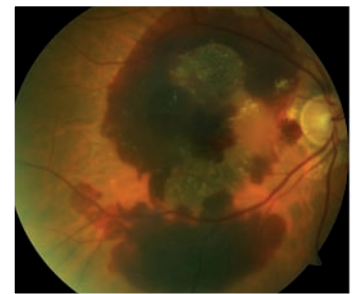
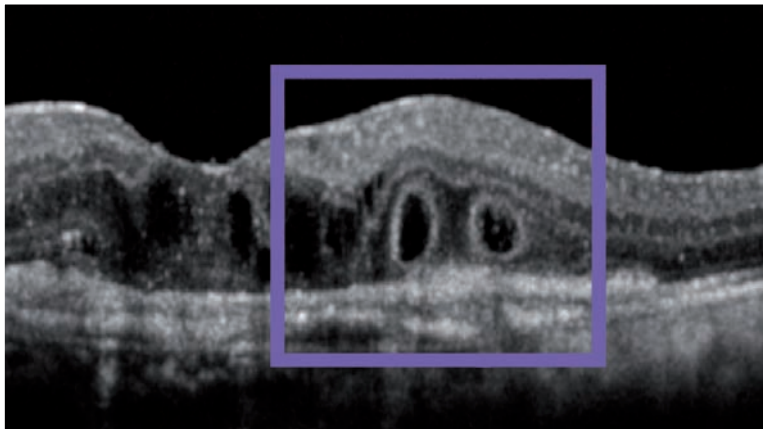


d'Ophthalmologie

Tout ce qui est utilisé et prescrit en Ophtalmologie



■ RÉADAPTATION DE PATIENTS ATTEINTS DE DMLA ATROPHIQUE

■ REVUE DE PRESSE EN CONTACTOLOGIE

■ LES BLÉPHARITES



DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE LIÉE À L'ÂGE

■ MICRONUTRITION : OÙ EN EST-ON ?

■ DMLA ATROPHIQUE : TRAITEMENTS À VENIR

■ KYSTES ET PSEUDOKYSTES DÉGÉNÉRATIFS

■ PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES

■ GESTION DES HÉMATOMES SOUS-RÉTINIENS

Fabrication-Publicité
Ediss, Immeuble ISBA, Allée de la Gare,
95570 Bouffemont
contact@editorial-assistance.fr
Tél. : 01 34 04 21 44 • Fax : 01 34 38 13 99

Directeur de la publication
Jean-Paul Abadie
jp.abadie@cahiers-ophtalmologie.com

Rédacteur en chef
Dr Vincent Gualino
Tél. : 05 63 03 03 04 – 06 18 93 72 07
v.gualino@cahiers-ophtalmologie.com

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

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

- Comité de rédaction**
- **Cataracte/Chirurgie réfractive**
Béatrice Cochener-Lamard (Brest)
Dominique Pietrini (Paris)
 - **Contactologie**
Florence Malet (Bordeaux)
Valérie Archaimbault (Bayonne)
 - **Glaucome**
Esther Blumen-Ohana (Paris)
 - **Neuro-ophtalmologie**
Catherine Vignal-Clermont (Paris)
 - **Optique**
Philippe Morizet (Gisors, Paris)
 - **Orbites, paupières, voies lacrymales**
Olivier Galatoire (Paris)
 - **Rétinopathie diabétique**
Pascale Massin (Paris)
 - **Rétine chirurgicale**
Véronique Pagot-Mathis (Toulouse)
 - **Rétine médicale**
Eric Souied (Créteil)
 - **Surface oculaire**
Catherine Creuzot-Garcher (Dijon)
 - **Uvéites**
Jean-Baptiste Daudin (Cochin)

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 sous le sommaire

Édition et gestion des abonnements
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

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

DMLA : état des lieux



Ce dossier DMLA, rédigé par des experts dans cette spécialité, constitue un état des lieux et un panorama des nouveautés sur cette pathologie en 2011.

L'article sur la micronutrition appliquée à la DMLA détaille les données consensuelles et les distinguent des données encore en cours d'analyse. Les résultats à venir, notamment ceux de l'AREDS 2, vont très probablement affiner nos modalités préventives dans la prise en charge de la DMLA.

La thérapeutique actuelle de la DMLA exsudative est dominée par les injections intravitréennes de ranibizumab. Le protocole le plus appliqué pour le moment est la réalisation de trois injections initiales suivies d'une surveillance régulière, avec injections « au besoin », dit PRN (*Pro Re Nata*). D'autres protocoles sont apparus, en essayant d'espacer le rythme de suivi des patients, ou avec une approche « *Treat and Extend* ». Par ailleurs, l'étude CATT, dans ses résultats à un an, a démontré qu'un suivi strict régulier mensuel était aussi efficace que les injections mensuelles systématiques. L'analyse de ces différents protocoles nous aide à trouver un bon compromis entre le nombre d'injections, le rythme de celles-ci et la surveillance que l'on doit organiser pour nos patients afin d'avoir les meilleurs résultats fonctionnels. D'autres approches thérapeutiques émergent dans la DMLA, telles que des nouveaux anti-VEGF ou des inhibiteurs de la cascade du complément. La voie d'administration reste l'injection intravitréenne, même si des protocoles d'approches par instillation topique sont en cours (phase 1).

Tous ces progrès thérapeutiques se font parallèlement aux avancées en imagerie maculaire. Le développement des nouveaux OCT et, au-delà, de l'imagerie multimodale, a permis de mieux interpréter les mécanismes de la DMLA. L'imagerie multimodale des drusen réticulés, des anastomoses chorioretiniennes, des vasculopathies polypoidales et des kystes dégénératifs, a permis des avancées considérables dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques. L'article sur les kystes dégénératifs démontre comment et pourquoi certaines lésions d'aspect cystique en OCT correspondent en fait à des vacuoles non exsudatives. Il est important de savoir reconnaître ces lésions dégénératives, qui ne justifient pas de traitement par anti-VEGF.

Les hématomas maculaires, surtout lorsqu'ils sont sous-rétiniens, représentent une autre condition spécifique mettant en jeu le pronostic visuel où la chirurgie peut avoir un intérêt. La prise en charge chirurgicale de ces patients doit être rapide pour permettre parfois une bonne récupération fonctionnelle.

Le prochain grand tournant de la DMLA, la prochaine révolution, se fera sur le versant de la DMLA atrophique. Tous les éléments sont en place pour l'émergence de thérapeutiques nouvelles : nouvelles molécules et avancées diagnostiques.

Eric Souied
Centre hospitalier intercommunal de Créteil



Les Actualités

5 PLFSS 2012

5 Un nouveau rédacteur en chef

8 Une pétition pour que la distribution des lentilles plan couleurs soit réglementée

9 DMLA en pratique 2011

Valérie Le Tien, Karim Atmani

10 Innovations technologiques en ophtalmologie

Stéphanie Baillif-Gostoli

Cahier Optique

12 Réadaptation de patients atteints de DMLA atrophique

Dominique Martin

Cahier Contactologie

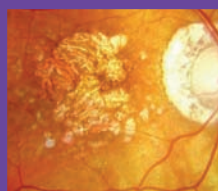
15 Revue de presse

Véronique Barbat

Cahier Clinique

18 Les blépharites

Serge Doan



DMLA

Éditorial : Eric Souied

21 Micronutrition dans la DMLA : où en est-on ?

Valérie Le Tien

24 DMLA atrophique : physiopathologie et traitements à venir

Marie-Noëlle Delyfer, Jean-François Girmens

28 Kystes et pseudokystes dégénératifs dans la DMLA

Benjamin Wolff, Martine Mauget-Faÿsse

32 Perspectives thérapeutiques dans la DMLA

Karim Atmani

35 Gestion des hématomas sous-rétiens dans la DMLA

Brice Dugas, Ramin Tadayoni

Dans ce numéro encartage des programmes AOP et ACR

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
contact@editorial-assistance.fr

Ateliers AOP/ACR (n°146 – Janvier 2011)

■ Les points clefs d'une réfraction optimisée.
De la réfraction à la compensation...
Geneviève Prévost

■ L'adaptation chez l'enfant
Sylvie Berthemy-Pellet

■ Vous avez dit allergie ?
Bruno Mortemousque

■ Œdème papillaire : conduite à tenir en pratique clinique
Cédric Lamirel, Laurence Mahieu, Catherine Cochard-Marianowski

■ Les pathologies pièges de l'enfant
Christophe Orssaud

■ Troubles neurovisuels chez l'enfant. Sémiologie et dépistage
Sylvie Chokron

■ Les anomalies congénitales du nerf optique de l'enfant
Dominique Brémond-Gignac, Solange Milazzo

■ Nouvelles approches des sténoses lacrymales
Bruno Fayet, Emmanuel Racy

■ L'essor de la chirurgie réfractive
Dominique Pietrini

Ateliers AOP/ACR (n°147 – Février 2011)

■ L'imagerie au cœur de votre pratique

Dossier Surface oculaire (n°147)

Coordination et éditorial : C. Creuzot-Garcher

■ Les techniques modernes d'examen de la surface oculaire
Yannick Nochez, Pierre-Jean Pisella

■ Les kératoconjunctivites phlycténulaires
Aurore Muselier, Catherine Creuzot-Garcher

■ Les kératites neurotrophiques
Catherine Creuzot-Garcher

■ Approche anti-inflammatoire dans les pathologies de la surface oculaire
Marc Labetoulle

Dossier Cornéoplastie (n°148 – Mars 2011)

Coordination et éditorial : D. Pietrini

■ Cornéoplastie ?
Dan Alexandre Lebuissou

■ Les investigations en cornéoplastie
Tony Guedj, Dominique Pietrini, Olivier Prisant

■ Photoablations guidées par la topographie cornéenne
Laurent Gauthier

■ Photoablation guidée par la topographie associée au cross-linking du collagène cornéen pour le traitement du kératocône
Dominique Pietrini

■ Prise en charge du kératocône par anneaux intracornéens
Olivier Prisant, Tony Guedj

■ Cornéoplastie physico-chimique : le cross-linking du collagène cornéen
Pierre Fournié, François Malecaze

■ La cornéoplastie antérieure dans le kératocône
Thanh Hoang-Xuan

■ Stratégie thérapeutique dans le kératocône
Dominique Pietrini

■ Plastie postérieure de la cornée
Philippe Chastang

■ Femtogreffe, un 1650 nm sinon rien !
Jean-Marc Legeais

■ Chirurgie cornéoplastique au laser femtoseconde
Alain Abenhaïm, Belkacem Amari

■ Place de l'implantation phaque dans la gestion du kératocône primitif et induit
Béatrice Cochener

■ Kératocônes et lentilles de contact
Christine Brodaty

■ L'évolution des concepts dans l'adaptation des kératocônes en lentilles de contact
Xavier Subirana

■ Adaptation après pose d'anneaux intracornéens pour kératocône
Catherine Peyre

■ Analyse des cornées iatrogènes et adaptations complexes
Frédéric Vayr

Dossier Myopie forte (n°149 – Avril 2011)

Coordination et éditorial : V. Pagot-Mathis

■ La chirurgie du trou maculaire du myope fort
Yannick Le Mer

■ Le renforcement scléral postérieur
Dominique Chauvaud

■ La chirurgie des néovaisseaux choroïdiens du myope fort
Laurence Mahieu, Sylvain Aurial

■ Traitement chirurgical du fovoïschis myopique
David Gaucher

Glaucomes secondaires (n°150 – Mai 2011)

Coordination : E. Blumen-Ohana

Editorial : J.-Ph. Nordmann

■ Dispersion et glaucome pigmentaires
Élisa Bluwol

■ Le glaucome pseudo-exfoliatif
Marc Sallé

■ Glaucome néovasculaire et traitement anti-angiogénique
Olivier Laplace

■ Glaucome post-greffe de cornée
Minh Hanh Duong

■ Glaucome uvéitique
Maté Strehö

■ Le glaucome post-traumatique
Rachid Tahiri Joutei Hassani, Esther Blumen-Ohana, Raphael Adam, Jean-Philippe Nordmann

Spécial SFO 2011 (n°151 – Juin/Juillet 2011)

Rétinopathie diabétique (n°152 – Sept. 2011)

Coordination : P. Massin, A. Lecleire-Collet

Editorial : A. Lecleire-Collet

■ Classification, dépistage et surveillance de la rétinopathie diabétique
Amélie Lecleire-Collet

■ La maculopathie diabétique et ses traitements
Bénédicte Dupas

■ RD proliférante. Indications de la photo-coagulation panrétinienne et des anti-VEGF
Véronique Pagot-Mathis

■ Les nouvelles technologies au service de la RD

• Le laser Pascal

Franck Fajnkuchen, Charlotte Rohart

• Imagerie SD-OCT

Ali Erginay

• La micropérimétrie

Hatem Zeghidi

Dossier Pathologie infectieuse oculaire (n°153 – Octobre 2011)

Coordination et éditorial : Vincent Borderie

■ Que faire devant un abcès de cornée ?
Thomas Gaujoux

■ Infection après chirurgie réfractive cornéenne. Quelle prise en charge ?
Laurent Laroche, Vincent Borderie

■ Infections oculaires herpétiques : quel traitement ?
Marc Labetoulle

■ Comment prévenir l'infection après chirurgie ou injection intraoculaire
Maher Saleh, Tristan Bourcier

■ Critères généraux du choix rationnel des antibiotiques
Pablo Goldschmidt, Christine Chaumeil

Dossier DMLA (n°154 – Novembre 2011)

Editorial : Eric Souied

■ Micronutrition dans la DMLA : où en est-on ?
Valérie Le Tien

■ DMLA atrophique : physiopathologie et traitements à venir
Marie-Noëlle Delyfer, Jean-François Girmens

■ Kystes et pseudokystes dégénératifs dans la DMLA
Benjamin Wolff, Martine Mauget-Fajsse

■ Perspectives thérapeutiques dans la DMLA
Karim Atmani

■ Gestion des hématomes sous-rétiniens dans la DMLA
Brice Dugas, Ramin Tadayoni

Dossier Uvéites (n°155 – Décembre 2011)

Coordination et éditorial : Jean-Baptiste Daudin

■ Uvéites liées à l'antigène HLA-B27 : mises au point et perspectives
Dominique Monnet

■ Uvéites associées aux maladies inflammatoires de l'enfant
Emmanuelle Delair

■ Toxoplasmose oculaire : ne pas méconnaître les différentes formes cliniques
Jean-Baptiste Daudin

■ Place des injections péri-oculaires de corticoïdes dans la prise en charge des uvéites
Guillaume Leroux-les-Jardins

