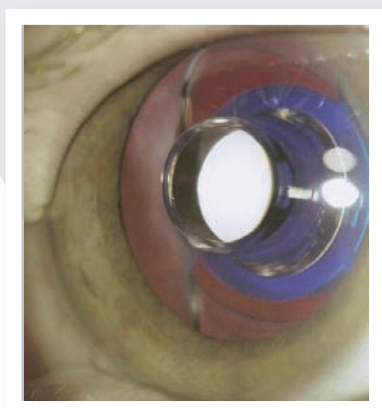
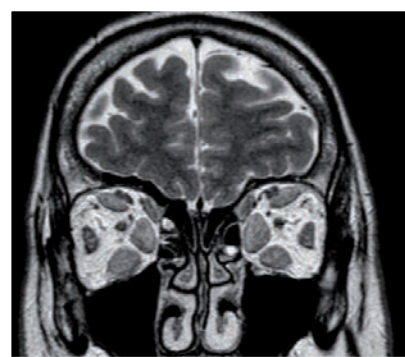


d'Ophthalmologie

Tout ce qui est utilisé et prescrit en Ophtalmologie



- **MALVOYANTS :
LE CHOIX DES AIDES VISUELLES**
- **DYNAMIQUE DES PAUPIÈRES ET
PORT DES LENTILLES MULTIFOCALES**
- **INTERPRÉTATION DE L'IRM ORBITAIRE**
- **LES DIFFÉRENTS ERG**
- **CITICOLINE, GINKGO BILOBA ET
MAGNÉSIUM DANS LE GLAUCOME**
- **L'INSTRUMENTATION DE LA
VITRECTOMIE DANS LE TRAITEMENT
DE LA PVR**
- **DRUSEN CUTICULAIRES**



Comité scientifique

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

Comité de rédaction

Florent Aptel (Grenoble)
Stéphane Arnavielle (Paris)
Catherine Creuzot-Garcher (Dijon)
Pierre Fournié (Toulouse)
Aurore Muselier (Dijon)
Véronique Pagot-Mathis (Toulouse)
Catherine Peyre (Paris)
Maté Strehö (Paris)
Catherine Vignal-Clermont (Paris)
Benjamin Wolff (Paris)

Rédacteurs en chef

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

Segment antérieur : Thomas Gaujoux
Tél. : 01 34 04 21 44
t.gaujoux@cahiers-ophtalmologie.com

Directeur de la publication

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

Régie publicité

Corine Ferraro SARL DifuZion
GSM : 07 88 11 95 57
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 page 3

Les Cahiers d'Ophtalmologie

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.cahiers-ophtalmologie.com

RCS Pontoise B 395 287 766
ISSN : 1260-1055

Dépôt légal à parution

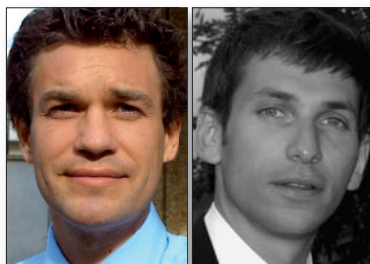
Impression

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

Adhérent au CESSIM

Editorial

Le futur de la rétine



L'ophtalmologie est l'une des disciplines la plus prisée des jeunes internes. Parmi les multiples atouts de la spécialité, son côté novateur a une place prépondérante dans le choix des futurs médecins.

Tous les domaines de l'ophtalmologie sont concernés mais la rétine est probablement l'un de ceux qui bénéficie le plus des progrès technologiques. Il y a encore quelques années, l'angiographie à la fluorescéine était le seul examen complémentaire, il fallait prendre des photos argentiques dont on attendait le développement. Les traitements étaient limités et la phrase « *de toute façon, on ne pourra rien faire* » n'était pas si rare.

Savoir d'où l'on vient pour comprendre où l'on va. Le futur de la rétine est encore chargé de nombreuses nouveautés dont nous avons voulu faire le tour. Avoir une idée des progrès à venir permet d'assouvir notre curiosité. C'est aussi de potentielles réponses aux nombreuses questions des patients, permettant de donner parfois un réel espoir à des situations difficiles.

Après la révolution de l'OCT qui fut un tournant majeur de l'imagerie, de nombreuses nouveautés restent encore à venir. Ali Erginay, dont on connaît les grandes qualités dans ce domaine, nous fait un panorama des prochaines avancées. Plus vite, plus précis, plus petit et moins invasif sont les caractéristiques attendues des prochains appareils d'explorations en imagerie.

La chirurgie n'est pas en reste avec des procédures de moins en moins invasives. Une vitrectomie peut aujourd'hui s'envisager avec des trocars de 27 Gauge (0,41 mm). Sébastien Guigou, toujours à l'affût des dernières techniques, nous présente les révolutions à venir. Le chirurgien est de plus en plus aidé avec des systèmes de visualisation à réalité augmentée et la chirurgie à distance qui n'est plus une fiction.

La révolution débutée il y a près de dix ans avec les traitements par injection intravitréenne dans la DMLA est toujours en cours. Jean-François Girmens nous rapporte les différentes molécules et leurs galéniques, actuellement à l'essai pour le traitement des maladies rétinienues.

Les progrès de l'optique, avec le développement d'appareillages parfois complexes, représentent une alternative thérapeutique réelle pour les patients. Armelle Cahuzac nous expose de façon exhaustive les différents dispositifs, disponibles et en cours d'évaluation, qui vont de la rétine artificielle, au télescope miniature implantable. Nous vous souhaitons une excellente lecture de ce dossier de la rétine du futur, un futur passionnant...

Vincent Gualino¹, Benjamin Wolff²

1. Clinique Honoré-Cave, Montauban, CHU Paule de Viguier, Toulouse ;
Hôpital Lariboisière, Paris. 2. Fondation Rothschild, Paris ;
Centre d'exploration de la rétine Kleber, Lyon

Les Actualités

5 L'ophtalmologie : choix n°1 des internes

50 Dernière minute : une RTU économique pour l'Avastin® ?

Cahier Optique

13 La prise en charge des personnes malvoyantes.

3. Le choix des aides visuelles

Anne-Catherine Scherlen, Geneviève Prévost

Cahier Contactologie

18 L'impact de la dynamique des paupières sur le port des lentilles de contact multifocales

Catherine Peyre

Cahier Clinique

22 L'IRM orbitaire : les secrets d'une bonne interprétation

Stéphane Arnavielle, François Lafitte

25 Les différents ERG : qu'en attendre et quand les demander

Christophe Orssaud

28 Citicoline, Ginkgo biloba et magnésium dans le glaucome.

Effet synergique sur la protection des cellules ganglionnaires rétiniennes

Marie-Thérèse Droy-Lefaix

Série PVR

30 5. L'instrumentation de la vitrectomie dans le traitement de la PVR

Vincent Soler, Véronique Pagot-Mathis

Présentation de l'interne

34 Drusen cuticulaires et matériel pseudo-vitelliforme

Ali Mouna, Georges Souteyrand

Le futur de la rétine

Éditorial et coordination :

Vincent Gualino, Benjamin Wolff

36 Le futur de l'imagerie

Ali Erginay

41 Chirurgie de la rétine : les dernières techniques et celles à venir

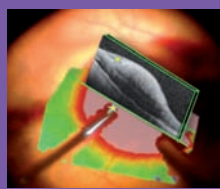
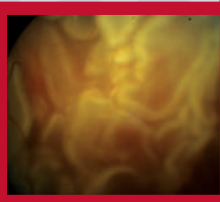
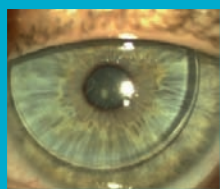
Sébastien Guigou, Caroline Marc

47 Le futur de la thérapeutique des pathologies rétiniennes

Jean-François Girmens

51 Équipements optiques du futur en pathologie rétinienne

Armelle Cahuzac



Bulletin d'abonnement

☐ Oui, je m'abonne aux Cahiers d'Ophtalmologie 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'Ophtalmologie
Immeuble ISBA, Allée de la Gare,
95570 Bouffemont

Tél. : 01 34 04 21 44 - Fax : 01 34 38 13 99

ou abonnez-vous en ligne :

cahiers-ophtalmologie.com

Loi « Conso » : la bagarre continue !

Si le Sénat s'est enfin résolu à accepter le maintien à trois ans de la validité de la prescription de lunettes par l'ophtalmologiste, les élus n'abandonnent pas pour autant l'idée de revenir à la durée de cinq ans prévue initialement. C'est ce qui ressort de la déclaration d'Alain Fauconnier (photo), sénateur PS de l'Aveyron et co-rapporteur du projet de loi pour le Sénat de la commission mixte paritaire : « *Le relèvement de trois à cinq ans de la durée de validité des ordonnances de verres correcteurs n'a pas été retenu ; nous reviendrons dans des textes ultérieurs* » !

À l'inverse, des parlementaires UMP estiment que les mesures concernant l'optique, donc la santé, n'ont pas leur place dans un texte de loi relatif à la consommation. Pour eux, l'article 37, qui traite des conditions de vente des solutions d'entretien ou d'application des lentilles de contact, et l'article 39, sur les lunettes et les lentilles de contact, sont sans rapport avec la consommation. Reprenant le point de vue développé par le Snof, ils rappellent



que les lunettes et les lentilles de contact « *ne sont pas des produits de consommation courante, répondent à des préoccupations de santé et sont d'ailleurs prescrits par des médecins.* » Ils insistent

sur le fait que ces produits ne relèvent pas du code de la consommation ou du code du commerce mais du code de la santé. Ils estiment donc que ces articles sont des « cavaliers législatifs », c'est-à-dire des articles de loi introduisant des dispositions qui n'ont rien à voir avec le sujet traité par le projet de loi.

C'est donc la question qu'ils ont posée au Conseil constitutionnel. Et en attendant que ce dernier se prononce (sous un mois maximum à compter de la date de saisine), la procédure législative devant aboutir à la promulgation du texte est suspendue... ■

La simplification administrative patine

La simplification administrative est au point mort. Marisol Touraine a relancé le dossier il y a un an mais celui-ci n'a pas trouvé son second souffle... La direction de la Sécurité sociale avait convié les syndicats médicaux à une réunion sur la simplification administrative le 11 février dernier. Elle a été annulée au dernier moment. La CSMF comme la FMF estiment que « *rien n'avance* » et que l'instance chargée du dossier est « *un simple lieu de réunion* ». Les sujets de crispation n'ont donc pas changé : la mise en œuvre du tiers-payant, l'application de la rémunération sur objectifs de santé publique pour les nouveaux installés, le délai de délivrance des cartes Vitale, ou encore les certificats médicaux sportifs... Le chantier avait été lancé par Nicolas Sarkozy il y a trois ans. ■

Rétinopathie diabétique : le montant des actes est fixé

Les actes, inscrits dans la nomenclature générale des actes professionnels (NGAP), permettant de pratiquer le dépistage de la rétinopathie diabétique grâce à la télémedecine, ont été publiés au *Journal Officiel*¹. Ils sont applicables depuis le 10 mars.

Pour les ophtalmologistes, le tarif de l'acte de « lecture différée d'une rétinographie en couleur, sans la présence du patient », est fixé à 11,30 euros, dans le cadre du dépistage d'un patient diabétique de moins de 70 ans. Le texte prévoit certaines conditions de réalisation de ces actes de télémedecine : réaliser au moins 500 rétinographies

de patients diabétiques par an, effectuer la lecture dans un délai de sept jours ouvrables, transmettre le compte-rendu au médecin prescripteur, au médecin traitant et au patient dans un délai de moins de deux semaines pour une rétinopathie diabétique proliférante et de moins de deux mois pour une rétinopathie diabétique non proliférante modérée ou sévère, ou une maculopathie. Par ailleurs, cet acte ne pourra être facturé avec une autre prestation d'ophtalmologie, sauf prise en charge en urgence.

Quant aux orthoptistes, ils devront eux aussi remplir certaines conditions : d'une part se former à la

réalisation de deux clichés numériques de chaque œil, et d'autre part, transmettre dans un délai maximum de 48 heures les rétinographies au médecin. L'acte avec télétransmission au médecin lecteur sera rémunéré AMY 6,7 = 17,42 euros et AMY 6,1 = 15,86 euros si la transmission au médecin lecteur est effectuée par un autre moyen. ■

¹. Voir dans les Cahiers d'Ophtalmologie n°177 (février 2014) l'avenant n°10 à la convention des orthoptistes libéraux suite à l'accord passé entre l'assurance-maladie, les ophtalmologistes et les orthoptistes concernant le dépistage de la rétinopathie diabétique.

L'ophtalmologie : choix n°1 des internes

À l'issue des dernières épreuves classantes nationales (ECN), 7 622 candidats ont choisi une des 30 spécialités d'exercice et un établissement pour leur formation parmi les 28 CHU. Le bimestriel *What's up doc ?*¹, le magazine des jeunes médecins, a publié dans son numéro de février le premier classement des spécialités (*tableau*) les plus prisées des internes sur la base du classement moyen des jeunes médecins qui les ont choisis.

L'ophtalmologie arrive en premier. Une fois encore, se classent en tête les spécialités techniques, en même temps les plus rémunératrices, à quelques exceptions notables : ainsi la chirurgie et l'anesthésie sont classées en 18^e et en 13^e position, alors qu'en termes de rémunération moyenne, elles sont respectivement au 4^e et au 2^e rang. ■

1. <http://www.whatsupdoc-lemag.fr> où les tableaux de classement peuvent être consultés en ligne.

Tableau. Les 10 spécialités les plus demandées.

1. Ophtalmologie
2. Néphrologie
3. Dermatologie et vénérologie
4. Radiodiagnostic et imagerie médicale
5. Cardiologie et maladies vasculaires
6. Médecine interne
7. Gastro-entérologie et hépatologie
8. ORL et chirurgie cervico-faciale
9. Neurologie
10. Oncologie



Accessibilité aux handicapés : 3 ans de délai supplémentaire

Un patient handicapé sur deux connaît des difficultés d'accès au cabinet de son médecin de ville selon une enquête de l'Association des paralysés de France (APF). Un chiffre bien trop élevé pour l'APF qui rappelle qu'à partir du 1^{er} janvier prochain, les cabinets médicaux et les établissements de santé doivent être en conformité avec la réglementation

sur l'accessibilité des personnes handicapées. S'ils ne le sont pas, les médecins s'exposent à des sanctions pénales pouvant s'élever à 45 000 euros. Le Premier ministre Jean-Marc Ayrault a donc conclu ce 26 février la concertation sur les modalités de mise en œuvre du volet accessibilité de la loi sur le handicap du 11 février 2005 en fixant de nouveaux

délais, de 3 à 9 ans pour l'ensemble des acteurs publics ou privés qui ne seront pas prêts pour 2015. Les professionnels libéraux, et notamment les médecins, ont trois ans maximum pour mettre aux normes leur cabinet, et non six ans comme le réclamait l'Union nationale des professions libérales (UNAPL). Des dérogations pourront être obtenues dans certains cas :

si le bâtiment est classé ou en raison d'une impossibilité technique, s'il existe une disproportion manifeste entre le coût des travaux et les bénéfices qui en résulteraient, et en cas de refus de la copropriété. En revanche, les libéraux en retraite dans les trois ans ne sont pas dispensés de mettre leur cabinet aux normes. ■

Pacte territoire-santé : Marisol Touraine dresse le bilan

En décembre 2012, Marisol Touraine lançait son Pacte territoire-santé, avec deux objectifs clairs : lutter contre les déserts médicaux et réduire les inégalités aux soins. À Chalon-sur-Saône, elle a présenté un premier bilan des différentes actions, notamment l'installation des premiers praticiens territoriaux de médecine générale : 180 contrats ont été signés en quatre mois. Ils connaissent un certain succès notamment grâce aux améliorations apportées à la couverture sociale des jeunes médecins. Ces contrats ont même reçu un satisfecit de la Confédération des syndicats médicaux français (Csfm) qui estime qu'ils pourraient servir de modèle à tout le secteur 1. La ministre de la Santé a promis la signature de 200 nouveaux contrats pour cette année.

Dans le même ordre d'idée, Marisol Touraine a promis 1 500 contrats d'engagement de service public (CESP) d'ici 2017. Ces contrats qui permettent aux étudiants de recevoir une bourse de 1 200 euros par mois pendant leurs

études en échange d'un engagement à s'installer dans une zone sous-dotée semblent attirer les étudiants. Ainsi, 591 CESP ont été signés en 2013.

Autre levier qui était contenu dans le pacte : le développement de l'exercice de groupe... La ministre a poursuivi les efforts qui ont été faits dans le développement des maisons de santé : leur nombre a été doublé entre 2012 et 2013 et près de 600 maisons et pôles de santé devraient mailler le territoire d'ici la fin 2014. Elle a aussi annoncé que 300 structures pourraient bénéficier du dispositif de la rémunération du travail en équipe en 2014.

Enfin, dernier point, le pacte prévoyait de garantir un accès aux soins urgents en moins de 30 minutes d'ici 2015. Près de 300 médecins ont répondu présent pour être des médecins correspondants du SAMU dans les zones où les accès sont les plus longs comme en Isère ou en Savoie. La ministre espère doubler ce chiffre en 2014. Et elle a annoncé l'achat de 43 hélicoptères dédiés à l'urgence. ■

Contrats responsables : pression sur le secteur II

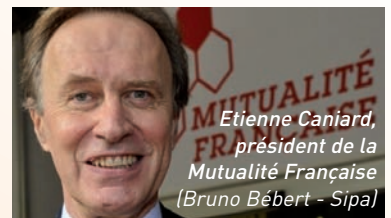
Dans la réforme en cours des contrats d'accès aux soins (CAS), une information du *Quotidien du médecin* fait état de deux scénarios proposés par le Gouvernement : soit un plafond unique de remboursement pour l'ensemble des médecins de secteur II, qu'ils aient ou pas signé un CAS, soit des plafonds différenciés selon que le médecin a signé ou pas un CAS. Dans le se-

cond cas, les dépassements facturés par les signataires (au maximum égal à 100 % du tarif opposable) seraient remboursés intégralement ; pour les autres, « leurs dépassements seraient solvabilisés en deçà d'un plafond "dégressif dans le temps", et dans tous les cas inférieur à la limite autorisée dans le CAS », indique le *Quotidien*.

...et par Mutualité française

Dans une tribune publiée dans *Les Echos*, Etienne Caniard, président de la Mutualité française (Fnmf), donne son « point de vue » sur les

nouveaux enjeux des contrats responsables pour l'accès aux soins. Près de 10 000 médecins à honoraires libres se sont engagés à ne pas pratiquer des tarifs dépassant 100 % du tarif de la Sécurité sociale. Hélas, selon Etienne Caniard, « ces contrats n'ont pas atteint leur but. » Pour cette raison, le président de la Fnmf propose de limiter le remboursement des dépassements d'honoraires des médecins à 50 % du tarif Sécu pour un spécialiste qui ne s'engage pas à modérer ses honoraires, autrement dit,



pour un médecin qui refuse d'adhérer au contrat d'accès aux soins.

Avec des conséquences désastreuses pour les médecins en secteur II dont le dépassement moyen (hors consultations réalisées au tarif opposable) est de 80 % par acte en moyenne... ■

Tiers payant généralisé : une réforme très discutée

Dernière mission de concertation au ministère de la Santé en date : celle sur la généralisation du tiers payant. Elle doit regrouper les syndicats, les représentants des organismes d'assurance-maladie et des complémentaires. Quelques jours avant son installation, l'Inspection générale des affaires sociales (Igas) a rendu public un rapport d'évaluation sur le sujet. L'organisme estime que cette réforme est réalisable et qu'elle serait « très positive pour l'ensemble des assurés » en facilitant l'accès aux soins. Cette position fait débat chez certains praticiens qui lui reprochent son aspect « inflationniste », la « rupture du lien » (constitué par le paiement à l'acte) entre les patients et eux et leur « subordination »

aux caisses d'assurance-maladie.

Cependant, l'Igas nuance son jugement en rappelant que les mécanismes du tiers payant sont particulièrement complexes pour le régime complémentaire et ses 400 organismes. Il pointe les « incertitudes » sur la garantie financière, les délais de paiement « globalement excessifs » et les formalités administratives trop lourdes... Autant d'éléments qui justifient le mécontentement croissant des médecins. C'est ainsi que la chambre syndicale des médecins du Val-d'Oise (Île-de-France) a appelé les professionnels libéraux du département à fermer leur cabinet médical le mardi 18 mars, afin de marquer leur opposition au tiers payant généralisé. ■

Cnamts : les dépenses ont progressé de 2,3 %

Les dépenses du régime général de l'assurance-maladie ont augmenté de 2,3 % en 2013. Cette hausse ne met pas en péril l'objectif national des dépenses d'assurance-maladie (Ondam). En effet, Bercy estime qu'il devrait être sous-exécuté de 1 milliard d'euros.

Cette sous-exécution tient notamment à une croissance faible des remboursements de produits de santé (-0,2 %), d'analyses médicales et d'indemnités journalières et à une progression mesurée des remboursements de soins médicaux et dentaires. Du côté des remboursements de soins des médecins spécialistes, on enregistre une hausse de 2,7 % des dépenses contre +0,1 % en 2012.

En revanche, la Caisse nationale de l'assurance-maladie des travailleurs salariés (Cnamts) a constaté une forte progression des soins d'auxiliaires médicaux (+7,8 %), de kinés (+6,8 %) et des transports sanitaires (+6,4 %). Et parmi les auxiliaires médicaux, les soins infirmiers connaissent la hausse la plus importante, à +8,3 %, contre +7,9 % en 2012, principalement en raison de l'augmentation du nombre d'actes réalisés. ■

Snof

Pour la justice, le Snof n'a pas dénigré Santéclair

La 17^e chambre du Tribunal de grande instance de Paris a rendu son jugement le 19 février, déboutant la complémentaire santé Santéclair qui avait demandé la condamnation du Snof et du groupe All au paiement d'une somme de 300 000 euros à titre de dommages et intérêts pour dénigrement.

Dans le cadre d'une campagne lancée conjointement en novembre dernier par le Snof et le groupe All pour défendre la liberté de choix des consommateurs, le Snof avait qualifié la société Santéclair de « professionnel de la finance » et avait dénoncé la visée purement commerciale des réseaux de soins mis en place par les sociétés comme Santéclair.

Le tribunal a considéré que le Snof pouvait faire

état publiquement de son opposition à la proposition de loi sur les réseaux en exposant une argumentation appuyée sur des études sérieuses. Il a considéré qu'il n'avait pas excédé les limites de la liberté d'expression en critiquant les réseaux et la société Santéclair. Ce jugement réaffirme la prééminence du principe de liberté d'expression et condamne Santéclair à verser 3 000 euros au Snof. « *Le jugement confirme le droit des ophtalmologistes d'avertir leurs patients sur les risques que les projets de lois leur font courir. C'est une bonne nouvelle car la parole médicale doit continuer à être entendue dès lors que le débat concerne la santé publique* » a commenté le Dr Jean-Bernard Rottier, président du Snof. ■

Un 4^e centre Point Vision à La Défense

Il rejoint celui de la Madeleine, à Paris, et ceux implantés à Lyon et Bordeaux, avec le même objectif : donner un rendez-vous en 48 heures pour un examen oculaire complet, au tarif conventionnel, et en reprenant le même concept : une équipe de quatre ophtalmologistes, quatre orthoptistes et quatre assistantes

médicales. Compte tenu du succès des centres existants (plus de 200 consultations par jour chacun), de nombreuses ouvertures sont prévues à court terme : six nouveaux centres à Paris-Créteil, Aubagne, Lille, Poitiers, Marseille et Montpellier dès cette année, avec l'objectif d'une cinquantaine de centres d'ici 2019. ■

DMLA

Dernière minute

Une RTU à caractère économique pour l'Avastin® ?

Le conseil d'administration de l'Agence nationale de sécurité du médicament a déclaré, que rien ne s'opposait à la mise en œuvre d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) à caractère économique pour l'Avastin® dans le traitement local de la DMLA.

