré mensuellement.

La proportion de patients sans phénomènes exsudatifs en OCT varie de 13,9 % dans le groupe Avastin à la demande à 45,5 % dans le groupe Lucentis mensuel ($p < 0,0001$). Il y a statistiquement moins de signes exsudatifs avec le Lucentis qu'avec l'Avastin et moins de signes exsudatifs dans le groupe mensuel versus à la demande.

• Le protocole de l'étude CATT imposait un changement de schéma thérapeutique au terme de la première

Tableau I. Efficacité comparée du Lucentis et de l'Avastin selon un schéma mensuel ou à la demande.

Résultats à 2 ans de CATT	Mensuel		À la demande		p
	Lucentis (n=134)	Avastin (n=129)	Lucentis (n=264)	Avastin (n=251)	
Gain moyen d'AV en nombre de lettres ETDRS	+8,8	+7,8	+6,7	+5	> 0,05 (non significatif)
Absence de liquide en OCT	45,5 %	30,2 %	22,3 %	13,9 %	< 0,05 (significatif)

année : les patients assignés initialement au schéma mensuel subissaient une deuxième randomisation et passaient soit au schéma à la demande, soit gardaient un traitement mensuel. On constate que les patients qui étaient traités mensuellement la première année puis à la demande la deuxième année ont eu une baisse moyenne de l'acuité visuelle plus importante à deux ans et plus de phénomènes exsudatifs en OCT que les patients traités mensuellement pendant les deux ans.

- Concernant les résultats de l'analyse intermédiaire d'IVAN à un an (l'analyse du critère principal étant prévue à deux ans), on ne peut pas conclure à un an à une non-infériorité de l'Avastin *versus* le Lucentis sur la variation moyenne d'acuité visuelle entre les patients traités par l'Avastin ou le Lucentis, l'étude utilisant une limite de significativité de 3,5 lettres.

Tableau II. Variation moyenne d'acuité visuelle à un an entre les patients traités par l'Avastin ou le Lucentis dans l'étude IVAN.

	Lucentis	Avastin
AV moyenne ETDRS à 1 an	69,0	66,1

- Les résultats à deux ans d'IVAN et les résultats de l'étude française GEFAL¹ sont en attente et apporteront peut-être de nouveaux éléments de réponse sur l'efficacité comparée des deux molécules.

En attendant, il n'a pas été montré de différence statistiquement significative en termes d'efficacité sur les critères fonctionnels à un an (IVAN et CATT) et à deux ans (CATT) entre le Lucentis et l'Avastin utilisés selon le même schéma thérapeutique (mensuel ou à la demande).

1. Groupe d'évaluation français Avastin *versus* Lucentis : étude clinique thérapeutique, multicentrique randomisée, en double insu, comparant l'administration par voie intravitréenne d'Avastin *versus* Lucentis chez des patients présentant une néovascularisation rétinofoveolaire consécutive à une DMLA.

Les schémas thérapeutiques : un point essentiel



CHRISTOPHE MOREL (Centre Paradis Monticelli, Marseille)

Dans la réalisation d'essais cliniques de grande envergure comme CATT et IVAN, le protocole d'injection est un point essentiel. Il en est de même dans la pratique clinique, le but étant de maintenir un effet thérapeutique maximum avec un nombre d'injections et de suivis minimum. De nombreuses stratégies thérapeutiques sont possibles. En pratique clinique, les régimes les plus rencontrés après une phase d'induction sont le régime PRN (*Pro Re Nata* : traitement selon le besoin), avec différentes modalités possibles et le *Treat and Extend* (tableau III).

- Avant de voir ce que CATT et IVAN nous apprennent sur les résultats des différents régimes testés, il est utile de rappeler que ces deux études n'envisagent pas le retraitement de la même façon dans les bras PRN : CATT utilise pour chaque drogue un bras PRN avec suivi classique mensuel et une injection si nécessaire ; IVAN utilise un PRN renforcé avec toujours un suivi mensuel, c'est-à-dire qu'en cas de retraitement, trois nouvelles injections et non pas une seule sont programmées. Malgré cette différence, on retrouve dans ces deux études un nombre d'injections dans les groupes PRN très similaire à la fin de la première année (7 pour IVAN et 6,9 et 7,7 pour CATT). Les résultats d'IVAN à deux ans montreront si une différence plus importante apparaît entre ces deux façons de faire. L'intérêt du PRN renforcé est d'éviter des consultations durant la période de réinjection.

- Dans ces deux études, les résultats fonctionnels montrent une tendance en faveur d'un régime de traitement mensuel par rapport au PRN quelle que soit la drogue (non significative à un an dans les deux études,

Tableau III. Schémas thérapeutiques possibles.

- Injection mensuelle systématique (ANCHOR, MARINA).
- PRN : 1 réinjection si récidive exsudative ou persistance d'exsudations lors des contrôles mensuels après la phase d'induction (exemple CATT).
- PRN renforcé : série de trois injections systématiques en cas de retraitement après phase d'induction (exemple IVAN).
- PRN « capé » : PRN simple avec injection systématique tous les trois mois même si absence de reprise exsudative (exemple protocole VIEW 1 et VIEW 2 pour le VEGF-trap).
- PRN personnalisé : lors d'une prise en charge PRN, en cas de récidive à intervalle régulier, adaptation des contrôles à cet intervalle (pratique clinique).
- Treat and Extend : augmentation progressive des intervalles d'injection tant qu'une récidive ne se produit pas. Si une exsudation réapparaît au contrôle précédent l'injection, l'intervalle avec la prochaine injection sera réduit.
- AMM européenne du Lucentis (septembre 2011) : injection mensuelle jusqu'à stabilisation de l'acuité visuelle à trois contrôles consécutifs. En cas de récidive, retraitement jusqu'à stabilisation de l'acuité à trois contrôles mensuels successifs.
Depuis mai 2011, en France, la décision de retraiter prend en compte aussi les signes cliniques, OCT et angiographique, pour continuer les traitements.

de 1,58 lettres ETDRS en méta-analyse). Dans CATT à deux ans, le gain est significatif mais de seulement 2,4 lettres au prix de 10 injections supplémentaires pour le groupe mensuel. De plus, le gain d'un traitement à un an d'injections mensuelles est perdu à deux ans si l'on passe ensuite à un régime PRN la deuxième année. Le résultat est alors équivalent à celui des patients en PRN dès la première année. Au niveau anatomique, on obtient un assèchement de l'exsudation plus important avec le régime mensuel par rapport au PRN (significatif dans les deux études).

• Tout semble montrer que le résultat optimal est obtenu par des injections systématiques mensuelles et que, dès que l'on en fait un peu moins, on perd un peu du bénéfice montré dans les études pivotales ANCHOR et MARINA. La question est de savoir si cette différence est cliniquement significative pour le patient en termes de vision et de qualité de vie, réaliste dans la pratique quotidienne pour nombre d'entre eux et

financièrement acceptable en termes de santé publique. Elle est également à mettre en relation avec le risque d'injections répétées sur le long terme : risque infectieux, risque d'hypertonie, risque possible d'atrophie. En effet, l'étude CATT 2 ans a retrouvé un développement d'atrophies géographiques plus important dans le groupe traité mensuellement (et aussi dans le groupe Lucentis).

• CATT et IVAN montrent que le régime de traitement (*tableau III*) a une grande importance pour obtenir le résultat optimal et que le régime d'injections est en fait presque plus important que le choix entre le Lucentis et l'Avastin. Adapter le meilleur schéma raisonnable possible dans la pratique courante à chacun de nos patients reste un défi quotidien. Dans l'attente des résultats à deux ans d'IVAN et de GEFAL, il paraît raisonnable en France de s'en tenir à l'AMM du Lucentis, proche d'un PRN renforcé.

La tolérance



BENJAMIN WOLFF (Fondation ophtalmologique A. de Rothschild, Paris – Centre d'exploration de la rétine Kleber, Lyon)

Une très bonne tolérance locale

Ces études confirment l'excellent profil de tolérance sur le plan local des anti-VEGF avec un risque de survenue d'endophthalmie qui reste bas. L'étude CATT montre que ce risque au bout de deux ans est d'environ 0,07 % dans le groupe traité par l'Avastin et 0,04 % dans le groupe Lucentis, sans qu'il y ait de différence significative entre les deux groupes.

L'étude CATT a néanmoins retrouvé une extension des zones d'atrophie choriorétinienne plus fréquente chez les patients ayant bénéficié d'injections mensuelles (25 % des cas dans le groupe Lucentis et 18 % dans le groupe Avastin) par rapport au groupe d'injections à la demande (15 % dans le groupe Lucentis et moins de 13 % pour le groupe Avastin « PRN »). Ces résultats doivent cependant être interprétés avec prudence et des études prospectives rigoureuses restent nécessaires pour confirmer leur validité.

Des résultats contradictoires concernant la tolérance générale

Les études CATT et IVAN ont montré qu'il n'existe pas un risque de décès plus important selon que l'Avastin ou le Lucentis était utilisé. La survenue d'accidents thrombo-emboliques (estimée entre 0,5 et 5 %) ou

d'épisodes d'élévation de la tension artérielle (estimée entre 0,5 et 1 %) étaient comparables dans les groupes Avastin et Lucentis de l'étude CATT à un et deux ans. Les accidents thrombo-emboliques ou les insuffisances cardiaques étaient plus fréquents dans le groupe Lucentis pour l'étude IVAN à un an ($p = 0,03$). Les effets secondaires indésirables graves étaient cependant significativement plus fréquents chez les patients traités par l'Avastin par rapport à ceux traités par Lucentis dans l'étude CATT à deux ans. L'un des principaux effets secondaires incriminés était la survenue de désordres gastro-intestinaux plus fréquemment retrouvés dans le groupe Avastin. L'étude IVAN n'a cependant pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes.

Le dosage sérique du VEGF dans l'étude IVAN a par ailleurs mis en évidence une diminution de sa concentration, significativement plus importante dans le groupe Avastin par rapport au groupe Lucentis, sous-entendant un passage systémique plus important de l'Avastin par rapport au Lucentis. Cette différence était également notée entre les groupes mensuels et PRN. Ce constat soulève la question des effets à long terme d'une diminution des taux sériques de VEGF par passage systémique des drogues.

Conclusion



VINCENT GUALINO [Clinique Honoré-Cave, Montauban – CHU Paule de Viguier, Toulouse – Hôpital Lariboisière, Paris]

Les informations que ces deux grandes études nous apportent sont importantes et nous attendons avec impatience qu'elles soient complétées par les résultats de l'étude française GEFAL et ceux d'IVAN à deux ans. Dire que l'Avastin et le Lucentis sont strictement identiques, avec l'une des drogues nettement moins onéreuse que l'autre, est un raccourci que l'on peut de moins en moins faire. Il existe des différences, certes

minimes, mais qui montrent qu'il faudra regarder encore plus attentivement les résultats à venir. En termes d'efficacité, la balance penche toujours très légèrement du côté du Lucentis. Pas assez pour que cela ressorte significativement, mais suffisamment pour que l'étude IVAN ne parvienne pas à conclure à une non-inériorité de l'Avastin par rapport au Lucentis à un an. Cette différence ressortira-t-elle significative après deux ans dans IVAN ? Une différence de quelques lettres est-elle à prendre en compte et cela représente-t-il un intérêt fonctionnel pour le patient ? Les résultats à venir nous en diront plus pour tenter de répondre à ces questions.

- Concernant les schémas thérapeutiques, un PRN renforcé, comme dans IVAN, paraît être le meilleur compromis.

- Enfin, la tolérance reste toujours un débat contradictoire. On retrouve d'avantage d'effets systémiques graves pour l'Avastin à un et deux ans dans CATT, sans que l'on en comprenne vraiment la raison. Par ailleurs, le passage systémique de l'Avastin, est *a priori* plus important, avec un taux sérique de VEGF diminué par rapport au groupe Lucentis à un an dans IVAN. D'un autre côté, plus d'effets secondaires thrombo-emboliques ou d'insuffisances cardiaques pour le Lucentis dans l'étude IVAN à un an par rapport à l'Avastin, cette différence n'étant pas retrouvée à un et deux ans dans CATT.

On le voit, il existe de petites différences qu'il faudra surveiller, notamment en termes d'efficacité et de tolérance, dans les études à venir. Si ces différences sont en faveur du Lucentis, la vraie question sera probablement de savoir si elles sont préjudiciables à moyen et long terme pour les patients et si notre système de soins a les moyens de payer cette différence clinique, aussi faible soit-elle.

En attendant, il reste logique de respecter l'AMM en France, à savoir le Lucentis dans la DMLA exsudative.

Références

1. Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group ; Martin DF, Maguire MG, Fine SL, Ying GS, Jaffe GJ, Grunwald JE, Toth C, Redford M, Ferris FL 3rd. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. Ophthalmology. 2012 Jul;119(7):1388-98.
2. IVAN Study Investigators ; Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA, Downes SM, Lotery AJ, Wordsworth S, Reeves BC. Ranibizumab versus bevacizumab to treat neovascular age-related macular degeneration: one-year findings from the IVAN randomized trial. Ophthalmology. 2012 Jul;119(7):1399-411.



Œdème maculaire précoce après phacoémulsification : suspecter un surdosage en céfuroxime !

Vincent Pierre-Kahn, Brivael Le Dû

L'endophthalmie reste la complication la plus redoutée de la phacoémulsification. Parmi les facteurs qui peuvent contribuer à réduire sa fréquence, l'administration intracamérulaire de céfuroxime en fin d'intervention, à la dose de 1 mg/0,1ml, est de plus en plus effectuée. Cependant, en l'absence d'une forme prête à l'emploi, des surdosages accidentels peuvent intervenir lors de la préparation. L'apparition d'un œdème maculaire à J1 d'une chirurgie de cataracte impose d'évoquer la possibilité d'un surdosage en céfuroxime par erreur de dilution.

La chirurgie de la cataracte gagne en sécurité grâce aux avancées technologiques récentes comme l'amélioration des phacoémulsificateurs, l'avènement des micro-incisions ou l'évolution de la qualité des implants intraoculaires.

L'endophthalmie reste la complication la plus redoutée compte tenu du pronostic visuel sévère qui lui est rattaché. L'asepsie stricte à la povidone iodée reste la base de la prophylaxie antibactérienne. Sa fréquence n'a cessé de diminuer ces dernières années pour atteindre 0,21 % à 0,38 % en France [1-3] et aux États-Unis [4]. Cette diminution s'expliquerait en partie par une réduction de la taille des incisions et des temps opératoires, une diminution de la fréquence des ruptures capsulaires postérieures et l'abandon progressif des implants en silicium.

L'administration intracamérulaire de céfuroxime en fin d'intervention, à la dose de 1 mg/0,1ml, contribue à réduire ce risque infectieux. La céfuroxime est une céphalosporine de 2^e génération bactéricide dont le spectre d'action est très large (Gram positif et Gram négatif). Cette prophylaxie s'est progressivement généralisée en France depuis 2005, date des premières publications de l'étude européenne de l'ESCRS montrant une diminution d'un facteur cinq du taux d'endophthalmie postopératoire [3].