La gestion du temps au cabinet, un problème de plus en plus épineux

« Un médecin libéral doit réserver les cas d'urgence parmi ses patients, sous peine de commettre une faute ». Tel est l'arrêt rendu par la Cour de cassation le 6 octobre dans une affaire opposant un ophtalmologiste et son patient. L'histoire remonte en fait à 2002. À cette époque, le patient diabétique d'un ophtalmologiste ressent que ses troubles visuels s'aggravent, quatre mois après une consultation au cours de laquelle un fond d'œil avait été réalisé. Il demande un nouveau rendez-vous mais n'en obtient un que six mois plus tard. Il consulte donc un autre spécialiste qui

diagnostique une rétinopathie diabétique œdémateuse proliférante bilatérale compliquée d'une hémorragie du vitré à gauche. Une affection qui a nécessité plusieurs interventions et laissé des séquelles au patient. Pour la justice, il y a bien une faute de surveillance de l'ophtalmologiste qui a entraîné une perte de chance pour le patient, « la surcharge du cabinet ne constituant pas une excuse ». Pour René Amalberti, directeur scientifique de la Prévention médicale, cette affaire fait « écho à un problème plus général, celui

de la gestion du temps pour les médecins généralistes et spécialistes. Il est simpliste de dire que l'ophtalmologiste aurait dû orienter son patient vers l'un de ses confrères. Il n'y en avait sûrement pas à côté et ils étaient sûrement débordés comme elles. Ce genre de situation génère malheureusement de plus en plus de plaintes devant les tribunaux. Mais, il va falloir trouver une solution pérenne en termes d'organisation du système de santé pour éviter que les médecins ne se retrouvent ainsi devant les tribunaux ». ■

Moins de démarches administratives pour tous les médecins

Le RPPS (répertoire partagé des professionnels de santé) des médecins prend enfin forme. En effet, depuis le 3 novembre, l'Ordre des médecins est officiellement devenu le « guichet unique » des démarches administratives. Il aura donc fallu attendre deux ans et demi pour que les dispositions du RPPS s'appliquent chez les médecins. Concrètement, toutes les informations concernant l'enregistrement et la mise à jour de la situation (diplômes, situation professionnelle, résidence...) doivent aujourd'hui être déclarées auprès du conseil départemental de l'Ordre, les démarches auprès de l'assurance-maladie et de l'agence régionale de santé étant devenues inutiles. Ces données permettent à la fois de délivrer et de mettre à jour les cartes CPS (carte de professionnel de santé), mais aussi de réaliser des études statistiques anonymisées. Les dernières incohérences persistant entre les fichiers de l'Ordre et ceux de l'assurance-maladie devraient être réglées très prochainement. ■



PLFSS 2012 : ASV, RCP et... secteur optionnel

Le projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) pour 2012 est à l'étude au Parlement. Jusque là, rien que de très habituel pour un mois de novembre. Au programme, une réduction du déficit de 13,9 milliards d'euros. Là aussi, pas de surprise. Mais ce PLFSS prend une saveur particulière pour les médecins car cette année, les parlementaires ont entre leurs mains l'application de la nouvelle convention signée cet été entre les libéraux et l'assurance-maladie... Ce qui explique peut être les récents mouvements d'humeur des syndicats.

L'attente est notamment très forte concernant le secteur optionnel. Là-dessus, le gouvernement n'a pas perdu de temps puisque, comme l'avait annoncé Xavier Bertrand, le secteur optionnel sera imposé. En effet, faute d'accord entre les médecins, l'assurance-maladie et les mutuelles, les députés ont voté en première lecture le fait que le secteur optionnel fasse partie des contrats responsables. En revanche, seuls les chirurgiens, les gynécologues obstétriciens et les anesthésistes-réanimateurs de secteur 2 seront concernés par cet accord. Un passage en force qui n'est pas du goût de la Confédération des syndicats médicaux français (CSMF) et du syndicat le Bloc qui estiment que cette disposition n'a rien à voir avec le projet initial. Le Bloc brandit la menace d'une grève.

En revanche, du côté de l'ASV (avantage social vieillesse), l'espoir domine. Un décret est censé la sauver et la rendre déductible d'impôt... Évidemment, cela ne se fera pas sans un effort des assurés. La cotisation forfaitaire va doubler en trois ans, et la valeur du point perdra 10 % sur la même période. Une partie de cette augmentation de la cotisation sera quand même prise en charge par l'assurance-maladie.

Du côté de la réforme de la responsabilité civile professionnelle, une issue favorable se profile aussi à l'horizon dans ce PLFSS. Après dix ans de projets avortés, celui inclus dans le projet de loi devrait résoudre les deux problèmes majeurs que sont les trous de garantie et le montant sans cesse croissant des primes d'assurance. Autrement dit, les médecins devraient à l'avenir être couverts jusqu'à 8 millions d'euros de préjudice, et non plus 3 millions. Et pour limiter l'envol des primes, tous les professionnels de santé devront alimenter un fonds de garantie.

Enfin, au rayon des dispositions déjà votées en première lecture, on trouve notamment le report de la T2A (tarification à l'activité) dans les hôpitaux de proximité au 1^{er} mars 2013 au lieu du 1^{er} janvier 2012, la prolongation d'autorisation des médecins à diplôme étranger jusqu'au 31 décembre 2011... ■



Un nouveau rédacteur en chef pour les Cahiers !

Nous sommes très heureux d'annoncer l'arrivée du Dr Vincent Gualino comme rédacteur en chef des *Cahiers*.

Son parcours durant son internat à Paris l'a amené à se spécialiser dans la rétine et c'est ainsi que lui ont été décernées la Médaille d'argent de la Faculté pour sa thèse sur « Injections intra-vitréennes de triamcinolone dans l'œdème maculaire du diabétique » et la Médaille d'or de chirurgie des Hôpitaux de Paris pour son mémoire « Dépistage de la rétinopathie diabétique par télé-médecine ». Cette distinction lui a permis d'être *Research Fellow* en 2007-2008 au Moorfields Eye Hospital de Londres où il a mené des travaux sur les occlusions de veines centrales de la rétine et les décollements de la rétine.

Il a ensuite intégré comme chef de clinique le service du Pr Gaudric et du Pr Massin à Lariboisière, fonction qu'il a exercée pendant trois ans. Sensible à l'appel de la tradition familiale, il a décidé alors de rejoindre la clinique Honoré Cave à Montauban dans laquelle il exerce depuis un an en compagnie de son père et de son frère, également ophtalmologistes, tout en ayant une consultation « myope fort » à Lariboisière et un poste d'attaché « rétine médicale » au CHU de Toulouse.

Il a également toujours eu une forte implication dans la vie associative au Syndicat des Internes des Hôpitaux de Paris, au CIAO, puis à l'Association des anciens internes des Hôpitaux de Paris (AAIHP) et enfin à l'Association des jeunes rétinologues créée récemment et dont il est vice-président.

Il est par ailleurs membre de la Société française d'ophtalmologie, de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology et de l'American Academy of Ophthalmology.

Le parcours hospitalo-universitaire de Vincent Gualino, sa connaissance de la pratique libérale de l'ophtalmologie et son implication dans la vie de la communauté ophtalmologique française et internationale sont autant d'atouts qu'il a décidé de mettre au service des *Cahiers d'Ophtalmologie*.

Nous lui souhaitons la bienvenue dans notre équipe et le remercions très chaleureusement de nous avoir rejoint pour permettre aux *Cahiers* d'aborder une nouvelle phase de leur développement. ■

Jean-Paul Abadie

Directeur de la publication



Lamine Gharbi, président de la FHP-MCO.

Les cliniques MCO dans le rouge

En quatre ans, le taux de cliniques en déficit a quasiment doublé. De 22 %, ce ratio est passé à 43 % en 2010. Et selon les derniers chiffres issus de la 20^e édition de l'Observatoire économique et financier des cliniques assurant des activités de médecine, chirurgie et obstétrique (MCO). Et pour la première fois depuis l'entrée en vigueur de la tarification à l'activité (T2A), le résultat net de ces établissements s'est soldé par une perte de 1,4 % du chiffre d'affaires. Si les gros établissements s'en sortent mieux que les autres, trois quarts d'entre eux se situent quand même en dessous du seuil du résultat net minimum préconisé par les experts. En clair, *« ces résultats ne permettent plus d'investir et les banques se montrent de plus en plus frileuses pour nous assurer des prêts »*, a précisé Lamine Gharbi, président de la Fédération de l'hospitalisation privée MCO. Pour ce dernier, *« le financement discriminatoire qui favorise le secteur hospitalier »* est l'un des principaux responsables. Pour rééquilibrer ses comptes, les établissements privés MCO mise sur le développement de la chirurgie ambulatoire, avec un potentiel de 850 000 actes. ■

L'ophtalmologie séduit les futurs internes

Faites vos jeux ! Les jeux sont faits... Les étudiants en médecine ont fait le choix de leur spécialité d'internat. Et cette année, deux nouveautés se sont imposées. Tout d'abord, la méthode : les traditionnelles épreuves classantes nationales ont vécu et ont laissé la place à une procédure totalement informatisée gérée par le Centre national de gestion (CNG). Ensuite, les spécialités médicales ont fait une bonne percée. Du côté des spécialités chirurgicales, l'ophtalmologie a raflé pas moins de 41 postes sur les 86 proposés. ■

Les déremboursements de médicaments moins rentables que prévu

À l'heure où le gouvernement serre la vis et annonce régulièrement des déremboursement de médicaments, l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (Irdes) lance un petit pavé dans la mare. Cet institut a publié une étude mi-octobre montrant que les déremboursements n'ont rien de la recette miracle. Tout d'abord, ils ne font pas rentrer dans les caisses autant d'argent qu'on pourrait l'imaginer. L'Irdes a par exemple étudié le cas des mucolytiques et expectorants. D'après les calculs du gouvernement, leur déremboursement, en 2006, devait rapporter plus de 70 millions d'euros d'économies sur trois ans. Elles ne seront finalement que de 32 millions. Cette

rentabilité moindre, l'Irdes l'explique par un phénomène tout simple : celui des reports de prescription. Ceux-ci ne seraient d'ailleurs pas toujours légitimes. Par exemple, les mucolytiques ont été souvent remplacés par des bronchodilatateurs. L'Irdes donne aussi pour preuve une hausse des hospitalisations pour insuffisance veineuse après le déremboursement des veinotoniques. Pour éviter ces effets indésirables des déremboursements, l'Irdes préconise notamment de mettre en place « des mesures d'accompagnement des professionnels et des patients afin de favoriser une meilleure acceptation des décisions et de prévenir des substitutions inadéquates ». ■

L'attente, premier motif de renoncement aux soins

Le premier motif de renoncement aux soins n'est pas économique, comme certains auraient pu le penser. C'est la difficulté à obtenir un rendez-vous qui constitue l'obstacle majeur. D'après un sondage réalisé pour l'Union régionale des professionnels de santé (URPS) du Languedoc-Roussillon, près de 30 % des patients de cette région disent peiner à obtenir une consultation chez un généraliste, et ce taux grimpe même à 65 % pour les spécialistes. Le résultat est sans appel : près d'un quart des patients renonce à se faire soigner. Un phénomène qui touche, d'après cette étude, surtout les jeunes et les actifs plus enclins à se priver de soins. *« Il y a clairement, sur certaines spécialités très demandées, comme l'ophtalmologie, la dermatologie ou la gynécologie, un problème d'offre : les médecins ne sont pas assez nombreux. Mais c'est aussi un problème organisationnel. Les médecins passent trop de temps à gérer des tâches administratives car ils n'ont pas les moyens d'avoir un secrétariat »*, explique le Dr Jean-Paul Ortiz, président de l'URPS-Languedoc-Roussillon. Quant aux fameuses difficultés financières, elles ne sont invoquées comme un obstacle à l'accès aux soins que par 3 % des patients qui s'orientent vers un généraliste, et 6 % s'ils se dirigent vers un spécialiste. Par ailleurs, près de la moitié des personnes interrogées se plaignent du manque de disponibilité des spécialistes. ■

Initiatives

Optique Solidaire : une action pour équiper en lunettes des personnes parmi les plus défavorisées

En France, huit millions de personnes vivent en dessous du seuil de pauvreté. Parmi elles, deux millions, dont les revenus sont justes au-dessus du seuil leur permettant l'obtention de la CMU, sont éligibles à l'aide à la complémentaire santé (ACS). Leur adhésion, bien que financièrement faible et aidée par l'État, nécessite donc un acte volontaire. On évalue à 530 000, seulement, le nombre de personnes ayant fait le nécessaire pour bénéficier de cette mesure. Des études ont montré que, pourtant, cette population renonce, pour une grande part, à investir dans un achat de lunettes car pour un équipement de qualité d'entrée de gamme (coût moyen entre 200 et 350 euros) seulement 70 euros leur sont remboursés, ce qui leur laisse un lourd reste à charge.

De ce constat a germé l'idée de permettre l'accès de cette population à un équipement optique de qualité pour en assurer la pérennité, avec un reste à charge nul, ou le plus faible possible. C'est la mission que s'est fixée l'association Optique Solidaire en s'inspirant des principes prônés par la chaire d'HEC « Social Business/Entreprise et pauvreté », co-présidée par le Pr Muhammad Yunus, fondateur de la Grameen Bank, Prix Nobel

de la paix, et Martin Hirsch, ancien Haut-commissaire aux solidarités actives contre la pauvreté. Présidée par le Dr Xavier Subirana, cette association rassemble de façon très originale et novatrice tous les professionnels de la santé visuelle : ophtalmologistes, opticiens, industriels, verrier, lunetiers, ainsi que des complémentaires santé.

Les bénéficiaires se verront attribuer, gratuitement, un « pass lunettes » de la part de leur complémentaire santé qui leur conseillera d'abord d'avoir une consultation ophtalmologique auprès de l'ophtalmologiste de leur choix. Le SNOF, membre fondateur de l'association, s'est engagé à ce que ces consultations soient effectuées sans dépassement d'honoraires et avec une prise de rendez-vous sous moins de trois mois (pour des raisons techniques de durée de validité du pass).

Sur le plan pratique, les médecins désirant s'engager dans cette opération devront simplement en avvertir leur secrétariat et pratiquer des honoraires sans dépassement, facturés comme ils en ont l'habitude (aucune obligation de pratiquer le tiers payant). Pour ceux ne



Xavier Subirana,
Président d'Optique
Solidaire

souhaitant pas participer à cette action, il leur suffira que leur secrétariat en informe le patient lors de la prise de rendez-vous.

Pour plus de clarté, les détenteurs du Pass Lunettes ont reçu de leur complémentaire, dans un courrier explicatif, l'instruction de demander dès la prise de rendez-vous, si le médecin participe ou non à l'opération Optique Solidaire.