Voir notre information p.50

Nouvelles de l'industrie

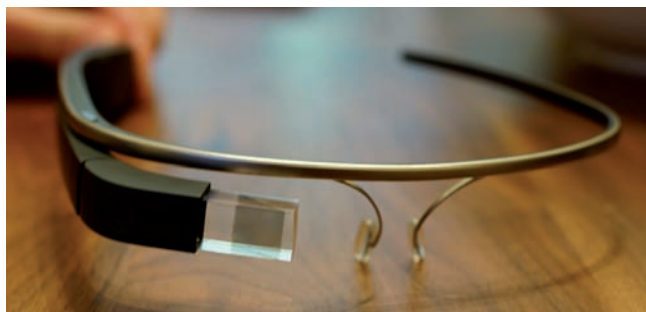
Densmore récompensé pour sa démarche qualité sur ses produits

Le laboratoire pharmaceutique Densmore vient en effet de recevoir le prix Gold « Century International Quality ERA Award », catégorie biotechnologie. Ce prix est décerné chaque année par Business Initiative Directions (BID), une importante organisation internationale dont l'activité principale est la diffusion de la culture de la qualité dans les entreprises leaders de chaque pays. Densmore est établi à Monaco depuis 1946 et son centre de recherche et de développement possède aujourd'hui plus de 60 ans d'expertise en vitaminothérapie et micronutrition. ■

Innovation

Google Glass : une révolution pour chirurgiens ?

C'était une première mondiale ! Pour la première fois, un chirurgien français a opéré avec des Google Glass, ces lunettes « intelligentes » de Google qui disposent d'une connexion Internet, d'un micro, d'une caméra haute définition et même d'un petit écran situé au niveau de l'œil droit. À l'origine de cet événement, le Dr Philippe Collin qui opérait ce jour-là au centre hospitalier privé (CHP) Saint-Grégoire (périphérie de Rennes) une femme de 80 ans souffrant d'une rupture ancienne des tendons de l'épaule. L'opération avait pour objectif de poser une prothèse afin que la patiente retrouve l'usage de son bras. Une opération banale en France... mais pas au Japon puisque cette prothèse vient tout juste d'être introduite. Le Dr Collin s'est donc servi de ses Google Glass pour filmer l'opération et transmettre en direct les images au Pr Goto, chirurgien au centre hospitalier de Nagoya (Japon). Les images en haute définition et le retour de ce qui est filmé dans l'écran des Google Glass sont leurs principaux atouts. Ainsi que leur coût : après développement, il devrait être de l'ordre de 3000 à 5000 euros. La facture pour un système de caméras pour un bloc opératoire peut atteindre les 50 000 euros. À terme, les utilisateurs de ces Google Glass estiment qu'elles pourraient être très utiles dans l'enseignement à distance. ■



Distinction

Isabelle Audo, lauréate du prix de la Fondation de l'œil

Le prix de la Fondation de l'œil, d'un montant de 50 000 euros, récompense des travaux de recherches originaux ou innovants dans le domaine de l'ophtalmologie ou des sciences de la vision. Le comité Maladies de l'œil de la Fondation de France, présidé par le Pr Bahram Bodaghi, a désigné Isabelle Audo lauréate du prix 2013. Celle-ci est praticien hospitalier aux Quinze-Vingt et chercheur dans le département de génétique de l'Institut de la Vision (UMRS 968, CNRS, UMR 7210) à Paris.

Son travail porte sur un grand groupe de patients atteints de dystrophie rétinienne héréditaire pour identifier leurs caractéristiques génétiques. Elle espère ainsi découvrir des mutations insoupçonnées sur les 150 gènes déjà connus pour leur implication dans ces maladies mais aussi de nouveaux gènes ou mécanismes physiopathologiques. L'étude de cette cohorte permettra également d'identifier les mutations de gènes les plus fréquemment en cause en France et les patients pouvant être sélectionnés pour de futurs essais cliniques. Les résultats de ces travaux pourront en outre offrir aux chercheurs de potentielles cibles thérapeutiques et aux médecins, des outils de pronostic et de conseil pour leurs patients. ■

Dans la presse internationale

Une nouvelle membrane de la cornée impliquée dans la survenue du glaucome ?

Une nouvelle membrane de la cornée humaine, dénommée *membrane de Dua* du nom du Pr Harmider Dua, de l'université de Nottingham (Grande-Bretagne), qui l'a découverte l'an dernier, serait un composant essentiel du tissu qui contrôle l'écoulement des fluides aqueux de l'œil et serait susceptible de jouer un rôle dans la survenue d'un glaucome. C'est ce que les éléments publiés dans le *British Journal of Ophthalmology*¹ laissent à penser. La membrane de Dua est en effet remarquablement résistante malgré une épaisseur de seulement 15 µm. Composée de minces couches de collagène, cette membrane est située à l'arrière de la cornée entre le stroma cornéen et la membrane de Descemet. Un examen au microscope électronique a fait apparaître que les fibres de collagène forment un réseau maillé qui constituerait la partie fondamentale du réseau trabéculaire.

Les chercheurs espèrent que cette découverte permettra d'aider à comprendre pourquoi le système de drainage dysfonctionne, avec pour conséquence une hypertension intra-oculaire. ■

1. Dua HS, Faraj LA, Branch MJ et al. The collagen matrix of the human trabecular meshwork is an extension of the novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Br J Ophthalmol*. [published online ahead of print December 18, 2013].

Recherche

Essilor et l'Institut de la Vision s'allient pour étudier le vieillissement visuel

Essilor et l'Institut de la Vision (Université Pierre-et-Marie Curie (UPMC), Inserm, CNRS) annoncent la création d'un laboratoire commun de recherche sur le thème « Vieillesse visuelle, action et autonomie ». Son objectif est de mieux comprendre et évaluer les mécanismes de dégénérescence des fonctions perceptives et cognitives liés au vieillissement du système visuel, tout en définissant les méthodes et les instruments de dépistage et de mesure nécessaires. Les recherches seront menées sur la population des seniors de plus de 55 ans, presbytes, ne souffrant d'aucune pathologie oculaire.

À plus long terme, cette entité travaillera à la conception et à l'évaluation de produits d'optique ophtalmique innovants, de protocoles de réadaptation fonctionnelle et cognitive et d'autres solutions et services visant à compenser les effets liés au vieillissement visuel.

Une équipe pluridisciplinaire de recherche fondamentale constituée de dix spécialistes a été constituée, dont les compétences couvrent la psychophysique, la neurobiologie, l'évaluation clinique et la modélisation mathématique. Elle est dirigée par le Dr Angelo Arleo, chercheur en neurosciences, directeur de recherche au CNRS depuis 2012 et qui travaille à l'UPMC depuis 2007. Il est reconnu pour son expertise en neurosciences de la cognition spatiale, particulièrement sur les processus sensorimoteurs et cognitifs d'orientation et de planification spatiale.

La gouvernance du laboratoire commun de recherche est assurée par un comité scientifique et un comité directeur mixtes comprenant des chercheurs d'Essilor et de l'Institut de la Vision/UPMC, dont le Pr Sahel, directeur de l'Institut de la Vision, et le Pr Safran, professeur associé de l'UPMC. Un conseil scientifique réunissant des experts internationaux contribuera aux orientations des travaux et au partage mondial des résultats académiques.

« Ce partenariat avec l'Institut de la Vision sur ce laboratoire commun de recherche s'inscrit pleinement dans la stratégie d'Essilor qui s'associe, dans le monde entier, aux meilleurs experts de la recherche afin de faire avancer la connaissance sur la vision et les interactions œil-cerveau » a rappelé Eric Perrier, directeur R&D d'Essilor International. ■

Initiatives

Le Tour Auto Optic 2000 à partir du 7 avril

Optic 2000, partenaire du Tour Auto, repart sur les routes de France pour cette 23^e édition de la rétrospective du Tour de France automobile. Près de 250 équipages prendront le départ de ce rallye mythique au volant de leur voiture de collection. La fête commencera au Grand Palais le 7 avril pour les vérifications techniques et administratives, ouvertes au grand public. Les bolides prendront la route le lendemain pour faire étape à Dijon (le 8), Mulhouse (le 9), Aix-les-Bains (le 10), Valence (le 11) et arriver à Marseille le 12 avril.

À chaque étape, Optic 2000 mettra en place un « Village prévention » qui permettra aux visiteurs de passer des tests gratuits de la vue et de l'audition, en partenariat avec Essilor. Le MiniTour Optic 2000 sensibilisera les enfants de 6 à 13 ans sur l'importance de protéger ses yeux et ses oreilles ainsi que sur l'apprentissage de la conduite. La Croix-Rouge française sera également présente pour initier les visiteurs aux gestes qui sauvent. ■



Contactologie

Développons ensemble les orientations porteurs...

Les quatre sessions du symposium organisé par le laboratoire Menicon les 5 et 6 octobre dernier font l'objet d'une publication en quatre tirés à part dans les *Cahiers d'Ophtalmologie*.

Les trois premiers ont déjà été publiés et encartés dans les numéros de :

- novembre 2013 (n°174) : *Sécurité et confort : les enjeux majeurs d'une bonne adaptation en lentilles journalières*,
- décembre 2013 (n°175) : *Presbytie et lentilles*,
- février 2014 (n°177) : *Kératocônes et cornées irrégulières*.

Le dernier tiré à part sera encarté dans le numéro d'avril 2014 (n°179) et traitera de la quatrième session du symposium : *Orthokératologie* (modérateur : X. Subirana)

- L'orthokératologie dans le monde – A. Sarfati
- Le point sur la freination de la myopie – J. Santodomingo
- Pourquoi s'orienter vers l'orthokératologie ? – P.-E. Lim
- Myopie et lentilles (film) – S. Berthemay

Lettre à la rédaction

Améliorer l'acuité visuelle par stimulation du cortex visuel : la technologie Revitalvision®

La sensibilité aux contrastes (SC) est un processus cortical qui sous-tend l'acuité visuelle (AV) et le confort visuel. Les travaux de deux prix Nobel, Gabor, pour l'importance de la phase de la lumière (holographie), et Hubel et Wiesel, pour l'organisation du cortex visuel sous forme d'alternance des colonnes de dominance et d'orientation, ont permis de définir les conditions optimales de stimulation du cortex visuel et la possibilité de renforcer les interconnexions neuronales en faisant varier fréquence spatiale, orientation et contraste de ces stimulations [6]. La réactivité neuronale améliore la SC, et donc l'AV et le confort visuel, et réduit le bruit de fond neuronal au niveau du cortex visuel primaire. Sur ces bases conceptuelles a été développé Revitalvision®, un programme informatique d'apprentissage perceptuel basé sur la répétition de stimuli visuels que le patient peut effectuer à domicile. Les exercices définis de façon individuelle sont adaptés à l'indication thérapeutique, au bilan initial et aux réponses du patient.

Les indications de ce programme sont le traitement de l'amblyopie après neuf ans (qui a reçu l'agrément FDA en 2001) et tous les défauts de confort : halos post-chirurgie, petits défauts réfractifs, DMLA, nystagmus (> 2/10).

En pratique

Après que l'orthoptiste ait réalisé un bilan complet du patient, il lui montre une version de démonstration de Revitalvision®. L'orthoptiste entre dans le serveur les données de l'examen initial et périodique. Le programme consiste à effectuer des sessions de

30 minutes tous les deux jours à 1,50 m de l'écran, dans le noir. Le serveur recueille les informations, qui sont alors disponibles pour l'orthoptiste ou l'ophtalmologiste, ce qui leur permet de suivre le patient et les alerte en cas de résultat anormal. La motivation du patient est un critère important, la répétitivité des tâches pouvant paraître fastidieuse. Toutes les dix sessions, l'orthoptiste fait un bilan. Le résultat final est acquis au bout de 30 à 40 séances.

Les résultats publiés dans la littérature internationale font état d'une amélioration moyenne de 2/10 de l'AV et de 100 % de la SC [1-4] et environ 85 % des résultats demeurent acquis à deux ans [5].

Une étude française qui sera validée à Toulon par le Centre d'expertise du personnel volant de l'hôpital militaire Sainte-Anne est en cours pour le traitement de l'amblyopie au-delà de neuf ans.

Si vous souhaitez vous joindre à cette étude contacter :

robert.benhamou@gmail.com

Robert Benhamou
Centre hospitalier, Toulon

Références

1. Levi DM, Polat U, Hu YS. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997;38(8):1493-510.
2. Simmers AJ, Gray LS. Optom Vis Sci. 1999;76:82-7.
3. Tan DT, Fong A. J Cataract Refract Surg. 2008;34(4):570-7.
4. Durrie D, McMinn PS. Trans Am Ophthalmol Soc. 2007;105:132-8; discussion 138-40.
5. Tan D. Asia-Pacific Academy of Ophthalmology 2005.
6. Hubel DH, Wiesel TN. Proc Natl Acad Sci USA. 1965;55:1345-6.

Optique

Mais à qui sont ces lunettes ?

Voilà une question à laquelle la solution proposée par Frédéric Rinjès va permettre de répondre facilement (*Var Matin*, 19 février 2014). Ce prothésiste dentaire résidant à Grasse vient de mettre au point une puce électronique implantable dans un dentier, une prothèse auditive ou une paire de lunettes, permettant d'identifier son propriétaire à l'aide d'un smartphone. Il suffit alors de passer le téléphone sur l'objet, et le nom du propriétaire apparaît avec les éléments d'identification. La puce, fabriquée en Malaisie, est un petit tube de verre de 12 mm de long et 2 mm de diamètre, qui renferme une partie cuivrée (l'antenne) et des informations. « Elle est parfaitement inerte, n'émet aucune onde, assure son concepteur. Nous l'encodons avec les informations que nous souhaitons : nom, numéro de chambre, adresse, etc., sachant que ces informations peuvent être modifiées à loisir ». Le puçage prend environ une heure et peut-être effectué à domicile, notamment dans les maisons de retraite, où la perte de lunettes, d'appareils dentaires ou de prothèses auditives est un problème courant.

Le puçage coûterait 100 euros, une somme très raisonnable au regard du coût d'une paire de lunettes ou d'un dentier...■

SeeCoat Blue UV de Nikon

En septembre 2012, Nikon a commercialisé le premier traitement contre les effets nocifs de la lumière bleue, SeeCoat Blue. À partir du 1^{er} avril, SeeCoat Blue devient SeeCoat Blue UV. Ce traitement permet de filtrer la partie la plus énergétique du spectre visible [lumière haute énergie visible (HEV) nocive] et d'offrir une protection à 100 % contre les UV sur les deux faces du verre. Il est disponible dans tous les indices et dans toutes les géométries.■

Actualités ...suite

Formation

p. 20 6^e festival du film ophtalmologique
(Deauville, 14 juin)

Dernière minute

p. 50 Une RTU à caractère économique pour l'Avastin® dans le traitement de la DMLA ?



La prise en charge des personnes malvoyantes

3. Le choix des aides visuelles

Anne-Catherine Scherlen¹, Geneviève Prévost²

La prise en charge d'une personne malvoyante consiste à l'aider à retrouver une meilleure qualité de vie en s'adaptant à sa déficience et en choisissant les aides visuelles qui lui permettront d'effectuer les activités qu'elle souhaite. Ce troisième article traite des méthodes d'adaptation des aides visuelles. Leur choix se fonde sur une analyse approfondie entre les besoins visuels liés aux activités souhaitées et les capacités visuelles du patient. Cette adaptation personnalisée est le garant d'une bonne acceptation de l'aide visuelle.

Extrait adapté du Cahier d'Optique Oculaire « Basse Vision Pratique », publication d'Essilor Academy, 64 pages, 2013. Version complète disponible sur www.essiloracademy.eu



Les aides visuelles s'installent généralement au fur et à mesure de la prise en charge du patient. Au cours de l'entretien préalable*, la personne malvoyante exprime les gênes et les difficultés rencontrées mais aussi les activités qu'elle souhaite reprendre ou poursuivre.

Il est indispensable de préciser à ce stade les difficultés rencontrées en intérieur et en extérieur par la personne et comment elle s'y adapte. Il est important de lui faire exprimer quelle aide elle en attend. Une écoute active du praticien est alors indispensable.

De nombreuses familles d'aides visuelles sont aujourd'hui disponibles : les loupes grossissantes, les verres loupes ou systèmes microscopiques, les systèmes télescopiques, les systèmes opto-électroniques, les verres filtrants, les systèmes d'éclairages et les aides pratiques (synthèse vocale, pupitre, chapeau, etc.). L'ensemble de ces aides est utile pour répondre à l'ensemble des besoins des patients. En effet, chaque personne malvoyante a une perception visuelle qui lui est propre et les contraintes d'utilisations inhérentes à ces aides l'obligent à utiliser différents équipements pour obtenir le meilleur confort et optimiser ses performances.

* Voir l'article La prise en charge des personnes malvoyantes.

1. La réfraction. *Les Cahiers d'Ophtalmologie* n°176, janvier 2014.

1. Chercheur en basse vision, Essilor International, Paris. 2. Opticienne, spécialiste de la basse vision, Gif-sur-Yvette.

Évaluation du projet

Aucune aide visuelle ne peut redonner la « bonne vision d'autrefois », ni offrir une aide en toutes circonstances à l'image d'une paire de lunettes compensant une amétropie. Il est très important de déterminer avec la personne malvoyante les activités prioritaires qu'elle souhaite pouvoir effectuer. Chaque activité impose des contraintes et il est souvent nécessaire d'adapter plusieurs aides visuelles en fonction des activités souhaitées.

Les difficultés rencontrées par les patients sont nombreuses et peuvent être liées à :

- l'espace de vie : adaptation de l'environnement dans lequel la personne évolue,
- la vision éloignée : reconnaître une personne dans la rue, se repérer ou se diriger dans la rue, regarder la télévision,
- la vision rapprochée, qui est la demande principale des personnes âgées qui se déplacent peu et qui pratiquent des activités sédentaires : lecture, écriture, couture, cuisine, jeux de société, etc.

Pour caractériser l'aide visuelle à proposer, trois paramètres majeurs doivent être définis :

- la distance de travail ou d'observation,
- l'acuité visuelle nécessaire pour réaliser la tâche,
- les conditions de contraste.

Les exigences visuelles liées à l'activité souhaitée vont être confrontées aux performances visuelles du patient. Vont ainsi pouvoir être évalués une **distance d'utilisation**, un **besoin de grossissement** et un **besoin de rehausse-**

ment de contraste. Ces trois données vont orienter le choix vers l'une ou l'autre des familles d'aides visuelles.

Distance de travail et mise au point des aides visuelles

Les systèmes grossissants optiques imposent des distances de travail d'autant plus rapprochées que leur grossissement est élevé (les profondeurs de champ de vision sont très faibles, voire inexistantes pour les personnes âgées). Les loupes grossissantes et les systèmes microscopiques contraignent à une utilisation très rapprochée. Les systèmes télescopiques (Galilée ou Kepler) peuvent être adaptés pour tous les usages (vision de loin (VL), intermédiaire (VI) ou de près (VP)), avec des distances d'utilisation plus grandes que les loupes ou les systèmes microscopiques de grossissements identiques.

Conserver une distance de lecture habituelle est possible en utilisant les aides opto-électroniques. Ces aides, à poser sur le document ou à tenir à la main, permettent d'afficher directement l'image agrandie sur un écran. En revanche, à l'inverse des systèmes optiques, elles ne permettent pas à la personne malvoyante de garder les mains libres.

Analyse du grossissement en vision de loin

L'acuité visuelle de la VL, relevée avec la correction optique trouvée, est celle qui va permettre d'évaluer le grossissement des aides visuelles nécessaires aux activités de la VL. Le grossissement de l'aide (Gx) à essayer au patient est déterminé par le rapport :

$Gx = \text{Acuité souhaitée} / \text{Acuité visuelle du patient corrigé}$

Cette valeur de grossissement va permettre d'agrandir la taille de l'image pour qu'elle soit adaptée aux capacités visuelles du patient. On pourra déterminer ce grossissement par simple calcul ou s'aider de l'abaque présentée à la figure 1.

Analyse du grossissement en vision de près

L'évaluation de la VP est généralement effectuée avec des tests d'acuité de lecture de près spécifiques pour malvoyants qui donnent des résultats rapides mais peut aussi être pratiquée avec tout test habituel de VP (Parinaud par exemple).

Il est conseillé de réaliser une mesure de l'acuité de lecture en VP, en complément de l'acuité visuelle en VL. La lecture demande non seulement une capacité à reconnaître les lettres et les mots, mais également à déplacer efficacement les yeux. L'acuité de lecture en VP peut ainsi être différente de celle en VL.

Pour l'évaluer, le test, convenablement éclairé, est placé à la distance d'observation prévue par construction :

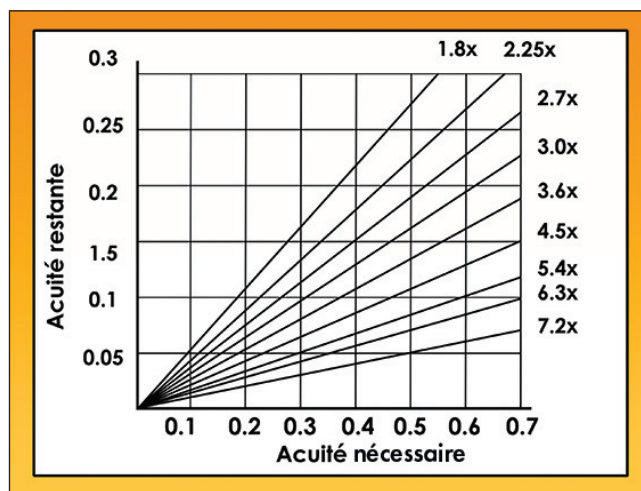


Figure 1. Évaluation du grossissement.

le sujet, muni de sa correction de loin et de la compensation nécessaire à la lecture à la distance requise (+2,50 D à 40 cm, +4,00 D à 25 cm, etc.), lit le texte. Selon la taille des plus petits caractères lus, on détermine la valeur théorique du grossissement avec la formule :

$Gx = \text{Acuité souhaitée} / \text{Acuité de lecture du sujet}$

L'acuité souhaitée pour lire est soit celle correspondant à un texte de référence, généralement proche des caractères de journaux (ou Parinaud 3), soit des éléments dont on aura évalué la taille (voir l'exemple en encadré).

L'évaluation du grossissement théorique nécessaire pour lire le journal établi avec le test Parinaud se déroule de la façon suivante (tableau I) : le test étant placé à 33 cm et convenablement éclairé, la personne est munie d'un verre de +3,00 D (accommodation mise en jeu pour lire à 33 cm) par-dessus sa correction de loin. On lui demande de lire les plus petites lettres possibles.

Si elle lit sans erreur le groupe de mots dont la taille de lettre correspond à P8 et ne lit plus ou très difficilement le groupe de mots suivant, et que le journal à lire comporte des lettres de taille correspond à P3, le grossissement nécessaire à la lecture du journal est évalué à 2,5.

Tableau I. Évaluation du grossissement avec le test de Parinaud.

N° Parinaud lu	P3	P4	P5	P6	P8	P10	P14	P20	P28
Acuité VP (à 33 cm)	0,6	0,5	0,35	0,3	0,25	0,2	0,13	0,10	0,06
Acuité VP (à 40 cm)	0,5	0,4	0,3	0,25	0,2	0,16	0,11	0,08	0,05
Grossissement	1,0x	1,2x	1,5x	2,0x	2,5x	3,0x	4,5x	6x	10x

Analyse de la perception des contrastes

L'évaluation de la perception des contrastes a été réévaluée lors de la réfraction. La diminution de la perception des contrastes impacte fortement les performances du malvoyant dans ses activités, tant en VL qu'en VP. Un patient ayant une perception des contrastes fragilisée ($> 5\%$) a besoin d'une aide qui rehausse les contrastes de l'image en complément d'un système grossissant. Un ajout de lumière (lampe directionnelle), l'adaptation d'un filtre jaune ou l'adaptation de système opto-électronique, permettant de rehausser directement le contraste de l'image (contraste inversé, blanc sur noir) apportent une aide indispensable à la personne malvoyante.

Illustrons l'ensemble de ces étapes par un exemple

Considérons une personne dont l'acuité résiduelle disponible est de 1/10 et qui souhaite lire le journal (acuité nécessaire 8/10) : elle aura besoin d'un système de grossissement 8x. Parmi les systèmes grossissants 8x, peuvent lui être proposés une loupe, un système de Galilée, un système de Kepler et une loupe ou un agrandisseur électroniques. La distance de lecture du journal étant facilement modulable, seul le confort du sujet et son appréciation à l'essai permettront de faire un choix parmi les différentes propositions. Par ailleurs, la lecture de lettres noires sur fond blanc offre un contraste satisfaisant ; la possibilité de l'améliorer en interposant au cours des différents essais des filtres teintés peut néanmoins être étudiée.