Un risque d'endophthalmies postopératoires divisé par 5

Cette étude prospective randomisée multicentrique, menée dans la chirurgie de la cataracte, a été réalisée sur 16 603 patients. Vingt-neuf patients (24 dans le groupe « sans céfuroxime » et 5 dans le groupe « céfuroxime ») ont présenté une endophthalmie dont 20 (17 dans le groupe

« sans céfuroxime » et 3 dans le groupe « céfuroxime ») furent considérés comme ayant une endophthalmie infectieuse prouvée. L'administration prophylactique d'une solution à 1 mg de céfuroxime dans 0,1 ml de chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9 %) par voie intracamérulaire a permis de diminuer le risque d'endophthalmies postopératoires d'un facteur égal à 4,92. Deux études prospectives [5,6] et cinq études rétrospectives supportent l'étude pivot ci-dessus, permettant d'étayer l'efficacité de la céfuroxime administrée en intracamérulaire dans la prévention des endophthalmies postopératoires.

En mai 2011, la Haute Autorité de Santé française a publié des recommandations en faveur de l'application de cette prophylaxie [7]. Elle devient *de facto* un *Gold Standard* de la phacoémulsification moderne en dépit de l'absence d'autorisation de mise sur le marché de céfuroxime dans cette indication et de forme galénique dédiée à l'usage intraoculaire.

Mais une toxicité reconnue pour des concentrations supérieures à celle recommandée

L'absence de commercialisation de préparation prête à l'emploi implique de la part des praticiens deux étapes de dilution successives en milieu aseptique à partir des formes galéniques disponibles sur le marché (flacons de céfuroxime en poudre pour utilisation IV à reconstituer, dosés à 7500 mg, 1500 mg ou 750 mg). Des erreurs de concentration sont possibles, en l'absence du strict respect des protocoles de dilution¹. Une fois diluée, la céfu-

Service ophtalmologie, Hôpital Foch, Suresnes

roxime doit être immédiatement injectée car sa stabilité est courte à température ambiante. Son efficacité et sa tolérance sont excellentes [8,9] à la dose de 0,1 mg/1ml. Aucune toxicité endothéliale cornéenne ou rétinienne n'a été rapportée à cette concentration. En revanche, cette toxicité *in vitro* est reconnue [10,11] pour des concentrations supérieures.

Récemment, neuf cas d'œdèmes maculaires précoces, à J1 d'une procédure chirurgicale bien menée, ont été décrits. Des surdosages accidentels étaient systématiquement rapportés allant de 2 [12] à 62 fois [13] la dose recommandée. Les acuités visuelles étaient très basses dans les premiers jours, suivies d'une amélioration spontanée et rapide dans le premier mois. La majorité des œdèmes maculaires a spontanément régressé sans séquelles en quelques jours [12,14], même si un cas plus grave a abouti à une ischémie maculaire avec baisse d'acuité visuelle irréversible par perte de la ligne des photorécepteurs en OCT [13]. Des altérations ERG ont été décrites à six semaines [14].

Une illustration par quatre cas cliniques

Nous rapportons les cas de quatre patients adressés dans les suites précoces d'une chirurgie de cataracte pour baisse d'acuité visuelle inexplicable. La constatation de décollements séreux maculaires parfois associés à une accumulation de fluide intrarétien ou d'altération foveale atrophique nous a fait évoquer une toxicité présumée de la céfuroxime administrée en surdosage accidentel.

Cas n°1

Femme de 62 ans emmétrope, acuité droite : 0,5 P2 en rapport avec une cataracte. FO préopératoire sans particularité. Phacoémulsification, implantation *in the bag*, céfuroxime en intracaméruleaire.

J1 postopératoire : AV 0,1 P10, segment antérieur sans particularité, vitré calme, FO : un œdème maculaire confirmé par l'OCT (*figure 1*) prédomine sur les couches externes.

Il est associé à un décollement séreux rétinien (DSR) mais reste sans traduction angiographique (*figure 2*).

L'évolution sous corticostéroïdes et anti-inflammatoires non stéroïdiens topiques a été rapidement et spontanément favorable puisque qu'à J26, l'acuité droite était de 9/10 P2. L'œdème maculaire et le DSR se sont résorbés

1. www.ansm.sante.fr puis recherche sur céfuroxime. Dans la page de résultats : « Solution stérile de céfuroxime à 10 mg/ml pour injection intracaméruleaire ».

Cas clinique n°1

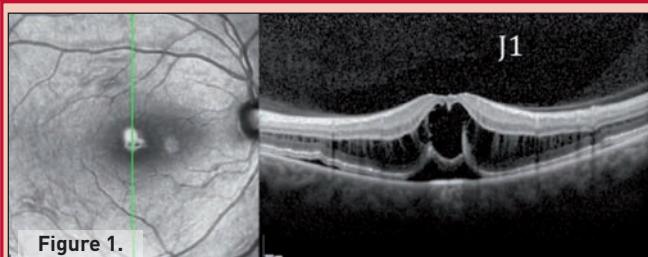


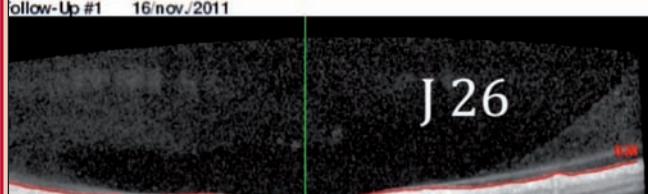
Figure 1.



Figure 2.



baseline 21/oct/2011



follow-Up #1 16/nov/2011

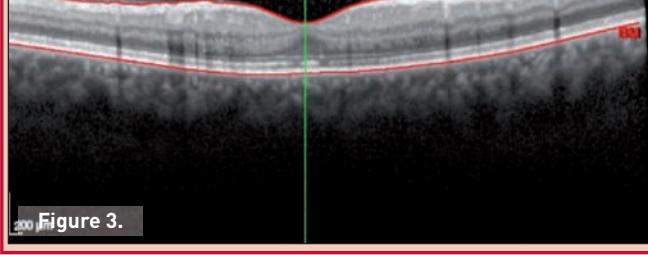


Figure 3.

(figure 3). Seule une fine discontinuité de la ligne des photorécepteurs et de l'épithélium pigmenté est observée.

Cet œdème maculaire diffère d'un syndrome d'Irvine-Gass de par sa précocité, son image OCT atypique (fovéo-schisis postérieur, DSR étendu, large logette centrale), l'absence de *leakage* périfoveal angiographique, de remplissage angiographique des logettes, d'hyperfluorescence papillaire et de hyalite.

Cas n°2

Femme de 70 ans emmétrope, cataracte gauche 0,5 P2, FO préopératoire sans particularité. Phacoémulsification, rupture capsulaire postérieure, chute d'un fragment cristallinien en intravitrénien, vitrectomie antérieure, implantation de sulcus, céfuroxime intracaméruleaire.

J1. AV OD 1/10, œdème maculaire et DSR (figure 4).

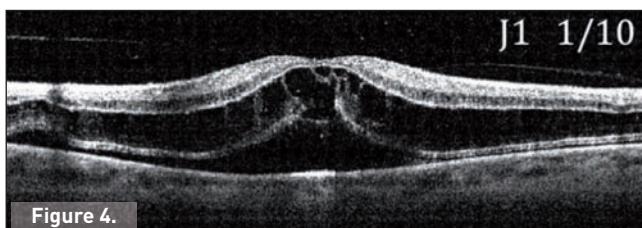


Figure 4.

J2. Vitrectomie postérieure, phacofragmentation postérieure.

J4. AV 6/10, disparition de l'œdème maculaire, diminution du DSR (figure 5).

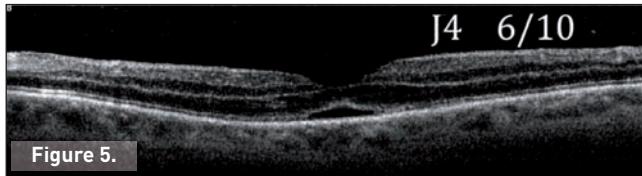


Figure 5.

J30. 8/10 P2 lent.

Cas n°3

Femme de 58 ans, cataracte OD 0,4 P2, FO préopératoire sans particularité. Phacoémulsification, implantation acrylique hydrophobe *in the bag*, céfuroxime en chambre antérieure.

J1. AV OD 1/20, œdème cornéen.

J8. AV OD 1/20 < P14, amincissement fovéal, DSR (figure 6).

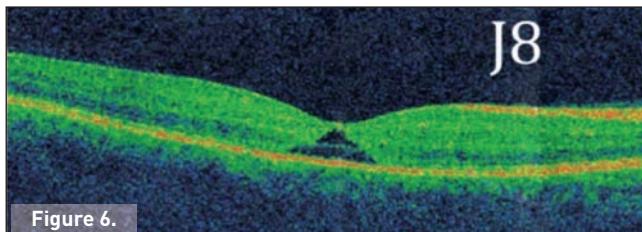


Figure 6.

J30. AV 1/20 < P20, disparition de la nucléaire externe, des fibres de Henlé et de la ligne IS-OS des PR centraux. Remaniement atrophique de l'épithélium pigmenté maculaire (figure 7).

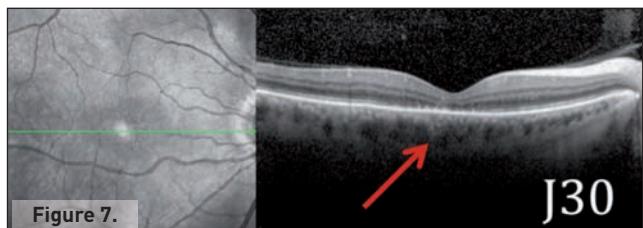


Figure 7.

J30. Autofluorescence OD (figure 8) : disparition de l'hypo-autofluorescence centrale (pigment xanthophylle), par disparition de la couche des fibres de Henlé.

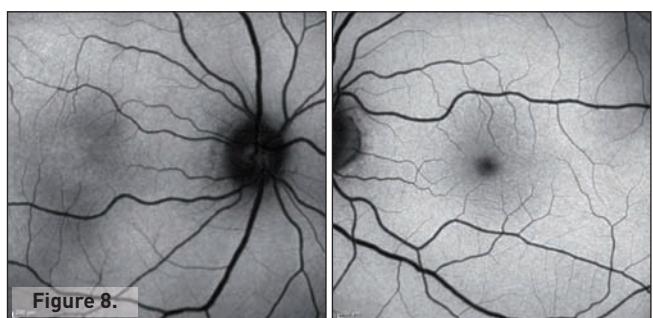


Figure 8.

J30. Angiofluorographie OD (figure 9) : aucune traduction maculaire, discrète hyperfluorescence papillaire tardive.

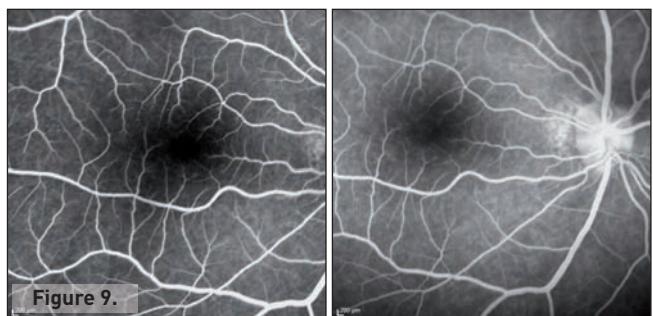


Figure 9.

J30. ICG OD (figure 10) : absence d'ischémie choroïdienne.



Figure 10.

Cas n°4

Patient âgé de 68 ans, adressé pour mauvaise récupération visuelle à deux mois d'une chirurgie de cataracte droite non compliquée. L'examen du pôle postérieur et l'OCT maculaire préopératoire étaient sans particularité.

À J1, l'acuité visuelle était inchiffrable. Un œdème cornéen sévère et précoce a été observé en dépit d'une très faible quantité d'ultrasons peropératoires (temps opératoire 4 minutes). Aucune dystrophie endothéliale ne préexistait à l'intervention. L'amélioration visuelle a été lente en un mois.

À deux mois, l'acuité droite plafonne à 6/10 P3, en rapport avec une accumulation unilatérale de matériel hyperautofluorescent au niveau de l'épithélium pigmenté de distribution réticulée et d'un amincissement fovéal. Le diagnostic de phototraumatisme maculaire est évoqué bien que la présentation clinique soit très atypique. Un surdosage en céfuroxime paraît rétrospectivement le plus plausible (œdème cornéen précoce, altération atrophique fovéale à J60).

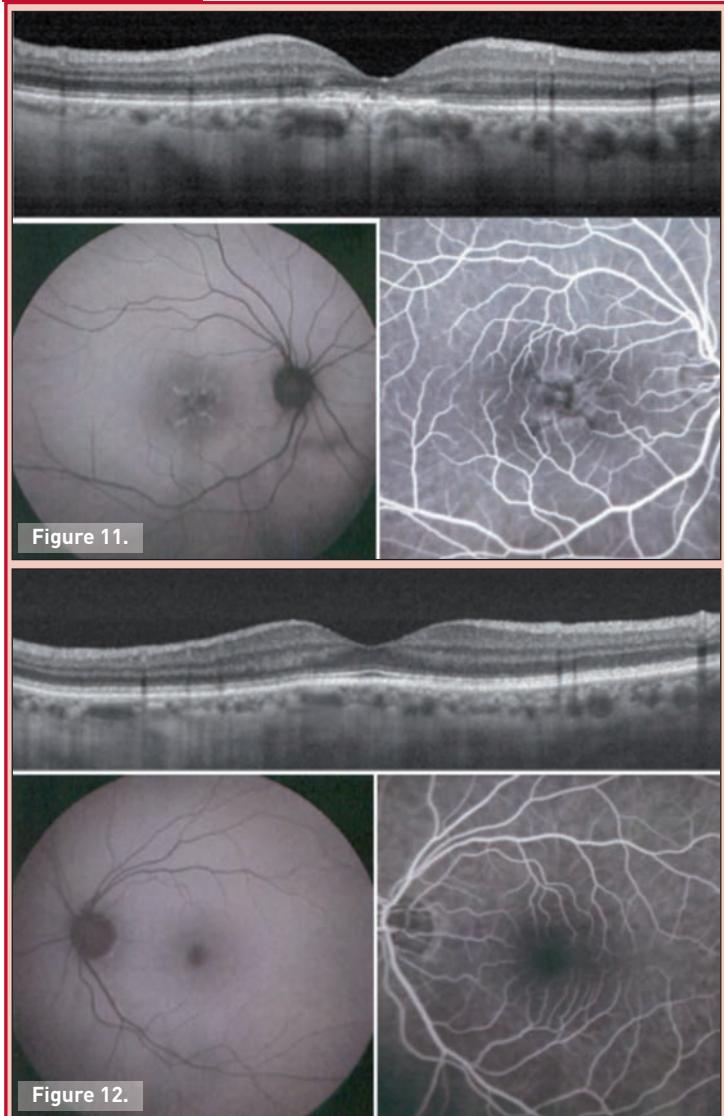
J60. OD (figure 11). Altération de la ligne des photorécepteurs et de l'EP central, dépôts de matériel hyperautofluorescent centro-maculaire de distribution réticulée.