Ils auront ensuite accès, auprès d'opticiens qui se sont portés volontaires à titre individuel, à un équipement de qualité, vendu à prix coûtant, par tous les acteurs de la filière, composé de verres pro-

gressifs Essilor (Prélude Airwear), surfacés et montés en France, sur une lunette choisie parmi une collection dédiée de onze montures de qualité, proposée par des lunettiers français.

Dans un premier temps, l'action d'Optique Solidaire va être ciblée sur une population évaluée à 140 000 personnes, ayant 60 ans et plus, dont 70 % sont des femmes seules de plus de 75 ans, qui ne disposent pour vivre que de 120 euros par mois une fois les charges courantes payées. Cette action pourra ensuite être progressivement élargie à une population plus grande et à d'autres partenaires qui voudront bien apporter leur concours à l'opération. ■

Pour plus d'informations :
Violaine Magnat, chargée de
projet – magnatv@essilor.fr -
01 72 70 75 50 – 06 08 68 92 54.

Sortie du Guide du kératocône

À l'occasion du congrès Eurokératocône II qui a eu lieu à Bordeaux les 23 et 24 septembre dernier, l'Association Kératocône a lancé son guide du kératocône, dont l'édition a été rendue possible grâce au soutien de Ciba Vision. Ce livret sera notamment mis à la disposition des ophtalmologistes pour les aider à informer leurs patients. En effet, annoncer la maladie et l'expliquer est une étape importante dans laquelle le poids des mots est considérable : chacun interprète le diagnostic selon ses propres représentations et sa vision de l'avenir. Ce guide donne de précieux conseils sur la maladie et sa prise en charge, ainsi que l'état de la recherche et répond à une véritable attente pour les patients.

Il représente également un formidable vecteur d'informations pour les centres référents et de compétences mais aussi pour les acteurs du secteur médico-social. ■

www.keratocone.net

Une pétition pour que la distribution des lentilles plan couleurs soit réglementée

L'ECLSO (European Contact Lens Society of Ophthalmologists), dont la présidente est le Dr Florence Malet, a lancé une pétition sur son site¹. Cette société a en effet besoin du soutien des ophtalmologistes dans l'action qu'elle mène pour obtenir une réglementation plus stricte de la distribution des lentilles plan couleurs, tous ses efforts étant restés vains pour l'instant. En effet, ces lentilles, contrairement aux lentilles correctrices, sont exclues de la directive sur les dispositifs médicaux car elles ne répondent pas *stricto sensu* à la définition d'un tel dispositif.

Or, l'étude publiée récemment par le French Study Group for Contact Lens Related Microbial Keratitis a montré que le taux de complications des lentilles de contact couleurs est douze fois plus élevé que celui des lentilles correctrices. Ceci s'explique sans doute par la distribution libre de ces lentilles qui peuvent être vendues en grande surface sans aucune adaptation et sans les conseils d'hygiène habituellement prodigués par un professionnel de la santé.

Une nouvelle directive sur les dispositifs médicaux étant actuellement à l'étude, l'ECLSO espère qu'une pétition signée par le plus grand nombre possible d'ophtalmologistes européens donnera plus de poids à sa demande auprès de la Direction générale de la santé et des consommateurs à Bruxelles. ■

1. www.eclso.eu

Hoya, partenaire de « Voir la Vie »

Depuis 1998, l'association humanitaire « Voir la Vie » mène une mission de lutte contre la cécité en Guinée : formation de personnel médical local, missions chirurgicales en ophtalmologie, équipement optique. Elle a ouvert en treize ans trois unités de microchirurgie oculaire à Conakry, Kankan et Kindia. Le bilan est encourageant avec du matériel opé-

ratatoire installé sur place pour un montant de 130 000 euros, 3 100 opérations de la cataracte avec implants, 5 600 consultations pré- et post-opératoires, 50 enfants opérés à Marseille. Ce programme s'est pour-



suivi en 2011 avec l'ouverture d'une nouvelle unité de microchirurgie oculaire à Boké, une mission de dépistage des pathologies oculaires en milieu scolaire menée en juillet 2011 par deux ophtalmologistes marseillais et l'ouverture d'une unité d'optique à Kindia au sein de l'unité d'ophtalmologie. Selon une première estimation, Hoya France a fourni plus de 3 000 verres. ■

Erratum

Une erreur s'est glissée dans l'article du Dr Ali Erginay sur « Les nouvelles technologies au service de la rétinopathie diabétique : imagerie SD-OCT » (*Les Cahiers d'ophtalmologie*, n° 152 - septembre 2011). En p. 59, à la fin du chapitre « Principes de la tomographie en cohérence optique / OCT Time-Domain », il fallait lire : *Une coupe antéropostérieure, ou B-scan, est constituée par les différentes séquences de A-scan (100 en OCT1 et 2,512 en OCT3)* et non pas 2 512.

Nous adressons nos excuses à l'auteur ainsi qu'à nos lecteurs.

Rétinopathie diabétique

Formation

Les œdèmes maculaires : succès et limites des traitements

Vendredi 15 juin 2012

Maison de la chimie, Paris

Cette journée faisant partie d'un programme de FMC est organisée par Pascale Massin, Salomon Yves Cohen, Ramin Tadayoni, Michel Paques et José Sahel.

Au programme de cette réunion :

- Qu'est-ce qu'un œdème maculaire ?
- Épaississement maculaire et fonction visuelle
- Que sait-on de l'évolution spontanée des OM des maladies vasculaires de la rétine ?
- Les traitements intravitréens de l'œdème
- Quels traitements pour les autres œdèmes ?
- Place de la chirurgie dans les épaississements maculaires microkystiques
- Présentation de cas cliniques : challenges diagnostiques et thérapeutiques. ■

Informations et inscriptions : PCO/rétine 2012
contact@portancecommunication.com - 01 42 81 48 24.

Veille biblio*

Occlusion veineuse rétinienne



Rapport des sociétés d'ophtalmologie de France

Agnès Glacet-Bernard, Gabriel Coscas, Michel Paques, Constantin J. Pournaras
Editeur : DGD, 430 pages environ, 110 euros, ISBN : 9782952427883

(à paraître fin novembre)



Ophthalmic surgery : principles and practice (4^e édition)

George L. Spaeth, Helen Danesh-Meyer, Ivan Goldberg, Anselm Kampik
Editeur : Saunders,

696 pages, 181,46 euros (livre + on-line), ISBN : 9781437722505

*Rubrique réalisée en collaboration avec la librairie Médi-sciences • www.librairie-medisciences.com

DMLA en pratique 2011

Lors de la journée d'enseignement qui s'est déroulée le 9 septembre dernier à la Maison de la chimie, à Paris, l'accent a été mis sur les nouveautés thérapeutiques dans la prise en charge de l'œdème maculaire au cours de la rétinopathie diabétique et des occlusions veineuses.

Œdème maculaire du diabétique

Le Pr Pascale Massin a fait le point sur la prise en charge de la maculopathie diabétique à l'heure où les anti-VEGF viennent bouleverser les protocoles thérapeutiques. Il y a moins d'urgence à traiter un œdème maculaire diabétique (OMD) qu'une rétinopathie diabétique car une amélioration spontanée de l'œdème est toujours possible. Dans la même logique, le traitement des facteurs de risque, en particulier de l'hypertension artérielle, du surpoids ou d'une éventuelle apnée du sommeil, est indispensable.

La photocoagulation au laser garde ses indications en cas d'œdème associé à une forte composante focale, même si l'effet du laser est lent et retardé. En cas d'œdème diffus avec une acuité visuelle inférieure à 5/10, les injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de corticoïdes peuvent être envisagées.

Les corticoïdes (comme la triamcinolone en injection intravitréenne) sont très efficaces avec près de 90 % de patients répondeurs et un gain de 10 lettres en moyenne à trois mois. Cependant, les effets secondaires, comme la cataracte et l'hypertonie oculaire, sont fréquents. Ils sont donc surtout indiqués chez les patients pseudophaques. Les effets semblent toutefois s'amenuiser avec le temps.

Les anti-VEGF ont une efficacité plus lente et plus progressive que les corticoïdes. Ils nécessitent des injections répétées et un suivi mensuel, mais leur tolérance oculaire et systémique est satisfaisante. Il est important de noter qu'il s'agit là d'un traitement fonctionnel dont les indications sont posées sur des critères d'acuité visuelle. Les injections sont alors administrées une fois par mois et poursuivies jusqu'à ce que l'acuité visuelle maximale soit atteinte et reste stable lors de trois évaluations mensuelles successives. La chirurgie conserve des indications en présence d'une traction vitréomaculaire ou d'une membrane épimaculaire associée.

Occlusions veineuses

Le Pr Alain Gaudric a comparé les différents traitements des occlusions veineuses, en rappelant que le laser, les corticoïdes ou les anti-VEGF ne traitent que le symptôme « œdème maculaire » et que le bénéfice visuel de ces traitements est meilleur dans les occlusions de branche que dans les occlusions centrales. Il a en particulier rapporté les résultats de l'étude GENEVA sur les implants intravitréens de dexaméthasone à libération prolongée (Ozurdex®), de l'étude SCORE sur la triamcinolone et des études BRAVO et CRUISE sur le ranibizumab.

Le laser fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique dans les OBVR. Son intérêt reste limité dans les OVCR d'après la CVOS Study. D'après l'étude GENEVA, l'efficacité de l'implant intravitréen de dexaméthasone est maximum à deux mois, dans les OBVR et les OVCR. La tolérance semble être meilleure qu'avec la triamcinolone. L'étude SCORE a montré la supériorité du laser par rapport à la triamcinolone à 36 mois dans les OBVR. Par contre, dans les OVCR, le bénéfice de la triamcinolone semble se poursuivre à 24 mois, le principal effet secondaire étant l'hypertonie oculaire (35 à 41 % à 12 mois), suivi par l'apparition d'une cataracte. Enfin, dans les études BRAVO et CRUISE, l'utilisation du ranibizumab permet un gain de 18 lettres en moyenne à six mois dans les OBVR. Dans les OVCR, plus de 50 % des patients dans le groupe traité présentent une amélioration de plus de 15 lettres à douze mois.

DMLA

La problématique du suivi des patients traités pour néovaisseaux choroïdiens reste au cœur du sujet. Une prise en charge précoce associée à une phase d'induction de trois injections semble donner les meilleurs résultats d'après l'étude Lumière. Le protocole « *Treat and extend* » est une bonne alternative



comme l'a montré l'étude d'Oubraham *et al.* Les résultats de l'étude CATT ont été également discutés. Cette étude américaine a comparé le ranibizumab et le bevacizumab dans la DMLA exsudative. Aucune différence significative n'a été démontrée. Rappelons que le bevacizumab n'a pas l'AMM dans cette indication. Les résultats de l'étude française GEFAL (ranibizumab *versus* bevacizumab) sont en attente.

En conclusion, l'utilisation de nouveaux traitements permet d'élargir l'éventail thérapeutique dans des pathologies réputées difficiles et récalcitrantes que sont les œdèmes maculaires de la rétinopathie diabétique et des occlusions veineuses. La place de chacun va se définir progressivement. Dans la DMLA, l'étude CATT a montré l'absence de différence significative entre le ranibizumab et le bevacizumab. Cela doit encore être confirmé par d'autres études, notamment l'étude française GEFAL.

**Valérie Le Tien,
Karim Atmani**

*Centre hospitalier
intercommunal de Créteil*

Oubraham H, Cohen SY, Samimi S, Marotte D, Bouzaher I, Bonicel P, Fajnkuchen F, Tadayoni R. Inject and extend dosing versus dosing as needed: a comparative retrospective study of ranibizumab in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2011 Jan;31(1):26-30.

Innovations technologiques en ophtalmologie et accompagnement du handicap visuel

Le 29 septembre 2011 s'est tenue à Nice une conférence organisée par Ophtabitech¹ et Eurobiomed², portant sur les innovations technologiques en ophtalmologie et l'accompagnement du handicap visuel. Cette réunion a regroupé des industriels, des chercheurs et cliniciens ainsi que des associations de patients.

Premier essai de thérapie génique dans l'amaurose congénitale de Leber

Lors de cette conférence, le Pr Christian Hamel a présenté le travail du centre de référence des maladies rares MAOLYA « Maladies sensorielles génétiques » qui regroupe des équipes du CHU de Montpellier et de l'unité INSERM 1051 « Génétique et thérapie des cécités rétiniennes et du nerf optique ». L'objectif de MAOLYA est d'élucider des causes génétiques des maladies oculaires, de réaliser des essais précliniques de thérapie, de regrouper et traiter des patients souffrant de ces pathologies (plus de 1 800 dossiers de familles recensées à ce jour), de mettre en place des essais cliniques dont des essais de thérapie génique. Le Pr Hamel a rappelé que les nouvelles thérapies dans les maladies rares de la rétine et du nerf optique sont géniques, avec utilisation d'un vecteur allant introduire un fragment d'ADN dans le cytoplasme d'une cellule cible. Celui-ci va générer un ARN dont la lecture va aboutir à la production de la protéine d'intérêt auparavant

manquante ou défectueuse. Ces thérapies consistent également en des systèmes artificiels optiques encore rudimentaires, mais dont les résultats sont encourageants. Ces derniers sont actuellement testés uniquement sur des cas de cécité quasi complète. Le Pr Hamel a annoncé le début tant attendu du premier essai de thérapie génique dans l'amaurose congénitale de Leber liée au gène RPE65 en France. Les premiers essais de thérapie génique menés dans cette pathologie depuis 2008 aux USA et en Grande-Bretagne ont montré des premiers résultats très positifs. Une amélioration du champ visuel et de la sensibilité à la lumière, particulièrement déficiente dans la maladie liée à RPE65, a été observée. L'essai pour cette maladie débutera cet automne à Nantes (Pr Weber) avec la participation des centres de Montpellier (Pr Hamel), Strasbourg (Pr Dollfus), Paris-Necker (Prs Kaplan et Dufier), Paris XV-XX (Pr Sahel) et Lille (Dr Defoort-Dhellemmes). Des adultes dont la maladie est évoluée seront d'abord inclus, puis

des adolescents et enfin des enfants. À terme, le traitement devrait permettre aux enfants atteints d'améliorer considérablement leur vision et de la conserver. Les centres mentionnés ci-dessus peuvent être contactés car l'étude est en phase de recrutement des patients.

Les innovations techniques au service de l'ophtalmologie

Le département d'optique de l'Onera (Office national d'études et recherches aérospatiales) a présenté ses travaux sur l'extension du champ d'adaptation de l'optique adaptative en ophtalmologie, en particulier dans le domaine de l'imagerie rétinienne. Le concept de l'optique adaptative a émergé dans les années 1980 dans le cadre de l'astronomie. Les premiers appareils ont été développés beaucoup plus tard pour l'ophtalmologie avec les projets Inovéo.