Si cette même personne veut par ailleurs jouer au Scrabble®, son équipement peut s'avérer différent. Son acuité visuelle disponible est toujours de 1/10 mais l'acuité nécessaire pour cette activité n'est plus que d'environ 2/10 ; le grossissement nécessaire n'est donc plus que de 2x. Le contraste des pions est excellent car les lettres sont bien noires sur fond blanc. En revanche, la distance d'observation est une plus grande contrainte. En effet, si le joueur peut se rapprocher du chevalet sur lequel sont disposés les pions, il doit regarder le plateau de jeu à une distance d'environ 50 cm. Les systèmes qui n'autorisent pas cette distance – loupes, systèmes microscopiques, loupes et agrandisseurs électroniques – sont à exclure. Dans ce cas, les essais s'effectueront avec des systèmes de Galilée de VI et des systèmes de Kepler.

Essais des aides visuelles et préconisations

Cette étape est délicate car elle est très attendue par la personne malvoyante qui espère secrètement retrouver la vue qu'elle avait autrefois avec ses lunettes. Beaucoup

d'affect s'introduit dans ces essais et tout le savoir-faire du professionnel, son expérience et la confiance réciproque qui s'est installée depuis le début de l'examen sont indispensables à son bon déroulement.

Les malvoyants apprécient que les essais soient pratiqués en situation réelle, sur une table « comme chez soi », sur une chaise normale, en dehors des installations spécifiques, afin d'être dans un environnement le plus naturel possible. Les essais sont effectués avec de « vraies » revues, journaux et autres objets de la vie quotidienne car nous sommes précisément là dans la phase d'adaptation aux gestes essentiels de la vie quotidienne (figure 2).



Figure 2. Espace de démonstration.

Choix de l'œil à appareiller

Lorsque les grossissements nécessaires sont faibles (3x maximum), on s'applique à réaliser un équipement binoculaire. En revanche, lorsque les grossissements sont importants, les distances d'utilisation sont très courtes et ne permettent plus qu'une adaptation en monoculaire.

Lorsque les acuités de chacun des deux yeux sont très différentes, il n'y a pas d'ambiguïté : on équipe le meilleur œil. En revanche, lorsque les acuités visuelles des deux yeux sont similaires ou proches, il est nécessaire de déterminer l'œil le plus adapté pour chaque situation. Pour la vision rapprochée, il est généralement préférable d'appareiller l'œil dominant (en raison de la relation qui existe entre l'œil et la main), celui que l'on a déterminé lors de l'examen visuel.

L'apprentissage à l'utilisation des aides optiques

Cette étape est extrêmement importante. Pour qu'une aide visuelle soit utilisée et appréciée, il est fondamental d'apprendre au patient à s'en servir. Le malvoyant doit

apprendre à se l'approprier et à l'utiliser le plus naturellement possible en toutes circonstances. Quatre points majeurs sont à prendre en compte :

- **Réglage de l'éclairage** : il consiste à apprendre au malvoyant à régler et orienter le flux lumineux. Par exemple, pour la lecture, le faisceau lumineux doit être orienté à 45° par rapport au plan du texte afin de ne pas éblouir et d'éviter les reflets de la lumière sur le texte ainsi que les ombres projetées.

- **Maîtrise de la distance** : les systèmes grossissants optiques imposent des distances de travail courtes et des profondeurs de champ très faibles. Pour gagner en stabilité, le malvoyant est installé devant une table, sur un siège réglable en hauteur afin de pouvoir poser confortablement les coudes sur la table. Il peut alors tenir le texte dans ses mains, les coudes pliés pour ajuster la distance de lecture. Pour plus de confort, on peut placer le document sur un pupitre incliné face au malvoyant.

- **Maîtrise du déplacement du texte** : la profondeur de champ des aides visuelles étant extrêmement faible, la distance de mise au point doit être fixe. Pour ce faire, la personne doit apprendre à garder la tête immobile dans une position confortable et à déplacer le document à lire latéralement et parallèlement au plan de ses yeux.

- **Maîtrise du retour à la ligne** : le champ vu à travers les systèmes optiques étant généralement faible, il est difficile pour les sujets malvoyants de se repérer dans une page : ils "sautent" souvent des lignes car leur rétine périphérique ne peut les aider au repérage de la ligne suivante. Il leur est alors nécessaire de reculer le long de la ligne lue avant d'accéder à la ligne suivante. Ce mécanisme doit être répété pour acquérir de la rapidité. Cette maîtrise n'est obtenue qu'au prix d'exercices maintes fois répétés.

Conclusion

L'adaptation d'une ou plusieurs aides visuelles offre à la personne malvoyante le moyen d'améliorer sa qualité de vie et son autonomie. L'adaptation de ces aides rentre dans le programme d'une prise en charge complète qui requiert préalablement la réalisation d'une réfraction précise et l'optimisation des performances visuo-motrices du patient. L'acceptation de l'aide et son plaisir d'utilisation seront basés sur la bonne adéquation entre le profil de vision du porteur et les propriétés apportées par l'aide. Grâce à la diversité des aides visuelles aujourd'hui disponibles, une ou plusieurs solutions existent toujours pour offrir à la personne malvoyante le meilleur usage de sa vision.



L'impact de la dynamique des paupières sur le port des lentilles de contact multifocales

Catherine Peyre

La dynamique des paupières joue un rôle fondamental dans l'adaptation des lentilles de contact et le choix de la meilleure géométrie et des meilleurs paramètres. L'examen de l'aspect des paupières, de leur tonicité, de leur orientation et de la fréquence du clignement doit faire partie de l'examen systématique et préalable avant toute adaptation de lentille de contact chez un patient presbyte.

Rappel anatomique des paupières

Le "squelette" des paupières est constitué par le tarse qui s'ancre latéralement sur les parois osseuses par le ligament canthal interne et externe. Leur occlusion est assurée par le muscle orbiculaire qui est circulaire. L'ouverture de la paupière supérieure est assurée par deux muscles : le releveur de la paupière supérieure, le principal, et le muscle de Müller, l'accessoire.

L'innervation est assurée par le III pour le releveur et par les VII pour le muscle orbiculaire.

Parmi les nombreuses glandes sécrétoires, la plus importante est la glande lacrymale. Elle est complétée des glandes lacrymales accessoires. Réparties au niveau des paupières supérieure et inférieure, sont situées les glandes de Meibomius.

La graisse orbitaire est constituée de deux poches au niveau de la paupière supérieure et trois à la paupière inférieure.

Tous ces éléments vont jouer un rôle dans la dynamique des paupières.

Le vieillissement entraîne de nombreuses modifications anatomiques

Certaines sont physiologiques d'autres pathologiques.

Les modifications physiologiques sont : la réduction de la tonicité musculaire, la fonte de la graisse orbitaire, le blepharochalasis, entraînant une diminution progressive de la taille de l'ouverture palpébrale. Ceci peut avoir comme conséquence un œil creux, des paupières lourdes ou un ptosis.

Les modifications pathologiques courantes sont : l'ectropion, l'entropion ou le trichiasis, qui provoquent un mauvais contact entre le bord de la paupière, la cornée et

la conjonctive bulbaire. Mais, il existe également des asymétries sous forme de rétraction unilatérale de la paupière supérieure, ou d'un ptosis unilatéral secondaire au port prolongé d'une lentille rigide unilatérale, par exemple.

Le rôle des paupières et leur dynamique est capital pour l'adaptation des lentilles de contact

Le premier rôle des paupières est de protéger la surface oculaire et de répartir le film lacrymal, mais elles vont jouer un rôle fondamental sur le positionnement et l'orientation des lentilles. La paupière supérieure a une action verticale de haut en bas et de bas en haut. Sa tonicité est un facteur essentiel à prendre en compte tout particulièrement pour les lentilles rigides perméables à l'oxygène (LRPO). La paupière inférieure a une action horizontale dirigée vers le canthus interne. Une diminution de son élasticité induit une diminution de sa « mémoire » à reprendre sa place. Toute malposition ou tout mauvais contact paupière-cornée entraîne un mauvais étalement du film lacrymal, un dessèchement localisé et une anomalie de positionnement de la lentille.

L'action combinée des deux paupières va imprimer à chaque clignement une rotation d'environ 10° à chacune des deux lentilles : dans le sens inverse des aiguilles d'une montre pour l'œil droit et dans le sens des aiguilles d'une montre pour l'œil gauche. Au total, elles vont remplir un rôle important sur le centrage, la mobilité, l'orientation et la translation des lentilles sur la cornée.

L'examen préalable de l'œil et des paupières est donc indispensable avant de choisir la lentille à adapter

Outre le diamètre cornéen et le diamètre pupillaire, il importe d'évaluer la taille de l'ouverture palpébrale, l'orientation des paupières, leur tonicité et la distance du bord de la paupière inférieure au limbe.

Paris

Les conséquences sur le port des lentilles

Les lentilles souples multifocales fonctionnent toutes selon le principe de la vision simultanée. La vision de près est majoritairement centrale, avec une exigence de bon centrage et d'une faible mobilité. Leur fonctionnement est peu sensible à la dynamique des paupières, sauf pour les lentilles toriques qui risquent de tourner. En revanche, la rétraction des paupières supérieure ou inférieure entraîne une exposition du globe avec inconfort, dessèchement et intolérance. Une diminution de fréquence du clignement entraîne une perturbation de l'étalement du film lacrymal et une augmentation de l'évaporation des larmes.

Les lentilles rigides multifocales fonctionnent majoritairement selon le principe de la vision alternée. Une translation verticale est nécessaire, de bas en haut pour la vision de près, de haut en bas pour la vision de loin. Le rôle des paupières est essentiel +++ pour assurer cette translation. C'est la paupière supérieure qui entraîne la lentille vers le haut, et c'est sur le bord de la paupière inférieure que la lentille prend appui dans le regard en bas.

Sur les tableaux ci-dessous sont représentés les choix des géométries de LRPO et des diamètres, adaptés aux différentes situations rencontrées : lentilles concentriques et lentilles segmentées (tableau I).

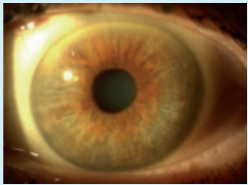
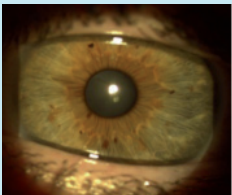
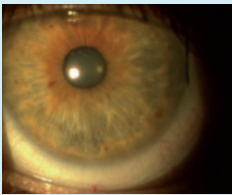
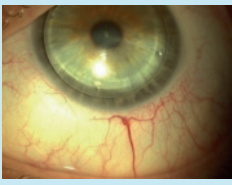
Les situations cliniques

La plupart des problèmes en rapport avec la dynamique des paupières sont principalement rencontrés avec les LRPO.

Majoritairement, ce sont des lentilles qui ont du mal à se centrer ou à translater et restent prisonnières de la paupière supérieure. Pour faire redescendre une lentille, il faut modifier le diamètre en l'augmentant ou en le diminuant, resserrer parallèlement le Ro si l'image fluo le permet, et parfois alourdir la lentille en choisissant des lentilles comportant un prisme ballast inférieur.

Parfois, il s'agit au contraire d'une lentille qui peine à remonter et à se centrer. La sanction sera inverse : augmenter le diamètre, aplatir le Ro et alléger la lentille en réduisant ou en supprimant un prisme.

Tableau I. Lentilles concentriques et lentilles segmentées : choix des géométries et des diamètres en fonction des différentes situations rencontrées.

	Situations rencontrées	Concentriques	Géométrie	Segmentées	Géométrie
Paupière inférieure au ras du limbe		Diamètre standard	Progressives	Position idéale +	Bifocales et progressives
Paupière inférieure chevauchant le limbe		Petit diamètre	Progressives	Lentille trop haute -	Bifocales et progressives
Paupière à distance du limbe		Grand diamètre	Progressives	Plutôt grand diamètre	Bifocales et progressives
Paupière très à distance du limbe et protusion de globe		Plutôt grand diamètre	Progressives	Plutôt grand diamètre bien que ???	Bifocales et progressives

Un cas clinique

Il s'agit d'une patiente de 52 ans, porteuse depuis 10 ans de lentilles Menicon Z-alpha, qui voudrait se débarrasser de ses lunettes « loupes » qu'elle porte depuis plusieurs années pour corriger sa presbytie.

OD : 8,00/9,60/-6,75 ; OG : 8,00/9,20/-6, 50/10/10/add +2,00 P2.

Léger ptosis des deux côtés et des lentilles qui ont tendance à rester en position hautes (figure 1).

Le problème est donc de faire descendre ces deux lentilles. Le choix s'est porté sur une lentille segmentée, prismée et de petit diamètre : l'Expert progressive (figure 2) : OD : 8,00/9,00/-6,75/add +2,00 ; OG : 8,00/9,00/-6,50/add +2,00 10/10 P2.

Cette lentille comporte deux zones optiques sphériques supérieure et inférieure pour la vision de loin et de près, et une zone intermédiaire asphérique pour la vision intermédiaire. L'addition +2,00 justifie le choix d'une lentille progressive plutôt que bifocale afin d'éviter les « sauts d'images ».

Le choix du prisme a été fait pour alourdir la lentille et celui du petit diamètre pour réduire l'emprise de la paupière supérieure, trop tonique, sur la lentille.

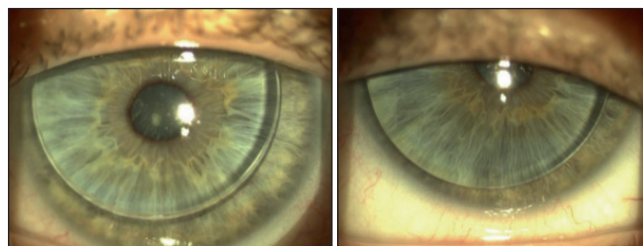


Figure 1. Lentilles Menicon Z-alpha unifocales.

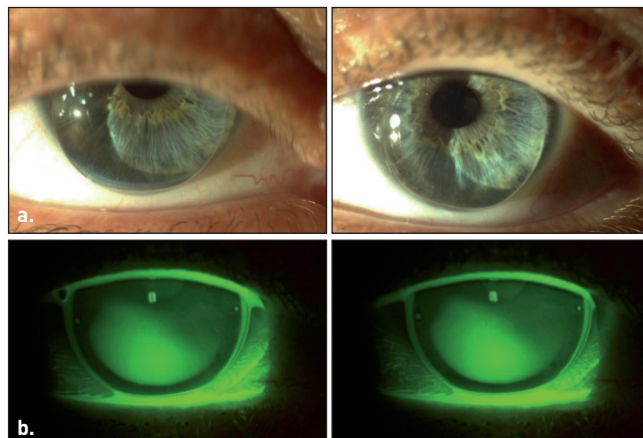


Figure 2. Lentilles Menicon Expert progressive (a) et image fluo (b).

Pour en savoir plus

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. Les lentilles de contact. Rapport annuel de la Société française d'ophtalmologie. Paris :

Elsevier Masson, 2009:461-534.

Peyre C. Presbytie et lentilles de contact. In : Cochener B. Presbytie. Rapport annuel de la Société française d'ophtalmologie. Paris : Masson 2012:37-58.

Actualités

... Suite

6^e festival du film ophtalmologique

Centre international de Deauville
Samedi 14 juin 2014 (8h30-13h30)

- Les techniques d'anesthésie en ophtalmologie - E. Calenda (Rouen)
- UBM en pratique - X. Zanolghi (Nantes) et A. Georges (St-Brieuc)
- Nouveautés en pathologie rétinienne - C. Arndt (Reims)
- Gestion des cataractes traumatiques - M. Muraine (Rouen)
- Conduite à tenir devant un torticolis - N. Gravier (Nantes)
- Les implants premium, revue générale - P.-J. Pisella (Tours)
- Le champ visuel Goldmann en 2014 : le renouveau ? - X. Zanolghi (Nantes)
- Neuropathies optiques simplifiées - S. Milazzo
- Fabrication des pinces à capsulorhexis

- Que faire devant une hémorragie du vitré ? - J.-P. Berrot (Nancy)
- Conduite à tenir devant une exophtalmie - A. Retout (Rouen)
- Tablettes, smartphones et ophtalmologie - P. Bensaïd (Morlaix)
- Clou trou et bouchons méatiques : pour qui, pourquoi ? - F. Mouriaux et C. Abadie (Caen)
- Conduite à tenir devant une opacité cornéenne - M. Muraine (Rouen)
- Une cataracte au femtoseconde - P.-J. Pisella (Tours)
- Les cornées artificielles : réalité ou utopie ? - B. Duchesne (Liège).

Renseignements et inscriptions :
secrétariat du Pr Frédéric Mouriaux :
mouriaux-fl@chu-caen.fr ou barbier-a@chu-caen.fr - Tél : 02 31 06 46 30.

Formations

Frais d'inscription (avec repas et pauses) :
internes : gratuit ; chef de clinique-assistant : 60 euros ; ophtalmologiste : 100 euros.

VuExplorer

Prochaines formations

- Échographie de diagnostic et UBM : samedi 5 avril.
- Toute l'imagerie pour les orthoptistes : samedi 24 mai.
- Formation pour les secrétaires en ophtalmologie : samedi 24 mai.
- Congrès annuel « Imagerie en ophtalmologie : de la théorie à la pratique » : vendredi 10 octobre.



L'IRM orbitaire : les secrets d'une bonne interprétation

Stéphane Arnavielle¹, François Lafitte²

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est basée sur les propriétés paramagnétiques du noyau d'hydrogène. Les récents progrès technologiques en ont fait une technique d'imagerie de première intention dans l'exploration de la pathologie orbitaire (en dehors des contre-indications ou d'un contexte post-traumatique immédiat). Les autres techniques d'imagerie (échographie Doppler et tomodensitométrie) seront plutôt utilisées, si nécessaire, en complément de l'IRM.

Les avantages et les inconvénients de l'IRM

À l'instar de l'échographie, qui est un examen dynamique mais opérateur dépendant, l'IRM présente aussi des avantages et des inconvénients :

Avantages

- Étude des tissus mous avec des contrastes plus élevés qu'avec la tomodensitométrie.
- Non irradiante.
- Pas d'injection de produit de contraste iodé.
- Réalisation de coupes dans n'importe quel plan de l'espace (figure 1).
- Non opérateur dépendante.

Inconvénients

- Longueur des séquences.
- Existence de contre-indications absolues (pace-maker, corps étranger ferro-magnétique intraorbitaire ou intracrânien, clips neurochirurgicaux aimantables) ou relatives (claustrophobie, début de grossesse).
- Artéfacts métalliques (matériel dentaire, maquillage...).
- Mauvaise analyse des corticales osseuses.

Ses indications principales

L'IRM donne des renseignements égaux, voire supérieurs, à la tomodensitométrie pour la localisation et la taille exacte des lésions et l'étude des relations avec les structures adjacentes : globe oculaire, nerf optique et muscles oculomoteurs. L'échographie, quant à elle, est en défaut dès que la lésion se situe à la partie postérieure de l'orbite.

La caractérisation tissulaire est en revanche l'apanage de l'IRM, grâce à l'étude du signal des lésions sur les diverses séquences, parfois à l'aide d'antennes de surface : elle permet donc d'affirmer le caractère tissulaire, liquidien, graisseux ou hémorragique d'une lésion.

Les principales séquences utilisées sont :

- de façon courante : T1, T2 sans et avec saturation de graisse (figure 2), T1 gadolinium avec saturation de graisse (fat-sat), plus rarement FLAIR,
- selon la pathologie recherchée : diffusion (abcès, lymphome), soustraction (lésion hémorragique), séquence vasculaire dynamique (fistule artério-veineuse), séquence en procubitus (varice)...

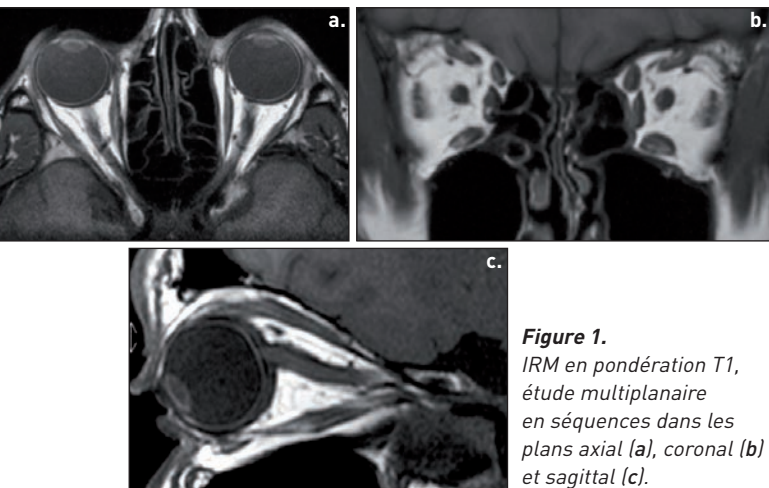


Figure 1.
IRM en pondération T1,
étude multiplanaire
en séquences dans les
plans axial (a), coronal (b)
et sagittal (c).

1. Ophtalmologiste, service d'ophtalmologie du Pr Laroche, CHNO des Quinze-Vingt, Paris ; Centre ophtalmologique Saint Paul-Bastille, Paris. 2. Neuroradiologue, Fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild, Paris ; Centre d'imagerie et de radiologie de la Muette (CIRM), Paris.

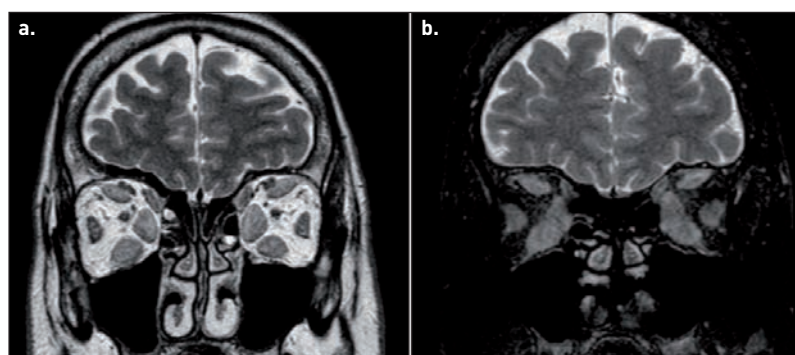


Figure 2. Maladie de Basedow. Les muscles hypertrophiés, siège d'une inflammation, apparaissent en hypersignal franc sur les séquences coronales T2 sans (a) et avec (b) saturation de graisse.

L'IRM reste donc l'examen de choix pour l'étude :

- des lésions intraconiques (nerf optique dans ses trois portions – intraorbitaire, intracanaulaire et intracrânienne –, muscles) et des voies optiques rétrochiasmatiques,
- des lésions extraconiques et des lésions à cheval entre l'orbite et les structures de voisinage.

L'interprétation de l'examen

En IRM, une lésion orbitaire s'analyse par rapport au signal des muscles oculomoteurs, sinon par rapport au signal de la substance blanche encéphalique.

Tableau récapitulatif. Signal des principales composantes lésionnelles en fonction des séquences utilisées et exemples en pathologie.