J60. Oeil adelphe non opéré (figure 12) : examen strictement normal.

Que retenir ?

Ces quatre présentations cliniques et les neuf cas rapportés dans la littérature confirment qu'un œdème maculaire cystoïde postopératoire très précoce associé à un DSR doit faire évoquer le diagnostic d'un surdosage en céfuroxime. Cette toxicité paraîtrait dose dépendante. Il est incontestable que l'erreur de dilution est souvent difficile à prouver rétrospectivement.

Dans les quatre cas rapportés ci-dessus, les chirurgiens ne pouvaient pas confirmer avec précision la dose de céfuroxime réellement injectée, les étapes de dilution étant souvent déléguées aux personnels infirmiers du bloc opératoire. La toxicité de l'antibiotique semble toucher l'épithélium pigmenté et la neurorétine externe. À la phase aiguë, l'œdème rétinien atteint les couches externes neurorétiniennes. Le DSR et les altérations de l'épithélium pigmenté traduisent une atteinte de la barrière hémato-rétinienne externe. Le mécanisme de cette toxicité est inconnu. Fort heureusement, l'évolution de cette maculopathie semble spontanément favorable dans la grande majorité des cas. Une baisse d'acuité visuelle irréversible semble néanmoins possible par atrophie plus tardive des photorécepteurs centraux et/ou dépôts au niveau du plan de l'épithélium pigmenté.

Cas clinique n°4**Le seuil de toxicité reste à établir**

La céfuroxime intracaméral à la dose de 1 mg/0,1 ml semble bien tolérée [8], mais son seuil de toxicité n'est pas encore bien établi. Des études de tolérance *in vitro* ont mis en évidence qu'il n'y avait pas de cytotoxicité sur l'endothélium cornéen après une exposition inférieure à 60 minutes à une concentration de 2,5 mg/0,1 ml [9] et que cette cytotoxicité endothéliale débutait à partir d'une concentration de 2,75 mg/ml [11]. *In vivo*, deux cas d'œdème maculaire liés à un faible surdosage (2 mg/0,1 ml) ont été décrits [12], mais inversement, aucun effet secondaire n'a été retrouvé chez six patients injectés à la dose de 3 mg/0,1 ml [15], bien qu'aucun OCT n'ait été pratiqué dans ce dernier cas.

Comment éviter une telle toxicité ?

Ne pas injecter plus d'1 mg/0,1 ml de céfuroxime

- Respecter un protocole de dilution strict écrit et validé¹.
- En cas d'injection accidentellement surdosée : un lavage de chambre antérieur doit être immédiatement pratiqué.

À distance de l'injection, ce lavage n'a aucun intérêt car l'œdème maculaire aigu toxique est lié au pic précoce de concentration de la céfuroxime dont la clairance en chambre antérieure est très rapide (diminution d'un facteur 4 en 1 heure [8]).

- Utiliser une forme à usage dédié pour injection intra-oculaire (Aprokam®, céfuroxime 50 mg, Théa) qui ne nécessite qu'une seule manipulation sur table. Une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte a été obtenue en juin 2012 dans l'attente d'une proche AMM.
- Éviter l'emploi de céfuroxime intracaméral en cas de rupture capsulaire postérieure ou désinsertion zonulaire étendue car la concentration d'antibiotique risque d'être augmentée dans le segment postérieur. L'Agence nationale de sécurité du médicament (Ansm) recommande alors comme prophylaxie une fluoroquinolone intraveineuse.
- Lorsque la cavité vitréenne est déjà vitrectomisée (cataracte post-vitrectomie ou chirurgie combinée cataracte-vitrectomie), aucune recommandation n'est établie.

Le traitement CURATIF d'une telle toxicité maculaire n'est pas codifié

AIS et/ou AINS topiques sont systématiquement prescrits dans le postopératoire.

L'acétazolamide et la triamcinolone ont été utilisés sans fondement réel.

La vitrectomie n'a aucun rationnel puisque la toxicité est très précoce dans les minutes qui suivent l'injection. Cette toxicité semble liée au pic de concentration plus qu'à la durée d'exposition rétinienne à l'antibiotique. Une vitrectomie différée ne paraît donc pas justifiée.

Conclusion

L'apparition d'un œdème maculaire à J1 d'une chirurgie de cataracte impose d'évoquer la possibilité d'un surdosage en céfuroxime par erreur de dilution. Cet œdème paraît avoir des caractéristiques OCT bien définies. Heureusement, l'évolution d'une telle complication est spontanément favorable dans la majorité des cas même si cette toxicité semble dose dépendante. Une préparation de céfuroxime dédiée à l'usage intraoculaire est disponible depuis juin 2012 (Aprokam®, Théa). Elle devrait per-

mettre de simplifier l'application de cette prophylaxie, de la généraliser et de réduire le risque de surdosage accidentel en céfuroxime. Les résistances bactériennes induites par cette prophylaxie mériteraient quant à elles d'être étudiées. Enfin le coût d'une telle mesure sera mis en balance avec celui du traitement et du handicap de l'endophthalmie.

Bibliographie

1. Salvanel-Bouccara A, Forestier F, Coscas G et al. Bacterial endophthalmitis. Ophthalmological results of a national multicenter prospective survey. *J Fr Ophtalmol.* 1992;15(12):669-78.
2. Morel C, Gendron G, Tosetti D et al. Postoperative endophthalmitis: 2000-2002 results in the XV-XX National Ophthalmologic Hospital. *J Fr Ophtalmol.* 2005;28(2):151-6.
3. ESCRS endophthalmitis study group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(6):978-88.
4. West ES, Behrens A, McDonnell PJ et al. The incidence of endophthalmitis after cataract surgery among the U.S. Medicare population increased between 1994 and 2001. *Ophthalmology.* 2005;112(8):1388-94.
5. Wejde G, Samolov B, Seregard S et al. Risk factors for endophthalmitis following cataract surgery: a retrospective case-control study. *J Hosp Infect.* 2005;61(3):251-6.
6. Lundström M, Wejde G, Stenevi U et al. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology.* 2007;114(5):866-70
7. Cochereau I, Korobelnik JF, Robert PY et al. ; French Agency for the Safety of Health Products. Antibioprophylaxis in ocular surgery: AFSSAPS recommendations. *J Fr Ophtalmol.* 2011;34(6):428-30.
8. Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M. Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(6):977-81.
9. Lanbeck P, Paulsen O. Short-term effects of four antibiotics on DNA synthesis in endothelial cells. *Pharmacol Toxicol.* 2001;88(4):204-8.
10. Shahar J, Zemel E, Perlman I, Loewenstein A. Physiological and toxicological effects of cefuroxime on the albino rabbit retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(2):906-14.
11. Yoeruek E, Spitzer MS, Saygili O et al. Comparison of in vitro safety profiles of vancomycin and cefuroxime on human corneal endothelial cells for intracameral use. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(12):2139-45.
12. Buyukyildiz HZ, Gulkilik G, Kumcuoglu YZ. Early serous macular detachment after phacoemulsification surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(11):1999-2002.
13. Qureshi F, Clark D. Macular infarction after inadvertent intracameral cefuroxime. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(6):1168-9.
14. Delyfer MN, Rougier MB, Leoni S et al. Ocular toxicity after intracameral injection of very high doses of cefuroxime during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(2):271-8.
15. Sakarya Y, Sakarya R. Cefuroxime dilution error. *Eur J Ophtalmol.* 2010;20(2):460-1.

Déclaration de conflits d'intérêts : Aucun

1. voir note p.37



Tous les mois, *Les Cahiers d'Ophtalmologie* publient un cas didactique rédigé par un interne en collaboration avec un senior. Ce mois-ci, la présentation a été assurée par Rémi Rosenberg, interne en 8^e semestre dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Lille, actuellement en inter-CHU au CHRU de Limoges.

Ectropion cicatriciel. Plastie en Z

Rémi Rosenberg, Germain Barreau

Mme M., 89 ans, est hospitalisée en urgence en orthopédie pour prise en charge d'une fracture du bassin secondaire à une chute mécanique. Elle est adressée à la consultation d'ophtalmologie 10 jours après sa chute pour bilan d'une lésion traumatique palpébrale inférieure et malaire droite associée.

À l'examen clinique, il existe une vaste plage d'excoriation cutanée intéressant la moitié latérale de la paupière inférieure droite ainsi que la région malaire droite. Il n'existe pas d'atteinte du bord libre de la paupière. On retrouve également une hyperlaxité latérale de la paupière inférieure avec un début d'ectropion. On ne retrouve pas de signe de fracture du massif facial et le reste de l'examen ophtalmologique est sans particularité.

Non suturable, cette lésion est laissée en cicatrisation dirigée et la patiente est revue en consultation à un mois.

Lors de cette consultation (figure 1), la cicatrisation est complète. Il existe une bride sous-cutanée débutant en dessous du tiers externe de la paupière inférieure droite dirigée

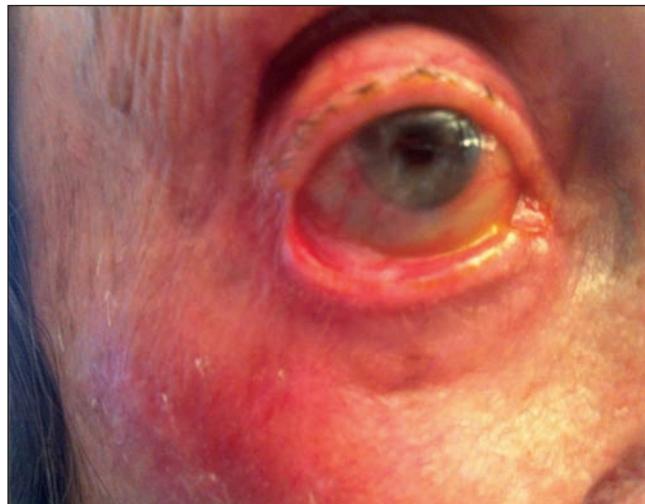


Figure 1. Aspect préopératoire du traumatisme initial.

Service d'ophtalmologie, CHRU de Limoges

en inféro-externe entraînant un ectropion cicatriciel avec un important *scleral show*. La mesure de la fente palpébrale est de 17 mm à droite contre 10 mm à gauche. On retrouve également une hyperlaxité horizontale de la paupière inférieure et de l'angle externe. Cette hyperlaxité existe de manière controlatérale.

On propose alors une prise en charge chirurgicale à six semaines du traumatisme initial.

La composante verticale de cet ectropion sera traitée par une **plastie en Z** afin de réséquer la bride sous-cutanée et de réaliser un allongement de la lamelle antérieure. La composante horizontale sera traitée par une canthopexie latérale selon la technique de la **bande tarsale d'Anderson**.

Technique opératoire

Les deux composantes de cet ectropion seront traitées dans le même temps opératoire.

Les limites de l'incision de la plastie en Z sont dessinées au feutre dermatographique (figure 2). L'axe vertical du Z est situé sur la cicatrice rétractile, l'angle de raccordement avec les parties horizontales du Z est de 60°.

L'incision est faite à la lame froide avec dissection au bistouri électrique des lambeaux myocutanés du Z. L'incision



Figure 2.
Dessin de
l'incision.

sous-ciliaire est prolongée en latéral vers la patte d'oie en vue de la réalisation de la canthopexie latérale.

On réalise une canthotomie médiane et un néotendon à partir du tarse de la portion externe de la paupière inférieure. Le néotendon est fixé sur le chef interne du tendon canthal externe au Vicryl® 5.0 réalisant une canthopexie latérale [figure 3].



Figure 3. Dissection des lambeaux et canthopexie latérale.

Les lambeaux du Z sont transposés, avec échange de position du lambeau supérieur et de l'inférieur (figure 4). On ferme la sous-peau par des points sous-cutanés de rapprochement au Sinusorb® 6.0 puis la peau par points séparés au Prolène® 5.0 (figure 5).

L'aspect à 10 jours de l'intervention après ablation des fils est satisfaisant avec correction complète de l'ectropion (figure 6).



Figure 4. Transposition des lambeaux.



Figure 5. Aspect en fin d'intervention.



Figure 6. Aspect préopératoire (a) et comparaison à l'aspect à 10 jours de l'intervention (b).

Points forts

- L'examen attentif de la statique palpébrale permet d'identifier les différentes composantes de l'ectropion.
- Une chirurgie personnalisée doit être proposée avec la possibilité de coupler plusieurs gestes.
- La plastie en Z permet un allongement correspondant à un tiers de la longueur du segment vertical du Z.



Comment diagnostiquer un œil sec ?

Georges Azar¹, Aurore Muselier², Alexandre Jalkh¹

L'orientation diagnostique devant une sécheresse oculaire repose d'abord sur un interrogatoire détaillé qui permet une évaluation primaire du retentissement fonctionnel. L'examen clinique minutieux à la lampe à fente vient ensuite objectiver l'instabilité du film lacrymal et permet de rechercher les complications conjonctivales ou cornéennes éventuelles. Enfin, les examens complémentaires peuvent parfois être d'une aide très pratique.

La sécheresse oculaire est une « maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire. Elle entraîne des symptômes d'inconfort, une perturbation visuelle et une instabilité du film lacrymal avec des lésions potentielles de la surface oculaire » [1].

Son évaluation repose sur un interrogatoire minutieux permettant d'avoir, d'une façon rapide et efficace, une orientation diagnostique. L'évaluation du retentissement fonctionnel à l'aide de questionnaire de qualité de vie retrouve tout son intérêt dans cette pathologie. L'examen clinique reste toujours un temps essentiel. Bien conduit, il guidera le praticien vers une démarche étiologique puis thérapeutique.

L'interrogatoire constitue une étape cruciale

Premier temps de l'examen, il permet l'évaluation de la symptomatologie ressentie par le patient et le degré de son retentissement fonctionnel sur la qualité de vie. Ce temps d'examen nécessite d'être détaillé et doit durer tout le temps nécessaire.

Les éléments principaux et pertinents de l'interrogatoire à rechercher sont les suivants :

- **les symptômes** : à type de sensation de corps étranger, picotement, prurit, rougeur, brûlures, souvent peu spécifiques et communs à plusieurs autres pathologies de la surface oculaire ;
- **l'horaire** : aggravation des symptômes durant certaines périodes de l'année ;
- **les facteurs aggravants** : agressions extérieures telles que l'air conditionné et le tabac ;
- **les signes accompagnateurs** : sécheresse buccale dans

le cadre du syndrome de Gougerot-Sjögren ;
- **les antécédents médicaux** (dysthyroïdie) et chirurgicaux (notamment chirurgie réfractive) ;
- la recherche du **port de lentilles de contact** et d'un **terrain atopique** (rhinite allergique, conjonctivite saisonnière ou perannuelle) ;
- **les prises médicamenteuses** seront documentées car celles-ci peuvent être responsables d'une façon intermittente ou chronique de syndromes secs. Parmi ces médicaments, citons ceux qui altèrent *la qualité du film lacrymale* (chlorure de benzalkonium des collyres conservés) ou encore ceux qui réduisent *la sécrétion des larmes* (antidépresseurs tricycliques, bêtabloquants, traitements hormonaux substitutifs, rétinoïdes, etc.).