Les premiers tests de cette technique d'imagerie à haute résolution se sont déroulés aux XV-XX à partir des années 2005. Cette technique permet par exemple d'observer et de compter les photorécepteurs, de focaliser sur différents plans de la rétine, et même de mesurer l'épaisseur de la paroi artérielle des vaisseaux rétiens. Actuellement, les efforts continuent à se porter sur le traitement et l'exploitation de l'image rétinienne obtenue. Un couplage OCT plein champ-optique adaptative est en cours.

Les pupillomètres Neurologit

et Algiscan permettent de mesurer avec précision les réflexes de la pupille. Ces appareils, qui tiennent dans la main, mesurent la pupille à 0,1 mm près. Ils permettent de tester le réflexe photomoteur avec un éclairage calibré. La stimulation chromatique est possible. L'appareil mesure aussi le seuil de sensibilité à la douleur des patients non communicants en s'appuyant sur les modifications du réflexe de dilatation pupillaire occasionné par la douleur.

Les nouveaux projets et services de l'Institut de la Vision

Emmanuel Gutman, responsable du développement du pôle handicap visuel de l'Institut de la Vision à Paris, a présenté les nouveaux projets de cette structure :

- le projet Home-Lab, plateforme de recherche pour améliorer l'habitat des patients malvoyants. À partir d'un véritable appartement F2 localisé dans l'institut, des chercheurs, ergonomes et ergothérapeutes ainsi que des industriels, développent et valident des mobiliers, des appareils électroménagers... aux personnes malvoyantes ou aveugles ;
- le projet Panammes (2009-2014) réalisé en collaboration avec la Mairie de Paris, consiste en la création d'une zone d'expérimentation urbaine dans le 12^e arrondissement de Paris destinée à améliorer l'accessibilité des malvoyants et malentendants aux zones de circulation.

Stéphanie Baillif-Gostoli

Hôpital Saint-Roch, Nice

1. L'association Ophta Biotech est une plate-forme collaborative qui structure l'ensemble des ressources en ophtalmologie du bassin Nice-Côte d'Azur. contact@ophtabitech.asso.fr

2. Eurobiomed est un pôle de compétitivité santé de la région PACA/Languedoc Roussillon. contact@eurobiomed.org

Nouvelles de l'industrie

Première pierre du nouveau centre de recherche et de développement d'Essilor

Le 26 septembre dernier, Essilor a lancé la construction de son nouveau centre Innovation et technologie à Créteil. Représentant un investissement de 30 millions d'euros, avec un bâtiment d'une surface de 15 000 m², il regroupera les équipes de R&D et de l'ingénierie, soit près de 450 personnes, et permettra d'accélérer la mise sur le marché de nouveaux produits grâce à une meilleure efficacité opérationnelle. La création de ce centre, ainsi que de deux autres, aux Etats-Unis (Dallas) et en Asie, s'inscrit dans la stratégie du groupe de renforcer sa puissance d'innovation. ■

Gamme Biofinity® : de nouvelles couleurs pour les boîtes

Il y a quelques mois, CooperVision a dévoilé le repositionnement de sa marque, avec notamment une nouvelle identité visuelle. Celle-ci va se refléter progressivement sur les boîtes de lentilles de la gamme Biofinity® (Sphère, Toric et multifocal). ■



Nouveaux produits

JAZZ AquaSenSitive, formulée pour minimiser les risques d'allergies

Ophtalmic enrichit aujourd'hui sa gamme JAZZ avec JAZZ AquaSenSitive, solution multifonctions pour l'entretien des lentilles souples en silicone-hydrogel et hydrogel. Formulée pour minimiser les risques d'allergies, grâce à une concentration adaptée en agent décontaminant (PHMB 0,0001%), elle élimine efficacement les micro-organismes tout en préservant la physiologie oculaire.

La solution JAZZ AquaSenSitive contient également du polyvinylpyrrolidone et de l'acide hyaluronique dont les propriétés viscoélastiques et l'hydrophilie importante sont bien connues. La technologie Hyalucomfort™ utilisée permet une lubrification et une hydratation optimales des lentilles de contact ainsi qu'une tolérance oculaire renforcée.

Conditionnement : flacons de 100 et 350 ml et pack pour six mois (3 x 350 ml). ■

C2 Multifocal mensuelle en janvier 2012

Inventeur de la C2, lentille souple progressive, Precilens lancera en janvier 2012 la C2 mensuelle en matériau silicone-hydrogel.

Fruit d'un programme de R&D européen en partenariat avec Jena University, cette lentille mensuelle bénéficiera d'un design progressif unique et breveté conçu point par point, associant des zones de puissances stabilisées pour la VL et la VP à une zone de puissance progressive pour la VI. ■



Nouveau matériel

Topcon va distribuer le laser femtoseconde LensAR

Lors de sa commercialisation au deuxième trimestre 2012, ce laser femtoseconde permettra d'effectuer les étapes délicates de la chirurgie de la cataracte, à savoir le capsulorhexis, les incisions cornéennes et la fragmentation du cristallin, de manière précise et en une seule procédure laser. Des modules pour l'alignement des implants toriques et pour la création d'incisions limbiques pour gérer l'astigmatisme sont également en cours de développement.

LensAR travaille également sur le développement d'un module permettant de « ramollir » le cristallin afin de lui donner plus l'élasticité pour le traitement de la presbytie. LensAR est la seule société au monde à avoir effectué ce type de traitement sur des yeux humains (80 traitements à ce jour) et les résultats encourageants poussent les ingénieurs à accélérer leurs investigations dans ce sens.

Le système laser LensAR dispose d'un mode automatique d'acquisition d'image et de biométrie unique appelé « 3D-CSI » (*Confocal Structured Illumination*). L'appareil est conçu pour imager et analyser l'anatomie oculaire à travers tous les grades de cataracte afin d'améliorer l'efficacité globale du traitement et de travailler en toute sécurité. ■

Pour plus d'informations : www.topcon-medical.fr - 01 41 06 94 94 et www.lensar.com



Réadaptation de patients atteints de DMLA atrophique

Dominique Martin

En complément de l'article de Marie-Noëlle Delyfer et de Jean-François Girmens sur la DMLA atrophique (p.24) sont présentés deux cas cliniques qui illustrent deux réadaptations possibles de patients atteints de DMLA atrophique selon qu'ils présentent des scotomes centraux ou qu'ils ont une petite zone centrale préservée.

Le cas de Madame D.

Madame D., âgée de 83 ans, est atteinte d'une DMLA atrophique depuis 2006 et traitée par des compléments alimentaires ; elle est pseudophake depuis 2007.

Commerçante retraitée, elle vit seule à Paris sans famille proche.

Elle a été opérée d'une prothèse de genoux rendant la mobilité difficile et lui faisant privilégier des activités statiques donc souvent en vision de près. Elle demande de l'aide pour rester autonome du point de vue administratif (payer ses factures, son loyer...) et pour effectuer certaines activités de la vie quotidiennes (réglages de thermostat du four, mise en route du lave-linge...).

Madame D. possède une loupe à poser de grossissement 2,5x, peu utilisée, et deux paires de lunettes :

- verres unifocaux en vision de loin :

OD = -0,50 (+2,50 à 100°),

OG = -1,00 (+2,25 à 60°) ;

- verres unifocaux en vision de près :

OD = +3,50 (+2,50 à 100°),

OG = +3,00 (+2,25 à 60°).

Bilan optomoteur : nous notons un œil droit directeur avec une main droite graphique.

La qualité de la *motricité conjuguée* est perturbée par la perte de la fixation centrale des deux yeux, ce qui rend les poursuites impossibles. Le mouvement de saccades est bien initialisé par le repérage de la rétine périphérique, mais la fin de la saccade est impossible.

Bilan sensoriel : acuité visuelle : OD = 0,025, OG = 0,125 (ETDRS à 4 m).

Le **bilan fonctionnel** révèle :

- une *capacité de lecture* : OD = P20, OG = P14 difficile,
- une *vitesse de lecture* : 13 mots/min sur des caractères de taille P5,
- des *erreurs de coordination oculo-manuelle* systématisées.

La réadaptation orthoptique

Son objectif est de mettre en place une stratégie d'excentration (*figure 1*) de l'œil le plus fonctionnel.

La patiente, guidée par l'orthoptiste, trouve une façon plus efficace de diriger son regard pour mieux voir. Cette fixation paracentrale va s'ancrer grâce à son utilisation répétée dans les mouvements de poursuites et de saccades.

L'étape suivante est de réorganiser le geste autour de cette nouvelle zone de fixation et de corriger ainsi les erreurs de localisation gênantes dans la vie quotidienne. Lorsque le geste sera en parfaite corrélation avec la



Figure 1. Stratégie d'excentration.

Cabinet orthoptique Liège, Paris

manière de fixer, cette fixation de suppléance est utilisée dans des exercices de discrimination sur des caractères correspondants à la capacité de lecture.

Cette excentration devenue automatique, des systèmes optiques grossissants peuvent être essayés puis prêtés : la patiente peut et doit alors l'utiliser chez elle sur des exercices donnés puis dans sa vie quotidienne.

Aides techniques étudiées :

- *en vision de près* : un Galilée de grossissement 6x permet à Madame D. de déchiffrer difficilement un texte de taille P2 (figure 2) à la condition de diriger sur son texte un éclairage fluorescent de température de couleur 6500K ;
- *en vision intermédiaire* : un système microscopique de grossissement 2,5x lui donne la possibilité de lire des caractères de taille P6, suffisante pour lire son thermostat de four, rédiger des chèques, se couper les ongles...



Figure 2. Madame D. : aides optiques.

Madame D. a été suivie pendant dix mois à raison d'un rendez-vous par mois et d'exercices à faire quotidiennement à son domicile. À ce jour, elle lit des livres de taille P5 à une vitesse de 100 mots/min, ce qui est tout à fait confortable pour elle. Elle peut gérer tous ses papiers administratifs, seule, et est parfaitement autonome dans sa vie quotidienne.

Le cas de Monsieur K.

Monsieur K., âgé de 73 ans, est atteint d'une DMLA atrophique ; il est pseudophake depuis 2001. L'œil droit a été compliqué de néovaisseaux pour lesquels trois injections de Lucentis ont été pratiquées. L'état est stable sans traitement depuis trois ans. L'œil gauche a toujours été uniquement atrophique.

Monsieur K. est fonctionnaire retraité. Veuf, très indépendant, il conduit toujours sa voiture.

Il souhaite relire des livres et des journaux de manière

plus fluide et sans fatigue. Pour la vision intermédiaire, aucune demande spécifique n'est exprimée. Un fort éblouissement est gênant en vision de loin, particulièrement l'été au volant, alors que pour les activités de près Monsieur K. demande beaucoup de lumière.

Il possède deux paires de lunettes :

- verres progressifs :
OD = +0,50 (-0,50 à 110°) ; add : +3,00,
OG = -0,25 ; add +3,00 ;
- verres unifocaux en vision de près :
OD = +5,50 (-0,50 à 110°),
OG = +4,75.

Monsieur K signale qu'« il doit y avoir une erreur de fabrication ou de prescription sur mes verres de près car je vois flou en permanence ».

Bilan optomoteur : dans l'analyse de la motricité conjuguée, seule la fin des mouvements de saccades est perturbée. Les mouvements de poursuites sont conservés de même que le *punctum proximum* de convergence.

Bilan sensoriel : acuité visuelle : OD et OG = 0,1 en bougeant la tête (ETDRS à 4 m).

Le bilan fonctionnel révèle :

- une *capacité de lecture* de P10 à l'OD comme de l'OG, mais la lecture s'accélère vers P8 pour réussir à lire un P3 lentement.

Après cette performance en vision de près, nous revenons sur l'acuité visuelle qui semble incohérente. L'acuité est reprise tout en conseillant au patient de sauter les premières lignes de l'échelle pour commencer à un test correspondant à 0,3 environ. L'acuité visuelle de Monsieur K. est alors de 0,63 pour l'OD et l'OG ;

- la *vitesse de lecture* : avec sa sur-correction, elle est de près de 54 mots/min sur des caractères de taille P5 qui, d'après le patient, deviennent alternativement flous puis nets ;
- *aucune erreur de localisation* n'est notée. Elle est même plus précise sur des tâches de petites tailles.

Ces signes particuliers sont typiques d'une DMLA avec conservation centrale. En effet, les caractères qui, de par leur taille, abordent la zone d'atrophie sont amputés et demandent alors plusieurs mouvements de saccades pour être identifiés. Alors que des caractères plus petits, tenant juste dans la zone préservée, sont alors déchiffrés beaucoup plus rapidement, donc plus efficacement et avec moins d'effort (figure 3).

Dans la vie quotidienne, l'alternance perpétuelle et rapide de zones vues puis en partie effacées donne au

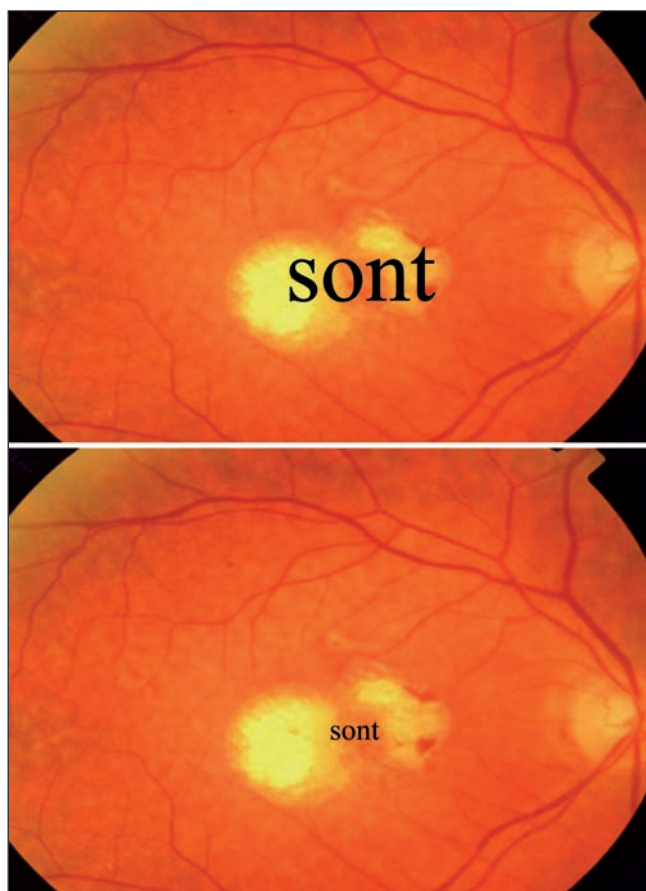


Figure 3. Particularités de la DMLA avec épargne centrale : des caractères plus petits sont mieux déchiffrés que des caractères plus gros.

patient une impression de vision fluctuante, une sensation de baisse permanente alors que, lors des contrôles, une stabilité des performances fonctionnelles est le plus souvent notée.