Type de séquence/ Type de lésion	T1	T2	T1 gadolinium avec saturation de graisse	Exemple de pathologie
Tissulaire	Hyposignal	Hypersignal (isosignal si très cellulaire)	Hypersignal (PDC+)	Lymphome (figure 3), métastase (figure 4), hémangiome caverneux...
Liquidienne	Hyposignal très franc	Hypersignal très franc	Hyposignal (PDC absente)	Kyste hydatique
Graisseuse	Hypersignal (s'efface si saturation de graisse)	Hypersignal (s'efface si saturation de graisse)	Hyposignal (PDC absente)	Lipome, kyste dermoïde
Hémorragique	Hypersignal (ne s'efface pas si saturation de graisse)	Hypersignal (ne s'efface pas si saturation de graisse)	Hypersignal (PDC variable selon l'étiologie, intérêt de la séquence de soustraction)	Hématome sur varice (figure 5)
Mélanique	Hypersignal	Hyposignal	Hypersignal (PDC+ si mélanome)	Mélanome, naevus
Hyperprotidique	Hypersignal souvent (mais variable selon la concentration)	Hyposignal souvent (mais variable selon la concentration)	Hypersignal Souvent PDC variable selon l'étiologie	Mucocèle (figure 6)
Osseuse	Hyposignal	Hyposignal	Variable (PDC+ si composante tissulaire associée)	Méningiome sphéno- orbitaire, dysplasie fibreuse

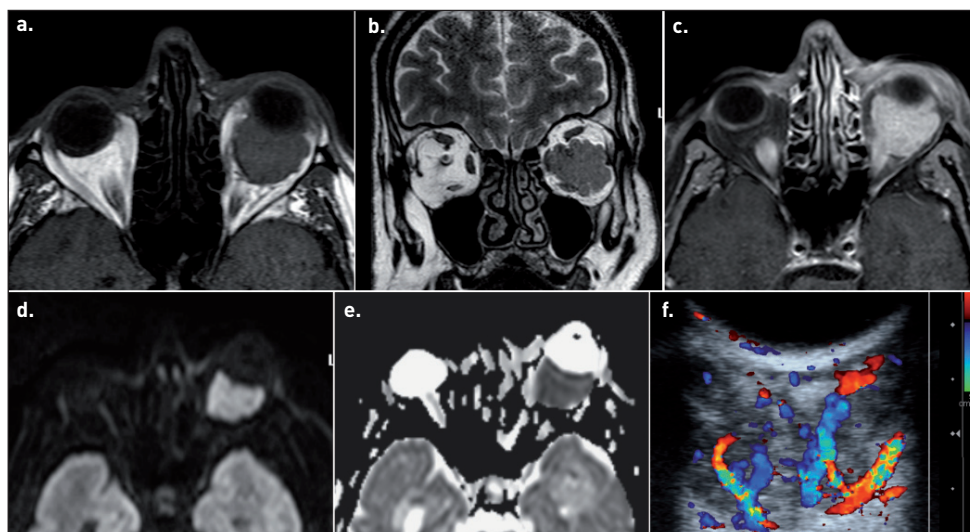


Figure 3. Lymphome orbitaire. La lésion en IRM se présente comme une masse de signal tissulaire : hyposignal T1 (a), isosignal T2 (b), rehaussement franc après injection (c), par ailleurs très cellulaire sur la séquence de diffusion : hypersignal sur le B1000 (d) et diminution nette de l'ADC (e). L'écho-doppler couleur confirme le diagnostic en montrant des travées conjunctivo-vasculaires caractéristiques (f).

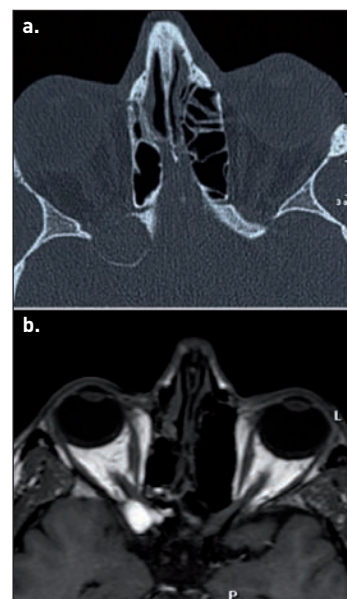


Figure 6. Mucocèle de l'apophyse clinéoïde antérieure : lésion soufflante en tomodensitométrie (a) et en hypersignal franc en IRM en pondération T1 (b).

Conclusion

L'IRM orbitaire voit ses indications et sa séméiologie s'affiner depuis quelques années grâce à une amélioration constante des technologies. Elle devrait être l'examen de première intention quand on suspecte une masse orbitaire (en dehors des contre-indications, qui doivent être connues). Elle permet le diagnostic des lésions les plus fréquentes grâce à sa bonne résolution spatiale et à son excellente discrimination tissulaire. L'analyse diagnostique doit tenir compte de la localisation de la lésion et de son signal sur les différentes séquences utilisées.

Pour en savoir plus

- Adenis JP, Morax S. Pathologie orbito-palpébrale. Collection de la Société française d'ophtalmologie. Paris : Masson, 1998.
- Berges O, Lafitte F, Koskas P. The orbit. In: Grainger RG, ed. Grainger and Allison's diagnostic radiology: a textbook of medical imaging (4th edition). Oxford: Churchill Livingstone, 2001.
- Bourjat P. Imagerie oculo-orbitaire. Paris : Masson, 2000.
- Castillo M, Mukherji SK, Wagle NS. Imaging of the pediatric orbit. Neuroimaging Clin N Am. 2000;10(1):95-116, viii.
- Lafitte F, Héran F, Berges O. Imagerie de l'orbite. EMC - Ophtalmologie 2013;10(2):1-24 [Article 21-050-A-10].
- Morax S, Hamedani M. Exophtalmie. Rev Prat. 2000;50(11):1223-9.

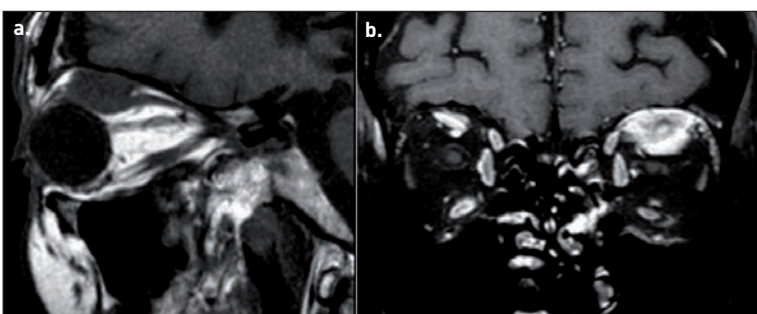


Figure 4. Métastase de cancer bronchique. Lésion tissulaire en hyposignal T1 (a) franchement rehaussée sur la séquence T1 avec saturation de graisse (fat-sat) gadolinium (b), centrée sur le complexe musculaire droit supérieur-releveur.

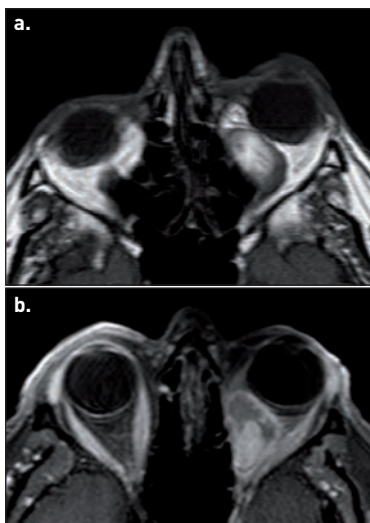


Figure 5. Hématome orbitaire apparaissant en hypersignal hétérogène en pondération T1 (a) et T1 avec saturation de graisse (fat-sat) gadolinium (b).



Les différents ERG : qu'en attendre et quand les demander

Christophe Orssaud

Il existe plusieurs électrorétinogrammes (ERG) qui diffèrent par les structures rétiniennees activées. Chacun a des indications propres. Il est souvent nécessaire de les associer et de les coupler à d'autres examens électrophysiologiques (potentiels évoqués visuels et électro-oculogramme) et à des tests psycho-visuels (champ visuel et étude du sens chromatique, ...) pour infirmer ou confirmer une atteinte rétinienne ou du nerf optique et en déterminer la nature. Enfin, l'ERG reste un examen complémentaire qui doit être interprété en tenant compte du contexte et des données de l'examen clinique.

Les électrorétinogrammes (ERG) testent le fonctionnement de toute ou partie de la neurorétine réceptrale ou post-réceptrale à l'aide de stimulations lumineuses de caractère structuré (damiers ou mosaïque) ou non (flashes) dont il est possible de faire varier le niveau de luminance, la longueur d'onde, la durée, la surface et la localisation de rétine. Les réponses dépendent également de l'ambiance photopique ou scotopique dans laquelle l'ERG est réalisé, ainsi que de l'adaptation de la rétine du sujet à l'obscurité.

Il est classique de distinguer les «ERG global» des ERG dits *locaux*. Parmi les «ERG global», l'ERG flash (ERGg) teste séparément le système photopique et scotopique de la totalité de la surface rétinienne. Il est également possible de séparer le fonctionnement des voies *on* et *off* de l'ensemble de la rétine grâce à l'ERG *on-off* ou photopique. Les ERG locaux ne testent que la région maculaire et/ou le système photopique. Il en existe à ce jour deux : l'ERG multifocal (ERGmf) et l'ERG *pattern* (ERGp).

Le matériel et les conditions générales de réalisation

Quel que soit l'ERG, le matériel suivant est nécessaire à sa réalisation :

1. *Générateur-calculateur* : il s'agit d'un système assurant la calibration des stimulations ainsi que le recueil et le traitement des signaux¹.
2. *Stimulateur* : trois types de stimulateurs peuvent être utilisés :
 - un moniteur télévisé dont la fréquence de balayage doit

être suffisamment élevée pour afficher rapidement les stimulations structurées,

- une coupole dite *Ganzfeld* permettant de stimuler l'ensemble de la rétine à l'aide de flashes,
- des flashes portables.

3. *Electrodes* : le recueil de l'ERG nécessite d'utiliser plusieurs électrodes :

- une électrode de masse, de localisation indifférente,
- une électrode de référence collée au niveau du front ou une électrode pince au niveau du lobe de l'oreille,
- des électrodes actives au niveau de chaque œil. Leur choix dépend du type d'ERG réalisé, du patient et des habitudes de chacun. Toutes sont à usage unique à l'exception des cupules. Il existe :
 - des électrodes scléro-cornéennes, placées sur la cornée après anesthésie topique. Cette technique de référence donne les résultats les plus fiables et les plus amples. Cette électrode ne doit pas altérer la perception visuelle des stimulations structurées. C'est l'intérêt des électrodes «jet» ;
 - des électrodes cutanées («cupules» ou «collées») placées au niveau de la face cutanée des paupières inférieures. Celles-ci donnent des réponses peu amples mais sont parfois les seules utilisables chez des patients ne supportant pas les coques scléro-cornéennes ;
 - des électrodes placées dans le cul-de-sac conjonctival inférieur : *gold foil* ou fil conducteur type DTL. Ces électrodes ont plusieurs inconvénients : leur prix et un risque de déplacement pendant l'examen, modifiant l'amplitude des réponses. Mais elles sont un bon compromis chez des patients ne supportant pas les électrodes scléro-cornéennes.

1. Ces appareils seront présentés dans un prochain article.

Groupe hospitalier universitaire Paris-Ouest et Hôpital européen Georges-Pompidou

La réalisation

L'amplitude des réponses peut être modifiée par un jeu pupillaire important. C'est pourquoi il est recommandé de dilater les pupilles au maximum avant tout ERG, à l'exception de l'ERGp qui nécessite que le patient puisse accommoder. Le port d'une correction optique en vision de près est indispensable pour l'ERGmf et en vision intermédiaire pour l'ERGp. Cette correction est généralement assurée par des verres spéciaux suffisamment larges. C'est pourquoi il faut impérativement préciser la valeur de cette correction optique lors de toute demande d'examen.

Les ERG globaux

L'ERGg

Le protocole international ISCEV est la technique de référence pour la réalisation de l'ERGg

Ce protocole n'utilise que des stimuli achromatiques d'intensité et de fréquence variables. Il permet de séparer les réponses de la rétine neuro-réceptrice de celles de la rétine neuro-transmettrice, tant pour le système photopique que scotopique. Mais il dure près de 45 minutes, puisqu'il nécessite plusieurs phases d'adaptation de la rétine à l'obscurité puis à la lumière.

Il est possible de réaliser des protocoles courts dans certaines situations, en utilisant soit des flashes achromatiques, soit des flashes de longueur d'onde. Il est habituel d'associer une séquence *flicker* comportant une vingtaine de stimulations photopiques à haute fréquence (30 Hz). Cet ERGg est réalisé à l'aide d'une coupole Ganzfeld.

Enfin, il est possible d'avoir recours à des flashes portables dans certaines circonstances, notamment chez l'enfant.

Les réponses comportent plusieurs ondes et potentiels oscillatoires générés par les différentes structures de la rétine :

- une *onde b*, positive, témoignant du fonctionnement des cellules bipolaires *on* en ambiance scotopique, et des cellules bipolaires *on* et *off* en ambiance photopique,
- et sous stimulation photopique, une *onde a*, négative, due à l'activation des cônes et de certaines cellules bipolaires *off*,
- le *flicker*, d'allure sinusoïdal, témoignant du fonctionnement des bipolaires des cônes.

Il faut analyser la morphologie, le temps de culmination et l'amplitude de ces ondes (figure 1).

La principale indication de l'ERGg est la recherche d'un dysfonctionnement de l'électrogénèse rétinienne

Celui-ci traduit une altération de la structure de cette dernière, quelle que soit son étiologie. Néanmoins, il faut

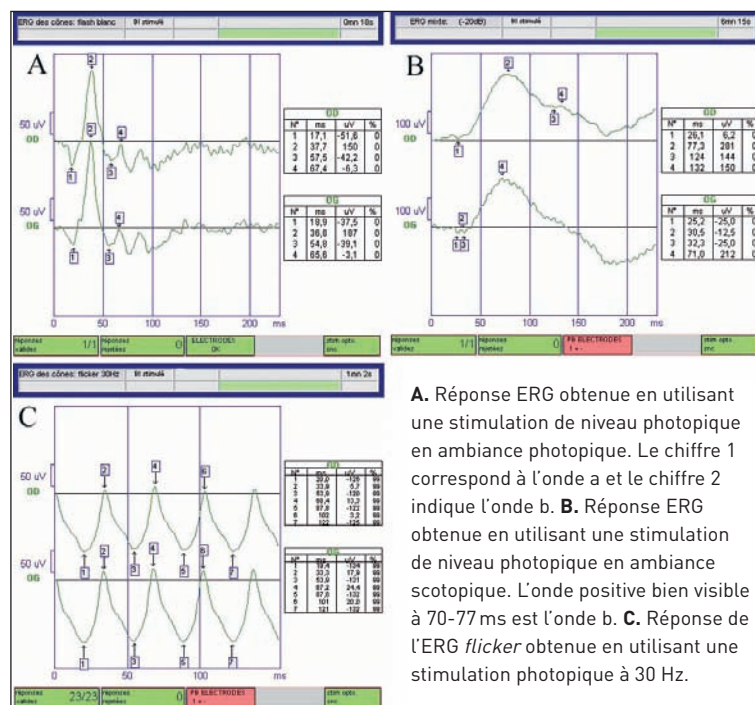


Figure 1. ERG global normal.

que la surface de cette altération soit suffisamment étendue pour qu'une perturbation des réponses puisse être retrouvée. Une atteinte trop localisée risque de n'entraîner qu'une diminution d'amplitude trop limitée pour être décelable.

La plupart des dégénérescences rétinienne d'origine génétique sont particulièrement bien étudiées en ERGg. L'atteinte ERG pouvant précéder les manifestations cliniques, cet examen est indispensable dans le cadre des études génétiques à la recherche de patients porteurs d'une mutation mais sans expression phénotypique.

Cet ERGg est notamment intéressant lorsqu'il existe une baisse d'acuité visuelle ou une réduction du champ visuel sans altération rétinienne clinique évidente. Mais il est généralement nécessaire de le coupler à une étude des PEV, pour éliminer une atteinte associée de la conduction nerveuse, ou à un ERG focal pour éliminer une atteinte maculaire. L'aspect des réponses peut orienter vers des séquelles d'atteinte vasculaire ancienne entraînant une souffrance des couches internes rétinienne ou vers une atteinte diffuse, comme dans le cadre de rétinites paraneoplasiques.

Enfin, cet examen trouve sa place dans le dépistage d'atteintes rétinienne iatrogènes. Il s'agit moins du suivi de traitements par antipaludéens de synthèse, pour lesquels il est recommandé de réaliser une ERGmf, que de traitements tels que le vigabatrin.

L'ERG on-off

Cet examen nécessite des stimulations par flashes de durée longue (plus de 100 ms) en ambiance photopique. Les réponses sont constituées de trois ondes : a, b et d. Les ondes a et b auraient la même origine qu'en ERGg. L'onde d, plus tardive, serait générée par la dépolarisation des cellules bipolaires *off* de cônes.

Les indications de cet ERG, qui n'est pas encore réalisé en routine, sont encore discutées.

Les ERG locaux

L'ERG multifocal (ERGmf)

Protocole

Cet ERGmf utilise une stimulation générée sur un moniteur de télévision et composée de 61 à 103 hexagones de tailles croissantes du centre vers la périphérie. Ceux-ci, disposés en cinq ou six anneaux concentriques autour de la fovea, peuvent être blanc ou noir. Chaque hexagone ne change pas nécessairement de niveau lumineux à chaque balayage de la trame (15 fois/seconde). La surface rétinienne testée varie de 40 à 50° selon le nombre d'hexagones.

La réalisation de l'ERGmf est long : 7 minutes pour 61 hexagones et 10 minutes pour 103. Elle s'effectue par phase de 20 à 30 secondes pendant lesquelles le patient ne doit ni cligner ni bouger pour assurer la stabilité des hexagones sur la rétine. Il faut donc une bonne coopération de sa part, ce qui limite l'utilisation de cet examen chez les enfants ou lorsque l'acuité visuelle est trop faible pour permettre une fixation correcte.

Réponses

Après traitement du signal de type Kernel 1, les ondes N1 et P1 traduiraient la mise en jeu respectivement des cellules bipolaires *off* et *on* activées par les cônes. La réponse ne dépendrait donc que du second étage rétinien. L'amplitude de ces ondes fait entrer en ligne de compte la densité des cônes et celle des cellules bipolaires. Ces résultats peuvent être présentés selon divers modes : amplitude moyenne par anneau, carte 3D (figure 2).

Cet examen est particulièrement intéressant pour analyser le fonctionnement de la région maculaire

Couplé à l'ERGg et/ou aux PEV, il est très utile en cas de baisse d'acuité visuelle non ou mal expliquée par l'examen clinique et les autres explorations complémentaires (OCT, champ visuel maculaire...) ou en cas de doute entre une maculopathie et une neuropathie optique. Il est particulièrement indiqué en cas de suspicion de maculopathie occulte.

L'ERGmf est maintenant l'examen de référence pour le suivi des patients sous antipaludéens de synthèse.

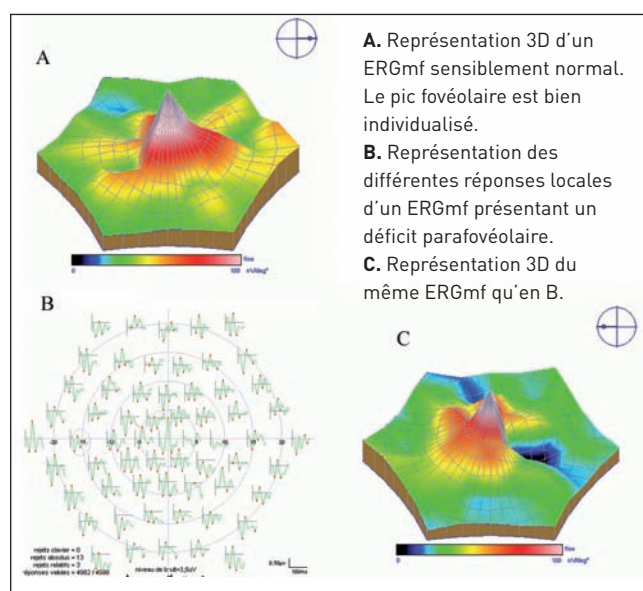


Figure 2. ERG multifocal.

L'ERG pattern (ERGp)

Protocole

L'ERGp utilise une stimulation par damiers alternant (6 à 15 cycles/seconde) constitués de carrés noirs et blancs vus sous un angle d'un degré et générés sur un moniteur de télévision. Cet examen de courte durée (30 secondes environ) teste les 15 à 20 degrés centraux de la rétine. Il nécessite que le patient puisse accommoder et doit donc être réalisé avant un ERGg, toujours indispensable, ou un ERGmf complémentaire.

Réponses

Il est retrouvé trois ondes, deux négatives N35 et N95, respectivement à 35 et 95 ms, et une onde positive P50. Il n'est pris en compte que le temps de culmination et l'amplitude des ondes N95 et P50. Cette onde P50 est probablement due à l'activation des cônes maculaires et de leurs cellules bipolaires, alors que l'onde N95 traduirait la mise en jeu des cellules ganglionnaires. L'ERGp permet donc d'étudier les trois étages de la région rétinienne centrale.

L'ERGp est indiqué pour rechercher une maculopathie ou une neuropathie optique

Il est donc intéressant en cas de baisse d'acuité visuelle d'étiologie imprécise, notamment si une atteinte des cellules ganglionnaires est suspectée. Il est altéré plus précocement que l'ERGg en cas de maculopathie infraclinique. Enfin, il aurait un intérêt pronostique de récupération visuelle après traitement d'une maculopathie ou d'un trou maculaire.

Citicoline, Ginkgo biloba et magnésium dans le glaucome

Effet synergique sur la protection des cellules ganglionnaires rétiniennes

Marie-Thérèse Droy-Lefaix

La citicoline est neuroréparateur et antiapoptotique ; l'extrait de Ginkgo biloba est antioxydant et protecteur vasculaire ; le magnésium est neuroprotecteur : ces différents effets sont parfaitement adaptés pour la protection du nerf optique et le maintien des fonctions visuelles.

Par leurs mécanismes d'action ciblés et synergiques, ces trois molécules pourraient être administrées chez certains patients glaucomateux dans le cadre d'une stratégie thérapeutique complémentaire à la baisse de la pression intraoculaire.

Le glaucome est à l'origine d'une dégénérescence des axones des cellules ganglionnaires de la rétine. Il est souvent associé à une pression intraoculaire élevée, mais il peut dans certains cas continuer d'évoluer malgré un facteur pressionnel contrôlé. Les facteurs vasculaires et la neurodégénérescence, hors facteurs mécaniques pressionnels, sont souvent impliqués dans la nécrose du nerf optique et de la rétine. S'il est nécessaire de réduire la pression intraoculaire, la stratégie idéale serait de s'attaquer aussi aux autres facteurs engendrant cette dégénérescence cellulaire. Parmi eux, certains jouent un rôle important, comme la présence de radicaux libres primaires et secondaires et l'apoptose qui en découle [1].

Comment lutter contre le glaucome ?

La vasculoprotection et la neuroprotection sont des stratégies thérapeutiques, déjà largement utilisées dans les pathologies neurodégénératives, qui doivent être aussi considérées dans le glaucome. Parmi les nombreuses molécules disponibles actuellement, nous avons étudié celles qui répondent aux critères suivants : niveau de preuves préclinique et clinique, biodisponibilité par voie orale et excellente tolérance. Pour protéger le nerf optique, trois molécules présentant une synergie médicamenteuse de type additive sont ainsi proposées : la citicoline,

étudiée depuis 1989 en ophtalmologie, l'extrait de Ginkgo biloba, connu pour ses propriétés vasculaires antioxydantes et son intérêt dans le glaucome, le magnésium, envisagé pour ses propriétés neuroprotectrices.

Comment agit la citicoline dans le glaucome ?

Les effets neuroréparateurs

La citicoline participe à la composition des phospholipides membranaires. Dans les cellules ganglionnaires de la rétine, c'est un précurseur de la phosphatidylcholine et de la sphingomyéline, et son rôle est prépondérant dans le maintien de l'intégrité des membranes. La citicoline a des effets sur la régénération des neurites. En cas d'écrasement du nerf optique, reconnu comme un modèle de dégénérescence axonale, la perte de cellules ganglionnaires est atténuée par la citicoline, et l'expression de la protéine antiapoptotique Bcl-2 est augmentée. Si les tissus rétiniens sont soumis à une ischémie-reperfusion, les radicaux libres formés vont rapidement désorganiser la structure des membranes des cellules ganglionnaires. La citicoline s'oppose à cette lipoperoxydation des membranes en restaurant les phospholipides membranaires, bloquant ainsi la cascade d'événements conduisant à la mort des cellules ganglionnaires [2].

Les effets neuroprotecteurs

La citicoline, en libérant la choline, agit sur le méta-

Laboratoire de recherche en cytoprotection oculaire (LRCO), Villemoisson-sur-Orge

bolisme du glutathion, le glutathion réduit étant un des systèmes antioxydants de la neuroprotection. Elle protège aussi les tissus neuronaux de l'œdème induit par l'ischémie en activant une Na⁺ K⁺ ATPase membranaire [2]. Tous ces effets bénéfiques de la citicoline confirment son activité neuroprotectrice sur les cellules ganglionnaires de la rétine, les préservant ainsi de la dégénérescence et améliorant de ce fait les performances visuelles des patients, comme cela a été montré par l'électrorétinogramme et la mesure des potentiels évoqués visuels [3]. L'efficacité de la citicoline est démontrée dans six essais cliniques européens dont cinq de phase III dans le glaucome chronique à angle ouvert [4].