Plusieurs scores d'évaluation du retentissement de la sécheresse oculaire ont été étudiés à l'aide de questionnaires. Ceux-ci sont rarement réalisés en pratique clinique courante. Le plus couramment utilisé est le score OSDI (*Ocular Surface Disease Index*).

Un examen clinique rigoureux systématisé des différentes structures de la surface oculaire

NOMBREUSES SONT LES ANOMALIES DE LA SURFACE OCULAIRE QUI PEUVENT ÊTRE RESPONSABLES DE MODIFICATIONS DU FILM LACRYMAL ET PAR CONSÉQUENT D'UN SYNDROME SEC. LES DYSFONCTIONNEMENTS MEIBOMIENS, LES CONJONCTIVITES INFECTIEUSES OU ALLERGIQUES ainsi que le port de lentilles de contact [2], sont tous responsables d'un bon nombre de symptômes pouvant aller d'une simple rougeur oculaire à une baisse importante de l'acuité visuelle accompagnée ou non d'une douleur et d'une photophobie. Il n'est d'ailleurs pas toujours simple de les distinguer et une bonne compréhension des mécanismes physiopathologiques à la base de ces différentes pathologies est de mise [3].

1. Service d'ophtalmologie, hôpital Eye & Ear, université Saint-Esprit de Kaslik, Beyrouth.

2. Service d'ophtalmologie, centre hospitalier universitaire de Dijon.

Dans tous les cas, un examen clinique rigoureux systématisé des différentes structures de la surface oculaire (paupières, surface cornéo-conjonctivale, film lacrymal) guidera le praticien vers une démarche thérapeutique étiologique. L'analyse précise de ces structures peu chronophage sera d'une aide précieuse.

L'examen du bord libre des paupières

Il recherche les signes de **blépharite**, qui peut être antérieure ou postérieure. La **blépharite antérieure staphylococcique** est caractérisée par la présence de collerettes à la racine des cils, alors que la **blépharite postérieure** est caractérisée par la présence de télangiectasies, de bouchons jaunâtres de meibum à l'orifice des glandes de Meibomius, de chalazions à répétition et d'un meibum visqueux et blanchâtre à la pression de la paupière inférieure. Ce dernier tableau peut s'intégrer dans le tableau clinique de **rosacée oculaire**.

L'examen de la cornée

Au cours du syndrome sec, les jonctions serrées localisées au niveau des couches superficielles de l'épithélium cornéen sont dégradées par les métalloprotéinases, entraînant une perméabilité anormale de l'épithélium cornéen.

La **kératite ponctuée superficielle (KPS)** secondaire au passage de fluorescéine entre les cellules superficielles en est alors le témoin [4].

La localisation de la kératite est un élément sémiologique important dans la démarche diagnostique et thérapeutique :

- **les formes inférieures** sont associées aux meibomites, aux entropions et à certains agents iatrogènes,
- **les formes supérieures** sont volontiers associées à la kératoconjonctivite limbique supérieure de Théodore et au trachome,
- **les formes interpalpébrales** évoquent les sécheresses oculaires vraies, les kératites d'exposition ou neurotrophiques, et
- **les formes diffuses** représentent des signes de gravité au cours des sécheresses, des iatrogénies, des brûlures chimiques ou des allergies oculaires.

Rechercher les antécédents de chirurgie réfractive

Ils peuvent jouer un rôle primordial dans la genèse d'un syndrome sec. En effet, deux tableaux typiques de KPS dans les suites de la réalisation d'un volet de lasik peuvent découler :

- soit une **KPS localisée** à l'épithélium du volet cornéen qui témoigne généralement d'une souffrance épithéliale dans l'aire de section des nerfs cornéens,
- soit une **KPS totale** intéressant la totalité de l'épithélium

cornéen qui témoigne alors d'une exacerbation d'une sécheresse oculaire préexistante.

Enfin, le regroupement de points de **KPS en "amas"** et la présence de **filaments** (*figure 1*) doivent faire évoquer les **épithélites** du syndrome de Gougerot-Sjögren.

D'autres atteintes ou complications cornéennes à type de **néovaisseaux superficiels ou profonds**, ou encore d'un **infiltrat cornéen périphérique**, sont des éléments diagnostiques et pronostiques essentiels dans l'évaluation de la sévérité de la pathologie sous-jacente à la sécheresse oculaire.



Figure 1. Kératite filamentante (noter la présence de filaments à mucus) dans le cadre d'un syndrome de Gougerot-Sjögren.

L'examen de la conjonctive

Les pathologies inflammatoires de la surface oculaire responsables d'un œil sec s'accompagnent de nombreuses modifications de la conjonctive bulbaire et tarsale. La recherche d'une imprégnation conjonctivale à l'aide de colorant tels la fluorescéine ou le vert de lissamine témoigne de la souffrance des cellules conjonctivales.

D'autres signes peuvent être associés et guideront alors le praticien. Il s'agit :

- d'un **conjunctivochalasis supérieur** à rechercher en regard spontané, en mobilisant la paupière supérieure et en faisant "rouler" la conjonctive sous le bord libre palpébral. Il est fréquemment retrouvé dans le cadre d'une kératoconjunctivite limbique supérieure de Théodore ;
- de **grains de Trantas**, fréquemment retrouvés dans les kératoconjunctivites vernales (KCV). Ils correspondent à des débris de cellules épithéliales mêlées à des polynucléaires éosinophiles en réponse à des allergènes. Un **bourrelet limbique**, variante anatomique des papilles, est également à rechercher ;
- de **phlyctènes conjonctivales** dans l'aire d'ouverture palpébrale. Elles sont généralement associées à une blépharite et correspondent à une hypersensibilité retardée aux exotoxines staphylococciques.

Méthodes cliniques d'exploration du film lacrymal

Chaque couche joue un rôle important dans la physiologie du film lacrymal. La **couche aqueuse** hydrate la cornée, prévient la kératinisation et véhicule les protéines protectrices ; la **couche muqueuse** quant à elle permet au film lacrymal de se répartir sur la surface des cellules

épithéliales cornéennes ; enfin, la couche lipidique superficielle limite l'évaporation des larmes. Plusieurs tests cliniques permettent l'étude du film lacrymal et l'évaluation exacte de chacune de ses couches.

Test de Schirmer

Pouvant être réalisé avec ou sans anesthésie, avec ou sans stimulation, il donne des informations sur la sécrétion lacrymale totale ou réflexe. Le seuil habituellement retenu en deçà duquel on parle de sécheresse lacrymale est de 10 mm, voire de 5 mm, en cinq minutes lorsque le test est réalisé sans anesthésie.

Mesure de la hauteur de la rivière lacrymale

Reflet de la quantité totale de larmes, elle est considérée normale au-dessus de 0,3 mm. Elle doit être évaluée avant tout geste d'examen invasif et avec une luminosité diminuée. Elle vient en complément du test de Schirmer.

Break-up time (BUT)

Effectué après instillation d'une quantité minime de fluorescéine, le BUT (ou temps de rupture des larmes) est un bon reflet de la qualité de la couche muqueuse du film lacrymal et de la stabilité de la couche lipidique superficielle. Il est considéré comme normal à partir de 8 secondes, le mieux étant de réaliser la moyenne de trois mesures.

Les examens paracliniques

Le diagnostic de sécheresse oculaire est avant tout clinique. Dans de rares cas, quelques examens complémentaires peuvent être utiles dans l'évaluation de la sévérité et de l'impact anatomique de la sécheresse. Ces tests paracliniques sont le plus souvent réalisés en recherche clinique. Ils sont nombreux et nous ne détaillerons que ceux s'intéressant à l'osmolarité lacrymale et à l'inflammation, mécanismes au cœur de la physiopathologie de l'œil sec. En revanche, certains examens biologiques gardent toute leur importance notamment dans la recherche étiologique, en cas de suspicion de syndrome de Gougerot-Sjögren par exemple.

L'osmolarité lacrymale

Marqueur objectif de sécheresse oculaire, l'hyperosmolarité des larmes a pris une place centrale de nos jours, surtout dans le domaine de la recherche. Après

prélèvement d'une quantité minime de larmes au niveau du ménisque inférieur (50 nanolitres), l'osmolarité peut être mesurée rapidement à l'aide du TearLab™. Le seuil de 312 mOsm/l est fixé par plusieurs études. Les limites de ce test restent son coût relativement élevé et la grande variabilité des résultats.

L'empreinte conjonctivale

L'empreinte conjonctivale permet l'analyse des cellules de la surface oculaire (figure 2). Des cellules conjonctivales superficielles sont prélevées à l'aide d'une petite rondelle de papier-filtre posée sur la conjonctive après instillation d'anesthésie topique. Elle permet une étude cytologique et immunocytochimique pour objectiver les phénomènes inflammatoires et d'apoptose présents lors d'une sécheresse oculaire.

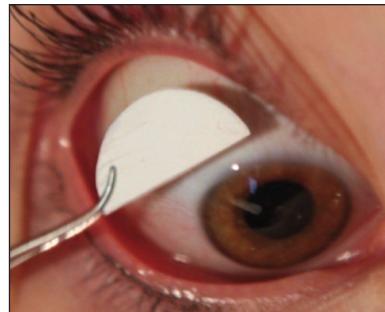


Figure 2. Réalisation d'une empreinte conjonctivale à l'aide d'une petite rondelle de papier-filtre posée sur la conjonctive après instillation d'anesthésie topique.

Autres examens paracliniques

Ils seront demandés au cas par cas, toujours en collaboration avec les internistes, rhumatologues et/ou allergologues dans une approche multidisciplinaire. Ainsi, devant la suspicion d'un syndrome de Gougerot-Sjögren, la recherche des anticorps anti-SSA (Ro) et anti-SSB (La) ainsi que la biopsie des glandes salivaires accessoires permet une orientation étiologique. Un bilan allergologique (Prick test, dosage d'IgE spécifiques) peut être très utile dans les formes de sécheresse accompagnant une conjonctivite allergique.

Conclusion

La sécheresse oculaire est donc un motif très fréquent en consultation, accompagnée le plus souvent d'une symptomatologie riche mais non spécifique. Un interrogatoire minutieux ainsi qu'un examen clinique bien conduit permet presque toujours une bonne orientation diagnostique et thérapeutique avec une évaluation du retentissement fonctionnel sur la qualité de vie [5]. Dans de rares cas, quelques examens paracliniques dans une approche multidisciplinaire peuvent avoir une orientation étiologique précieuse.

Références

1. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Ocul Surf. 2007;5(2):75-92.
2. Pisella PJ, Malet F, Lejeune S et al. Cornea. 2001;20(8):820-5.
3. Baudouin C. J Fr Ophtalmol. 2007;30(3):239-46.
4. Gabison EE, Huet E, Baudouin C, Menashi S. Prog Retin Eye Res. 2009;28(1):19-33.
5. Labetoulle M, De Monchy I, Doan S et al. In: Doan S. La sécheresse oculaire : de la clinique au traitement. Paris : Editions Med'Com, 2009:141-52.



Les dysfonctionnements meibomiens, première cause de sécheresse oculaire

Serge Doan

Le meibum est un composant primordial du film lacrymal puisqu'il en constitue la couche lipidique superficielle qui empêche l'évaporation de la couche aqueuse. Les dysfonctionnements des glandes de Meibomius (MGD) sont très fréquents et représentent la première cause de sécheresse oculaire tous mécanismes confondus. Ils se traduisent en pratique par une sécheresse évaporative avec instabilité lacrymale. Cet article aborde les divers éléments du mécanisme et du diagnostic de ces dysfonctionnements [1].

La première cause de sécheresse qualitative

Les dysfonctionnements représentent la première cause de sécheresse toutes causes confondues. Même si les chiffres varient beaucoup selon les études, on peut noter que jusqu'à 64 % des patients consultant pour symptômes de sécheresse oculaire présentent un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (MGD) [2].

Rosacée et dermite séborrhéique sont des causes fréquentes de dysfonctionnement meibomien. Ces deux pathologies cutanées ont une prévalence élevée dans la population générale.

Mécanismes et classification des dysfonctionnements meibomiens

Structure et fonctions de la couche lipidique lacrymale

La couche lipidique du film lacrymal recouvre la couche aqueuse. Synthétisée par les glandes de Meibomius palpébrales, sa structure est très particulière car elle doit être régulière et pouvoir « adhérer » à la couche aqueuse sous-jacente. Elle est composée d'une couche profonde et d'une couche superficielle. La couche profonde est très fine, réalisant l'interface entre la couche aqueuse et la couche lipidique superficielle. Elle est composée de une à trois épaisseurs de lipides (avant tout des phospholipides, sphingomyélines et cérobrosides) dont la partie polaire est en contact avec la couche aqueuse et la partie non polaire avec la couche lipidique superficielle. La couche superficielle est une épaisse couche de lipides non polaires (esters de cholestérol et de cires).

Elle a plusieurs fonctions :

- avant tout, limiter l'évaporation des larmes,
- favoriser l'étalement des larmes, facteur essentiel de stabilité lacrymale,
- créer une interface larmes-air qui lisse le dioptre cornéen pour permettre la meilleure vision,
- prévenir la contamination lacrymale par la sueur et le sébum,
- lubrifier l'interface œil/paupières.

Une physiologie multifactorielle

La régulation de la sécrétion meibomienne est complexe, à la fois d'origine hormonale (androgènes), nerveuse et vasculaire.

Les dysfonctionnements meibomiens augmentent avec :

- l'âge,
- la ménopause ou toute diminution des androgènes,
- la rosacée, la dermite séborrhéique, le psoriasis,
- toute inflammation du bord libre (blépharite), toute inflammation conjonctivale chronique (allergie chronique, Lyell, pemphigoïdes des muqueuses, syndrome de Gougerot-Sjögren...),
- la flore bactérienne locale,
- les rétinoïdes,
- certains dysfonctionnements congénitaux rentrant souvent dans le cadre d'une dysplasie ectodermique, d'une ichtyose, d'un syndrome de keratitis-ichthyosis-deafness (KID syndrome)...

L'hyposecrétion meibomienne est avant tout responsable d'une sécheresse qualitative par hyperévaporation lacrymale. Le meibum peut également avoir une toxicité directe et générer une inflammation palpébrale (blépharite) ou conjonctivo-cornéenne. Une surinfection bactérienne chronique par staphylocoques ou *Propionibacterium acnes* au sein des glandes de Meibomius obstruées

Hôpital Bichat et Fondation Rothschild, Paris.

aggrave l'inflammation de la surface oculaire et le dysfonctionnement meibomien par l'action des lipases bactériennes. Le rôle de *Demodex follicularum*, parasite des cils se nourrissant du sébum accumulé à leur base dans le cadre d'une blépharite séborrhéique, est avancé par certains mais controversé. Enfin, une kératinisation progressive des canaux excréteurs meibomiens agrave le tableau.