La réadaptation orthoptique

Dans le cas d'une DMLA avec conservation centrale, son objectif est d'augmenter la rapidité et la précision des mouvements de saccades tout en guidant le patient dans l'organisation de l'éclairage nécessaire à toutes ses activités de près. Une sur-correction optique légère est souvent utile afin de donner un petit grossissement. La différence de distance de lecture, aussi petite soit-elle, nécessite de nouvelles habitudes et un changement de l'organisation corporelle autour de la lecture et donc un entraînement.

Monsieur K. a été suivi pendant huit mois à raison d'un rendez-vous par mois et d'exercices à faire à son domicile. Il lit quotidiennement des livres et des documents de taille P4 à une vitesse de 140 mots/min sans effort. À ce jour, la réadaptation a répondu à toutes ses demandes.

Conclusion

L'adaptation d'un patient atteint de DMLA à sa nouvelle vision consiste à stimuler les capacités visuelles restantes et à développer des compensations sensorielles, motrices et d'anticipation du regard. Cela passe par la répétition, demande un entraînement quotidien qui doit être guidé par un professionnel.

Le bilan est indiqué dès la moindre gêne ou recherche de confort. Cette adaptation sera d'autant plus rapide et efficace qu'elle débute dès le début de la maladie. Plus la date du dernier livre lu est éloignée, plus la réadaptation sera difficile. Des conseils sur la manipulation d'éclairage ou l'appropriation d'une petite sur-correction sont importants pour la prise en charge par le patient de sa maladie.

JOURNÉE DE SENSIBILISATION AUX MALADIES DE LA RÉTINE



LE 26 NOVEMBRE 2011
À L'ESPACE VIANEY
98, QUAI DE LA RAPÉE
PARIS 12^{ÈME}
DE 9H00 À 17H00

VOTRE VUE EST PRÉCIEUSE,
PARLONS EN ENSEMBLE



Optic 3000



Avec le soutien de :
NOVARTIS

Initiatives

Actualités

Tout savoir sur les dystrophies rétinienne

RETINA France organise le samedi 26 novembre à Paris une journée de sensibilisation aux maladies de la rétine sur le thème des dystrophies rétinienne et les innovations thérapeutiques. L'accès à cette manifestation, qui s'inscrit dans le cadre de la mission de l'association de prévention et d'information des patients atteints de dégénérescence rétinienne et leurs familles, est gratuit et ouvert à tous¹.

1. Espace Vianey, 98 quai de la Rapée, Paris 12^e.
Inscription nécessaire au 0 820 30 20 50 (numéro Azur).

La contactologie à travers la presse

Véronique Barbat

Silicone-hydrogel contre vents et sécheresse

Les conditions environnementales font partie des paramètres qui doivent être pris en compte pour adapter au mieux les lentilles. Par exemple, une faible hygrométrie favorise les symptômes d'inconfort ; les lentilles en hydrogel se déshydratent d'autant plus que l'atmosphère est sèche et la température ambiante élevée, ce qui altère leurs caractéristiques physiques, donc diminue la qualité de vision et compromet le confort. Le fait de travailler en salle blanche, où le renouvellement de l'air est constant, retentit de façon importante sur le BUT (*Break-up Time*). Quant aux conséquences de la climatisation et du travail sur écran, elles sont bien connues.

Une équipe japonaise, du département de surface oculaire et d'optique visuelle de Johnson & Johnson, a comparé de façon prospective les effets d'un environnement défavorable sur la fonction lacrymale de porteurs de lentilles souples silicone-hydrogel (narafilecon A) et hydrogel (etafilecon A). Trente et une personnes en bonne santé qui n'avaient jamais porté de lentilles, âgées en moyenne de 30 ans, ont été randomisées pour intégrer l'un ou l'autre des deux groupes, puis ont été soumises à des conditions extérieures contrôlées pendant 20 minutes. L'osmolarité, l'évaporation et le ménisque des larmes, le BUT et l'acuité visuelle ont été mesurés. L'image de la surface oculaire en fluorescéine a été analysée, avant puis après l'expérience. Dans cette série, la plupart de ces critères se sont significativement altérés sous etafilecon A entre les deux examens, mais pas sous narafilecon A. Les auteurs ont observé une instabilité lacrymale marquée, une osmolarité plus élevée des larmes et une augmentation de leur évaporation, avec d'importants symptômes de sécheresse oculaire et troubles visuels dans le premier groupe. Ceci plaide en faveur des matériaux silicone-hydrogels, notamment pour des porteurs exposés au froid, au vent et à une faible hygrométrie, comme dans cette étude.

En 2010, en accord avec l'Afssaps, Johnson & Johnson Vision Care a rappelé certains lots de lentilles 1-Day

Acuvue® TruEye™, à la suite de réclamations émanant du Japon, faisant état d'irritations inhabituelles à l'insertion des lentilles, avec ou sans rougeur oculaire. Ce problème ponctuel était lié à une étape de rinçage sur une des lignes de production.

Kojima T, Matsumoto Y, Ibrahim OM, Wakamatsu TH, Uchino M, Fukagawa K, Ogawa J, Dogru M, Negishi K, Tsubota K. The effect of controlled adverse chamber environment exposure on tear functions in silicon hydrogel and hydrogel soft contact lens wearers. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011 Oct 11. [Epub ahead of print]

Lentilles voyageuses

Quel ophtalmologiste n'a pas au moins une fois reçu un porteur qui tentait désespérément d'enlever sa lentille, la croyant bien en place, alors qu'elle avait migré sous la paupière supérieure. Le patient en était quitte pour quelques belles érosions de cornées. Mais toutes les migrations ne se présentent pas de la même façon ; ces deux cas cliniques en témoignent.

La première patiente, qui avait perdu une lentille de contact l'année précédant le début des troubles, a consulté pour une masse palpébrale supérieure unilatérale évoluant depuis un an. L'éversion de la paupière supérieure a mis en évidence une tuméfaction tarso-conjonctivale et une cicatrice en regard. L'exploration chirurgicale a révélé l'incarcération de la lentille « perdue » au sein d'une formation kystique.

La seconde patiente, qui pensait, elle aussi, avoir « perdu » une lentille environ un an avant l'apparition des symptômes, décrivait un écoulement purulent unilatéral droit persistant depuis plusieurs mois. Une double éversion de la paupière supérieure a, là encore, révélé l'incarcération d'une lentille et le traitement chirurgical a mis en évidence un granulome inflammatoire.

Pour les auteurs, qui proposent une revue de la littérature sur le sujet, ces cas justifient d'enquêter sur les pertes de lentille chez un porteur qui développe une tuméfaction palpébrale supérieure, sachant que la disparition de la lentille peut être très antérieure au début des symptômes.

veronique.barbat@orange.fr

Les migrations intrapalpébrales, via la conjonctive, de lentilles rigides ne sont pas exceptionnelles ; elles peuvent se prolonger aux structures orbitaires. Les micro-traumatismes répétés, exercés par les bords de la lentille sur la conjonctive palpébrale, sont incriminés ; d'éventuels micro-abcès peuvent faciliter la pénétration puis la migration du dispositif dans les tissus. La présentation clinique est variable : pseudo-chalazion, granulome, œdème ou kyste palpébral, tuméfaction orbitaire antérieure... La conjonctive est remaniée. L'exérèse chirurgicale est en général aisée sous anesthésie locale.

Voilà une raison supplémentaire d'éverser systématiquement les paupières supérieures de tout utilisateur de lentilles.

Watanabe A, Sun MT, Selva D, Ueda K, Wakimasu K, Kinoshita S. Two presentations of upper lid migration of rigid gas-permeable contact lenses. Eye Contact Lens 2011 Oct 8. [Epub ahead of print]

Les amibes font de la résistance

Chez les porteurs de lentilles, les complications infectieuses liées aux amibes ont beau être rares, elles n'en sont pas moins graves. À propos des solutions d'entretien, les sociétés savantes ophtalmologiques américaines avaient préconisé en 2008 à la FDA des tests d'efficacité, considérant qu'il n'était pas raisonnable de ne compter que sur la prévention par éviction.

Afin d'étudier l'efficacité relative des solutions d'entretien pour lentilles souples commercialisées au Japon contre les kystes et les trophozoïtes d'*Acanthamoeba* (souche ATCC¹ 50514) une équipe a testé huit produits multifonctions, deux produits oxydants et une solution de povidone iodée. Les kystes, cultivés, dataient de une ou deux semaines. Les amibes ont été soumises à ces solutions pendant 0, 2, 4, 8 ou 24 heures. Selon ce travail, seules quatre solutions multifonctions se sont révélées efficaces contre les trophozoïtes après quatre heures de traitement, mais aucune n'a eu d'effet sur les kystes de deux semaines. Les solutions oxydantes se sont révélées significativement efficaces contre les trophozoïtes et les kystes d'une semaine. Enfin la povidone iodée a entraîné une réduction de 2,6 log² des kystes les plus anciens.

1. ATCC : American Type Culture Collection.

2. Une réduction de 1 log équivaut à l'élimination de 90 % des micro-organismes, 2 log : 99 %, 3 log : 99,9 %, 4 log : 99,99 %, 5 log : 99,999 %.

Les auteurs concluent à une efficacité modeste des solutions multifonctions sur les trophozoïtes et nulle sur les kystes de deux semaines. En effet, plus les kystes sont anciens, plus ils sont résistants.

Pour standardiser les tests d'efficacité contre les amibes, il faut tenir compte de l'espèce, de la souche et du temps de culture en laboratoire, de la méthode de préparation des kystes et de la durée de leur stockage.

Kobayashi T, Gibbon L, Mito T, Shiraishi A, Uno T, Ohashi Y. Efficacy of commercial soft contact lens disinfectant solutions against Acanthamoeba. Jpn J Ophthalmol 2011 Sep;55(5):547-57. Epub 2011 Jul 12.

Les amibes vont devoir s'accrocher

L'amélioration ou le développement de systèmes de décontamination des lentilles prévenant les kératites amibiennes est l'une des préoccupations des fabricants. Le salicylate sodique a montré son potentiel pour réduire la fixation amibienne sur les lentilles de contact. Cette étude avait pour but de préciser la concentration minimale efficace capable de réduire significativement cette adhérence. Trois concentrations (10, 15 et 20 mmol/l) ont été testées sur des lentilles en hydrogel, les unes neuves, les autres couvertes d'un biofilm bactérien, exposées à des trophozoïtes d'*Acanthamoeba castellanii*. Le salicylate sodique a été appliqué soit lors de la première étape (formation du biofilm), soit lors de la seconde étape (exposition aux amibes), soit lors des deux étapes. Une réduction significative de la fixation amibienne a été induite par la concentration la plus faible (10 mmol/l) pendant la première étape. Toutefois, une concentration un peu plus élevée était requise au cours de la seconde étape pour diminuer significativement cette fixation (présence du biofilm). Pour la combinaison des deux étapes, la concentration la plus faible a suffi pour limiter significativement l'adhérence des parasites.

Dans la « vraie vie », la formation du biofilm (1^{re} étape) et la fixation des amibes (2^e étape) sont sans doute indissociables ; 10 mmol/l pourrait être la concentration minimale capable de réduire la fixation des amibes sur un matériau hydrogel. À défaut d'action « amoebicide », introduire des composants dans les solutions d'entretien capables de réduire l'adhérence amibienne peut contribuer à limiter le risque infectieux lié aux lentilles.

Les bactéries constituent une source d'alimentation pour les amibes. L'éviction de l'eau du robinet, l'hygiène,

l'entretien rigoureux des lentilles et des étuis réduisent considérablement le risque infectieux. Mais la rigueur des porteurs n'est pas toujours au rendez-vous.

Beattie TK, Tomlinson A, Seal DV, McFadyen AK. Salicylate inhibition of Acanthamoeba attachment to contact lenses. Optom Vis Sci 2011 Sep 15. [Epub ahead of print]

Problèmes d'observance : et s'il s'agissait d'inertie ?

Les problèmes d'observance thérapeutique ne sont pas l'apanage de la contactologie : ils existent dans toutes les spécialités et posent de réels problèmes. Mais une nouvelle notion a fait son apparition. L'« inertie thérapeutique », dont les raisons sont multiples, a notamment été soulignée pour le traitement de l'HTA. Elle désigne une incapacité du médecin à agir pour optimiser un traitement, bien que les objectifs ne soient pas atteints et qu'il soit sensibilisé au problème. Si l'on extrapole à l'ophtalmologie : les patients ont certes leur responsabilité, mais l'implication du contactologue est nécessaire.

Un nouveau travail met en exergue les mauvaises habitudes des porteurs. S'il est remarquable par son ampleur, il confirme ce que nous savions déjà. Cette étude internationale a en effet inclus 4 021 porteurs de lentilles pour évaluer leur observance et identifier les facteurs qui la compromettent. Le registre, basé sur Internet, a fourni des informations sur le type des lentilles, la solution d'entretien, la manipulation quotidienne, le soin apporté à l'étui et le rythme de la surveillance. Au total, l'observance parfaite s'est révélée plutôt rare, quel que soit le type de porteurs, mais était meilleure pour les lentilles journalières (15 % des cas). Les hommes jeunes utilisant leurs lentilles à plein temps sont particulièrement à risque, notamment lorsqu'ils négligent le suivi auprès de leur contactologue. Les plus faibles niveaux d'observance ont été constatés pour le nettoyage mécanique (massage) et le rinçage des lentilles, le lavage des mains, le renouvellement de l'équipement et l'entretien de l'étui. De ce fait, et compte tenu d'autres données récentes de la littérature selon lesquelles l'observance du port de lentilles augmente grâce à un « entraînement » régulier, les auteurs conseillent à leurs confrères de rester vigilants vis-à-vis de l'entretien de l'étui, du massage et du rinçage des lentilles, du lavage des mains, et les examens post-adaptation, notamment chez les jeunes hommes.

Regarder un porteur enlever et mettre ses lentilles en consultation est instructif : c'est l'occasion de pointer

les mauvaises habitudes et de rappeler les règles de bon usage...

Morgan PB, Efron N, Toshida H, Nichols JJ. An international analysis of contact lens compliance. Cont Lens Anterior Eye 2011 Oct;34(5):223-8. doi: 10.1016/j.clae.2011.08.001. Epub 2011 Aug 24.