Par quels mécanismes l'extrait de Ginkgo biloba agit-il sur le glaucome ?

La régulation du flux sanguin

L'extrait de Ginkgo biloba (EGb) est réputé pour améliorer le flux sanguin. En régulant l'élasticité des vaisseaux, il provoque une vasodilatation liée à une meilleure oxygénation des organes comme le cerveau et par la même de l'œil. Ainsi, l'EGb augmente d'au moins 24 % le flux sanguin de l'artère ophtalmique. Il atténue aussi le dysfonctionnement endothélial et améliore de ce fait la circulation périphérique par une vasodilatation de l'endothélium [5].

Le Ginkgo biloba est un puissant antioxydant

L'EGb piège les radicaux libres oxygénés et les radicaux nitrés, bloquant ainsi toutes les chaînes de peroxydation membranaire à l'origine de l'apoptose et de la mort cellulaire qui en découle. Cette action antiradicalaire de l'EGb protège la rétine du stress oxydatif.

L'action métabolique cellulaire

L'EGb préserve aussi le métabolisme mitochondrial en agissant sur la phosphorylation oxydative ce qui induit une augmentation significative de la production d'ATP dans les tissus de l'œil, liée à une augmentation du métabolisme des cellules rétinienne.

Les effets neuroprotecteurs

En stimulant l'expression des neurotrophines du cerveau, l'EGb favorise la survie des cellules ganglionnaires. En s'opposant à la libération d'oxyde nitrique, il les protège de la toxicité du glutamate. En inhibant les caspases, il préserve la rétine de l'ischémie et permet une régression de l'œdème.

De nombreuses études cliniques récentes dans le glaucome à pression normale confirment l'effet de l'EGb dans le traitement du glaucome, avec une nette amélioration

des performances visuelles des patients. Selon l'ensemble des données disponibles, l'utilisation du Ginkgo biloba serait bénéfique chez tous les patients atteints de glaucome, que la pression intraoculaire soit normale ou normalisée [6].

Quel est le rôle du magnésium dans le glaucome ?

Dans le glaucome à pression normale, le magnésium en prise orale améliorerait le champ visuel sans modification du débit sanguin oculaire.

Le sel de magnésium a une action neuroprotectrice en bloquant l'action des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) cérébraux. Ces récepteurs sont activés en situation d'hypoxie cérébrale et permettent l'entrée de calcium dans les neurones, provoquant ainsi des lésions cellulaires. Le magnésium agit donc en s'opposant à l'entrée du calcium dans les cellules musculaires lisses vasculaires. Cet effet inhibiteur calcique est sans retentissement sur la pression artérielle. Le magnésium agirait comme neuroprotecteur par réduction de l'expression de protéines apoptotiques, notamment la caspase-3 et le bax [7]. Le magnésium possède une action vasodilatatrice cérébrale qui permet de limiter l'ischémie tissulaire et l'apoptose neuronale secondaires à l'ischémie-reperfusion ou au vasospasme.

Ces différentes actions ont été confirmées dans une étude récente présentée à l'EGS (European Glaucoma Society) [8]. Cette étude montre qu'il existe une diminution du magnésium dans les larmes, l'humeur aqueuse et les tissus scléaux chez les patients atteints de glaucome. La prise en charge par un traitement à base de magnésium a permis l'augmentation des taux de magnésium dans les larmes et les tissus oculaires. On constate une augmentation de l'épaisseur des fibres nerveuses du nerf optique (*confocal scanning retina tomography*) et cliniquement, une amélioration du champ visuel, plus particulièrement chez les patients à glaucomes débutants à modérés.

Ces données récentes actualisent ainsi l'intérêt du magnésium dans la prise en charge du glaucome.

Bibliographie

1. Chua B, Goldberg I. Expert Rev Ophthalmol. 2010;5(5):627-36.
2. Saver JL. Rev Neurol Dis. 2008;5(4):167-77.
3. Secades JJ. 2011;52 Suppl 2:S1-S62.
4. Parisi V, Coppola G, Centofanti M *et al.* Prog Brain Res. 2008;173:541-54.
5. Park JW, Kwon HJ, Chung WS *et al.* Korean J Ophthalmol. 2011;25(5):323-8.
6. Cybulska-Heinrich AK, Mozaffarieh M, Flammer J. Mol Vis. 2012;18: 390-402.
7. Zhou H, Ma Y, Zhou Y *et al.* Chin Med J [Engl] 2003;116:1532-4.
8. Arutyunyan L, Iomdina E, Kiseleva O *et al.* 10th European Glaucoma Society Congress, Copenhagen, 2012 June 17-22.



5. L'instrumentation de la vitrectomie dans le traitement de la PVR

Vincent Soler, Véronique Pagot-Mathis

La vitrectomie postérieure est nécessaire dans la prise en charge des décollements de la rétine compliqués de prolifération vitréo-rétinienne (PVR).

Une instrumentation de base ainsi que quelques adjuvants tels que les colorants tissulaires sont décrits dans cet article, sans omettre les indentations épisclérales qui gardent une place dans cette indication.

L'instrumentation de base

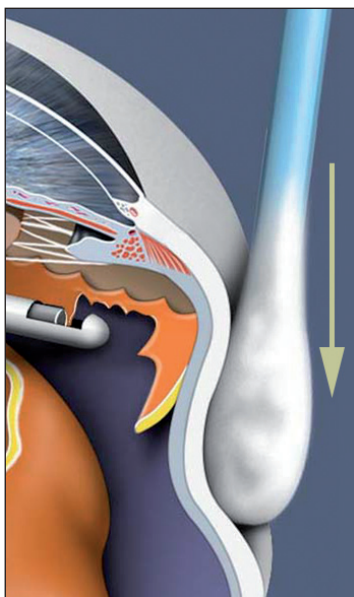
Robinet à trois voies

Un robinet à trois voies placé entre la tubulure d'irrigation et le terminal d'irrigation est nécessaire au cours d'une vitrectomie pour décollement de rétine (DR) au cours de laquelle un tamponnement interne est presque toujours mis en place.

Indentateurs

Une vitrectomie « sub-totale », ne laissant persister que le minimum de vitré résiduel au niveau de la base du vitré, est nécessaire dans la plupart des vitrectomies pour DR, surtout lorsqu'il existe une PVR. Ceci implique un temps de vitrectomie périphérique avec dépression sclérale qui peut être réalisée à l'aide d'un indentateur métallique, d'un crochet à strabisme ou d'un coton-tige par l'aide opératoire lorsque l'on réalise la vitrectomie sous un système grand champ, ou par l'opérateur lui-même qui assure la dépression sclérale à l'aide de la fibre optique et visualise le vitré par transillumination. Si l'on utilise une lampe à fente et un verre prismatique, la dépression sclérale est aisée par l'opérateur lui-même (figure 1).

Figure 1. Temps de vitrectomie avec dépression sclérale.



Vitrectome

La vitrectomie mini-invasive est aujourd'hui le *gold standard*. Le diamètre 23 gauge (G) peut être préférable au 25 G, du fait de la rigidité supérieure des instruments appréciable lors de l'indentation sclérale, mais aussi lors d'une injection éventuelle d'huile de silicone. Celle-ci sera plus rapide en 23 G, surtout avec des huiles lourdes comme l'Oxane Hd de 3300 cts de viscosité. Les sondes à haute fréquence de coupe de 5000 coups/minute, voire plus avec des systèmes de contrôle de l'ouverture de la sonde en fonction de la fréquence de coupe, permettent un travail sans danger au ras de la rétine, du fait également du petit diamètre de la sonde. Un stylet de 20 G doit être également à portée de main, en particulier en traumatologie, lorsqu'une phacofragmentation est décidée, toutes les machines de vitrectomie actuelles n'offrant pas de fragmatome en 23 G.

Canules

Différents types de canules d'extrusion 23 ou 25 G ont été conçus principalement pour le lavage de la cavité vitréenne, la réalisation d'échanges (fluide-air, PFCL-air, PFCL-huile de silicone) et le drainage interne du liquide sous-rétinien. Les plus couramment utilisés sont les différents modèles de « *back-flush needle* » dérivés de la « *flute needle* » de Charles modifiée par Zivojnovic. Des aiguilles microfines de 23 ou 25 G sont nécessaires pour les injections de perfluorocarbène liquide. Certaines canules double courant 23 ou 25 G existent pour les injections de perfluorocarbène liquide pratiquées en transconjonctival avec des systèmes valvés (figure 2). Différents diamètres de canules d'injection d'huile de silicone composent les packs d'injection-extraction proposés par les fabricants.

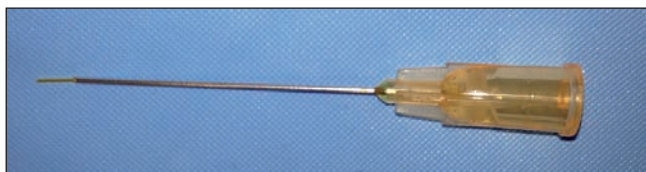


Figure 2. Canule d'injection à PFCL double courant.

Sondes d'endolaser

L'endophotocoagulation rétinienne est couramment nécessaire au cours d'une vitrectomie pour DR, pour la rétinopexie d'une déchirance ou du bord postérieur d'une rétinectomie. Elle est réalisée avec une fibre optique endoculaire 23 ou 25 G connectée à un générateur présent dans le bloc opératoire, le plus souvent un argon ou en YAG doublé (532 nanomètres). Elle peut être droite, courbe ou directionnelle.

Filtre à air

Un filtre millipore permettra de prélever stérilement un gaz dans le cas de la mise en place d'un tamponnement interne, si l'on n'est pas équipé d'un kit d'injection de gaz à usage unique qui délivre le filtre.

Pincés

Différents modèles sont disponibles, avec des mors de longueur et de forme variables selon les cas. Certaines pincés sont en acier inoxydable, d'autres en titane pour limiter les reflets de l'endo-illumination sur les instruments. Elles sont en général droites mais certaines ont une partie endoculaire angulée, utile notamment dans l'ablation de cordages sous-rétiniens dans la chirurgie de DR avec PVR et prolifération sous-rétinienne. Ce type de pince angulée ne peut pas être introduit par un trocard 23 ou 25 G. Les pincés dites à *limitante interne* sont actuellement les plus couramment utilisées dans la dissection de la PVR, dont l'extrémité très effilée permet de remplacer les classiques crochets utilisés en 20 G qui aidaient à débiter la dissection. Cependant, des aiguilles micro-crochets 23 ou 25 G sont disponibles à usage unique et à monter sur des seringues.

Sonde d'endodiathermie

La sonde est constituée d'électrodes coaxiales à double isolation, protégées pour éviter la perte de courant et les variations d'énergie, fonctionnant en milieu liquide. L'énergie est délivrée à l'extrémité de la sonde. La diathermie est habituellement connectée à l'appareil de vitrectomie et déclenchée à la pédale. Il existe une endodiathermie aspirante. L'endodiathermie peut servir à pratiquer le marquage des déchirances survenues au cours de la dissection par quelques impacts avant un échange

fluide-air de manière à repérer plus facilement les lésions après la réapplication par l'air pour la rétinopexie. Elle sert également à la réalisation de rétinotomie de drainage punctiforme ou à la coagulation d'une rétine périphérique avant une rétinectomie pour éviter des saignements au moment de la découpe de la rétine.

Systèmes à quatre voies d'abord

Dans certaines dissections délicates de PVR un « *four-port system* » est utile qui permettra une dissection bimanuelle avec des instruments conventionnels et de disposer d'une endo-illumination fixe. Il s'agit de systèmes sans sutures de chandeliers 23 ou 27 G.

Instruments éclairants

Une variante consiste à utiliser un éclairage coaxial aux instruments. Il existe de nombreux modèles de fibres optiques combinés à un instrument, notamment à un crochet, à des pincés ou des ciseaux permettant de réaliser une dissection bimanuelle, et même d'utiliser dans les deux mains un instrument éclairant. Une variante aux instruments éclairants est l'utilisation d'une ligne d'infusion éclairante.

Les systèmes de visualisation

Les systèmes grand champ (*figure 3*), en particulier non contacts, apportent une vue panoramique de la rétine lors de la dissection, surtout si les membranes sont colorées, et donnent une impression de sécurité et de maîtrise de la vitrectomie que ne procure pas le système classique tel que la lampe à fente.



Figure 3. Système de visualisation grand champ non contact.

Les aides à la dissection

Les colorants tissulaires

Ils permettent de mieux visualiser les membranes et ainsi limiter le risque de déhiscences iatrogènes. Le bleu trypan présente une forte affinité pour les membranes épitrétiennes ce qui en fait un bon colorant d'aide au pelage de ce type de membrane. La faible densité du bleu trypan oblige à une utilisation sous air nécessitant donc la réalisation d'un échange fluide-air avant qu'il puisse être injecté dans la cavité vitréenne. Afin de remédier à ce problème et d'améliorer l'imprégnation des structures prérétiennes, de nombreux auteurs proposent de le mélanger avec du sérum glucosé à 5% ou 10% ce qui permet d'augmenter sa densité.

Il est important de noter que le bleu trypan ne présente pas ou très peu d'effets toxiques sur la rétine et les autres structures du segment postérieur, dans tous les cas pour des concentrations inférieures à 0,15%. Il existe aujourd'hui des colorants trypan bleu plus denses qui peuvent être utilisés sous eau dans la cavité vitréenne. Les bleus colorent également le vitré et permettent de réaliser une vitrectomie la plus complète possible.

Les colorants vitréens

La triamcinolone est un excellent colorant vitréen et permet, en particulier lors des vitrectomies périphériques en transillumination, d'être le plus complet possible. Un dispositif médical avec AMM est actuellement sur le marché pour cette indication.

Les perfluorocarbones liquides

Souvent nécessaires lors des différents échanges avant la mise en place d'un tamponnement interne, ils sont, dans les premiers temps de la vitrectomie, une aide non négligeable à la dissection en maintenant la rétine lors de la dissection et en permettant de progresser du pôle postérieur vers la périphérie en injectant le plus lourd que l'eau en petite quantité (figure 4).

Conclusion

L'instrumentation de la chirurgie de la PVR ne s'est pas réellement améliorée comme pour la vitrectomie de la rétinopathie diabétique proliférante, avec l'introduction des instruments de petits calibres, car le geste de dissection de la membrane ne peut être réalisé au vitréotome comme aujourd'hui dans la chirurgie du diabète.

Cependant, les systèmes grand champ et les colorants tissulaires et vitréens sont une aide non négligeable. Il ne faut pas oublier que la mise en place d'une indentation épisclérale reste indiquée plus que jamais dans la chirurgie de la PVR car une vitrectomie n'est jamais complète.

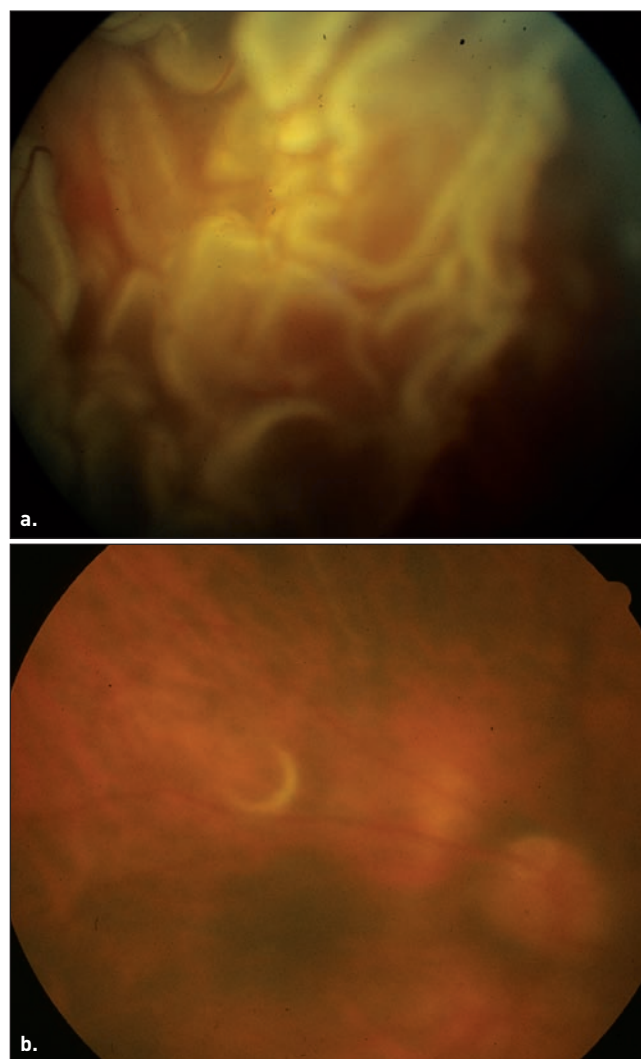


Figure 4. a. DR avec PVR stade D1. b. Même DR en postopératoire sous huile de silicone.

Série "Prolifération vitréo-rétinienne"

1. Physiopathologie et classification des images de Anh-Minh Nguyen et Laurent Kodjikian. *Les Cahiers d'Ophtalmologie* n°174 (novembre 2013), p.29-31.
2. Membranes maculaires secondaires à une déhiscence rétinienne avec ou sans décollement de rétine : conduite à tenir de Stéphanie Baillif-Gostoli et Pierre Gastaud. *Les Cahiers d'Ophtalmologie* n°175 (décembre 2013), p.28-30.
3. Prévention de la PVR. Comment l'éviter ? de Jean-Paul Berrod. *Les Cahiers d'Ophtalmologie* n°176 (janvier 2014), p.16-7.
4. Conduite à tenir devant un décollement de la rétine compliqué par une prolifération vitréo-rétinienne de Yannick Le Mer. *Les Cahiers d'Ophtalmologie* n°177 (février 2014), p.23-6.



Drusen cuticulaires et matériel pseudo-vitelliforme

Ali Mouna^{1,2}, Georges Souteyrand¹

Un homme de 45 ans, chauffeur de poids lourds, consulte pour une baisse d'acuité visuelle progressive de l'œil droit depuis plusieurs mois. Il n'a aucun antécédent personnel ou familial connu.

On note une acuité visuelle abaissée à droite à 4/10 P5 contre 10/10 P2 à gauche, sans métamorphopsies. L'examen du pôle postérieur montre bilatéralement de très nombreuses lésions blanc-jaune, arrondies, de petite taille, voire punctiformes, regroupées en temporal maculaire. On constate de plus à droite une plus large zone de dépôt blanc-jaune, centro-maculaire, faisant évoquer du matériel vitelliforme. Cet aspect de matériel est présent plus discrètement sur l'œil gauche (figure 1).

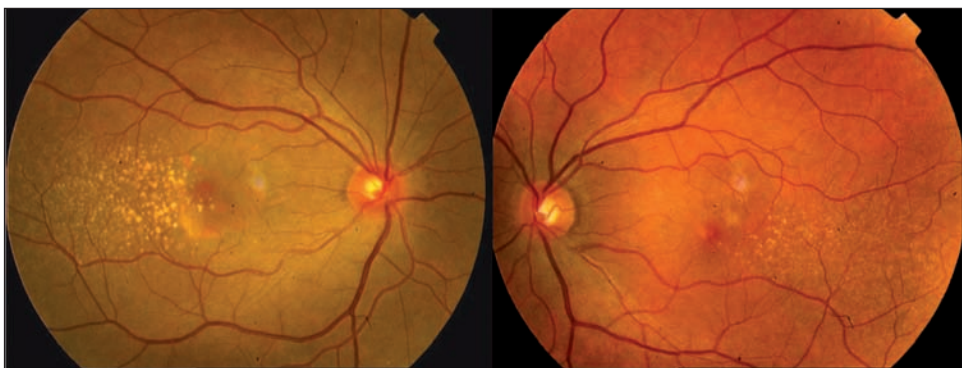


Figure 1. Rétinophotographie montrant la présence de très nombreuses lésions blanc-jaune, arrondies, de petite taille regroupées en temporal maculaire.

Cet aspect, chez un patient jeune, de drusen associés à du matériel pseudo-vitellin, ne permet pas de conclure à une DMLA ni à une dystrophie pseudo-vitelliforme de l'adulte.

Il convient d'évoquer une maculopathie bilatérale du sujet jeune, en faveur de drusen cuticulaires avec dépôts de matériel vitellin.

L'examen SD-OCT réalisé devant cette maculopathie bilatérale montre un aspect irrégulier de l'épithélium pigmentaire, correspondant aux drusen visualisés (typiques, ils sont décrits en « dents de scie »). On distingue de plus les dépôts vitelliformes, accumulés classiquement sous la ligne de jonction des articles internes et externes des photorécepteurs : inhomogènes et mal délimités à droite (figure 2), en faveur de matériel vitellin vieilli, effaçant la ligne des photorécepteurs sus-jacents ; plus homogènes et relativement bien circonscrits à gauche, en faveur de matériel plus récent.

Les clichés en autofluorescence montrent typiquement une hypo-autofluorescence de ces drusen cuticulaires, contrairement à l'hyper-autofluorescence marquée du

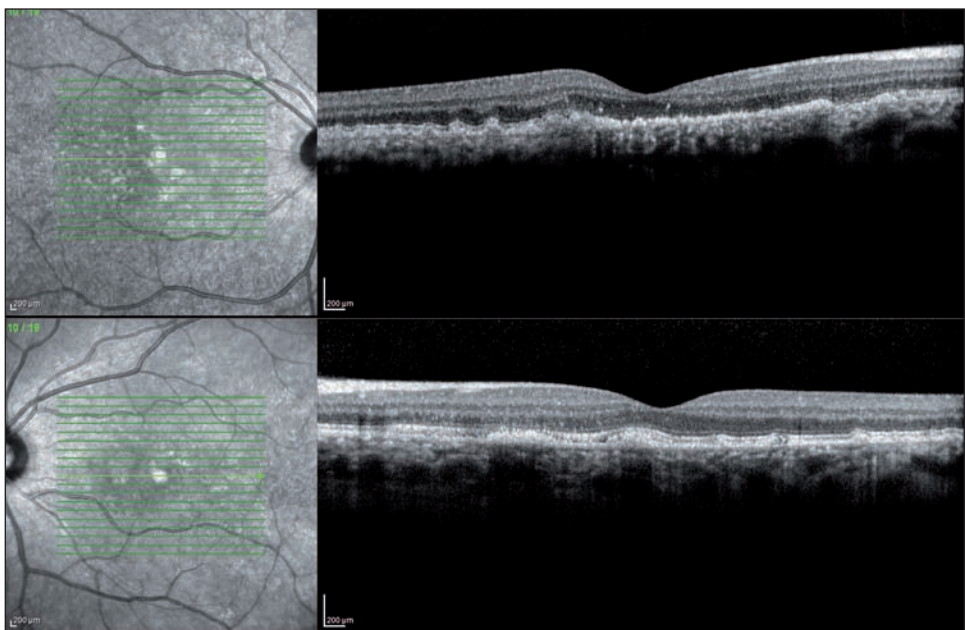


Figure 2. SD-OCT montrant un aspect irrégulier de l'épithélium pigmentaire, correspondant à des drusen visualisés en « dents de scie ».

matériel vitellin vieilli, moins habituelle (matériel décrit classiquement comme hypo-autofluorescent). L'atrophie périlésionnelle apparaît hypo-autofluorescente (figure 3).

L'aspect en angiographie à la fluorescéine permet d'appuyer le diagnostic de drusen cuticulaires : les drusen les plus récents apparaissent très fluorescents dès les

1. Service d'ophtalmologie, CHU Brabois, Nancy.
2. Interne en 5^e semestre.



Figure 3. Clichés en autofluorescence montrant typiquement une hypo-autofluorescence de ces drusen cuticulaires. L'atrophie périlésionnelle apparaît hypo-autofluorescente.

temps précoces (contemporains de la fluorescence chorio-capillaire), innombrables et typiquement décrits en aspect de « ciel étoilé » (figure 4).

Les examens électro-physiologiques rétiens sont normaux.

Les drusen cuticulaires ou *basal laminar drusen* (BLD) restent une pathologie rare

Décrite par Gass en 1985, leur incidence dans la population n'est à ce jour pas précisée. Leur transmission pourrait être autosomique récessive, mais elle reste à confirmer. Les différents gènes découverts dans la DMLA n'ont pas été retrouvés dans les BLD ce qui en ferait une dégénérescence maculaire à part.

Leur pronostic fonctionnel est variable. L'évolution reste généralement peu sévère, en dehors d'une néovascularisation, rare, ou d'une atrophie évoluée.