On distingue les MGD avec hypoproduction des formes hyperproductives

La classification des dysfonctionnements meibomiens a été récemment revisitée dans le cadre d'un travail de consensus international, le MGD Workshop [3] (figure 1). On distingue ainsi les MGD avec hypoproduction (les plus fréquents) des formes hyperproductives que l'on retrouve parfois dans la rosacée ou la dermite séborrhéique.

Les formes hypoproducives sont également subdivisées en formes simples et cicatricielles. Les formes simples sont liées à une hyperviscosité du meibum qui stagne dans les glandes de Meibomius, le plus souvent dans le cadre d'une rosacée ou d'une dermite séborrhéique, ou également d'une allergie.

La ménopause est aussi un facteur de MGD avec hyposecrétion, la production de meibum étant sous la dépendance de la testostérone. Les formes cicatricielles cor-

respondent à une fibrose périglandulaire qui accentue l'hyposécrétion. Elles sont liées aux conjonctivites fibrosantes comme les syndromes de Lyell et Stevens-Johnson, les pemphigoïdes des muqueuses, mais également la rosacée et l'atopie pour lesquelles la fibrose conjonctivale est classique.

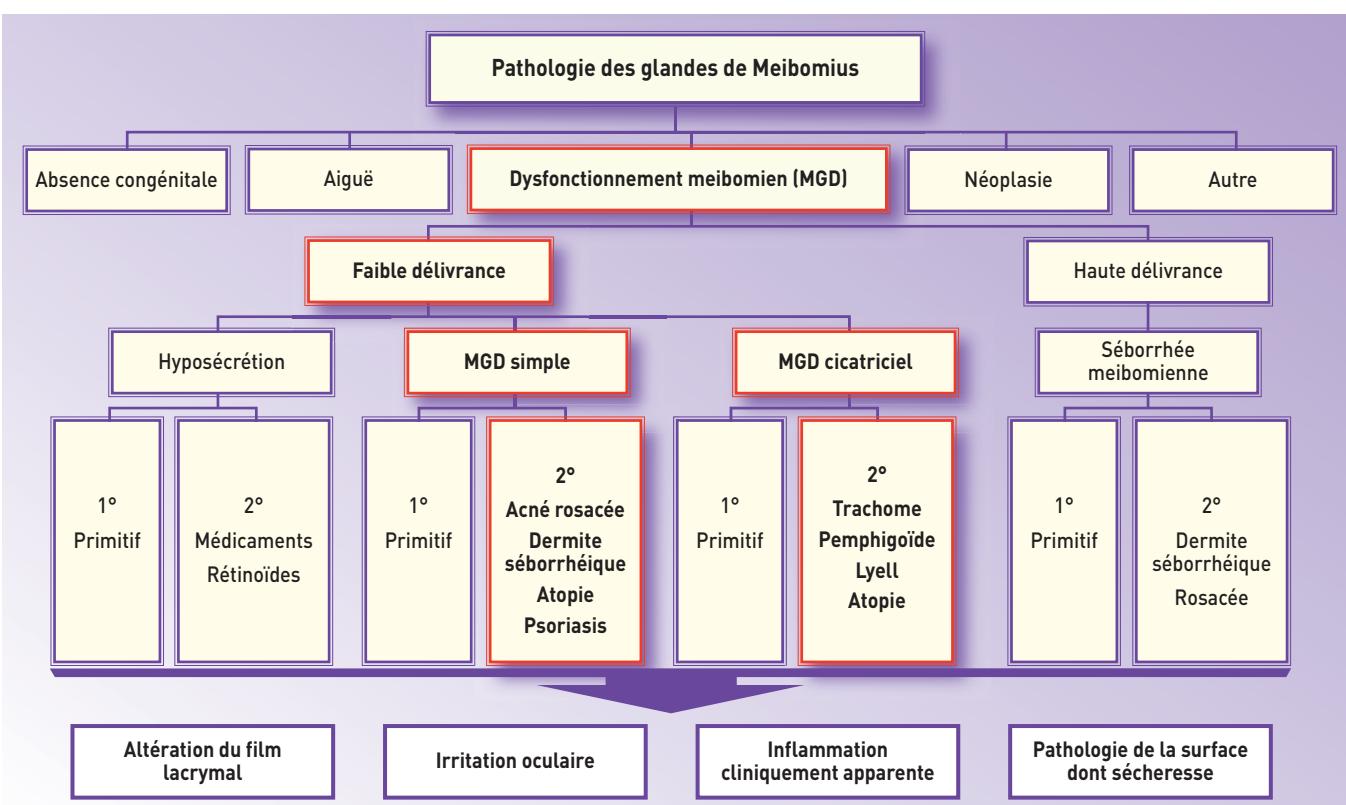
La clinique du dysfonctionnement meibomien

Les symptômes sont non spécifiques lorsqu'ils traduisent une « irritation » conjonctivale et se confondent avec ceux d'une sécheresse oculaire. L'inflammation des paupières induit des symptômes plus évocateurs puisque localisés aux paupières : rougeurs, brûlures, croûtes...

Les signes de dysfonctionnement meibomien sont parfois visibles d'emblée à l'examen du bord libre : c'est le cas des bouchons (figure 2) des orifices meibomiens qui sont kératinisés, dilatation des méats meibomiens. Les chalazions, les kystes calcifiés des glandes de Meibomius



Figure 2. Bouchons meibomiens.



(figure 3) ou une rétraction de leur méat réalisant une encoche du bord libre sont également typiques.

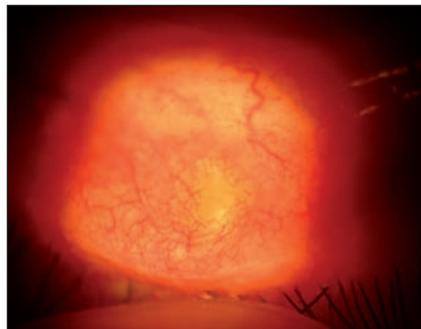


Figure 3. Glande meibomienne enkystée.

L'examen du meibum est un élément clé du diagnostic de dysfonctionnement meibomien

Il fait appel à une manœuvre de meibopression consistant à presser les glandes de Meibomius dans les secteurs nasal, médian et temporal de chaque paupière. On notera la cinématique de sortie du meibum, sa couleur et sa viscosité. Le meibum normal a l'aspect d'huile d'olive est sort facilement. Un meibum pathologique sort difficilement et prend un aspect louche ou spumeux, et visqueux (figure 4). L'absence totale de meibum à la meibopression traduit une atrophie meibomienne de mauvais pronostic car très difficile à traiter.



Figure 4. Meibum visqueux.

Un aspect mousseux des larmes au niveau du bord libre traduit une meiborrhée qui est plus responsable d'une irritation que d'une instabilité lacrymale.

Le temps de rupture des larmes (*break-up time, BUT*) est réduit du fait de l'anomalie de la couche lipidique meibomienne lacrymale. Le test de Schirmer est par contre en général normal.

Une blépharite peut être associée

Elle est le témoin d'une inflammation du bord libre qui est le plus souvent postérieure, au niveau des glandes de Meibomius, et parfois antérieure, au niveau des cils.

La blépharite postérieure (figure 5) se caractérise par

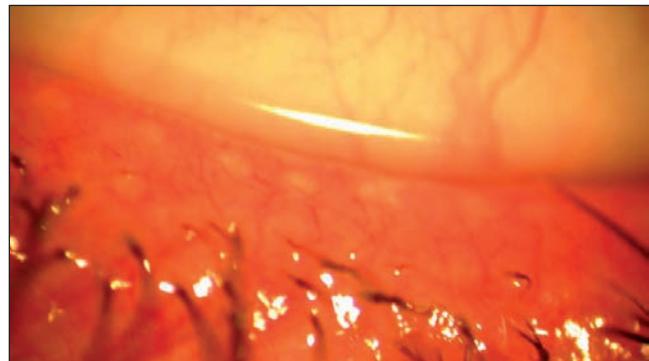


Figure 5. Blépharite postérieure.

des télangiectasies du bord libre, un œdème et une hyperhémie du bord libre autour des méats des glandes de Meibomius.

Une blépharite antérieure peut être associée, sous forme de croûtes ou collerettes à la base des cils, perte des cils et une inflammation antérieure. Il s'agit le plus souvent d'une blépharite séborrhéique ou staphylococcique.

Les atteintes de la surface oculaire

On les retrouve avec une fréquence variable, les plus fréquentes et évocatrices étant la kératite ponctuée inférieure qui attire l'attention sur une pathologie du bord libre, et la présence de pannus néovasculaires inférieurs (figure 6). Une conjonctivite papillaire chronique avec

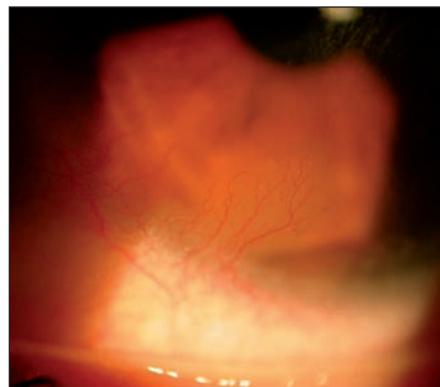


Figure 6. Pannus néovascularisé inférieur.

parfois fibrose sous-conjonctivale est classique mais trompeuse. Moins fréquemment, on peut noter : entropion trichiasis, ulcères et infiltrats catarrhaux (quasi pathognomoniques en l'absence de port de lentille) laissant des cicatrices périphériques inférieures, kératoconjunctivite phlycténulaire (pathognomonique si associée à une blépharite), sclérite/épisclérite, ptérygoïdes.

L'examen du visage et l'interrogatoire orienté sont essentiels

Ils peuvent en effet permettre de diagnostiquer une rosacée ou une dermatite séborrhéique :

- *dans la rosacée*, on recherchera des épisodes de flushes du visage lorsqu'il fait chaud ou après la prise de certains aliments, et une histoire d'éruption cutanée acnéiforme. L'examen recherche des télangiectasies surtout des paumes et du nez, une éruption papulopustuleuse, un rhinophyma ;
- *dans la dermite séborrhéique*, l'interrogatoire recherche des épisodes d'irritation cutanée prurigineuse avec squames grasses siégeant surtout dans la région intersourcilière, le sillon nasogénien et le cuir chevelu.

Exploration paraclinique d'un dysfonctionnement meibomien

Le diagnostic de MGD est avant tout clinique, mais pas toujours aisés. Il existe quelques examens complémentaires pouvant être parfois utiles car procurant des résultats objectifs.

L'examen interférométrique des larmes en lumière froide permet d'analyser *in vivo* la qualité du film lipidique lacrymal. Un appareil récent permet une analyse automatisée de l'épaisseur du film lipidique lacrymal (Lipiview®). Il est proposé par la société TearsScience dans le cadre d'un kit de diagnostic incluant un questionnaire standardisé (Speed) et un dispositif permettant de tester les glandes de Meibomius en appliquant une pression

standardisée (MGE, *Meibomian Gland Evaluator*).

La meibographie consiste à visualiser directement les glandes de Meibomius en lumière infrarouge.

Enfin, la lipidomique est une technique de recherche analysant par spectrométrie de masse les composants du meibum.

Conclusion

Il faut savoir rechercher un dysfonctionnement meibomien devant des symptômes non spécifiques de sécheresse oculaire, par un examen clinique du bord libre palpébral, mais aussi du visage.

Bibliographie

1. Doan S. La sécheresse oculaire : de la clinique au traitement. Paris : Editions Med'com, 2009.
2. Lekhanont K, Rojanaporn D, Chuck RS et al. Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand. *Cornea*. 2006;25(10):1162-7.
3. Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1930-7.

Conflits d'intérêts : l'auteur est consultant pour Alcon, Allergan, Bausch et Lomb, Thea.

Bulletin d'abonnement

Oui, je m'abonne aux *Cahiers d'Ophthalmologie* pour un an (10 numéros)*

*déductible de vos frais professionnels

France : 55 euros

Étudiants français (à titre individuel et sur justificatif) : 30 euros

Autres pays : 70 euros

Je joins mon règlement de € à l'ordre d'EDISS par

Chèque bancaire

Chèque postal

Autre

Je souhaite recevoir une facture pour ma comptabilité

Je réglerai à réception de votre facture

Nom

Prénom

Adresse complète :

Code postal .. | .. | .. | .. | .. Ville

Merci de préciser :

Votre mode d'exercice : libéral hospitalier

Autre (Précisez SVP) :

Votre année de thèse :

Votre e-mail :

Adressez ce bulletin à :
Les Cahiers d'Ophthalmologie
Immeuble ISBA, Allée de la Gare,
95570 Bouffemont
Tél. : 01 34 04 21 44 - Fax : 01 34 38 13 99
contact@editorial-assistance.fr



Sécheresse oculaire secondaire à une prise médicamenteuse

Mohamed Mgarrech, Marc Labetoulle

Les sécheresses oculaires peuvent être secondaires à une prise médicamenteuse systémique ou locale. Les mécanismes physiopathologiques de ces syndromes secs iatrogènes sont multiples et parfois intriqués. Le prescripteur et l'ophtalmologiste doivent en avoir connaissance pour informer les patients ou établir, a posteriori, une relation entre un traitement et la survenue de signes évocateurs de sécheresse oculaire (picotements, brûlures, intolérance aux lentilles de contact, flou visuel transitoire). Une fenêtre thérapeutique permet souvent de montrer la relation de cause à effet.

Sécheresse oculaire secondaire à des traitements systémiques (figure 1)

Par hypoproduction de larmes

1. Médicaments anticholinergiques :

Mécanisme : blocage des récepteurs muscarinique des glandes lacrymales (parasympatholytique).

Médicaments responsables :

- Psychotropes : antidépresseurs tricycliques (imipramine), anxiolytiques (benzodiazépines), antiépileptiques (clonazépam, clobazam), neuroleptiques (phénothiazines), antiparkinsoniens atropiniques (bipéridène), antimigraineux (triptans).
- Autres : antiémétiques, antihistaminique H1, antispasmodiques digestifs et vésicaux, certains antitussifs (morphiniques), antiarythmiques.

2. Par modification de l'osmolarité lacrymale : une hyperosmolarité lacrymale peut être secondaire à certains antidépresseurs : lithium [1].