Ptosis acquis : penser aux lentilles !

Le ptosis est l'un des troubles de la dynamique palpébrale qui peuvent être liés aux lentilles. Le port prolongé s'accompagne en général d'une chute significative moyenne de 0,5 mm de la paupière supérieure. Le port de lentilles plusieurs années durant serait responsable de près de la moitié des ptosis acquis de l'adulte jeune, liés neuf fois sur dix à des lentilles rigides.

Une équipe néerlandaise présente une étude rétrospective monocentrique qui a inclus tous les adultes jeunes (de 18 à 50 ans) dont le diagnostic de ptosis, uni- ou bilatéral, a été posé sur une période de quatre ans, soit 35 patients. Ont été exclus de ce travail les personnes souffrant de ptosis congénitaux, de pathologies oculaires, de maladies musculaires ou neurologiques, de traumatismes, de conjonctivites giganto-papillaires, ou pour lesquelles l'ancienneté du port de lentilles n'était pas connue. La série ainsi constituée a été comparée à un groupe contrôle. Près de six patients sur dix portaient des lentilles rigides depuis en moyenne 17 ans, et un peu moins de trois sur dix des lentilles souples depuis en moyenne 9 ans, les autres n'ayant jamais été équipés. Le risque relatif de ptosis était d'environ 15 pour les matériaux souples et 100 pour les matériaux rigides ! Les auteurs concluent donc que les lentilles rigides ne sont pas les seules à être responsables de ptosis et que les lentilles souples ne sont pas en reste.

Sur terrain anatomique prédisposé, les spécialistes incriminent la répétition de microtraumatismes, infligés par le bord de la lentille rigide sur l'insertion de la face postérieure de l'aponévrose du releveur, au niveau du bord supérieur du tarse. Le mécanisme qui implique les lentilles souples est moins évident. Les ptosis minimes et récents peuvent régresser après l'arrêt des lentilles, sinon la sanction est chirurgicale.

Bleyen I, Hiemstra CA, Devogelaere T, van den Bosch WA, Wubbels RJ, Paridaens DA. Not only hard contact lens wear but also soft contact lens wear may be associated with blepharoptosis. Can J Ophthalmol 2011 Aug;46(4):333-6. Epub 2011 Jul 7.

Les blépharites

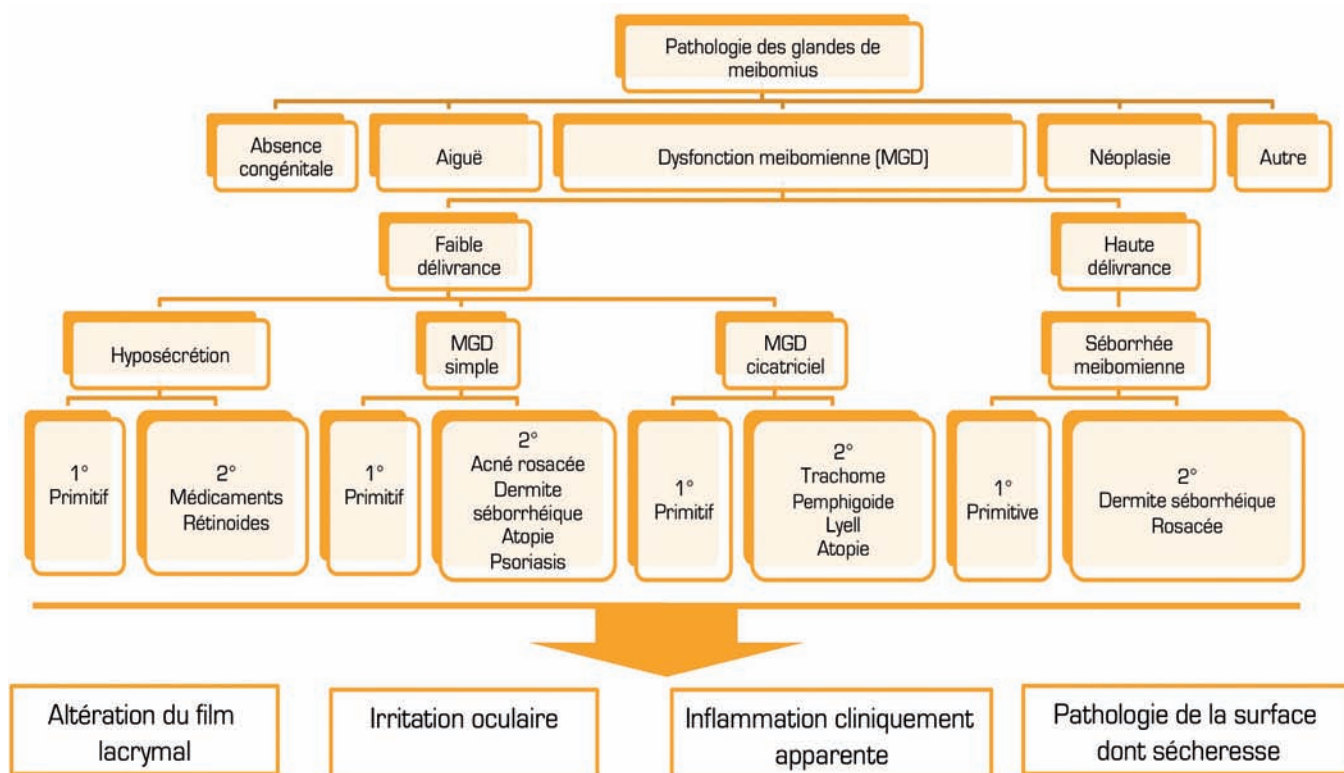
Serge Doan

Les blépharites correspondent à l'inflammation du bord libre palpébral. On distingue les blépharites antérieures, siégeant dans la région d'implantation des cils, et les blépharites postérieures, qui associent un dysfonctionnement des glandes de Meibomius à une inflammation. Les blépharites mixtes regroupent les deux précédentes. Elles sont une cause fréquente d'irritation, de sécheresse ou d'inflammation oculaire [1].

Vers une nouvelle classification

La classification des dysfonctionnements meibomiens (MGD) a été récemment revisitée dans le cadre d'un travail de consensus international, le MGD Workshop [2] (tableau I). On distingue ainsi les MGD avec hypoproduction (les plus fréquents) des formes hyperproductives que l'on retrouve parfois dans la rosacée ou la dermite séborrhéique. Les formes hypoproduitives sont également subdivisées en formes simples et cicatricielles. Les formes simples sont liées à une

hyperviscosité du meibum qui stagne dans les glandes de Meibomius, le plus souvent dans le cadre d'une rosacée ou d'une dermite séborrhéique, ou également d'une allergie. La ménopause est aussi un facteur de MGD avec hyposécrétion, la production de meibum étant sous la dépendance de la testostérone. Les formes cicatricielles correspondent à une fibrose périglandulaire qui accentue l'hyposécrétion. Elles sont liées aux conjonctivites fibrosantes comme les syndromes de Lyell et Stevens-Johnson, les pemphigoides



Hôpital Bichat et Fondation A. de Rothschild, Paris

Tableau I. Nouvelle classification des blépharites [d'après 2].

des muqueuses, mais également la rosacée et l'atopie.

L'hyposécrétion meibomienne est avant tout responsable d'une sécheresse qualitative par hyperévaporation lacrymale. Le meibum peut également avoir une toxicité directe et générer une inflammation palpébrale (blépharite) ou conjunctivo-cornéenne. Une surinfection bactérienne chronique au sein des glandes de meibomius obstruées aggrave l'inflammation de la surface oculaire et le dysfonctionnement meibomien de par l'action des lipases bactériennes. Le rôle de *Demodex follicularum*, parasite des cils se nourrissant du sébum accumulé à leur base dans le cadre d'une blépharite séborrhéique, est peu clair. Enfin, une kératinisation progressive des canaux excréteurs meibomiens aggrave le tableau.

La clinique

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

- télangiectasies importantes du bord libre, correspondant à des dilatations vasculaires du bord libre. Elles sont physiologiques chez le sujet âgé lorsqu'elles sont d'importance modérée ;
- œdème conjonctival autour des méats des glandes de Meibomius ;
- bouchons kératinisés siégeant à l'abouchement des glandes de Meibomius constituant un signe majeur de dysfonctionnement meibomien ;
- chalazions ou voussures du bord libre qui traduisent également l'anomalie de drainage des glandes de Meibomius ;
- irrégularité du bord libre, avec des dépressions en forme de cratère à l'emplacement des méats meibomiens, traduisant des cicatrices avec atrophie meibomienne ;
- aspect mousseux et bulleux des larmes au niveau du bord libre traduisant une meiborrhée ;
- temps de rupture du film lacrymal (*break-up time*) réduit du fait de l'anomalie de la couche lipidique meibomienne lacrymale. Par contre, le test de Schirmer est en général normal ;
- kératite ponctuée inférieure qui attire l'attention sur une pathologie du bord libre ;
- conjonctivite papillaire chronique fréquente, avec parfois fibrose sous-conjonctivale ;
- blépharite antérieure éventuellement associée, sous forme de croûtes ou collerettes à la base des cils

et d'une inflammation antérieure (figure 1). Il s'agit le plus souvent d'une blépharite séborrhéique. Le *Demodex folliculorum* est souvent retrouvé dans ce cas, sans que sa responsabilité n'ait été formellement établie. En cas de perte des cils avec ulcères et inflammation du bord libre et orgelets, une blépharite staphylococcique est par contre probable.

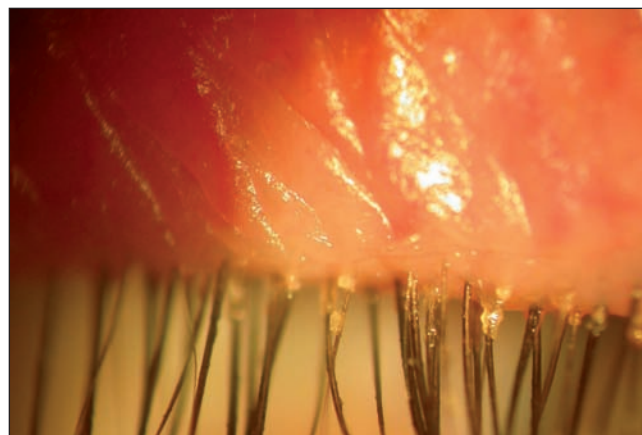


Figure 1. Blépharite antérieure.

Quels sont les signes qui vont confirmer le diagnostic de meibomite en cas de doute ?

- À l'interrogatoire : des antécédents de chalazion, de rosacée cutanée ou de dermite séborrhéique.
- L'examen du meibum est un élément clé du diagnostic positif et du diagnostic de gravité. Il fait appel à une manœuvre de meibopression consistant à presser les glandes de Meibomius pour examiner leur meibum. On notera la cinétique de sortie du meibum, sa couleur et sa viscosité. Le meibum normal a l'aspect d'huile d'olive et sort facilement. Un meibum pathologique sort difficilement et prend un aspect louche et visqueux (figure 2). L'absence totale de meibum à la meibopression traduit une atrophie meibomienne de mauvais pronostic car très difficile à traiter.
- Les cicatrices cornéennes sont également quasi pathognomoniques :
 - leur siège limbique inférieur est très évocateur ;
 - elles sont souvent néovascularisées en pinceau ou en éventail (figure 3),
 - avec amincissement arciforme ou arrondi en regard d'une taie stromale.
- Une inflammation cornéenne, prenant la forme d'ulcères ou d'infiltrats catarrhaux inférieurs ressem-

blant à des abcès cornéens (*figure 4*), ou, plus rarement, de phlyctènes cornéennes, est typique de la rosacée oculaire. Ces lésions peuvent évoluer vers la perforation en l'absence de traitement (corticoïdes



Figure 2. Meibum visqueux.

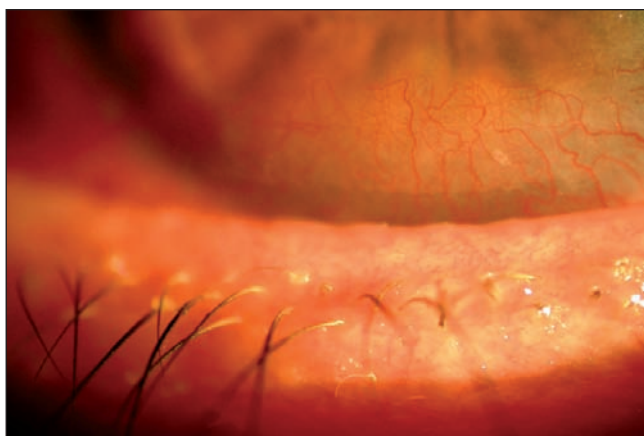


Figure 3. Pannus inférieur.

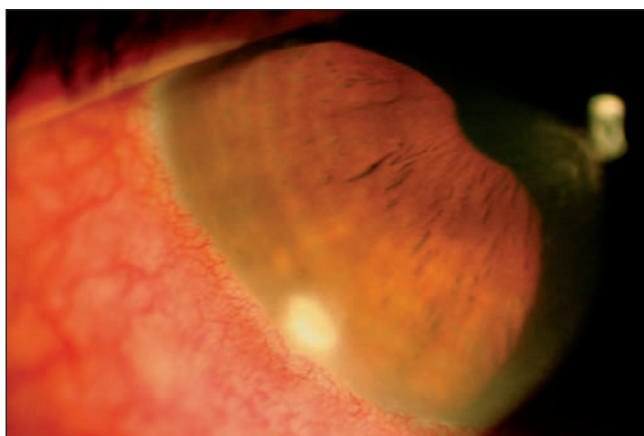


Figure 4. Infiltrat catarrhal.

locaux). Une surinfection, en pratique assez rare, devra être écartée.

- Des signes de rosacée cutanée complètent le tableau : épisodes d'érythème déclenchés par la chaleur, télangiectasies cutanées, éruptions papuleuse ou pustuleuse, rhinophyma aux stades avancés. Une dermite séborrhéique doit aussi être recherchée : irritation cutanée et squames grasses des sillons nasogéniens, de la région intersourcilière et du pourtour du cuir chevelu.

- Il faut individualiser **la forme de l'enfant** qui est souvent unilatérale, caractérisée par un œil rouge avec photophobie, des antécédents de chalazions et, surtout, à l'examen, une blépharite avec kératoconjonctivite phlycténulaire. Cette forme peut se compliquer de néovaisseaux inférieurs et d'infiltrats cornéens qui laissent souvent des cicatrices néovascularisées pouvant menacer la vision.