Il a été décrit des lésions rénales (à type de glomérulonéphrites de type II) dans certaines familles atteintes de drusen cuticulaires : il semblerait ainsi qu'un bilan rénal puisse être conseillé lors de la découverte de BLD.

Diagnostiques différentiels

L'aspect de drusen temporaires, symétriques, chez un patient de moins de 50 ans, ainsi que la présence de matériel vitellin ne sont pas en faveur d'une DMLA classique. Toutefois, il faut être vigilant sur l'aspect de matériel vitelliforme qui peut être confondu en OCT comme en angiographie à la fluorescéine avec une néovascularisation maculaire.

L'aspect de matériel vitellin peut faire évoquer une dystrophie pseudo-vitelliforme de l'adulte. Toutefois, la présence de ces nombreux drusen ne plaide pas en faveur de cette pathologie, de même que le relatif jeune âge habituel. Elle est exclue en retrouvant un rapport d'Arden normal à l'électro-oculogramme.



Figure 4. Angiographie à la fluorescéine. Les drusen les plus récents apparaissent très fluorescents dès les temps précoces, donnant un aspect de « ciel étoilé » (a. Œil droit. b. Œil gauche).

Points clés

- Les drusen cuticulaires ou *basal laminar drusen* apparaissent entre 40 à 60 ans, bilatéralement.
- Pathologie maculaire à distinguer de la DMLA.
- Les BLD favorisent l'apparition de dépôts vitellins centraux, inconstants.
- Le pronostic fonctionnel est généralement peu sévère.
- Complications possibles : matériel vitellin central, atrophie maculaire (faisant suite ou non aux dépôts vitellins), néovascularisation (rare).
- Pathologie rénale associée décrite (GMN II) [1] : à rechercher systématiquement ?

Bibliographie

1. van de Ven JP, Boon CJ, Fauser S *et al.* Clinical evaluation of 3 families with basal laminar drusen caused by novel mutations in the complement factor H gene. Arch Ophthalmol. 2012;130(8):1038-47.



Le futur de l'imagerie

Ali Erginay

L'imagerie est devenue un outil incontournable dans la pratique quotidienne et les recherches continuent. Certains appareils vont rester sûrement au stade du gadget, mais certains autres vont nous aider à réaliser nos rêves les plus futuristes. Cet article passe en revue les avancées les plus significatives : les systèmes d'imagerie numérisés, les évolutions du SD-OCT, l'essor de l'optique adaptative, le développement des appareils portables et le développement de la télémedecine et de la téléconsultation.

Cela fait plus d'un siècle que l'histoire de l'imagerie en ophtalmologie a commencé. La première photo du fond d'œil chez un humain a été publiée en 1886 (Jackman WT, Webster JD. *Photographing the eye of the living human retina*. Philadelphia Photographer et Photographic News). Le premier rétinographe a été commercialisé en 1926 par Carl Zeiss. Deux étudiants en médecine, H.R. Novotny et D.L. Alvis ont réalisé la première angiographie rétinienne chez l'homme en 1960.

La vraie révolution a été l'arrivée de la première génération d'OCT, dit *time domain* ou TD-OCT en 1996 et l'OCT *spectral domain* (SD-OCT) ou *Fourier domain* en 2006.

L'arrivée des ordinateurs et la photographie numérique dans les années 1990 a bouleversé nos habitudes. Nous constatons un progrès très rapide à la fois des appareils et des logiciels utilisés.

Aujourd'hui, l'imagerie médicale est dopée par les avancés de la technologie. Elle prend une place importante dans la médecine iconographique et diagnostique, mais aussi thérapeutique. L'utilisation de systèmes numérisés, grâce aux logiciels de traitement préinstallés, permet de visualiser des images numériques sur l'écran pendant l'examen, de les améliorer, de réaliser l'image de montage « mosaïque » à partir des clichés panoramiques, de les archiver ou de les transmettre par le réseau Internet.

Pour la photographie du fond d'œil, les rétinographes numériques mydriatiques ou non mydriatiques ont remplacé les rétinographies conventionnelles.



Figure 1. Clichés couleur et angiographique du fond d'œil à 200° réalisés avec une caméra Optos chez un patient diabétique présentant une rétinopathie diabétique proliférante.

Des systèmes d'imagerie ophtalmologique complètement numérisés

Ils permettent d'obtenir des images et des vidéos de fond d'œil à grand angle (RetCam® de Clarity medical systems, P200 d'Optos).

Le P200, ophtalmoscope laser à balayage, combine deux lasers de faible puissance rouge et vert en un seul faisceau pour obtenir des images rétinienne en couleur de haute résolution à champ ultra large (200°) couvrant à peu près 82 % de la rétine en une seule fois sans dilatation pupillaire. Le modèle P200C permet également de réaliser des clichés angiographiques et en autofluorescence à 200° (figure 1). Dans l'avenir, il serait possible de réaliser l'examen en OCT sur un champ de 200°.

Hôpital Lariboisière, Paris

Déjà plus de 10 modèles de SD-OCT

En 2012, le premier OCT de la 3^e génération, l'OCT *sweep source* (SS-OCT) a été commercialisé. Il a une vitesse de balayage plus rapide (100 000 A-scans/s) et utilise une source laser variable à une longueur d'onde plus grande qui permet de pénétrer plus profondément les tissus par rapport aux OCT actuels.

Mais le développement ne s'arrête pas là. Il existe déjà de nombreux prototypes de nouveaux OCT : *line field* SD-OCT (LF-SDOCT, 823 200 A-scans/s), *full range complex* SD-OCT (FRC-SDOCT), *simultaneous dual-band ultra-high resolution* OCT (FF-OCT), *scattering optical coherence tomography* (S-OCT), *phase-resolved OCT angiography* (PR-OCT)... Dans le futur, ces OCT nous permettront de réaliser une meilleure segmentation et une meilleure cartographie des couches rétinienne, de visualiser les réseaux vasculaires rétinien et choroïdiens en 3D sans injection de produit de contraste, d'avoir une meilleure image en face et plus de détails de la microstructure rétinienne [1-4] (figure 2).

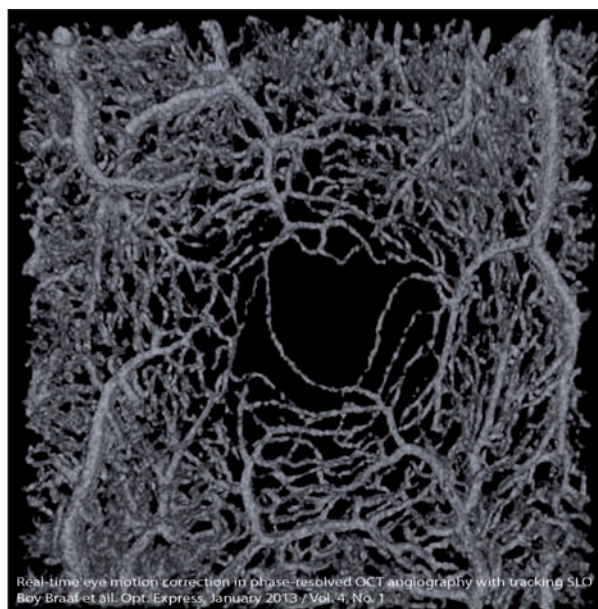


Figure 2. Maille capillaire péricapillaire. Cliché réalisé avec un PR-OCT.

Dans le domaine des OCT fonctionnels, l'OCT SLO (Optos) qui combine l'OCT et la micropérimétrie, donne de bonnes corrélations anatomo-fonctionnelles. L'auto-fluorescence BluePeak™ de Spectralis ajoute aussi un indicateur fonctionnel sur l'état de santé de la rétine en mesurant l'activité métabolique de l'épithélium pigmentaire (EP). Dans l'avenir, l'OCT en ultra haute définition (UHR-OCT) nous permettra de mesurer le fonctionnement en direct de la rétine aussi bien que l'électroréti-

nogramme (ERG) et l'électro-oculogramme (EOG).

L'OCT Doppler ou *optical Doppler tomography* (ODT) permettra d'obtenir simultanément des images en haute résolution de la rétine et de la circulation sanguine.

L'OCT spectroscopique devrait permettre l'analyse spectroscopique des spectres absorbants des tissus profonds rétinien. Le *polarization sensitive* OCT (PS-OCT) sera utilisé pour déterminer la biréfringence tissulaire donnant ainsi de nouvelles informations sur le fonctionnement des cellules.

Aujourd'hui, il est possible de profiter de nouveaux appareils, y compris des prototypes en cours de développement. Ces extensions fonctionnelles de l'OCT fourniront des informations cliniquement importantes sur la physiologie tissulaire, comme la perfusion sanguine tissulaire, la saturation d'oxygène, l'hémodynamique et la rénovation structurelle.

L'essor de l'optique adaptative

L'optique adaptative (AO ou *adaptive optics*), développée dans les années 1950, devrait également prendre une place importante dans l'imagerie. Il s'agit d'appareils qui permettent d'améliorer le signal reçu grâce à des miroirs déformables. Ils étaient beaucoup utilisés dans les techniques d'astronomie pour éliminer les aberrations terrestres et pour des besoins militaires de focalisation de faisceaux laser. Aujourd'hui, ils sont utilisés en ophtalmologie plutôt comme un outil de recherche afin de produire des images très précises de la rétine [5]. Grâce aux images en haute résolution et en très fort grossissement, ils permettent d'observer des photorécepteurs ainsi que

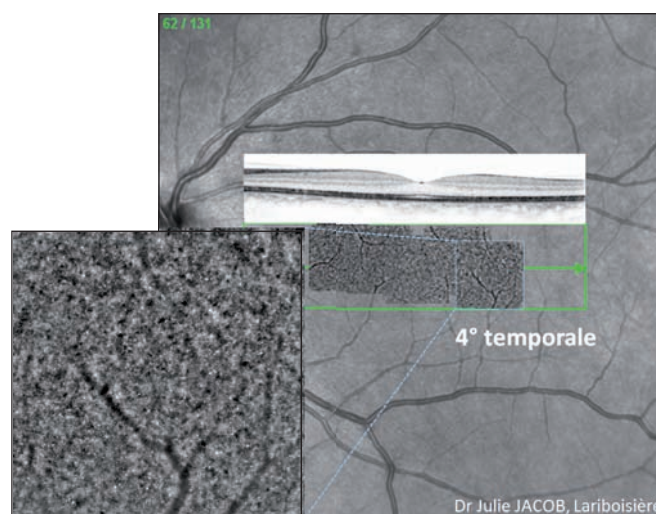


Figure 3. Analyse d'un fond d'œil normal en optique adaptative. Photomontage de cinq prises de vues de 4° x 4°. Détail des photorécepteurs sur le grossissement de l'image à 4° temporel (clichés du Dr Julie Jacob, Lariboisière).

la structure détaillée de la paroi des vaisseaux (*figure 3*). Actuellement, il est possible de visualiser les photorécepteurs, les compter et les superposer sur une coupe en OCT, et même de prédire l'évolution d'une pathologie rétinienne.

Le développement des appareils portables

Les progrès dans le domaine de l'ingénierie informatique devraient permettre la miniaturisation de ces outils, faciliter leur transport et baisser leur prix. Nous avons déjà des OCT ou des rétinographes non mydriatiques (RNM) de la taille d'un sèche-cheveux (*figure 4*). L'OCT portable monté sur le microscope utilisé en peropératoire permettra au médecin de mieux contrôler ses gestes ainsi que ses résultats chirurgicaux. Les rétinographes portables pourront être utilisés dans le dépistage de pathologies rétinienues (diabète, glaucome...) sur des grandes populations.

Les informaticiens s'investissent également dans ce domaine où il existe une forte demande. Nous connaissons déjà le système de caméra monté sur le téléphone iPhone qui permet de prendre les photos du fond d'œil en haute résolution : 5-8 Mpixels à 25° pour l'iExaminer™ (Welch Allyn) (*figure 5*) et à 45° pour le Remidio Fundus-

ON-phone™, équipé également d'un système d'autofocus et d'un éclairage LED (*figure 4*, en haut à droite).



Figure 4. Rétinographes non mydriatiques (en haut : Optomed, Kowa, Remidio) et OCT portables (en bas : Optovue, MIT).



Figure 5.
Caméra Welch Allyn iExaminer™
montée sur le téléphone iPhone.

Les Google Glass

Une autre nouveauté : les « Google Glass » (figure 6a), équipées d'une caméra haute définition, d'un micro, d'un récepteur audio, d'une fonction GPS et d'un écran. En plus de nombreuses fonctionnalités (prendre des photos, enregistrer des vidéos, partager des informations avec ses contacts...), elles pourront assister un chirurgien au cours d'une intervention chirurgicale comme cela a pu déjà être expérimenté. Google n'est pas le seul à travailler dans ce domaine.

Google est également en train de développer des lentilles « intelligentes » pour mesurer le taux de glucose

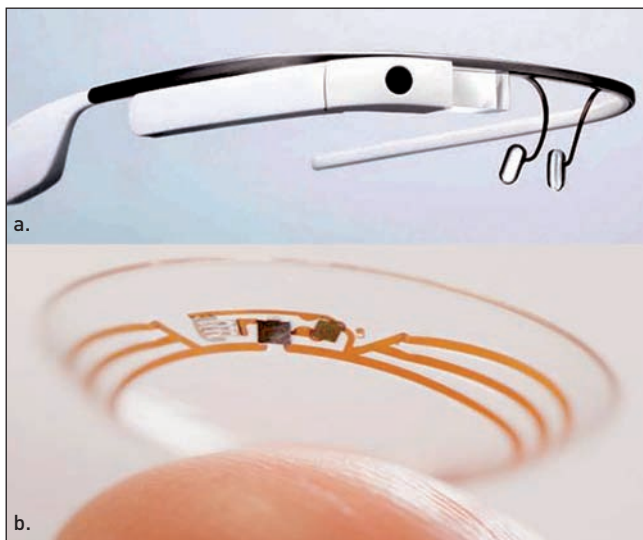


Figure 6. Google Glass (a) et lentille Google (b) pour mesurer le taux de glucose dans les larmes.

dans les larmes à chaque seconde afin de prévenir facilement les utilisateurs en cas d'hyperglycémie (figure 6b). Ces lentilles de contact perfectionnées sont formées de deux couches entre lesquelles sont insérés une petite puce connectée et un capteur de glucose miniaturisés. On peut très bien imaginer que ces inventions pourraient un jour aider les diabétiques à vivre plus confortablement.

Le développement de la télémédecine et de la téléconsultation

Les progrès dans l'imagerie numérique et l'Internet en haut débit permettront cette évolution. Un réseau de télémédecine (Ophdiat®) pour les patients diabétiques est déjà fonctionnel depuis 2002 en Île-de-France. Dans les sites de dépistage, des clichés du fond d'œil pris par un technicien non médecin (infirmière, orthoptiste) au moyen d'un rétinographe non mydriatique numérisé sont télétransmis vers un centre de lecture. Ils y sont lus, de façon différée, par un médecin ophtalmologiste spécialisé dans la prise en charge de la rétinopathie diabétique. Après analyse des clichés, un compte-rendu est adressé par Internet aux médecins responsables des sites de dépistage [6].

Un projet sur la détection automatique de lésions rétiniques diabétiques par un logiciel est en cours. Dans l'avenir, il sera possible de dépister la rétinopathie diabétique et d'autres pathologies rétiniques d'une façon entièrement automatique.

Bibliographie

1. Hong Y, Makita S, Yamanari M *et al.* Three-dimensional visualization of choroidal vessels by using standard and ultra-high resolution scattering optical coherence angiography. *Opt Express*. 2007;15(12):7538-50.
2. Potsaid B, Gorczynska I, Srinivasan VJ *et al.* Ultrahigh speed spectral / Fourier domain OCT ophthalmic imaging at 70,000 to 312,500 axial scans per second. *Opt Express*. 2008;16(19):15149-69.
3. Grulkowski I, Liu JJ, Potsaid B *et al.* Retinal, anterior segment and full eye imaging using ultrahigh speed swept source OCT with vertical-cavity surface emitting lasers. *Biomed Opt Express*. 2012;3(11):2733-51.
4. Braaf B, Vienola KV, Sheehy CK *et al.* Real-time eye motion correction in phase-resolved OCT angiography with tracking SLO. *Biomed Opt Express*. 2013;4(1):51-65.
5. Chui TY, Song H, Burns SA. Adaptive-optics imaging of human cone photoreceptor distribution. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2008;25(12):3021-9.
6. Massin P, Chabouis A, Erginay A *et al.* OPHDIAT: a telemedical network screening system for diabetic retinopathy in the Ile-de-France. *Diabetes Metab*. 2008;34(3):227-34.



Chirurgie de la rétine : les dernières techniques et celles à venir

Sébastien Guigou, Caroline Marc

Chaque année apporte son lot de nouveautés à la chirurgie de la rétine. La vitréolyse enzymatique va se développer avec l'arrivée de l'ocriplasmine qui vient d'obtenir son AMM européenne. Les progrès de l'instrumentation et l'évolution des vitrectomes nous permettent également d'élargir nos indications avec plus de sécurité et moins de morbidité. À plus long terme, les apports de l'imagerie haute définition et de la robotisation laissent entrevoir des perspectives fascinantes.

Notre discipline est particulièrement enthousiasmante car elle bénéficie des progrès constants de l'imagerie et de la miniaturisation des instruments. Cela dynamise le marché, nous incite à l'actualisation de nos pratiques et permet aux patients de bénéficier de traitements ciblés, moins invasifs et avec une convalescence raccourcie. La chirurgie rétinienne n'y déroge pas et nous attendons en 2014 la vitréolyse enzymatique dans le traitement des syndromes de traction vitréomaculaires et les dernières évolutions des vitrectomes de 0,4 mm de diamètre à plus de 7000 coupes/min de fréquence. Nous traiterons aussi des évolutions à plus long terme avec les développements de l'imagerie peropératoire (réalité augmentée, 3D) et de la chirurgie assistée par robot.

La vitréolyse enzymatique dans le traitement des syndromes de traction vitréomaculaires

Traditionnellement, les pathologies secondaires à un décollement partiel du vitré sont traitées chirurgicalement.

La vitréolyse enzymatique se propose de réduire, voire éliminer, le rôle pathogène du vitré. La meilleure des vitrectomies serait ainsi celle effectuée grâce à une injection intravitréenne d'ocriplasmine qui vient d'obtenir son AMM européenne (en attente de remboursement). Cette molécule ouvre une nouvelle aire dans le traitement des trous maculaires, de la maculopathie diabétique tractionnelle, voire de la DMLA, ou comme adjuvant pour le décollement du vitré chez l'enfant (études de phase I et II en cours). Pour l'heure, les études de phase III MIVI et TRUST permettent d'indiquer une injection de 125 µg d'ocriplasmine pour le traitement des syndromes de traction vitréomaculaires [1]. Les meilleures indications sont les tractions vitréomaculaires symptomatiques limitées

(< 1500 µm), avec trou maculaire stade 2 de petit diamètre (< 400 µm), chez les patients phaqes et sans membrane épirétinienne associée. L'injection n'est toutefois pas dénuée d'effets secondaires à type de corps flottants, photopsies et plus rarement dyschromatopsie objectivée sur électrorétinogramme, modification de la couche ellipsoïde en OCT ou baisse d'acuité visuelle. Des interrogations subsistent à long terme sur l'innocuité au niveau de la zonule.

Les progrès de l'instrumentation : miniaturisation et diversification

La vitrectomie chirurgicale a donc encore de beaux jours devant elle et nous bénéficions au quotidien des progrès de notre instrumentation : miniaturisation et diversification. Selon le grand principe de « *smaller is better* », l'utilisation de la vitrectomie transconjonctivale sans suture 27 G se développe [2]. On obtient bien entendu une étanchéité quasi parfaite des incisions avec une cicatrisation accélérée pour les patients. Ces progrès sont rendus possibles grâce à une plus grande rigidité des matériaux. Cependant, on sera attentif à la longueur « utile » des instruments qui est alors souvent plus courte (25 à 27 mm) afin de limiter leur flexion, que les diamètres de 23 G (32 mm). Ceci en exclut encore l'accès aux yeux myopes.

Les sources lumineuses à vapeur de mercure (Bausch, Synergetics) ou LED (Dorc, Synergetics) ont fait elles aussi d'incroyables progrès et permettent un éclairage très satisfaisant des endolumières grand champ 27 G ou des chandeliers 29 G (*figure 1*). En 27 G, le débit d'aspiration reste inférieur au 23 G, en particulier à haute fréquence de coupe. Une vitrectomie complète sera donc significativement plus longue. Plusieurs laboratoires (Dorc, Alcon, Synergetics) proposent en 27 G pinces, microciseaux, endolasers, diathermie ou canule sous-rétinienne de

Centre hospitalier Henri-Duffaut, Avignon - Collectif P1,5

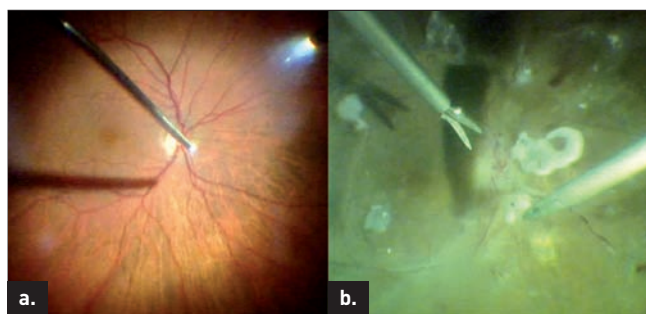


Figure 1. Différentes sources lumineuses en micro-incision trans-conjonctivale. **a.** Vitrectomie 27G pour membrane épirétinienne, endolumière (champ intermédiaire), éclairage LED (VersaVIT™, Synergetics). **b.** Dissection bimanuelle sous chandeliers 29G pour rétinopathie diabétique proliférante, éclairage vapeur de mercure (Photon II™, Synergetics).

grande qualité. La chirurgie maculaire est ainsi le champ principal d'application mais les indications s'élargissent progressivement : rétinopathie diabétique modérée, décollement de rétine limité, luxation d'implant (figure 2).

L'évolution des vitrectomes

La technologie (ouverture/fermeture de la guillotine) à ressort des vitrectomes est devenue pneumatique et permet un cycle actif amélioré. Ces nouveaux vitrectomes (Ultravit® (Alcon), UVE (Synergetics), VTi (Dorc)) annoncent un cycle de plus de 7 000 coupes/min. La très haute fréquence de coupe ainsi que le calibre rétréci des vitrectomes ne permet un débit d'aspiration que de 3 à 4 ml/min pour ces vitesses. Ces deux paramètres rendent obsolète la vieille controverse sur les types de pompes. En effet, le contrôle de débit, atout des pompes péristaltiques, est bridé de facto sur les pompes Venturi. Au-delà de ce débat, nous disposons maintenant de machines avec contrôle de vide et de débit (Vacuflow, Dorc) mixant les avantages des deux systèmes selon le temps chirurgical (réactivité, précision, sécurité). Par ailleurs, S. Rizzo [3] présente une nouvelle voie d'amélioration du cycle actif des vitrectomes avec une guillotine doublement percée (figure 3). Ceci permettrait d'obtenir un débit constant quelle que soit la fréquence de coupe. Toutes ces innovations se font au bénéfice d'une plus grande sécurité (stabilité rétinienne) et efficacité (temps opératoire) de la vitrectomie.

Les instruments plus fins 25 G ou 27 G modifient aussi notre technique chirurgicale

S. Charles [4] a ainsi, par exemple, théorisé deux façons de disséquer les membranes au vitrectome : soit disséquer une membrane (épaisse, figée) en glissant le vitrectome (pore vers le haut) entre le bord de celle-ci et la

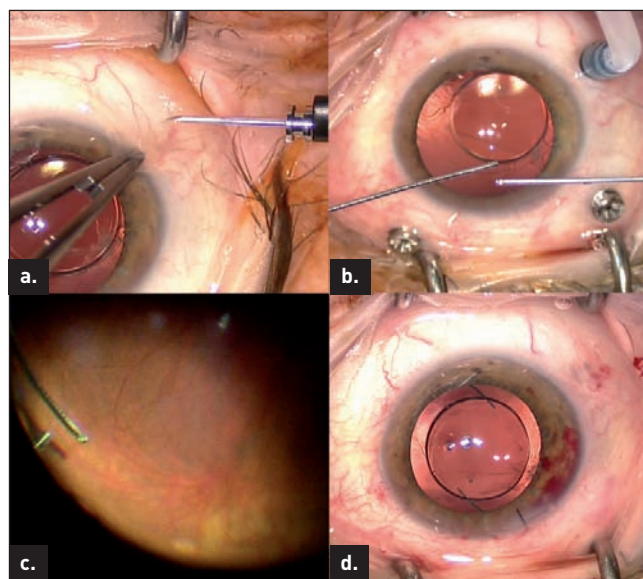


Figure 2. Chirurgie combinée 27G pour luxation d'implant hydrophile mis dans le sulcus après rupture capsulaire postérieure (VersaVIT™, Synergetics). **a.** Mise en place du premier trocart 27G. **b.** Installation complète, présentation de l'endolumière et du vitrectome. **c.** Vitrectomie périphérique aisée. **d.** Étanchéité satisfaisante sans suture.