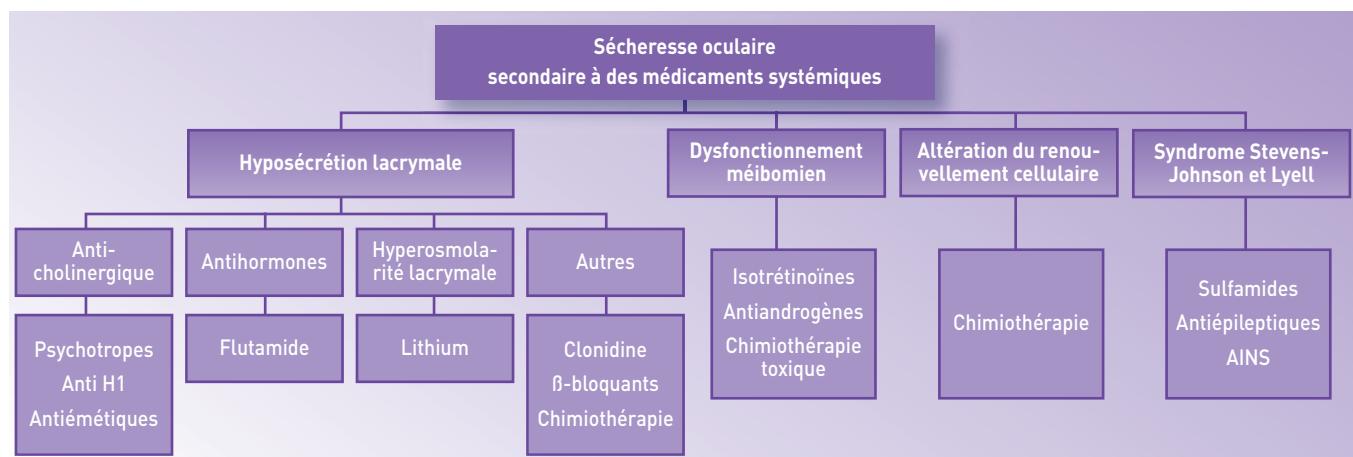
3. Par modification de l'imprégnation hormonale :

Mécanismes : un taux d'androgènes bas et un taux d'estrogènes élevé représentent des facteurs de risque de sécheresse oculaire. Les androgènes favorisent le fonctionnement des glandes lacrymales et de Meibomius [2]. Le recours à un traitement androgénique local ou systémique permettrait de pallier ce manque [3].

Médicaments en cause : les antiandrogéniques utilisés dans le cancer de la prostate : flutamide, bicalutamide...

Par dysfonctionnement meibomien

1. Rétinoïdes : utilisés comme traitement contre l'acné et le psoriasis, ce sont des grands pourvoyeurs de séche-



Service d'ophtalmologie, CHU de Bicêtre,
Le Kremlin-Bicêtre

Figure 1. Sécheresse oculaire secondaire à des traitements systémiques.

resse cutanéo-muqueuse généralisée. Ils agissent en altérant la production des glandes sébacées, en particulier meibomien, d'où une sécheresse par hyperévaporation. L'effet délétère peut persister longtemps après l'arrêt du médicament.

2. Traitements hormonaux et antihormonaux : en raison du rôle de l'équilibre hormonal dans la physiologie des glandes de Meibomius, les antiandrogènes et certains contraceptifs oraux ou traitements substitutifs modifient de façon quantitative et qualitative leurs sécrétions.

3. Chimiothérapie : une grande partie des chimiothérapies anticancéreuses peuvent perturber le fonctionnement des glandes de Meibomius.

Par altération des capacités de renouvellement épithélial

La chimiothérapie anticancéreuse altère le renouvellement des cellules épithéliales de la surface oculaire, impliquées dans la sécrétion lacrymale, ce qui engendre une sécheresse oculaire.

Par syndrome allergique généralisé : syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell

Ces syndromes sont liés à une réaction immuno-allergique (toxidermie). Ils touchent classiquement les muqueuses et la peau, réalisant un tableau de décollements bulleux cutanés et muqueux dans le cadre d'un syndrome fébrile et d'altération de l'état général. Le syndrome de Lyell se caractérise par l'importance et l'étendue de l'atteinte cutanéo-muqueuse. Au niveau oculaire, il existe une conjonctivite aiguë avec parfois kératite, voire ulcères conjonctivo-cornéens. Des symblépharons peuvent apparaître rapidement. Une atteinte plus chronique peut succéder à la phase aiguë, avec fibrose conjonctivale, kératite chronique avec insuffisance limbique et néovaisseaux cornéens, sécheresse, entropion, trichiasis, et de nombreuses complications cornéennes parfois cécitantes.

Les principaux médicaments pourvoyeurs de tels syndromes sont les sulfamides (en particulier le cotrimoxazole et la sulfadiazine, utilisés dans la toxoplasmose oculaire), les antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne), le phénobarbital, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (notamment les dérivés de l'oxicam : méloxicam, piroxicam et ténoxicam), l'allopurinol, la névirapine (anti-protéase) [4].

Autres produits

Les antihypertenseurs centraux dérivés de la clonidine (Catapressan®) induisent une sécheresse oculaire par une stimulation des récepteurs alpha-2 adrénergiques centraux. Les bêtabloquants peuvent aussi causer une sécheresse oculaire.

Sécheresse oculaire secondaire à des traitements topiques et locaux

Toxine botulique : son injection locale induit une sécheresse oculaire sévère par un effet parasympatholytique.

Allergie : il s'agit le plus souvent d'une allergie de contact avec eczéma palpébral et conjonctivite folliculaire prurigineuse accompagnée de sécrétions (hypersensibilité retardée) apparaissant 48 h après le contact. Plus rarement, la réaction est aiguë, immédiate avec chémosis et conjonctivite papillaire.

Médicaments en cause [4] : conservateurs (les dérivés mercuriques sont de moins en moins utilisés, le chlorure de benzalkonium parmi les ammoniums quaternaires), antibiotiques, collyres antiglaucomateux (notamment les alpha-adrénergiques), lanoline (composant de pomades).

Toxicité : certains collyres sont connus pour avoir une toxicité sur les cellules épithéliales cornéennes. On peut suspecter leur responsabilité en cas d'épithéliopathie cornéenne en tourbillon ou de kératite ponctuée superficielle inférieure ou nasale.

Médicaments en cause : conservateurs (chlorure de benzalkonium), collyres AINS (indométhacine, kétorolac...), certains antibiotiques (aminosides surtout, les collyres renforcés utilisés en milieu hospitalier), antiviraux topiques, la mitomycine et le 5-fluoro-uracyle (utilisé en adjuvants dans la chirurgie du glaucome), anesthésiants.

Conclusion

Les effets indésirables des traitements généraux ou locaux au niveau de la surface oculaire sont variés. Une fenêtre thérapeutique permet souvent de montrer la relation de cause à effet. Un changement de classe thérapeutique doit être discuté au cas par cas.

Références

1. Rousseau A, Labetoulle M. EMC ophtalmologie. Volume 21-810-A-10, 2012.
2. Sullivan DA. Sex and sex steroid influences on the dry eye syndrome. In: Pflugfelder SC, Beuerman RW, Stern ME (eds). Dry eye and ocular surface disorders. New York: Marcel Dekker, 2004.
3. Sullivan DA. Tearful relationships? Sex, hormones, the lacrimal gland and aqueous-deficient dry eye. Ocul Surf. 2004;2(2):92-123.
4. Doan S. Surface oculaire et médicaments. S.O. Pratique. Fiche 1, janvier 2012.



La qualité de vie chez les patients souffrant de sécheresse oculaire

Yannick Nochez, Pierre-Jean Pisella

La qualité de vie et les signes fonctionnels ressentis par les patients souffrant de syndromes secs modérés sont directement reliés à la qualité et à l'instabilité de leur vision, particulièrement dans les actes de la vie quotidienne, et notamment ceux qui sont à l'origine d'une diminution de la fréquence des clignements (conduite, ordinateur). À ce jour, il est possible et indispensable de prendre en compte lors de la consultation l'aspect psychologique et fonctionnel des syndromes secs et leur retentissement sur la qualité de vie et sur la qualité de vision [2].

Les échelles de qualité de vie sont intéressantes, mais la performance visuelle est au cœur du problème. De nombreuses technologies sont donc en développement pour évaluer de façon objective cette altération de vision.

Les échelles de qualité de vie sont intéressantes...

Le syndrome sec primitif ou syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie auto-immune caractérisée par une xérophtalmie et une xérostomie, a fait l'objet de nombreuses études. En particulier, des études de qualité de vie ont clairement démontré une baisse importante de la qualité de vie chez les patientes atteintes par ce syndrome, causée à la fois par la fatigue et la douleur [1].

Les échelles de qualité de vie sont tout à fait adaptables aux pathologies ophtalmologiques en particulier aux syndromes secs [2]. Un questionnaire spécifique a ainsi été développé (OSD-QoL), comprenant 28 items répartis en grandes catégories : activités quotidiennes, handicap et gène liée au travail, renoncement au maquillage, reconnaissance de la maladie, acceptation de la maladie, peur du futur, bien-être émotionnel. D'une façon générale, la qualité de vie des patients souffrant de syndrome sec est mauvaise dans la plupart des dimensions précédemment énoncées : 88 % des patients estiment que leur maladie n'est pas reconnue par l'entourage, entre 43 et 64 % ont peur du futur et 50 % environ ont un impact de leur maladie sur leurs activités quotidiennes [2]. Le rapport du sous-comité d'épidémiologie du DEWS (*Dry Eye Workshop*) [4] a répertorié 14 questionnaires de qualité de vie¹, utilisés dans des essais cliniques randomisés ou études

cliniques et soumis à des populations souffrant de syndrome sec.

...mais la performance visuelle est au cœur du problème

« Le sous-comité s'est accordé sur plusieurs des caractéristiques devant composer un questionnaire de la sécheresse oculaire afin que son utilisation soit valable dans le cadre d'études épidémiologiques et d'essais cliniques randomisés. L'instrument doit être capable de détecter et mesurer une modification des symptômes due à l'efficacité du traitement ou à l'évolution de la maladie. Il doit être assez sensible pour détecter une réaction thérapeutique à un médicament. Il doit démontrer une reproductibilité : les modifications détectées doivent être réelles et non pas le résultat d'une faible répétabilité. La période de remémoration doit être précisée. Le groupe a recommandé d'inclure un item portant la fonction visuelle dans la définition de la sécheresse oculaire – par exemple, la fluc-

1. McMonnies Dry Eye History Questionnaire (Nichols, McMonnies), Canada Dry Eye Epidemiology Study (CANDEES), Ocular Surface Disease Index (OSDI), Salisbury Eye Evaluation (Schein, Bandeen, Roche), Dry Eye Epidemiology Projects (DEEP) questionnaire (Oden), Women's Health Study questionnaire (Schaumberg), National Eye Institute-Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ), Dry Eye Questionnaire (DEQ), Contact Lens DEQ (Begley *et al.*), Melbourne Visual Impairment Project (McCarty), NEI-Refractive Error questionnaire, Sicca Symptoms Inventory (Bowman), Bjerrum questionnaire, Japanese dry eye awareness questionnaire (Shimmura).

tuation de la vue ou un trouble passager de la vue – afin de retrancrire l'impact visuel de la sécheresse oculaire et permettre de définir une situation cliniquement significative. Ceci est une autre manifestation de la sécheresse oculaire, différente des symptômes d'irritation. » [4].

L'impact de la sécheresse oculaire sur la qualité de vie n'est plus seulement limité aux seuls symptômes de douleur et d'irritation mais est aussi lié à la performance visuelle.

La corrélation entre une échelle de qualité de vie (VT-HRQ) et les signes cliniques (temps de rupture du film lacrymal) ou signes fonctionnels (échelle OSDI) reste donc très partielle [3]. En effet, l'échelle de qualité de vie est un des moyens de mesure de la gravité du syndrome sec mais ne doit pas être le seul, notamment en raison de l'absence d'items subjectifs de qualité de vision. Les patients porteurs d'un syndrome sec modéré décrivent une altération subjective de leur qualité de vie en lien avec des plaintes visuelles à type de vision floue intermittente [4]. Liu *et al.* ont démontré que ces plaintes visuelles sont liées à deux mécanismes : d'une part, l'instabilité du film lacrymal décroît l'acuité visuelle en raison d'une différence importante d'indice réfractif entre l'air et le film lacrymal réduit ; d'autre part, les atteintes cornéennes microscopiques sont à l'origine d'une diffusion de la lumière et de micro-aberrations [5].

Des technologies pour quantifier l'altération de la vision

De nombreuses technologies sont donc en développement pour rendre compte au mieux de cette altération de vision due à l'augmentation de diffusion de lumière (vidéo-kératoscopie, interférométrie du film lacrymal, aberrométrie de Shack-Hartmann, indice de diffusion lumineuse obtenu par aberromètre à double passage).

Il paraît donc maintenant indispensable de faire le diagnostic de la gêne fonctionnelle, et donc d'évaluer de manière objective l'évolution de ce syndrome sec en fonction du temps ou même en fonction des différents traitements institués. En plus des signes subjectifs de sécheresse oculaire évaluée par des scores subjectifs tels que l'OSDI, les patients se plaignent fréquemment de vision trouble ou instable, difficilement cotables par ces scores.

L'OQAS™ (Visiometrics, Espagne) est un appareil « double passage » envoyant un faisceau de lumière infrarouge (longueur d'onde 780 nm) perpendiculaire au plan irien, puis le focalisant sur la fovéa du sujet par compensation des amétropies sphéro-cylindriques et recueillant ainsi la lumière réfléchie après ce « double passage » dans l'œil au travers d'une surface de 4 mm. Cet appareil permet ainsi d'imager la projection rétinienne d'un point source

Notre prochain dossier en novembre (n°164)

DMLA

Coordination : Eric Souied

Epidémiologie et génétique de la DMLA - Jennyfer Zerbib, Valérie Letien, Nicolas Leveziel, Eric Souied

Le bilan initial d'une DMLA - Franck Lalloum, Olga Rostaqui

Vasculopathie polypoïdale : quel traitement en 2012 ? - Typhaine Grenet , Sam Razavi

Anti-VEGF et DMLA : analyse à 5 ans - Elise Boulanger-Scemama, David Sayag

Savoir détecter une récidive à tous les coups - Julien Tilleul, Nathalie Puche

VEGF-trap : qu'en attendre ? - Sarah Tick, Salomon Yves Cohen

OCT en face et DMLA - Florence Coscas

EMAP versus forme atrophique de la DMLA - Rocio Blanco-Garavito, Giuseppe Querques

DMLA exsudative versus vitelliforme - Violaine Caillaux, Gérard Mimoun

DMLA exsudative versus CRSC - Meyer Srour, Hassiba Oubrahim, Eric Souied

DMLA exsudative versus néovaisseaux du myope fort - Nicolas Leveziel, Eric Souied

et d'en analyser les caractéristiques (fonction d'étalement du point) en prenant en compte à la fois les aberrations optiques de l'œil mais aussi les diffusions optiques dues à des problèmes de transparence. Cette mesure est capable d'être réalisée toutes les demi-secondes par l'appareil pendant 10 ou 20 secondes. La variabilité des aberrations et des diffusions pendant 10 secondes, entre deux clignements, permet donc d'avoir accès à la qualité « optique » du film lacrymal (*figure 1*). Cet indice mesuré s'appelle l'OSI (*Objective Scatter Index*) ou indice de diffusion lumineuse.