Traitement

Le traitement de fond de la meibomite repose sur l'hygiène quotidienne des paupières à vie : réchauffement des paupières par un gant de toilette tiède puis massage appuyé du bord libre. Le nettoyage du bord libre est nécessaire, surtout en cas de blépharite antérieure. Les substituts lacrymaux sont systématiquement associés.

Dans les formes rebelles, une antibiothérapie peut être prescrite. Classiquement, c'est un traitement par voie orale par cyclines (avant tout doxycycline ou minocycline 100 mg/j), macrolides ou métronidazole au long cours, qui sera prescrit en cure mensuelle alternée un mois sur deux. Plusieurs publications suggèrent l'efficacité de l'azithromycine en collyre, avec des schémas d'administration discontinue allant de 3 à 28 jours, avec une périodicité variable.

Les corticoïdes locaux ne sont indiqués qu'en cas de complication cornéenne inflammatoire, et la ciclosporine locale en collyre à 2 % en cas de corticodépendance.

Bibliographie

1. Doan S. La sécheresse oculaire : de la clinique au traitement. Paris:Medcom 2009.
2. Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the definition and classification subcommittee. Invest Ophthalmol Vis Sci, Special Issue 2011;52:1930-7.

Micronutrition dans la DMLA : où en est-on ?

Valérie Le Tien

Depuis environ une décennie, prévenir le risque de DMLA, et ses complications, pour les patients présentant des signes précurseurs est devenu un objectif et n'est plus une utopie. L'intérêt des compléments alimentaires dans cette indication est connu depuis la publication des résultats de l'étude AREDS 1. Mais les pratiques cliniques ont aujourd'hui indéniablement changé et se sont adaptées aux nouvelles connaissances. L'étude AREDS 2, actuellement en cours, tente de répondre aux nombreuses questions qui demeurent, dans un domaine en constante évolution.

Les antioxydants en prévention de la DMLA

En 2001, l'étude AREDS 1 (*Age-Related Eye Disease Study*) avait démontré pour la première fois qu'une supplémentation en antioxydants diminuait de 25 % le risque de progression et d'aggravation de la DMLA néovasculaire pour les patients à risque (stade 3 et 4 de la classification AREDS) et de 27 % la perte d'acuité visuelle. La possibilité de limiter les risques d'évolution des formes précoces vers des formes avancées de la maladie n'avait jusqu'alors pas été aussi clairement évoquée.

Mais si l'étude AREDS 1 a introduit la notion de prévention, elle a aussi entraîné dans son sillage l'apparition de nombreuses interrogations. Le but de l'étude AREDS 2 est d'essayer d'y répondre le plus clairement possible. Il s'agit d'évaluer de façon plus précise la composition initiale de l'AREDS1, et également l'intérêt de l'association des oméga-3 et des pigments maculaires dans la diminution du risque de DMLA. Elle tente également de préciser le rôle exact du bêta-carotène, dont l'association est contre-indiquée en cas d'antécédents de tabagisme.

Cette étude est divisée en deux bras principaux :

- une première randomisation déterminera quatre groupes de 1 000 patients chacun, soumis à une supplémentation :
 - soit en pigments maculaires (lutéine 10 mg et zéaxanthine 2 mg),
 - soit en oméga-3 (acide docosahexaénoïque ou DHA et acide eicosapentaénoïque ou EPA),

- soit une association de pigments maculaires et d'oméga-3,
- soit un placebo ;
- une deuxième randomisation déterminera l'intérêt de maintenir le bêta-carotène par rapport à la formule initiale.

Les oméga-3 : DHA et EPA

Le poisson représente la principale source alimentaire d'oméga-3. Par ailleurs, on en trouve également dans les œufs et dans certaines huiles végétales telles l'huile de colza, ou dans les noix.

Plusieurs études ont suggéré un effet protecteur des oméga-3 vis-à-vis du risque de DMLA, en particulier néovasculaire d'après l'étude ALIENOR (antioxydants, lipides essentiels, nutrition et maladies oculaires). Toutefois, il semble que les différentes classes d'oméga-3 aient des intérêts particuliers.

Le DHA est un composant structural majeur au sein du système nerveux central. Les membranes cellulaires de la rétine contiennent de très fortes concentrations de DHA. Il régle le fonctionnement de la membrane des photorécepteurs en modifiant la perméabilité, l'épaisseur, la fluidité et les propriétés physico-chimiques membranaires. L'EPA possède des propriétés vasorégulatrices et anti-inflammatoires. La consommation d'acide alpha-linolénique (ALA), précurseur des oméga-3 à longue chaîne, est également associée à une diminution significative du risque de DMLA néovasculaire.

L'EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) reconnaît ainsi qu'« une relation de cause à effet est établie entre la consommation de DHA et le maintien d'une vision normale ». Elle conseille pour la

Service d'ophtalmologie, Centre hospitalier intercommunal de Créteil

population générale un apport journalier de 250 mg par jour pour revendiquer cette action. Les doses préconisées en prévention du risque de DMLA sont encore à déterminer de façon consensuelle.

Les pigments maculaires

La lutéine, la zéaxanthine et la méso-zéaxanthine, caroténoïdes composants du pigment maculaire, sont présents dans les couches axonales des photorécepteurs. Ils protègent la macula via deux modes d'action : un effet antioxydant direct et un effet physique de filtration des courtes longueurs d'onde. Ces nutriments ne sont pas synthétisés par l'organisme et leur apport est exclusivement alimentaire.

Il existe de nombreux arguments épidémiologiques en faveur du rôle protecteur de la lutéine et de la zéaxanthine vis-à-vis du risque de DMLA. Une récente méta-analyse a montré que la consommation de lutéine et de zéaxanthine n'était pas significativement associée à une diminution du risque de DMLA précoce. Par contre, elle protège significativement du risque de DMLA néovasculaire.

Les vitamines du groupe B

La supplémentation journalière en acide folique (vitamine B9) et en vitamines B6 et B12 pourrait diminuer le risque de DMLA, en particulier précoce, chez les femmes ayant des facteurs de risque cardiovasculaire. Une protection éventuelle par supplémentation alimentaire contre les stades précoces de DMLA pourrait donc être pour la première fois mise en évidence, en dehors de modifications de facteurs comportementaux tels que l'arrêt du tabagisme. Ceci nécessite bien entendu d'autres investigations parmi d'autres populations. Il semble également nécessaire de préciser la place éventuelle qu'aurait ce traitement parmi les autres traitements préventifs de la DMLA. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer de tels résultats : une diminution du dysfonctionnement endothélial grâce à la diminution de l'homocystéinémie, un rôle antioxydant direct des vitamines du groupe B ou une amélioration des taux d'oxyde nitrique endothélial au niveau de la choriocapillaire.

Une démarche globale de prévention

La prescription d'un traitement dit « préventif » se heurte aujourd'hui à certaines difficultés. L'ophtalmologiste a à sa disposition un grand nombre de compléments alimentaires sur le marché dont la composition

diffère parfois sensiblement d'un laboratoire à l'autre. La variété des composants, de leur appellation, de leur dosage rend également difficile leur comparaison... sans oublier l'absence de consensus actuel dans les indications.

Par ailleurs, se pose le problème de l'observance des patients à ces traitements, non remboursés par la Sécurité sociale et dont les bénéfices ne sont pas immédiats. Une récente étude a montré que le rôle de l'ophtalmologiste est fondamental dans la motivation du patient [Hochstetler *et al.*, 2010]. Plus d'un tiers des patients suivis par un spécialiste en rétine médicale et candidats à une supplémentation en antioxydants ne prennent aucun traitement préventif ou prennent des antioxydants à des doses incorrectes [Charkoudian *et al.*, 2008].

Toutefois, les compléments alimentaires ne sont qu'un aspect de la prévention, qui doit également prendre en compte :

- *les facteurs de risque environnementaux modifiables* :
 - le tabagisme, qui est le premier facteur de risque modifiable. Il concerne aussi bien le tabagisme actif que le tabagisme passif ;
 - une alimentation naturellement riche en antioxydants et en pigments maculaires ;
 - la lutte contre l'obésité et la sédentarité.
- *le dépistage précoce des formes à risque* de maculopathie liée à l'âge (MLA) et des DMLA néovasculaires afin de mettre en place un traitement le plus rapidement possible.

En conclusion

La prescription des compléments alimentaires en prévention de la DMLA, initialement basée sur l'étude AREDS 1, a beaucoup évolué au cours de ces dernières années. Les résultats des études en cours, et surtout de l'étude AREDS 2, vont encore modifier nos habitudes cliniques. Elle n'est qu'un des aspects de la prévention qui doit entre autres tenir compte des facteurs de risques environnementaux modifiables associés.

Bibliographie

- Ma L, Dou HL, Wu YQ, Huang YM, Huang YB, Xu XR, Zou ZY, Lin XM. Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2011;8:1-10.
- Hochstetler BS, Scott IU, Kunselman AR, Thompson K, Zerfoss E. Adherence to recommendations of the age-related eye disease study in patients with age-related macular degeneration. *Retina* 2010;30(8):1166-70.
- Charkoudian LD, Gower EW, Solomon SD, Schachat AP, Bressler NM, Bressler SB. Vitamin usage patterns in the prevention of advanced age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2008;115(6):1032-8.

DMLA atrophique : physiopathologie et traitements à venir

Marie-Noëlle Delyfer¹, Jean-François Girmens²

La DMLA est la principale cause de cécité après 50 ans dans les pays industrialisés, la forme atrophique pure représentant 31 % des cas [1]. Tandis que la prise en charge de la forme exsudative a bénéficié de progrès majeurs avec l'apparition des anti-VEGF, les moyens thérapeutiques pour la forme atrophique restent limités en pratique quotidienne. Néanmoins, une meilleure compréhension des phénomènes physio-pathogéniques qui concourent à l'atrophie maculaire font espérer que de nouveaux traitements pourront être bientôt disponibles.

Le vieillissement rétinien et les mécanismes impliqués dans la DMLA

Macroscopie du vieillissement rétinien

Les premiers signes du vieillissement maculaire se caractérisent au fond d'œil par l'apparition de drusen associés à des plages d'hypo- ou d'hyperpigmentation (figure 1). Les drusen sont des dépôts de matériel non dégradé, issus du métabolisme des segments externes

des photorécepteurs, qui s'accumulent avec l'âge entre l'épithélium pigmentaire (EP) et la membrane de Bruch. À la phase d'état, la DMLA dans sa forme sèche se caractérise par la disparition des cellules de l'EP et des photorécepteurs en regard, réalisant ainsi de petites plages d'atrophie qui débutent dans la région péri-fovéolaire, réalisant ainsi une « épargne maculaire », puis s'étendent peu à peu, se rejoignent et le plus souvent finissent par emporter le point de fixation (figure 2).

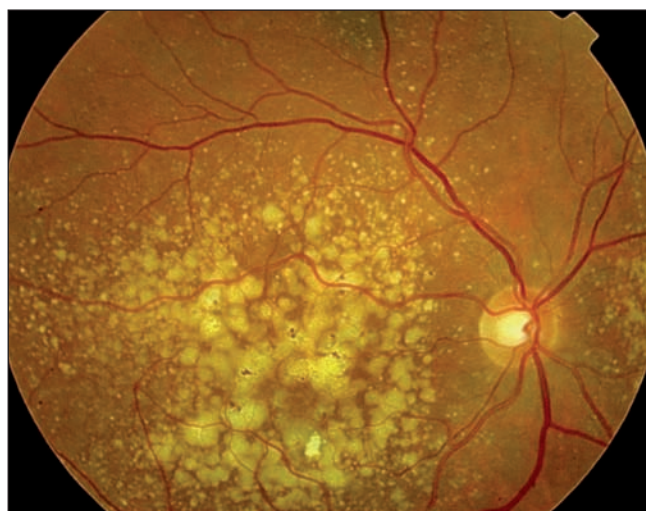


Figure 1. Rétinographie d'un œil droit d'une patiente de 75 ans. On note de très nombreux drusen mixtes, prédominants dans une forme séreuse en rétrofovéolaire, associés à des zones d'hyperpigmentation.



Figure 2. Rétinographie d'un œil droit d'une patiente de 78 ans. On note de multiples zones d'atrophie qui se rejoignent, laissant apercevoir la vascularisation choroïdienne sous-jacente, et épargnant dans un premier temps la région fovéolaire.

1. Service d'ophtalmologie, CHU de Bordeaux.

2. Centre d'Investigation clinique et service d'ophtalmologie (Pr Sahel), CHNO des Quinze-Vingts, Paris.

Phénomènes oxydatifs, inflammation et prédisposition génétique sont particulièrement impliqués

À l'échelle cellulaire, les causes de la DMLA sont multiples, mais il apparaît de plus en plus que des mécanismes oxydatifs, des phénomènes inflammatoires ainsi qu'un terrain génétique prédisposé favorisent l'apparition de la DMLA atrophique.

Les phénomènes oxydatifs

Les dommages oxydatifs sont liés à une surproduction de radicaux libres qui dépasse les capacités de détoxification endogènes. En conditions « normales », la production de radicaux libres dans la rétine externe est déjà importante du fait :

- du turnover élevé des disques des segments externes des photorécepteurs lors de la phototransduction,
- de la concentration en oxygène très importante,
- et de l'exposition lumineuse.

Ces phénomènes oxydatifs augmentent avec l'âge, tandis que les systèmes de défense anti-oxydants sont également moins efficaces. Par ailleurs, la lipofuscine s'accumule dans le cytoplasme de l'EP avec le temps (1 % du volume pendant la première décennie, > 19% à 80 ans), diminuant les capacités de phagocytose. Or l'accumulation de la lipofuscine augmente particulièrement le risque oxydatif pour les cellules de l'EP car le fluorophore de la lipofuscine (l'A2E) peut induire l'apoptose de l'EP lors de l'excitation en lumière bleue via la production de radicaux libres. Les phénomènes oxydatifs sont aggravés par le tabagisme et certaines carences nutritionnelles.

Le rôle de l'inflammation

Des études anatomiques ont démontré le rôle de l'inflammation dans les formes précoces et tardives de DMLA. Outre les débris de membranes cellulaires, les drusen sont constitués de composants du complément (C3, C5, C5b-9, CFH) et de CRP. Les formes activées des composants C3 (C3a) et C5 (C5a) sont présentes dans les drusen et peuvent induire une libération anormale de VEGF, expliquant un passage possible vers une forme exsudative.

La prédisposition génétique

Des mutations altérant le fonctionnement de la cascade du complément sont associées à une variation du risque de drusen et de DMLA (augmentation ou diminution). D'autres mutations affectant des gènes impliqués dans les phénomènes inflammatoires et/ou le stress oxydatif pourraient également être mises en cause.