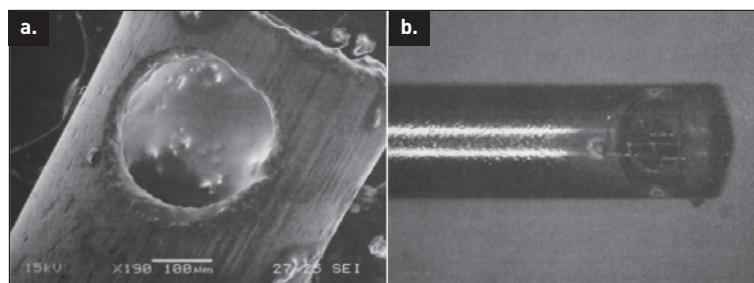


Figure 3. Sonde de vitrectome expérimentale 27G modifiée après utilisation, vues de la guillotine extraite de son fût. Absence d'altération thermique ou de bavure. **a.** Microscopie optique. **b.** Microscopie électronique.

rétine, soit peler (pore vers le bas) à rebours une membrane (plus souple, peu adhérente) pour limiter le risque de déchirure iatrogène (figure 4). Pour les chirurgies complexes, nous disposons désormais d'instruments combinés : endo-illumination aspirante, endodiathermie aspirante, trocars sur chargeur 3 en 1 (Synergetics)...

L'imagerie peropératoire fait naître, elle aussi, de grands espoirs

Les grands axes de développement concernent l'acquisition OCT en *live*, la visualisation en 3D et la réalité augmentée. L'OCT peropératoire est maintenant réalisable sans stopper la procédure chirurgicale. Il permet de mieux appréhender les manœuvres chirurgicales et la physio-

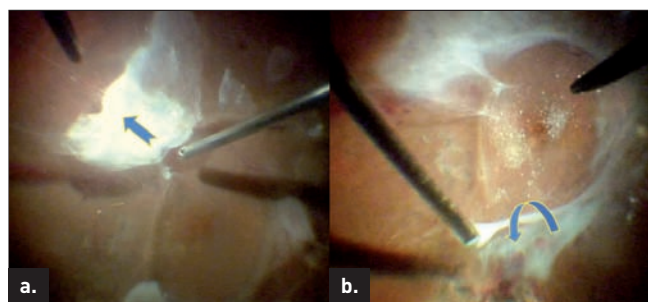


Figure 4. Vitrectomie 25G pour rétinopathie diabétique proliférante : deux techniques de dissection au vitrectome Stellaris® PC (Bausch+Lomb). **a.** Dissection classique : l'extrémité du vitrectome est glissée sous la membrane (tendue) puis translation linéaire. Le pore du vitrectome est orienté vers le haut afin d'éviter une incarceration rétinienne, risque de déchirure. **b.** Dissection alternative : l'extrémité du vitrectome, orientée vers le bas, saisit le bord de la membrane (souple) puis pelage à rebours en aspiration douce et haute vitesse de coupe, avec moins de traction rétinienne.

pathologie (trou maculaire, décollement de rétine...) en temps réel. La technologie se heurte encore aux problèmes d'intégration au microscope, de cône d'ombre des instruments métalliques et de traitement des données pour obtenir une image exploitable en direct. Ceci dit, les premières images publiées sont prometteuses (figure 5) [5].

Le concept de réalité augmentée est le prolongement naturel de ces innovations. Il correspond à l'addition sous forme de calque d'une image déterminée (topographie ou OCT préopératoires) sur l'image directe du microscope. Des applications existent déjà en ophtalmologie pour le positionnement des implants toriques. Pour les pathologies rétinienues, la superposition d'un mapping ou d'une coupe OCT pourrait permettre de « voir à travers » la rétine comme dans le cas de cette hémorragie mixte pré- et sous-rétinienne après rupture d'un macroanévrisme (figure 6). Le procédé (Computed Surgical Visualization™, J.-P. Hubschman) nécessite un contrôle entre l'image live, les repères de superposition et l'image additionnelle grâce à un réaligement permanent dont le temps de réaction est inférieur à celui d'une saccade oculaire. Enfin, le système TrueVision® est un système stéréoscopique haute définition monté sur notre microscope Leica. L'opérateur porte des lunettes polarisées et regarde l'écran 3D en salle opératoire sur lequel apparaît le champ visuel du microscope en temps réel (figure 7). Il existe une courbe d'apprentissage, à l'instar d'une coelioscopie, mais cette technologie permet au chirurgien de se situer à distance du microscope. Cette technique représente ainsi une étape supplémentaire vers la chirurgie assistée par robot.

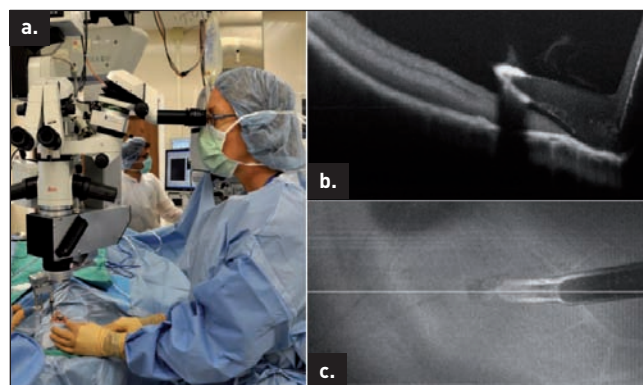


Figure 5. **a.** Prototype d'OCT intégré au microscope opératoire : il permet d'effectuer simultanément le geste chirurgical et l'acquisition de coupes SD-OCT. La mise au point de l'OCT est effectuée grâce au BIOM ; l'assistant contrôle l'acquisition sur la station de travail en dehors du champ opératoire. **b.** Coupe OCT avec sommation d'images d'un scraper de Tano au contact d'un œil de porc. Hyperréflexivité en regard du traitement de surface diamanté, cône d'ombre postérieur. **c.** Reconstruction coronale par sommation de voxels du scraper de Tano sur la surface rétinienne [5].

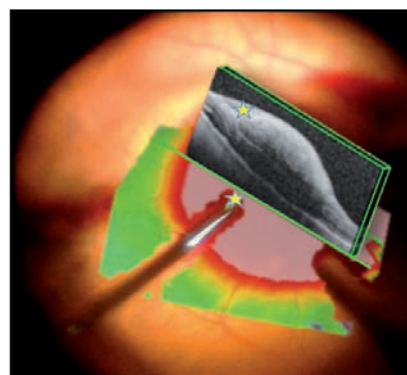


Figure 6. Hémorragie pré- et sous-rétinienne secondaire à une rupture d'un macroanévrisme : image reconstruite illustrant l'intérêt de la réalité augmentée pendant la chirurgie. Sur le fond de l'image opératoire se superpose le mapping SD-OCT préopératoire. Le repérage de la

limitante interne (étoile jaune) se fait grâce à une coupe SD-OCT extraite de l'acquisition volumique.



Figure 7. Installation en salle opératoire du système TrueVision® (TrueVision® 3D Surgical). La caméra 3D haute définition se fixe sur le microscope Leica. L'opérateur ainsi que les assistants, équipés de lunettes polarisées, regardent l'écran plat 3D.

La prochaine grande avancée : l'intégration de la robotique

Dans la continuité des progrès de la miniaturisation et de l'apport de l'imagerie, l'intégration de la robotique sera probablement la prochaine grande avancée en ophtalmologie. Le robot *Da Vinci Surgical System* permet déjà dans d'autres spécialités de bénéficier d'une plus grande précision, d'avoir une plus grande amplitude de mouvement, de mieux visualiser le champ opératoire et d'envisager une chirurgie à distance.

L'application ophtalmologique de ce système ne serait envisageable que pour les chirurgies ab externo ou du segment antérieur en raison notamment de l'encombrement et de l'axe de rotation éloigné des instruments. La chirurgie du segment postérieur nécessite une nouvelle génération de robots dédiée à l'ophtalmologie plus compacte, rapide et précise (figure 8) [6]. Nous sommes encore au stade d'expérimentation sur l'animal, mais les rapides évolutions font espérer une utilisation clinique dans les années à venir.

Bibliographie

1. Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A *et al.* MIVI-TRUST Study Group. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med.* 2012;367(7):606-15.
2. Oshima Y, Wakabayashi T, Sato T *et al.* A 27-gauge instrument system for transconjunctival sutureless microincision vitrectomy surgery. *Ophthalmology.* 2010;117(1):93-102.
3. Rizzo S. The future of small gauge vitrectomy. How fast can we cut and how small can we go? Subspecialty day. Vitreoretinal surgery, part II. American Academy of Ophthalmology 2013.
4. Charles S. Curved scissors delamination. *Retina today.* 2012 jan-feb:52-4.
5. Ehlers JP, Tao YK, Farsiu S *et al.* Visualization of real-time intra-operative maneuvers with a microscope-mounted spectral domain optical coherence tomography system. *Retina.* 2013;33(1):232-6.
6. Rahimy E, Wilson J, Tsao TC *et al.* Robot-assisted intraocular surgery: development of the IRISS and feasibility studies in an animal model. *Eye (Lond).* 2013;27(8):972-8.
7. Pitcher JD, Wilson JT, Tsao TC, Schwartz SD, Hubschman JP. Robotic eye surgery: past, present, and future. *J Comput Sci Syst Biol.* 2012;S3:001.

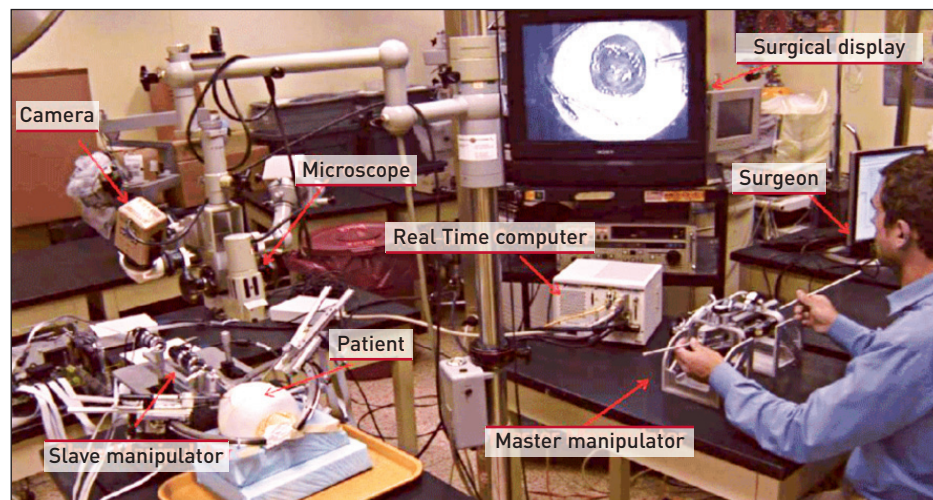


Figure 8. Installation expérimentale du prototype Intraocular Robotic Interventional Surgical System (Iriss) [7].

Remerciements

Nous remercions le Dr J.-P. Hubschman, Jules Stein Eye Institute, pour son aide dans l'iconographie.

Dossier

L'organisation du cabinet

Avril (n°179)

■ **L'imagerie en réseau**
Maté Strehlo

■ **Les logiciels d'aide à la consultation**
Nathanaël Benhamou

■ **La cotation des actes avec la CCAM : code de bonne conduite**
Thierry Bour

■ **Le travail aidé en ophtalmologie : qui et comment ?**
Lionel Leroy

■ **Optimisation des IVT**
Benjamin Guigui



Le futur de la thérapeutique des pathologies rétinienues

Jean-François Girmens

Si la voie topique semble toujours décevante pour traiter les pathologies rétinienues, et dans l'attente de formes galéniques à libération prolongées... qui se font attendre, certaines nouvelles voies thérapeutiques semblent très prometteuses pour le traitement des pathologies rétinienues dans les années à venir, notamment anti-PDGF (en combinaison avec les anti-VEGF) et inhibiteurs du facteur D du complément.

Aux côtés des cellules souches et de la thérapie génique, force est de constater que la recherche dans le domaine des traitements non chirurgicaux des pathologies rétinienues est également très féconde... avec peut-être déjà d'ailleurs quelques déceptions !

Si l'utilisation de corticoïdes intravitréens, puis l'arrivée des anti-VEGF (2006-2007) ont déjà marqué une évolution certaine dans la prise en charge de la DMLA exsudative ou de l'œdème maculaire depuis 10 ans, aucun traitement pour la DMLA atrophique n'est encore disponible, tandis que seuls environ 30 % des patients traités par anti-VEGF profitent d'un gain significatif d'acuité visuelle...

L'après anti-VEGF ?

Fovista™ (anti-PDGF)

Si les anti-VEGF permettent d'observer un gain d'acuité visuelle chez 30 à 40 % des patients atteints de DMLA exsudative, il en reste donc encore un nombre important qui ne profitent pas de leur efficacité. Par ailleurs, un anti-VEGF seul ne peut induire de régression des néovaisseaux puisque le VEGF n'est bien évidemment pas le seul facteur impliqué dans l'angiogenèse anormale. Ainsi, les néovaisseaux augmentent l'expression du PDGF (*platelet-derived growth factor*), qui conduit à une augmentation de couverture des péricytes à leur surface. Secrétant eux-mêmes du VEGF et autres facteurs, les péricytes protègent donc les néovaisseaux et induisent une « résistance » aux anti-VEGF.

L'utilisation d'un anti-PDGF permettrait de rendre les néovaisseaux plus sensibles à l'action des anti-VEGF. Le laboratoire Ophthotech développe Fovista™ (ou E10030),

un aptamère pégylé de 50 kD anti-PDGF, capable d'entraîner une dissociation des péricytes des néovaisseaux. Combiné à un anti-VEGF, il est alors possible d'obtenir une régression des néovaisseaux. Dans une étude de phase IIb, comparant l'association Fovista™ et ranibizumab au ranibizumab seul chez 449 patients, les résultats montrent que l'association est significativement plus efficace (+ 62 %) en termes de gain d'acuité visuelle.

Une étude pivotale de phase III vient donc de débuter, prévoyant d'inclure près de 1 900 patients dans 200 centres. En attendant (peut-être) une amélioration galénique, ce traitement pose le problème de la nécessité d'une double injection intravitréenne mensuelle...

DARPinS

La technologie dite des « DARPinS » (*designed ankyrin repeat proteins*, protéines obtenues par répétition de domaines ankyrine) permet d'obtenir des protéines de bas poids moléculaire, avec une forte affinité de liaison. Ainsi, Allergan est entré en collaboration avec Molecular Partners pour développer AGN-150998/MP0112, petite protéine se liant au VEGF-A avec une forte affinité, tout en laissant espérer une demi-vie bien plus longue que les anti-VEGF actuels. Malheureusement, l'essai de phase II chez des patients atteints de DMLA exsudative, dont les résultats ont été récemment présentés, n'ont pas permis de mettre en évidence d'allongement significatif du délai entre deux injections (par rapport au ranibizumab), mais des réactions inflammatoires plus fréquentes. Si l'avenir de ce composé est donc pour le moins incertain, il est intéressant de noter que l'accord de collaboration entre Allergan et Molecular Partners porte également sur le développement d'une autre DARPin (MP0260), avec une double liaison : anti-VEGF et anti-PDGF !

CHNO des Quinze-Vingts, Paris – Inserm-DHOS
CIC503

ALG-1001 (anti-intégrine)

Les intégrines sont des protéines transmembranaires intervenant dans l'adhésion des cellules endothéliales avec les tissus environnants. Cette adhésion provoque l'activation de la cascade angiogénique (rôle clé dans les signaux cellulaires, régulation de la motilité et du cycle cellulaire). ALG-1001 (Allegro Ophthalmics) inhibe l'adhésion cellulaire médiée par les intégrines $\alpha 5\beta 1$, $\alpha v\beta 3$ et $\alpha v\beta 5$, impliquées dans les processus angiogéniques et exprimées dans les tissus néovasculaires de patients avec DMLA exsudative (et rétinopathie diabétique).

Après une étude de phase I dans l'œdème maculaire diabétique, une étude de phase Ib/IIa chez 15 patients atteints de DMLA exsudative, majoritairement naïfs, traités pendant six mois par injections intravitréennes d'ALG-1001 n'a pas mis en évidence de problème de tolérance (effets indésirables oculaires modérés et dus à la procédure d'injection), avec un gain d'acuité visuelle de +8 lettres (ALG-1001 3,2 mg), en relation avec une réduction de 30 % de l'épaisseur rétinienne centrale.

AKB-9778 (agoniste Tie-2)

Tie-2 est une protéine kinase spécifique des cellules endothéliales dont l'activation induit stabilité vasculaire, prévention de croissance de vaisseaux anormaux et perméabilité vasculaire. Développé par Aerpio, AKB-9778 inhibe une enzyme (HPTP β , *human protein tyrosine phosphatase* β) qui est inhibitrice du récepteur Tie-2. En inhibant ce régulateur négatif, la signalisation Tie-2 est donc restaurée. L'étude de phase Ib/IIa de AKB-9778 en injection sous-cutanée pendant 28 jours à doses croissantes chez 24 patients a montré la tolérance et l'activité biologique du traitement (diminution d'épaisseur rétinienne, avec amélioration de l'acuité visuelle). Une étude de phase II (seul ou en combinaison avec ranibizumab), prévoyant d'inclure 120 patients, vient de débuter.

Anti-inflammatoires et complément

Après les corticoïdes, d'autres « immuno-modulateurs » pourraient trouver leur place dans le traitement des œdèmes maculaires et/ou de la DMLA. De manière plus spécifique, à la suite de la découverte de l'implication dans la physiopathogénie de la DMLA de polymorphismes de gènes codant pour des fractions du complément, de nombreuses thérapies ciblées sur le complément sont également en développement.

Fluocinolone acétate

Iluvien® (Alimera Sciences), tube non biodégradable rempli de 190 μ g de fluocinolone injecté en intravitréen, avec déjà une AMM européenne pour le traitement en

dernier recours de l'œdème maculaire diabétique (remboursement en attente) est actuellement en essai de phase II pour les patients atteints de DMLA atrophique.

Acétate de glatiramère

L'acétate de glatiramère (Copaxone®, Teva Pharma) est un agent immuno-modulateur qui inhibe plusieurs cytokines. La constatation, dans un modèle animal de maladie d'Alzheimer, de diminution de formation de plaques ou dépôts amyloïdes contenant des médiateurs inflammatoires suggère une efficacité pour traiter la DMLA atrophique. Une étude de phase II/III est en cours pour évaluer son efficacité et sa tolérance pour stopper la progression de la DMLA, y compris la progression vers la forme exsudative.

Sirolimus

Le sirolimus (ou rapamycine, Rapamune®, Pfizer), est un antibiotique (macrolide), également immuno-suppresseur, par inhibition de la protéine mTOR (*mammalian target of rapamycin* ou cible de la rapamycine chez les mammifères). Son spectre d'action est large : inhibition de l'inflammation, de l'angiogenèse, de la fibrose et de l'hyperperméabilité. Un essai de phase I/II, sous l'égide du National Eye Institute, n'a pas permis de retrouver d'intérêt pour éviter la progression de l'atrophie chez des patients atteints de DMLA atrophique (injection sous-conjonctivale tous les trois mois pendant deux ans), mais des résultats prometteurs sont observés en traitement de l'œdème maculaire diabétique ou des uvéites...

Inhibiteurs du complément

- LFG316 (Novartis), administré par injections intravitréennes mensuelles, est un anticorps qui inhibe la fraction C5 du complément, actuellement étudié chez des patients avec atrophie géographique dans un essai de phase II.

Une autre anticorps monoclonal anti-C5 est en cours de développement par Alexion Pharmaceuticals : éculizumab (Soliris®). Mis sur le marché aux États-Unis pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne et de syndromes hémolytiques et urémiques atypiques, un essai de phase II (COMPLETE) a évalué la tolérance et l'efficacité de son administration intraveineuse chez des patients atteints de DMLA atrophique. Malheureusement, il n'a pas permis de démontrer d'efficacité sur le critère principal d'évaluation (pas de diminution significative du volume des drusen à six mois).

- ARC1905 (Ophthotech) est un aptamère anti-C5, administré par injections intravitréennes. Dans un essai de phase I/IIa, en combinaison avec le ranibizumab, il a été bien toléré chez des patients atteints de DMLA exsudative. Dans le sous-groupe de 43 patients naïfs, le traite-

ment combiné a permis d'observer un gain moyen d'acuité visuelle entre 11 et 15 lettres (selon la dose). Une nouvelle étude devrait donc débuter, évaluant ARC1905 en combinaison avec un anti-VEGF chez des patients « résistants » à une monothérapie par anti-VEGF, et/ou dans certaines formes cliniques particulières (telle que la vasculopathie polypoïdale). Pas de nouvelle par contre d'une autre étude de phase I, chez des patients avec drusen et/ou atrophie géographique...

- AL-78898A, anciennement appelé POT-4 (Apellis Pharmaceuticals et Alcon ; anciennement Potentia) est un peptide inhibant la cascade du complément en bloquant la transformation de la fraction C3 en C3a et C3b. Après injection intravitréenne, POT-4 forme un gel, permettant une relargage lent et prolongé. L'étude de phase I (ASaP) chez des patients atteints de DMLA exsudative a établi sa tolérance jusqu'à une dose de 1,05 mg. Il semble que deux études de phase II soient actuellement en cours, la première exploratoire pour établir le meilleur schéma posologique, la deuxième pour évaluer l'effet d'injections intravitréennes mensuelles pour ralentir la progression de l'atrophie géographique.

- Le lampalizumab, précédemment FCFD4514S (Genentech/Roche), est un anticorps monoclonal dirigé contre le facteur D. Au terme de l'étude de phase Ib/II MAHALO, le lampalizumab, administré tous les mois en injections intravitréennes, a démontré, outre sa tolérance, sa capacité à ralentir de 20 % l'extension de plages d'atrophie géographique à 18 mois. Chez certains patients (identifiés par un biomarqueur et en fonction de leur acuité visuelle), la diminution de progression a même atteint 50 %. Une étude de phase III devrait démarrer courant 2014.

Inhibiteurs du cycle visuel

Un des mécanismes impliqué dans la physiopathologie de la DMLA atrophique faisant intervenir l'accumulation de produits de dégradation du cycle visuel (notamment la lipofuscine et le chromophore A2E), plusieurs composés interfèrent avec le cycle visuel dans le but de préserver les photorécepteurs.

Fenrétinide

Le fenrétinide (Sirion Therapeutics) administré par voie orale est un rétinol synthétique qui bloque le transport du rétinol vers l'épithélium pigmentaire. Expérimentalement, cela permet effectivement de diminuer la formation de chromophores (dont A2E). Chez un sous-groupe de patients atteints de DMLA atrophique et traités par 300 mg/j de fenrétinide, l'étude de phase II a montré une tendance à la réduction de la vitesse de croissance des

lésions atrophiques... mais elle a échoué à démontrer une différence significative versus le groupe témoin... tandis que des effets secondaires à type de moindre bonne vision en condition scotopique ont été rapportés.

ACU-4429 ou Emixustat

Petite molécule non rétinolique développée par Acucela, inhibant la conversion du all-trans-rétinol en 11-cis-rétinol, administrée également par voie orale, l'emixustat permet également de limiter l'accumulation de déchets toxiques dans l'épithélium pigmentaire. Lors d'un essai de phase IIa chez 72 patients avec atrophie géographique, le profil de tolérance était satisfaisant. Un essai de phase IIb/III est en cours, afin d'évaluer la tolérance à plus long terme (2 ans) et l'efficacité sur le ralentissement de la progression de l'atrophie géographique, chez 440 patients.