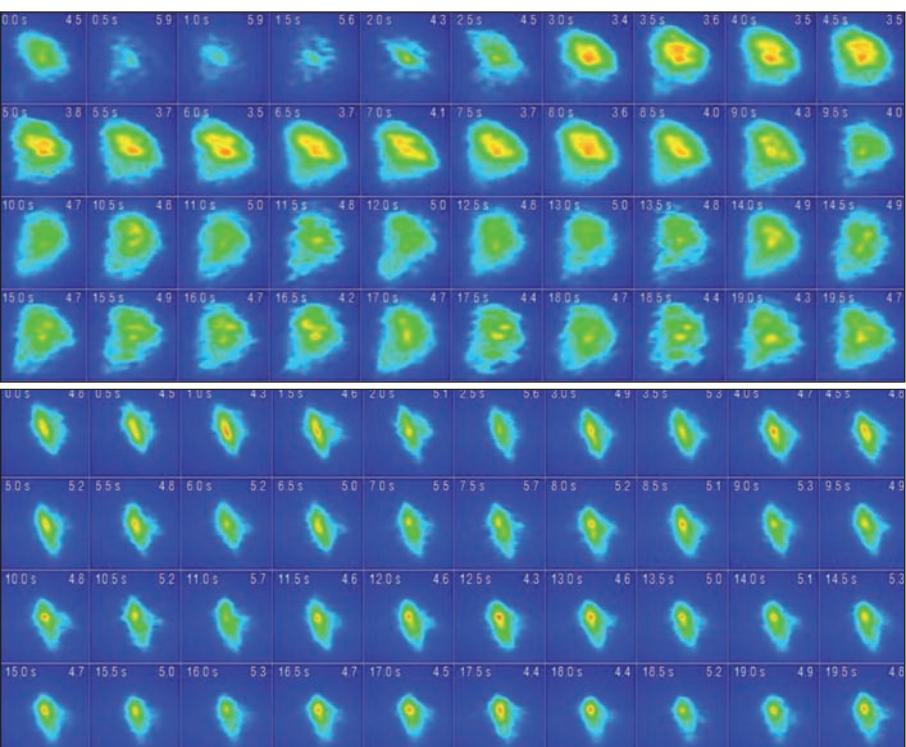


Figure 1. Exemple d'acquisition de l'indice de diffusion lumineuse pendant 20 secondes (en haut : patient souffrant d'un syndrome sec sévère ; en bas : patient souffrant d'un syndrome sec modéré).

Néanmoins, cette mesure objective ne préjuge pas de la cause

En effet, il faut garder à l'esprit que cette mesure objective traduit l'importance des phénomènes de diffusion lumineuse sans préjuger de la cause : une opacification cristallinienne est la première et principale cause d'augmentation de l'OSI. Ainsi, pour s'affranchir de ces variations interindividuelles, il paraît plus pertinent d'évaluer la variabilité de cette valeur entre deux clignements.

Peu d'études ont été effectuées pour corrélérer les mesures objectives de qualité visuelle aux conséquences subjectives en termes de qualité de vie. Afin de s'affranchir des mesures de diffusion lumineuse, une équipe a récemment démontré qu'une analyse de la variation des aberrations optiques de haut degré en fonction du temps fournit des données quantitatives, objectives, reproductibles, directement corrélées aux signes cliniques et aux plaintes subjectives des patients. Cette étude pilote démontre l'intérêt d'une mesure en fonction du temps des aberrations de haut degré à l'aide d'un simple aberromètre analysant à la fois les aberrations cornéennes et les aberrations totales de haut degré [6]. En effet, les patients souffrant de syndrome sec présentent une variation significativement plus grande de leurs aberrations cornéennes (et donc totales) en fonction du temps (lors des 10 secondes de mesure sans clignement).

Le développement de ces nouvelles technologies encore peu utilisées en pratique courante nous montre l'importance de la prise en compte globale de la plainte exprimée par les patients souffrant de sécheresse oculaire et notamment le handicap engendré par les troubles de la vision souvent sous-estimé par le praticien.

Bibliographie

1. Inal V, Kitapcioglu G, Karabulut G, Keser G, Kabasakal Y. Evaluation of quality of life in relation to anxiety and depression in primary Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol*. 2010;20(6):588-97.
2. Baudouin C, Creuzot-Garcher C, Hoang-Xuan T *et al*. Creating a specific diagnostic and quality-of-life questionnaire for patients with ocular surface disease. *J Fr Ophtalmol*. 2003;26(2):119-30.
3. Vitale S, Goodman LA, Reed GF, Smith JA. Comparison of the NEI-VFQ and OSDI questionnaires in patients with Sjögren's syndrome-related dry eye. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:44.
4. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf*. 2007;5(2):179-93.
5. Liu H, Thibos L, Begley CG, Bradley A. Measurement of the time course of optical quality and visual deterioration during tear breakup. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(6):3318-26.
6. Denoyer A, Rabut G, Baudouin C. Tear film aberration dynamics and vision-related quality of life in patients with dry eye disease. *Ophthalmology*. 2012;119(9):1811-8. Epub 2012 May 15.

Stratégies thérapeutiques pour le traitement de l'œil sec

Bruno Mortemousque

Parmi les moyens thérapeutiques disponibles pour le traitement de l'œil sec, une large gamme de suppléments ou de substituts lacrymaux permet de compenser une éventuelle déficience lacrymale. En cas de rétention lacrymale, on peut soit éviter l'élimination des larmes par les voies lacrymales, soit éviter un mécanisme évaporatif. Des sécrétagogues, des substituts lacrymaux non pharmaceutiques peuvent être également prescrits, ainsi que des traitements anti-inflammatoires en cas d'inflammation de la surface oculaire. Les acides gras essentiels et les stratégies environnementales font également partie de la stratégie thérapeutique.

Mais pour éviter que le traitement soit inadapté, par excès ou par défaut, le premier temps de la prise en charge doit être l'évaluation du degré de sécheresse oculaire.

Si le diagnostic clinique d'œil sec, par hyperévaporation ou par hyposécrétion ou de cause mixte semble poser de moins en moins de problème à l'ophtalmologiste, tout comme le diagnostic étiologique, la prise en charge thérapeutique reste parfois plus compliquée. Comment s'y retrouver dans toutes les spécialités pharmaceutiques offertes à la prescription ? Quand, comment et pourquoi les utiliser ? Comment expliquer que certaines classes soulagent certains patients et pas d'autres alors que leurs plaintes et leur examen clinique ne diffèrent pas ? Tout ceci rend souvent la prise en charge des yeux bien plus difficile qu'il y paraît au premier abord et conduit souvent le praticien et le patient vers une situation d'incompréhension et d'insatisfaction mutuelles. Peut-on améliorer cette situation ? Nous allons essayer d'y remédier en faisant une revue des moyens offerts et de leurs places respectives dans la stratégie thérapeutique de cette affection.

Les moyens thérapeutiques actuels

Les « suppléments » ou « substituts » lacrymaux

La première attitude logique face à une déficience lacrymale est de la compenser. Pour cela une large gamme de « larmes artificielles » est proposée par l'industrie pharmaceutique. Cette appellation est impropre car la majorité des produits désignés comme telles ne reproduit pas la composition des larmes humaines. Ces substituts lacrymaux diffèrent entre eux par la présence ou non

de conservateur (heureusement de moins en moins présent), leur composition ionique, leur osmolarité, l'agent de viscosité employé. Bien qu'entre autres la composition électrolytique de certaines nouvelles formulations imite la composition des larmes humaines, ou d'autres avancent des propriétés d'osmorégulation, ces traitements ont avant tout une fonction lubrifiante. Bien que ces nombreux substituts lacrymaux puissent améliorer les symptômes et les signes objectifs, la supériorité majeure et indiscutable de l'un sur les autres n'a pas été démontrée. La plupart des essais cliniques portant sur ces produits documentent l'amélioration (mais pas la résolution) des symptômes subjectifs et de quelques paramètres objectifs (BUT, coloration cornéenne), mais celle-ci n'est pas nécessairement supérieure à celle qui est visible avec l'excipient ou d'autres lubrifiants artificiels sans conservateur.

Les « rétentions lacrymaux »

Quoi de plus logique que de diminuer l'élimination des larmes lorsque ces dernières viennent à manquer. Pour cela deux moyens possibles : éviter l'élimination par les voies lacrymales ou par un mécanisme évaporatif.

L'obstruction des voies lacrymales

Qu'il s'agisse de cautérisation des méats comme proposé initialement, ou de pose de bouchons méatiques résorbables ou non, le principe reste le même, à savoir diminuer l'élimination des larmes chez les sujets souffrant de sécheresse oculaire par hyposécrétion. L'obstruction

CHU de Rennes, Hôpital Pontchaillou

des méats par bouchons reste cependant contre-indiquée en cas d'allergie à leurs composants, de trouble de la statique lacrymo-palpébrale (ectropion du point lacrymal) et d'obstruction du canal lacrymo-nasal, et présence d'une blépharite et/ou d'une inflammation conjonctivale majeure. Dans ces cas, le traitement de l'inflammation (palpébrale et/ou conjonctivale) est recommandé avant l'insertion du bouchon. L'infection aiguë ou chronique des canalicules lacrymaux ou du sac lacrymal représente une autre contre-indication.

Les lunettes à chambre humide

Leur principe est de diminuer l'évaporation des larmes en augmentant l'humidité environnementale.

Les lentilles de contact

Elles semblent aussi pouvoir aider à protéger et à hydrater la surface cornéenne dans les formes graves de sécheresse oculaire. La littérature rend compte d'amélioration du confort et de l'acuité visuelle, de diminution de l'épithéliopathie cornéenne, et de cicatrisation de défauts épithéliaux cornéens. Malgré tout, le port de lentilles de contact par les patients atteints de sécheresse oculaire entraîne un léger risque de vascularisation cornéenne et un risque potentiel d'infection de la cornée. Son indication doit être discutée au cas par cas.

Les sécrétagogues

Ces thérapeutiques sont susceptibles de stimuler la sécrétion aqueuse et/ou muqueuse. Les deux les plus utilisées (la pilocarpine et la céviméline), toutes deux agonistes cholinergiques, sont administrées par voie orale, le plus souvent dans le cadre de sécheresses oculaires sévères le plus souvent liées au syndrome de Gougerot-Sjögren. Ces molécules, malheureusement non dépourvues d'effets secondaires dont certains sévères, sont la plupart du temps maniées par nos confrères internistes.

Les substituts lacrymaux non pharmaceutiques

Il s'agit de fluides biologiques (sérum et salive) utilisés comme substituts des larmes. Ces fluides maintiennent mieux la morphologie et soutiennent mieux la prolifération des principales cellules épithéliales de la cornée chez l'homme que les substituts lacrymaux pharmaceutiques. En dépit de similarités biomécaniques et biochimiques, les différences de composition entre les substituts et les larmes normales ont une importance clinique. D'autre part, ces substituts lacrymaux posent des problèmes pratiques de stérilité et de stabilité.

- *Sérum autologue* : il s'agit le plus souvent d'une solution de sérum autologue à 20 % (mais la concentration peut varier selon les auteurs). Cette solution semble amélio-

rer le temps de rupture des larmes (*break-up time, BUT*), diminuer la prise de colorants conjonctivaux et cornéens et faciliter la cicatrisation épithéliale.

- *L'autotransplantation des glandes salivaires* nécessite une collaboration entre ophtalmologistes et chirurgiens maxillo-faciaux. Il s'agit d'une transplantation de glande sous-maxillaire. Cette intervention n'est à résérer que lors de déficit lacrymal sévère exclusivement « aqueux déficitaire ».

Traitement anti-inflammatoire

L'inflammation de la surface oculaire est étroitement liée à la sécheresse et constitue probablement l'élément principal de la pathogénie de la maladie. Il apparaît donc logique de la traiter.

- *La cyclosporine* : de nombreuses études ont montré son efficacité dans la prise en charge de la sécheresse oculaire. Étonnamment : l'effet ne semble pas être dose dépendante, d'où l'utilisation de cyclosporine à basse concentration (0,05 %) pour la prise en charge de la sécheresse oculaire.

- *Les corticoïdes* : là aussi, les anti-inflammatoires stéroïdiens ont montré, dans plusieurs études, leur efficacité dans le traitement de la sécheresse oculaire. Cependant, leurs effets indésirables en limitent pour l'instant leur utilisation au long cours.

- *Les tétracyclines* : leurs propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires et anti-angiogéniques ont conduit à l'utilisation de ces antibiotiques dans la prise en charge des sécheresses oculaires et plus particulièrement dans certains mécanismes étiologiques (acné rosacée, blépharite postérieure par dysfonctionnement méibomien).

Les acides gras essentiels

Comme dans d'autres pathologies, les acides essentiels, en particulier les oméga-3, administrés par voie orale amélioreraient les symptômes d'irritation oculaire et diminueraient les marquages de la surface oculaire par les colorants vitaux ainsi que l'expression de marqueurs d'inflammation.

Les stratégies environnementales

Logiquement, tout ce qui est susceptible de diminuer la sécrétion lacrymale ou d'en augmenter l'évaporation doit être diminué ou proscrit. Ainsi doivent être diminués les médicaments systémiques anticholinergiques (par exemple, les antihistaminiques et les antidépresseurs) et les stress dessiccatifs dus à l'environnement (faible humidité et air conditionné). Les écrans vidéo doivent être placés sous le niveau des yeux pour réduire la fente interpalpébrale et les patients qui lisent beaucoup ou travaillent sur un écran d'ordinateur doivent être encou-

ragés à faire régulièrement des pauses avec les yeux fermés. Un environnement humidifié est recommandé pour réduire l'évaporation lacrymale. La lagophthalmie nocturne peut être traitée par le port de lunettes de natation, la pose d'un ruban adhésif sur la paupière fermée ou la tarsorraphie.

Quelle stratégie adopter ?

Force est de constater que le traitement de la sécheresse oculaire et des pathologies de la surface oculaire a beaucoup progressé au cours de ces dernières années. Reste cependant que le premier temps de la prise en charge est l'évaluation de degré de sévérité de la sécheresse oculaire. En effet, si ce premier point n'est pas clairement identifié, la prise en charge thérapeutique en sera inadaptée que ce soit par excès ou par défaut. La classification de Behrens *et al.* [1], parue en 2006 et reprise dans les travaux du Dry Eye Workshop (DEWS) de 2007 [2] permet de s'y retrouver facilement (*tableau I*).

Ainsi, pour le *niveau 1* de sévérité, le DEWS recommande des conseils d'éducation et de modifications envi-

ronnementales et/ou alimentaires associés à l'arrêt des médications systémiques majorant la sécheresse. Seront à proposer au patient l'utilisation de larmes artificielles, de gels ou de pommades, concomitamment à des soins des paupières.