ALK-001

ALK-001 (Alkeus Pharmaceuticals) est une molécule de vitamine A modifiée (deutéree), empêchant la dimérisation responsable de la formation de A2E, mais sans altérer le fonctionnement du cycle visuel. Initialement prévu pour traiter la maladie de Stargardt, ce composé a démontré sa capacité à limiter l'accumulation de A2E dans un modèle de souris de maladie de Stargardt. Mais il pourrait également être bénéfique en cas de DMLA atrophique.

Inhibiteurs des β -amyloïdes

Comme dans la maladie d'Alzheimer, des dépôts amyloïdes s'accumulent lors du vieillissement rétinien, dans les drusen notamment. Lors de leur dégradation, ces dépôts génèrent des peptides qui s'agrègent en oligomères, toxiques pour les membranes cellulaires.

RN6G ou PF-4382923 (Pfizer) est un anticorps monoclonal évitant l'accumulation des β 40 et β 42 amyloïdes. Bien toléré lors des essais de phase I, les résultats de l'essai de phase II chez des patients atteints d'atrophie géographique ne sont pas connus.

GSK933776 est également un anticorps monoclonal modulant les niveaux de β -amyloïde. Un essai de phase II est actuellement en cours.

Neuroprotection

À côté de la brimonidine (développée en injection intravitréenne dans un dispositif biodégradable type Ozurdex®), dont le développement est à l'arrêt, une approche intéressante est celle suivie par Neurotech. Ce laboratoire a développé un implant rempli de cellules d'épithélium pigmentaire génétiquement modifiées pour exprimer pen-

dant plus d'un an du CNTF (CNTF/NT501), neuroprotecteur inhibant l'apoptose dans des modèles animaux de dégénérescence rétinienne. Dans une étude de phase II chez des patients atteints d'atrophie géographique, si la différence d'acuité visuelle à un an entre patients traités et témoins n'était pas significative, un sous-groupe de patients (avec bonne acuité visuelle initiale) semblait réellement bénéficier de l'implant (maintien de la vision chez 100% des patients traités, contre seulement 55% des témoins), avec augmentation de l'épaisseur rétinienne... mais sans bénéfice concernant la progression des lésions atrophiques... Si le développement du CNTF dans cette plate-forme est peut-être compromis, notons que celle-ci peut être utilisée pour d'autres composés : sont déjà prévus un anti-VEGF (NT-503) et une combinaison anti-VEGF /anti-PDGF (NT-506)...

En collyre ?

Outre les traitements eux-mêmes, de nombreux progrès sont aussi attendus dans les formes galéniques, permettant de limiter le recours aux injections intravitréennes dont le nombre croissant pourrait devenir problématique dans les années à venir : en attendant des formulations à libération prolongées, certaines formulations topiques ont déjà été envisagées...

OT-551 (Othera), prodrogue lipophile, convertie en Tempol-H aux propriétés anti-radicaux libres, anti-inflammatoire, anti-angiogénique et neuroprotecteur, n'a pas démontré son intérêt en traitement de l'atrophie géographique dans une étude de phase II (OMEGA), interrompue précocement. De même, l'essai de phase III (GATE) de AL-8309B ou tandospirone (Alcon), agoniste sélectif de la sérotonine 1A (protecteur contre stress oxydatif) a été précocement interrompu par manque d'efficacité.

Le développement du pazopanib topique, inhibiteur de tyrosine kinase (déjà commercialisé sous le nom de Votrient® par le laboratoire GSK dans le traitement de certains cancers), dont l'adjonction aux injections intravitréennes d'anti-VEGF ne semble pas permettre de gain d'efficacité ni réduction significative du nombre d'injections, a également été stoppé, au profit d'une utilisation systémique pour la DMLA exsudative.

Inversement, tandis que le développement de la squalamine (Evizon™) par voie systémique avait été interrompu par le laboratoire Genaera en 2007 après l'essai de phase II, en raison de résultats semblant insuffisants par rapport au ranibizumab, c'est par voie topique que le laboratoire Ohr tente de développer cette molécule inhibant de nombreux facteurs angiogéniques (VEGF, PDGF et bFGF) pour le traitement de la DMLA exsudative, avec des résultats de phase II attendus pour la fin de l'année...

Actualités

... Suite

DMLA

Une RTU à caractère économique pour l'Avastin® dans le traitement de la DMLA ?

À la suite d'un séminaire qui s'est tenu le 13 février dernier, le conseil d'administration de l'Agence nationale de sécurité du médicament (Ansm) a déclaré, par la voix de son vice-président, Claude Pigement, que rien ne s'opposait à la mise en œuvre d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) à caractère économique¹ pour l'Avastin® dans le traitement local de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Les équipes de l'Ansm ont exposé aux administrateurs les différences sur le plan moléculaire et cinétique entre cet anticorps et Lucentis® ainsi que les données précliniques disponibles permettant de comparer les deux produits en termes d'efficacité et de sécurité. Des méthodologistes de l'équipe du Gefal (Groupe français Avastin versus Lucentis dans la DMLA néovasculaire) des Hospices civils de Lyon ont également

présenté en séance les conclusions d'une revue des essais cliniques disponibles. Il est apparu qu'en se fondant sur les données actuellement disponibles à un et à deux ans, l'efficacité d'Avastin® hors AMM est équivalente à celle de Lucentis® (observation de la non-infériorité), mais que les données concernant la sécurité à ce stade ne sont pas suffisamment robustes sur le plan scientifique pour conclure. En effet, les données pharmacocinétiques disponibles montrent un passage systémique plus important d'Avastin® par rapport à Lucentis® ce qui peut suggérer un impact clinique. En termes de tolérance, si le profil de risque est similaire dans les essais cliniques, les méta-analyses montrent un risque majoré d'effets systémiques graves non oculaires (infection, hémorragies) avec Avastin® par rapport à Lucentis®. En revanche, le

risque d'effets secondaires très graves (décès, infarctus, AVC...) sont identiques. La mise en place de cette RTU économique permettrait l'encadrement de la prescription hors AMM de l'Avastin® dont la prescription dans le traitement de la DMLA est interdite depuis une circulaire de juillet 2012 de la Direction générale de la santé (DGS) émise « pour préserver les impératifs de sécurité sanitaire ». Dès le 10 mars, le ministère de la Santé a confirmé avoir transmis au Conseil d'État le projet de décret d'application permettant l'utilisation de l'Avastin® dans cette indication.

1. Une RTU économique peut être élaborée par l'Ansm à titre exceptionnel en présence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM pour remédier à un risque avéré pour la santé publique ou pour éviter des dépenses ayant un impact significatif pour l'assurance-maladie.



Équipements optiques du futur en pathologie rétinienne

Armelle Cahuzac

En pratique clinique courante, la prise en charge thérapeutique n'est malheureusement pas toujours à la hauteur de la demande des patients malvoyants, qui souhaitent retrouver ou maintenir leur niveau de vision. Il existe également une demande de compensation du handicap, afin de maintenir une activité professionnelle, des loisirs et de conserver une autonomie.

Cet article propose un tour d'horizon des moyens actuels ou futurs de compensation du handicap visuel dans les pathologies rétinienne.

Le nombre de malvoyants en Europe est estimé entre 12 et 15 millions. La déficience visuelle concerne environ 1,7 million de personnes en France – par extrapolation de l'étude HID de 2005, actualisée par l'INSEE en 2010.

La déficience visuelle regroupe la cécité légale et la malvoyance, profonde à moyenne. Elle peut affecter les patients à tout âge, mais en France 61 % ont plus de 60 ans. La DMLA est la cause la plus fréquente de déficience visuelle chez les patients de plus de 50 ans. La population vieillissant, ces chiffres seront majorés dans les années à venir.

Rééducation basse vision

La rééducation basse vision lors d'une atteinte sévère de la vision centrale (DMLA, myopie forte) vise l'exploitation maximale de la capacité visuelle résiduelle : travail d'une nouvelle zone de fixation (excentrée), rééducation de la vision fine (lecture, couture), enfin coordination oculo-manuelle (écriture). Si la vision périphérique est atteinte, comme dans les rétinopathies pigmentaires, la rééducation développe les stratégies oculomotrices de balayage du champ de vision.

Les séances sont réalisées par des orthoptistes, qualifiés pour cette activité, avec une prise en charge par l'assurance-maladie.

Bien que son utilité ait été clairement prouvée, la rééducation basse vision reste largement sous-utilisée. Sa réalisation gagnerait probablement à être actualisée. La

pratiquer au domicile du malade, pour les patients à mobilité réduite, pourrait être une solution comme l'avait suggéré une étude lyonnaise en 2008. L'utilisation des moyens technologiques numériques d'aujourd'hui paraît également possible.

Enfin, il y a un manque de centres pratiquant une rééducation visuelle globale, intégrant rééducation basse vision, ergothérapie, aide psychologique et utilisation d'aides techniques.

Éclairage

Un éclairage adapté devrait systématiquement être suggéré à tous les patients qui ont un déficit visuel afin d'optimiser leurs capacités résiduelles de lecture. La lumière du jour est la mieux tolérée ; de plus, elle accentue les contrastes. Il existe des systèmes d'éclairage qui la reproduisent (Daylight™).

Dispositifs d'aide technique

Les dispositifs d'aide techniques optimisent la vision par l'éclairage et l'agrandissement. Seulement 15 % des déficients visuels ont recours à une simple loupe, et moins de 1 % d'entre eux ont recours aux dispositifs audio ou tactiles (magnétophones, claviers ou imprimantes braille...) Pourquoi ? Le braille n'est appris que par 1 % des malvoyants sévères et la moitié d'entre eux ne s'en sert que pour la lecture. Par ailleurs, la plupart des dispositifs ont une mauvaise ergonomie et leur utilisation nécessite un apprentissage. De plus, ils représentent un investissement financier. Par exemple, une imprimante braille pèse environ 7 kg et coûte 2 500 euros.

Ces équipements sont largement méconnus des professionnels et seuls les opticiens spécialisés en basse

Service du Pr Sahel, Fondation ophtalmologique A. de Rothschild

vision les proposent. Pourtant, il existe une demande de la part des patients pour ce type de solution. Notre génération d'ophtalmologues verra sûrement apparaître des outils numériques innovants et ergonomiques, au service des malvoyants.

Smartphones et tablettes numériques

Ils ont une place ambivalente auprès des malvoyants : inadaptés à cause de l'écran tactile et de la navigation intuitive, ils permettent pourtant l'accès à des applications innovantes qui peuvent améliorer leur quotidien. C'est un marché avec une concurrence forte et de nouvelles applications sont conceptualisées chaque semaine.

Apple a développé l'accessibilité de ses premières tablettes numériques avec VoiceOver, un logiciel de relecture d'écran. Il lit les textes ou livres numérisés, permet la navigation en énonçant les icônes présentes à l'écran, puis la liste des options à choisir. Son utilisation demande un certain apprentissage.

Les réglages de l'iPad permettent d'augmenter la taille des caractères, l'éclairage et le zoom. L'inverseur de couleur permet de lire blanc sur noir, facilitant la lecture.

La tablette Android Nexus7 de Google offre des services comparables. Les programmes préinstallés permettent un grossissement du texte ou un agrandissement de la police.

Le logiciel de relecture TalkBalk est similaire à VoiceOver.

En 2012, un poster présenté à l'American Academy of Ophthalmology comparait la rapidité et le confort de lecture sur le *New York Times* versus la tablette Kindle sans rétroéclairage ou l'iPad2 rétroéclairé : la vitesse de lecture augmente de façon significative quand les patients passent du journal à l'iPad2 et plus l'acuité visuelle est basse, plus l'augmentation est importante.

Depuis 2012, les tablettes ont amélioré leurs options avec un éclairage intégré pour Kindle Paperwhite de Amazon ou Kobo Glo, Asus® de Google ou PRS-T2 de Sony.

Qu'il s'agisse de livre audio ou numérisés puis lus par synthèse vocale, presque toute la littérature est disponible aujourd'hui sous forme audible. On peut citer iBooks, qui a démocratisé l'accessibilité à la lecture audio ou VoiceDream, un logiciel de synthèse vocale de haute qualité. L'application permet d'organiser une bibliothèque virtuelle, qui peut ensuite être lue par synthèse vocale.

Lunettes

Lunettes à réalité augmentée d'Essilor

Le département Recherche et Développement d'Essilor travaille depuis octobre 2008 avec l'Institut de la Vision et le CHNO des Quinze-Vingts sur un prototype de lunettes à réalité augmentée.

Les branches des lunettes comportent une caméra reliée à un boîtier portatif. L'image est traitée en temps réel, puis projetée en superposition de l'image perçue par le patient. Les réglages initiaux sont adaptés en fonction des besoins visuels de l'utilisateur : luminosité et contraste peuvent être augmentés et l'image zoomée pour les patients avec un défaut de vision centrale. Au contraire, l'image réduite plusieurs fois améliore la vision globale pour les patients avec un champ visuel tubulaire, comme dans les rétinopathies pigmentaires. Les paramètres de base sont modifiés pour explorer une image fixe : augmentation de la taille, inversion de couleur (blanc sur noir) pour faciliter la lecture. L'image optimisée « flotte » dans le champ de vision du patient (*figure 1*). Selon l'utilisation, l'autonomie est de quelques heures.



Figure 1. Lunettes à réalité augmentée de la société Essilor. Exemples d'utilisation : **a.** Image agrandie, contraste et luminosité augmentés. **b.** Inversion de couleur : blanc sur noir.

Le projet actuellement est au stade d'essai clinique, via une étude observationnelle, avec quatre employés malvoyants de l'entreprise ERDF équipés sur leur lieu de travail. Les lunettes sont également évaluées grâce aux plates-formes de l'Institut de la Vision (HomeLab, Streetlab), pour améliorer les caractéristiques techniques et l'ergonomie du dispositif. Essilor n'a pas de date de commercialisation prévue pour ces lunettes.

Google glasses

Ces lunettes, proches du stade de la commercialisation, utilisent également le principe de réalité augmentée. Elles ont vocation à connecter leur utilisateur en permanence à Internet, aux réseaux sociaux, à une caméra vidéo, etc. Elles sont aujourd'hui plus un gadget qu'un outil pour compenser le handicap visuel.

OrCam

La société israélienne OrCam a développé depuis 2010 des lunettes à intelligence artificielle, qui pallient la vision de leur utilisateur.

Une caméra miniature, aimantée à la branche de lunettes, est reliée par câble à un ordinateur portable de la taille d'un téléphone classique. Lorsque l'utilisateur pointe quelque chose du doigt, le programme est capable de reconnaître toute une gamme d'objets préenregistrés ou enregistrés de façon personnalisés. OrCam reconnaît des objets de la vie courante (marque d'aliments, billets de banque...), des visages, le nom d'une rue... Elle permet également la lecture de textes (articles, livres) via une synthèse vocale. Le message audio est transmis par conduction osseuse à l'utilisateur. Le dispositif est non invasif, avec des manipulations de contrôle minimales. Ces lunettes ont été commercialisées aux États-Unis, en anglais seulement, au prix de 2 500 dollars.

Rétine artificielle

Les prothèses rétiniennes sont un nouveau traitement de la perte visuelle profonde chez les patients atteints de rétinopathie pigmentaire, le principe étant de remplacer les photorécepteurs disparus, la prothèse stimulant la rétine de façon reproductible pour générer la perception de mouvements ou d'images dans une gamme de teintes grises. Les critères de comparaison des différents prototypes sont la disponibilité clinique, c'est-à-dire l'utilisation concrète chez des patients, avec l'approbation des autorités sanitaires, la capacité de restauration visuelle et la biocompatibilité à long terme (effets secondaires graves et tolérance au long cours).

Il existe dans le monde cinq prototypes d'implants rétiniens, à des phases d'essai et de commercialisation différents.

• **Argus® II** (Second sight) est le modèle le plus avancé en termes de commercialisation : il est approuvé à la fois par les autorités sanitaires aux États-Unis (FDA approval stade 4) et en Europe (marquage CE, essai de phase IV). Lors des études cliniques, elle a été implantée chez 29 patients dans le monde, sur une durée maximale de cinq ans (durée moyenne de 20 mois).

La capture de l'image se fait par une caméra externe miniature, fixée à la branche de lunette (*figure 2*). L'image est transmise à un boîtier portable qui la convertit en signal électrique. Cette information est transmise par ondes à une antenne placée au contact du globe, laquelle transmet l'information par câble trans-scléral à l'implant placé en épirétinien. Il est composé de 60 électrodes pour un diamètre de 3 mm. L'implant stimule directement les cel-

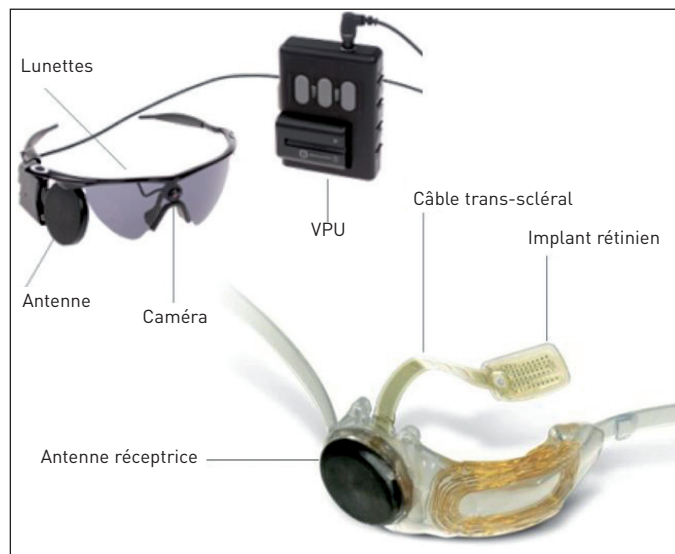


Figure 2. Argus II. Dispositif externe : les lunettes, comportant une caméra miniature au centre. Le boîtier qui traite les images (VPU : Video Processing Unit) est relié par fil à l'antenne émettrice. Dispositif interne : appareil placé au contact du globe avec l'antenne réceptrice et le câble trans-scléral. Implant rétinienn constitué d'une plaque de 60 électrodes.

lules ganglionnaires et bipolaires (*figure 3*). Le signal est ensuite véhiculé par les voies visuelles du patient.

La prothèse permet dans les meilleurs cas le suivi d'un tracé lumineux du doigt et l'identification améliorée de lettres, avec une acuité visuelle maximale de 20/1262. La manipulation de la caméra externe est simple, mais le câble trans-scléral est une source potentielle d'effets secondaires.

Le prix est d'environ 80 000 euros, la prise en charge étant en cours de discussion.



Figure 3. Implant Argus II placé en épirétinien. 60 électrodes, fixation par clou rétinienn (document Pr Conrath).

• **L'implant Iris1** (Pixium), qui a l'avantage d'une plus grande simplicité chirurgicale, est en cours d'évaluation clinique dans un essai multicentrique européen. Les premiers résultats sont très positifs.

• **Alpha IMS** (Retina Implant AG) est un autre modèle avancé, approuvé en Europe (marquage CE). L'acquisition de l'image se fait directement par un implant sous-rétinien composé de 1 500 photodiodes sensibles à la lumière. Le signal capté par chaque photodiode est amplifié puis transmis à des électrodes qui stimulent les cellules bipolaires, avec une reproduction de la distribution de la lumière. La prothèse est reliée par câble sous-cutané à une batterie, rechargeable sans fil par un boîtier de contrôle.

Elle a été implantée chez 19 patients, avec un suivi maximal de neuf mois. La meilleure acuité visuelle obtenue était de 20/546. Toutefois les inconvénients sont multiples. La tolérance à long terme d'un implant sous-rétinien n'est pas connue. La perception d'une image nécessite des milieux clairs, le champ visuel est limité.

Les modèles de prothèses rétiniennes ont montré leur innocuité ainsi que leur efficacité dans la restauration visuelle. L'implantation chirurgicale reste un geste lourd, non dénué de risques. Une surveillance très rapprochée est nécessaire ainsi qu'une rééducation post-implantation pour interpréter les signaux lumineux perçus.

L'avenir réside probablement dans les nanotechnologies et dans la capacité de ces implants à avoir une très haute résolution malgré une taille infime.

Télescope miniature implantable (TMI)

Les TMI sont indiqués en cas de baisse de l'acuité visuelle par scotome central chez les patients atteints de

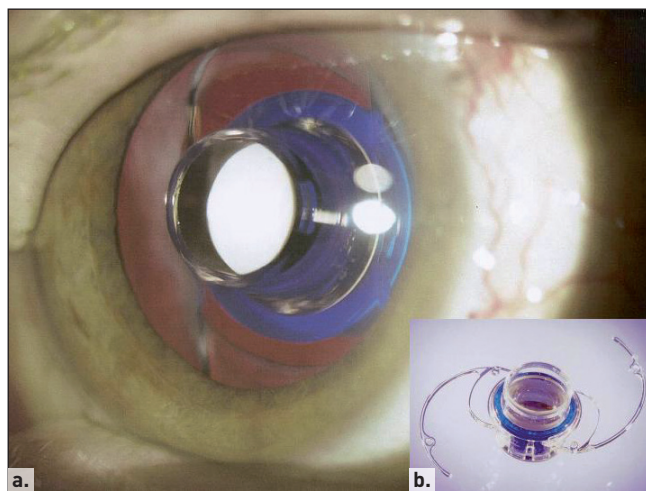


Figure 4. a. Modèle IMT développé par le Dr I. Lipshitz, société VisionCare. Télescope miniature implantable dans le sac capsulaire. Noter que l'implant débordé légèrement du plan irien : il est contre-indiqué chez les patients avec une chambre antérieure étroite. **b.** Haptiques et optiques en PMMA, dispositif d'agrandissement composé d'une lentille divergente, d'un tube de verre et d'une lentille convergente [d'après Singer et al.].

DMLA. Il existe quatre modèles à l'essai dans le monde.

IMT (VisionCare) (figure 4), approuvé par la FDA, n'est pour l'instant implanté qu'aux États-Unis. Le principe est de réduire et contourner le scotome relatif : les 24° centraux sont agrandis 2,2 ou 3 fois (selon le modèle), puis projetés sur les 54° centraux de la rétine. La profondeur de champ correspondant à la vision intermédiaire (environ 1 m).

Au centre du support en PMMA (haptiques et optique), un tube d'air comprend une lentille antérieure convergente et une lentille postérieure divergente. Le système est implanté dans le sac capsulaire, au décours d'une chirurgie de phakoémulsification du cristallin. Le dispositif suit donc les mouvements oculaires. L'œil controlatéral assure la vision périphérique.

L'étude clinique est en cours depuis 2003. Les résultats à un an sur 217 patients ont montré un gain significatif d'acuité visuelle (de plus de 3 lignes), et une amélioration de la qualité de vie (questionnaire ADL).

Il s'agit d'une technique chirurgicale bien maîtrisée puisque l'IMT est semblable à un implant de chambre postérieure classique.

Conclusion

Le handicap visuel pose un problème de santé publique, avec peu de moyens de compensation accessibles. La rééducation basse vision reste le meilleur outil pour la majorité des patients handicapés visuels et doit continuer à être encouragée.

Toutefois, grâce à l'essor et la miniaturisation des outils numériques, grâce à des structures de recherche intégrée comme l'Institut de la Vision et grâce aux innovations de chercheurs de par le monde, il existe des solutions très prometteuses, actuelles ou en développement. Il ne s'agit pas de donner de faux espoirs aux patients, mais de regarder vers les projets d'avenir.

Bibliographie

- Sander MA, Bournot MC, Lelièvre F, Tallec A. Les personnes ayant un handicap visuel. Les apports de l'enquête Handicaps - Incapacités - Dépendance. Etudes et résultats n°416, juillet 2005. <https://www.epsilon.insee.fr/jspui/bitstream/1/12824/1/er416.pdf>
- Siemsen DW, Brown WL. Vision rehabilitation of persons with age related macular degeneration. *Semin Ophthalmol.* 2011;26(3):65-8.
- Roth D, Feng H, Prenner J et al. Electronic reading devices increase reading speed and comfort in patients with moderate vision loss. *AAO* 2012.
- Chuang AT, Margo CE, Greenberg PB. Retinal implants: a systematic review. *Br J Ophthalmol*, 2014 Jan 8. [Epub ahead of print]
- Singer MA, Amir N, Herro A et al. Improving quality of life in patients with end-stage age-related macular degeneration: focus on miniature ocular implants. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:33-9.