Pour le niveau supérieur (*niveau 2*), il faudra ajouter aux propositions précédentes la prescription d'anti-inflammatoires, le recours aux tétracyclines (si meibomite et/ou rosacée). Le problème palpébral traité, l'utilisation des bouchons méatiques pourra être envisagée. Si cela n'est pas suffisant, la prescription de sécrétagogues et/ou de lunettes à chambre humide pourra être proposée.

Au *niveau 3*, la prescription de collyre à base de sérum, l'utilisation de lentilles de contact et l'occlusion permanente des points lacrymaux seront les armes thérapeutiques à mettre en œuvre.

Pour finir, en cas de forme « réfractaire » ou gravissime (*niveau 4*), le recours aux agents anti-inflammatoires généraux et/ou à la chirurgie, s'imposera d'eux-mêmes. Il va de soi que ces approches sont sujettes à modification par les praticiens en fonction de leur expérience clinique, du profil individuel des patients et du rapport bénéfices/risques.

Tableau I. Classification sévérité sécheresse oculaire.

Niveau de sécheresse oculaire	1	2	3	4
Gêne, sévérité, fréquence	Modérée et/ou épisodique ; induite par un stress environnemental	Modérée épisodique ou chronique, avec ou sans stress	Sévère, fréquente ou constante, sans stress	Sévère et/ou handicapante et constante
Symptômes visuels	Aucun ou fatigue moyenne épisodique	Agaçants et/ou épisodiques limitant les activités	Agaçants, chroniques et/ou constants limitant les activités	Constantes et/ou éventuellement handicapantes
Injection conjonctivale	Aucune à modérée	Aucune à modérée	+/-	+//+
Coloration conjonctivale	Aucune à modérée	Variable	Modérée à marquée	Marquée
Coloration de la cornée (sévérité/localisation)	Aucune à modérée	Variable	Marquée au centre	Erosions ponctuées sévères
Signes cornéens/lacrymaux	Aucune à modérée	Débris moyens, diminution du ménisque	Kératite filamentuseuse, accumulation de mucus augm. débris lacrymaux	Kératite filamentuseuse, accumulation de mucus augm. débris lacrymaux, ulcération
Paupière/glandes de Meibomius	MDG variablement présente	MDG variablement présente	Fréquente	Trichiasis, kératinisation, symblépharon
BUT (secondes)	Variable	≤ 10	≤ 5	Immédiat
Score de Schirmer (mm/5 min)	Variable	≤ 10	≤ 5	≤ 2

Bibliographie

1. Behrens A, Doyle JJ, Stern L *et al.*; Dysfunctional tear syndrome study group. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. Cornea. 2006;25(8):900-7.
2. International Dry Eye Workshop. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Ocul Surf. 2007;5(2):75-92.



Sécheresse oculaire. Quels conseils pratiques pour nos patient(e)s ?

Benoit Guignier, Tristan Bourcier

La prise en charge du syndrome sec repose d'abord et avant tout sur une substitution lacrymale associée, lorsque cela est possible, à un traitement étiologique spécifique. Cependant, les signes et symptômes de la kératoconjonctivite sèche peuvent également être soulagés par des mesures d'hygiène de vie simples ainsi que des thérapeutiques non médicamenteuses.

Informer le patient pour gagner du temps en cas d'aggravation

Il est souhaitable d'informer nos patients sur l'origine probable de la sécheresse oculaire, ses différents symptômes et de la possibilité de leur aggravation. Le rappel des signes devant conduire à une consultation spécialisée urgente doivent être précisés : « *Lorsque vos yeux sont extrêmement irrités, rouges, larmoyants ou qu'ils démarquent* », ou « *Lorsque votre sensibilité à la lumière augmente et/ou votre vision baisse* ». Ainsi nos patients pourront-ils consulter plus rapidement et ne pas franchir le palier, tant redouté, de l'atteinte cornéenne, bien plus gênante pour eux et plus difficile à prendre en charge par l'ophtalmologiste.

Conseils pratiques en cas de déficit de production de larmes

Un déficit de production de larmes peut être causé par une altération hormonale (la ménopause, la grossesse), une maladie auto-immune (syndrome de Gougerot-Sjögren), un effet secondaire de certains médicaments ou une inflammation de surface oculaire (allergie).

Un historique détaillé

Lors de la consultation, le patient devra donc bien préciser ses antécédents médicaux, son statut hormonal et apporter la liste précise des traitements médicamenteux en cours tant par voie orale que sous forme de collyres. Le médecin pourra alors modifier, substituer, voire arrêter, les traitements potentiellement aggravants le syndrome

sec¹. En cas de trouble hormonal ou de pathologie systémique associée, un traitement étiologique spécifique sera proposé.

Des conseils alimentaires

Il est possible de rappeler à nos patients des règles diététiques en insistant sur la nécessité de consommer des acides gras oméga-3 et oméga-6, classés dans la famille des acides gras essentiels, dont le déficit peut être la cause ou un facteur aggravant de la sécheresse oculaire [1,2]. L'organisme humain en a absolument besoin, mais ne peut les produire lui-même [3]. Il faut donc les lui apporter par la consommation d'aliments ou de suppléments. Le rapport entre les oméga-3 et oméga-6 le plus favorable pour la santé est de l'ordre de 1:1, c'est-à-dire qu'une alimentation équilibrée doit fournir les deux types de graisses dans une même proportion. Ces acides gras entrent dans la composition des phospholipides membranaires, mais interviennent aussi à différents niveaux de protection et de contrôle de l'organisme.

Les oméga-3 se trouvent dans les huiles de colza, de soja et surtout dans l'huile de lin : leur chef de file est l'acide alpha-linolénique. Ils sont d'une extrême importance dans l'équilibre cellulaire. Ils sont également contenus dans les poissons gras (saumon, hareng, sardine, anchois, maquereau, thon rouge), les crustacés et les mollusques, et il est donc recommandé d'en consommer régulièrement. L'huile de poisson est d'ailleurs la meilleure source d'acide gras oméga-3.

Les oméga-6 sont principalement présents dans les huiles de maïs, de tournesol, de pépins de raisin, d'onagre ou de bourrache. Les deux plus importants sont l'acide linoléique et l'acide gamma-linolénique. Ils sont à l'origine de médiateurs cellulaires particuliers, qui ont des effets

1. Voir l'article Sécheresse oculaire secondaire à une prise médicamenteuse de M. Mgarach et M. Labetoulle p.51.

protecteurs spécifiques sur la peau et sur les problèmes hormonaux de la femme. Ils participent aussi à l'amélioration de la fluidité des membranes cellulaires.

Une étude récente a montré que la consommation régulière de caféine améliorerait le syndrome sec oculaire.

Conseils pratiques en cas d'évaporation excessive des larmes

Une évaporation excessive des larmes peut être causée par une blépharite, une diminution du nombre de clignements (lors du travail sur écran) ou le port prolongé de lentilles de contact. Cette évaporation excessive est aggravée par des facteurs environnementaux, comme l'air conditionné, la fumée, la pollution.

Une bonne hygiène palpébrale est importante

En cas de blépharite avérée, il est essentiel d'expliquer au patient le dysfonctionnement en cause afin que celui-ci comprenne le but et les effets attendus d'une bonne hygiène palpébrale quotidienne. « *À l'intérieur de vos paupières, il existe des glandes qui sécrètent de la graisse fluide. Parfois ces sécrétions deviennent épaisses et ont du mal à sortir, vos larmes s'évaporent alors trop vite et votre œil s'assèche du fait de l'inflammation.* ». Les soins de paupière à réaliser seront détaillés : poser un gant de toilette sur les paupières, après l'avoir passé sous l'eau chaude du robinet, et renouveler cette opération afin de bien ramollir les corps gras contenus à l'intérieur et à l'abouchement des glandes présentes dans les paupières. Par la suite, masser les paupières avec un doigt pour vider le contenu des glandes au niveau du bord libre et ainsi diminuer l'inflammation. Les paupières inférieures sont massées de bas en haut et inversement pour les paupières supérieures. À la fin du soin, nettoyer le bord libre des paupières à l'aide d'une compresse humidifiée. Ces soins sont à effectuer au minimum une fois par jour.

Quelques conseils pratiques...

À l'intérieur, éviter la fumée de cigarette (tabagisme actif ou passif) qui modifie la structure du film lacrymal et contribue à l'aggravation du syndrome sec.

Utiliser de façon parcimonieuse les aérosols ou les produits ménagers potentiellement irritants, et éviter l'air conditionné ou les ventilateurs (lieux publics ou privés).

Contrôler la luminosité par un éclairage et des stores adaptés pour atténuer le ressenti peu agréable en cas de photophobie.

À l'extérieur, conseiller le port de lunettes avec des verres enveloppants : il permet de réduire l'assèchement dû au vent, et des lunettes de soleil en cas de photophobie...

...et pour le travail sur écran

Ces dernières années, le travail sur écran et la climatisation se sont développés. Ils constituent autant de facteurs aggravants et le plus souvent déclenchant de la sécheresse oculaire. Pour cela, le poste de travail doit être organisé afin de limiter au maximum l'exposition de l'œil à l'air et à la chaleur :

- l'écran d'ordinateur sera placé légèrement en dessous de la ligne d'horizon afin de limiter l'ouverture des paupières et ainsi limiter l'exposition de l'œil ;
- l'éclairage ambiant doit être doux, c'est-à-dire pas plus brillant que la luminosité du moniteur. Il faut s'asseoir à au moins 50 cm de l'écran ;
- l'unité centrale qui produit de l'air par son ventilateur et de la chaleur par son disque dur devra être placée sous le bureau afin de limiter l'assèchement de l'air à proximité du visage ;
- le bureau devra également être placé à distance de la soufflerie de la climatisation ;
- pour humidifier l'atmosphère ambiante, on peut au besoin installer des points humides (humidificateurs, vase avec fleurs coupées), l'hygrométrie conseillée étant de 50 % ;
- inciter notre patient qui travaille sur écran à cligner des yeux le plus souvent possible et à faire des pauses régulières en fermant quelques secondes les yeux. Toutes les 20 minutes, il devra s'efforcer de déplacer les yeux pour regarder un objet à au moins 20 mètres, pendant au moins 20 secondes : c'est la règle des « 20-20-20 » [4]. En effet, le nombre de clignements est en moyenne de 20 par minute lors de toute activité afin de maintenir l'œil bien hydraté, mais ce nombre est réduit à 5 par minute lors de la lecture ou du travail sur écran. Un simple post-it mentionnant « *cligne des yeux !* » collé sur l'écran peut alors permettre au patient d'y penser...

Conseils pratiques sur l'utilisation du traitement

Proposer plusieurs substituts lacrymaux

Faire « tester » au patient différents substituts lacrymaux pour savoir lequel lui convient le mieux selon son activité est une pratique intéressante. Il existe plusieurs dizaines de larmes artificielles et certaines sont plus adaptées que d'autres de par leur tolérance, leur viscosité, leur rémanence, leur conditionnement. Il ne faut donc pas hésiter à prescrire plusieurs types de gouttes dans la même journée et laisser le choix au patient quant aux instillations.

Il faut également adapter le traitement en fonction des activités. Quand une vision nette est nécessaire (lecture, couture, travail sur écran...), des produits plus liquides, moins aptes à brouiller la vue devront être prescrits. Par

contre, ces collyres plus fluides devront être instillés plus souvent. À l'inverse, lors d'activités extérieures ou en tant que passager lors de voyages en voiture ou avion, il sera plus confortable de mettre un collyre avec une forte rémanence qui stabilisera plus durablement et plus efficacement le film lacrymal qui sera agressé par le vent ou la climatisation.

Enfin, les pommades ou gels seront à privilégier la nuit. Si votre patient se réveille les yeux très irrités, préférez une pommade ophtalmique qui remplace les larmes avant le coucher. Ces pommades oculaires très épaisses ont une durée d'action plus longue que les gouttes.

Apprendre à instiller un collyre

C'est une étape importante de la consultation. Indiquez que pour mettre les gouttes, il faut tirer doucement sur la paupière inférieure et laisser tomber une goutte dans le coin de l'œil près du nez, fermer ensuite les yeux pendant trente secondes. Le clignement accélère l'élimination des collyres et réduit de ce fait leur durée d'action. Il est inutile de mettre une trop grande quantité de produit, une goutte à la fois suffit.

Tous les conservateurs sont, à des degrés divers, toxiques pour la surface oculaire, en cas d'utilisation prolongée et multiple, et altèrent la qualité du film lacrymal, tout particulièrement dans les sécheresses oculaires. Les solutions sans conservateur sont à privilégier. Elles se présentent sous la forme d'unidoses à usage unique ou en flacons multidoses sans conservateur.

Conclusion

Dans notre consultation dédiée à la sécheresse oculaire, le temps de l'éducation du patient prend une part très importante et est indispensable. Un patient qui comprend les causes et les mécanismes de sa sécheresse oculaire comprendra comment il pourra améliorer grandement sa vie quotidienne par de « petits » moyens simples. Ces astuces seront d'ailleurs mises en œuvre d'autant plus facilement et efficacement. Dans la plupart des cas de sécheresse légère, le respect de ces conseils permet de limiter, voire parfois de supprimer, le recours à un traitement substitutif par des larmes artificielles tout en améliorant la qualité de vie du patient.

Conseils pour limiter la sécheresse oculaire

Les conseils au quotidien

- Humidifiez l'air ambiant en posant des points d'eau près des radiateurs.
- N'orientez pas en direction de vos yeux l'air venant de la climatisation.
- Consommez régulièrement des poissons riches en acides gras oméga-3, buvez au moins 1,5 litre d'eau par jour.
- Réalisez régulièrement vos soins de paupières.
- Portez des lunettes avec des verres enveloppant lors d'activités extérieures.
- Utilisez différents types de larmes artificielles en les adaptant à vos activités.
- En cas de voyage en avion, en voiture, pensez à hydrater vos yeux le long du voyage.
- Evitez les courants d'air, les lieux climatisés, le tabac et la fumée.

Les conseils au bureau

- Tenez-vous éloigné des arrivées d'air chaud ou froid de la climatisation.
- Placez l'écran d'ordinateur en dessous de la ligne d'horizon à 50 cm de vos yeux.
- Adaptez la luminosité de la pièce.
- L'unité centrale, source de chaleur, doit être placée sous le bureau.
- Pensez à cligner des yeux et faire des pauses régulières.
- Installez des points humides.

Références

1. Rosenberg ES, Asbell PA. Essential fatty acids in the treatment of dry eye. *Ocul Surf*. 2010;8(1):18-28.
2. Akpek EK, Lindsley KB, Adyanthaya RS, Swamy R, Baer AN, McDonnell PJ. Treatment of Sjögren's syndrome-associated dry eye an evidence-based review. *Ophthalmology*. 2011;118(7):1242-52.
3. Lecerf JM. Acides gras essentiels. *Encycl Med Chir*. Paris : Elsevier. Endocrinologie-nutrition, 2000 : 10-542-F10.
4. Eye Smart, The American Academy of Ophthalmology, <http://www.geteyesmart.org/eyesmart/living/computer-usage.cfm>.