Traitement actuel de la DMLA atrophique

À l'heure actuelle, en pratique quotidienne, le but de la prise en charge thérapeutique de nos patients repose dans la limitation des facteurs de risque modifiables identifiés de DMLA (facteurs environnementaux et nutritionnels).

Arrêt du tabac

Le risque de DMLA est en effet multiplié par 3 chez les fumeurs, par 5 chez les gros fumeurs, et reste élevé chez les anciens fumeurs. Le risque s'annule après 10 à 20 ans d'arrêt.

Supplémentation nutritionnelle

L'étude AREDS a bien démontré l'intérêt des anti-oxydants – vitamines E, C, oligo-éléments – dans la prévention des formes avancées de DMLA [2]. Depuis, les caroténoïdes, la lutéine et la zéaxanthine, ainsi que les oméga-3 à longue chaîne (DHA, EPA) semblent également représenter une voie d'avenir [3,4]. L'étude AREDS 2 teste actuellement à large échelle l'intérêt d'une supplémentation combinée en anti-oxydants, lutéine/zéaxanthine et oméga-3 à longue chaîne et permettra de mieux cibler l'aide nutritionnelle à apporter à nos patients. Les résultats sont attendus pour 2014.

Approches thérapeutiques en cours de développement

Préserver les photorécepteurs

Indépendamment des mécanismes de la DMLA, tout traitement pouvant préserver les photorécepteurs et l'épithélium pigmentaire (EP) devrait pouvoir préserver la vision.

Protéger contre l'ischémie

Une première approche consiste à préserver la rétine et la choroïde de l'ischémie. L'étude FRANCE DMLA 2, étudiant l'intérêt de la trimetazidine (Vastarel®, *per os*) retrouvait une tendance au ralentissement du développement de l'atrophie sous traitement, mais sans pouvoir mettre en évidence de différence statistiquement significative [5].

Un autre vasodilatateur (alprostadiol, une prostaglandine E1) a vu son développement stoppé en cours de phase III, principalement en raison de problèmes méthodologiques (nombre de patients initialement prévus insuffisant).

La voie de la neuroprotection

- Le laboratoire Neurotech développe un implant (cellules encapsulées) à libération prolongée de **CNTF** (*Ciliary Neurotrophic Factor*). Après avoir démontré sa capacité à diminuer la dégénérescence des photorécepteurs chez l'animal, une étude de phase II a mis en évidence une moindre perte d'acuité visuelle chez les patients sous traitement *versus* placebo, ainsi qu'un ralentissement de la progression de l'atrophie et une augmentation de l'épaisseur et du volume maculaires [6]. Ces données devront être confirmées par de plus vastes essais.
- La **brimonidine** (bien connue des glaucomatologues) possédant des propriétés neuroprotectrices, le laboratoire Allergan conduit actuellement un essai de phase II chez des patients atteints d'atrophie géographique avec un implant intravitréen de brimonidine.

Diminuer l'accumulation de déchets

Interférer avec le cycle visuel

Le cycle visuel est à l'origine de l'accumulation de déchets (lipofuscine, chromophore A2E...), dont l'élimination est altérée avec l'âge. Il semble donc séduisant d'interférer avec ces mécanismes pour limiter au mieux cette accumulation.

- Le **fenretinide** est un rétinoïde synthétique qui empêche l'accumulation et l'absorption du rétinol par l'EP. En phase II, son administration (*per os*) a été bien tolérée, permettant d'observer une diminution de la croissance des plages d'atrophie, ce d'autant que les lésions initiales étaient de petite taille. Cependant, interférer avec le cycle visuel semble également pourvoyeur de troubles de la vision des contrastes ou en condition mésopique...
- **ACU-4429** est un modulateur de RPE65, non rétinoïde : en ralentissant la conversion de all-trans-rétinol en 11-cis-rétinal, il ralentit le cycle visuel et diminue l'accumulation d'A2E. Il semble bien toléré et une étude de phase II est en cours chez 84 patients atteints d'atrophie géographique.

Limiter la formation des drusen

RN6G est un anticorps anti-amyloïde β administré par voie intraveineuse, actuellement en cours d'essai de phase Ib (administration répétée) chez des patients avec atrophie géographique épargnant le centre maculaire.

Prévenir les dommages oxydatifs

Outre la supplémentation alimentaire, d'autres approches thérapeutiques anti-oxydantes sont actuellement en cours d'exploration.

• **OT-551**, prodrogue lipophile (pouvant donc être administré en collyre), est convertie en tempol-H aux propriétés antiradicaux libres, anti-inflammatoire, anti-angiogénique, etc. Une étude de phase II (OMEGA) dans l'atrophie géographique a été arrêtée au bout de 18 mois, faute d'efficacité, tandis qu'une autre étude sous l'égide du National Eye Institute (NEI) semblait montrer des résultats favorables...

• Un **agoniste sélectif de la sérotonine 1A**, la tandospirone ou AL-8309B, protège également contre le stress oxydatif, en interagissant avec la voie de survie Mek/Erk. Le recrutement de patients atteints d'atrophie géographique dans l'étude de phase III (GATE) est maintenant terminé et les patients sont en cours de suivi (24 mois).

Lutter contre l'inflammation

Depuis la publication en 2005 de l'association de certains polymorphismes génétiques sur le facteur H du complément avec un risque accru de développer une DMLA, l'inflammation apparaît comme un facteur pathogénique important de la maladie, cible potentielle donc d'éventuels traitements.

Les traitements « anti-complément »

Les premiers traitements « anti-complément » (ciblant différentes fractions ou facteurs) sont déjà en développement.

Le plus avancé est un petit peptide qui se lie à la fraction C3 (empêchant l'isomérisation de C3a en C3b), appelé POT-4. Sous forme de gel dégradable administré par injection intravitréenne, les études en cours concernent des patients atteints de drusen ou de DMLA atrophique débutante.

D'autres inhibiteurs du complément sont en cours d'investigation : eculizumab (anticorps anti-C5), ARC-1905 (aptamer anti-C5), JPE1375 (antagoniste du récepteur au C5a), FCFD4514 S (anticorps anti-facteur D), TT30 (analogue du facteur H), TA106 (anticorps anti-facteur B)...

Les immunomodulateurs

L'acétate de glatiramère (commercialisé sous le nom de Copaxone®, Téva Pharma), utilisé dans la prévention des poussées de sclérose en plaque) est un immunomodulateur également testé dans la dégénérescence maculaire atrophique. Administré par voie sous-cutanée, il a permis d'observer quelques cas de régression de drusen [7]. Une phase II/III est actuellement en cours.

Le sirolimus (ou rapamycine), macrolide immunosuppresseur (inhibiteur de mTOR) utilisé notamment

en prévention du rejet de greffes, pourrait voir ses indications étendues à l'ophtalmologie (actuellement testé dans la dégénérescence maculaire et l'œdème maculaire diabétique). Il présente la particularité d'être administré par voie sous-conjonctivale.

Conclusion

Après une période centrée essentiellement sur l'antiangiogénèse, la recherche dans le domaine de la DMLA est maintenant très active vers des stratégies thérapeutiques plus « physiopathologiques », pouvant bénéficier aux patients atteints de DMLA atrophique. Cependant, ces nouvelles « pistes » nécessiteront encore plusieurs années de développement.

Elles ne doivent pour autant pas faire oublier les approches visant à restaurer la fonction visuelle, telles que rééducation basse vision (voir p.12 *Réadaptation de patients atteints de DMLA atrophique*) dont une des évolutions pourrait être le recours à des lunettes « informatives » faisant appel à la réalité augmentée, voire à l'avenir obtenir une « régénération » de la rétine (thérapie « opto-génétique », cellules souches, rétine artificielle...).

Pour en savoir plus

1. Augood CA, Vingerling JR, de Jong PT *et al.* Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE). *Arch Ophthalmol* 2006;124:529-35.
2. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report n° 8. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1417-36.
3. Whitehead AJ, Mares JA, Danis RP. Macular pigment: a review of current knowledge. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1038-45.
4. SanGiovanni JP, Chew EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog Retin Eye Res* 2005;24:87-138.
5. Cohen SY, Bourgeois H, Corbe C *et al.* Randomized clinical trial FRANCE DMLA 2: effect of trimetazidine on exudative and nonexudative age-related macular degeneration. *Retina* 2011 Aug 4. [Epub ahead of print]
6. Zhang K, Hopkins JJ, Heier JS *et al.* Ciliary neurotrophic factor delivered by encapsulated cell intraocular implants for treatment of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108(15):6241-5.
7. Landa G, Butovsky O, Shoshani J *et al.* Weekly vaccination with Copaxone (glatiramer acetate) as a potential therapy for dry age-related macular degeneration. *Curr Eye Res* 2008;33(11):1011-3.

Kystes et pseudokystes dégénératifs dans la DMLA

Benjamin Wolff¹, Martine Mauget-Fajsse²

L'OCT (Optical Coherence Tomography) est devenu l'outil indispensable pour le suivi et le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). C'est la répétition de cet examen, à la recherche de phénomènes exsudatifs, qui va conditionner la mise en place d'un traitement par injection intravitréenne d'anti-VEGF. Les signes OCT témoins d'une activité néovasculaire exsudative représentés par des décollements séreux rétiens, la présence de logettes cystoïdes qui se manifestent par des cavités hyporéfléctives intrarétiniennes, des zones de densification rétinienne et la présence de points hyper-réfléctifs intrarétiniens (figure 1). Cependant, certaines de ces cavités hyporéfléctives intrarétiniennes ne paraissent pas évolutives et ne sont pas sensibles à un traitement par anti-VEGF. Ainsi, leur présence, qui le plus souvent témoigne d'une activité néovasculaire exsudative, peut parfois traduire un mécanisme de dégénérescence rétinienne chronique.

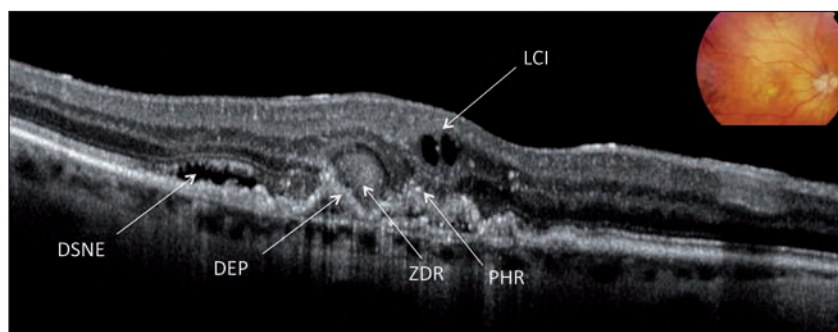


Figure 1. Coupe maculaire en OCT chez un patient présentant des néovaisseaux choroidiens dans le cadre d'une DMLA, mettant en évidence un décollement séreux du neuro-épithélium (DSNE), un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP), des zones de densification rétinienne (ZDR), des points hyperréfléctifs (PHR) et des logettes cystoïdes intrarétiniennes (LCI).

Tubulations rétinienne externes

Zweifel et al. ont été les premiers à décrire cet aspect de dégénérescence rétinienne. Les tubulations sont visualisées sous la forme de lésions hyporéfléctives arrondies et entourées d'une collerette hyper-réfléctive caractéristique. Des ponctuations moyennement réfléctives peuvent être observées au sein et le long du bord interne des tubulations (figure 2). Ces lésions sont toujours situées au niveau de la couche nucléaire externe et se localisent en regard d'une zone de fibrose néovasculaire ou en bordure d'un territoire d'atrophie chorio-rétinienne. Leur taille est variable et

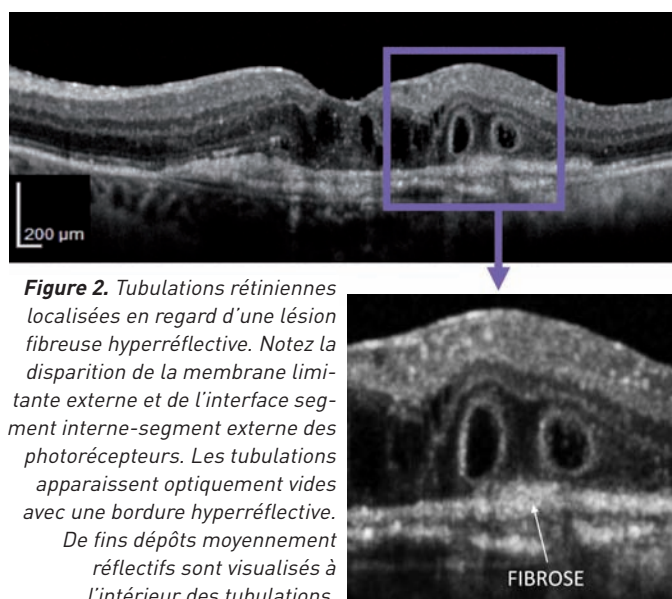


Figure 2. Tubulations rétinienne localisées en regard d'une lésion fibreuse hyperréfléctive. Notez la disparition de la membrane limitante externe et de l'interface segment interne-segment externe des photorécepteurs. Les tubulations apparaissent optiquement vides avec une bordure hyperréfléctive. De fins dépôts moyennement réfléctifs sont visualisés à l'intérieur des tubulations.

1. Fondation ophtalmologique A. de Rothschild, Service du Pr Sahel, Paris
2. Centre ophtalmologique Rabelais, Lyon

peut aller de 60 à 600 μm . Il s'agit de lésions fréquentes puisqu'elles sont rencontrées chez 56 % des patients ayant présenté une DMLA néovasculaire et dans 20 % des cas d'atrophie géographique. Les tubulations n'ont aucune traduction angiographique et ne se modifient pas dans le temps. Leur analyse au moyen de la technologie « en face » de l'OCT met en évidence un réseau arborisé de tubules interconnectés (figure 3). L'origine de ces lésions reste cependant mal établie. L'hypothèse la plus probable serait celle d'un enroulement des articles externes aboutissant à des formations histologiques, connues dans les rétinopathies pigmentaires sous le nom de « rosettes rétinienne ». Les tubulations rétinienne externes ne sont pas sensibles aux injections d'anti-VEGF et ne requièrent par là même aucun traitement spécifique.

Pseudokystes rétinien dans la DMLA atrophique

Un autre type de lésions dégénératives a été décrit par Cohen *et al.* dans la DMLA atrophique sous le terme de « pseudokystes rétinien ». Il s'agit de cavités hyporéfléctives sans bordure hyperréfléctive, le plus souvent localisées dans la couche nucléaire interne mais pouvant atteindre toutes les couches de la rétine (figure 4). Les pseudokystes sont toujours situés en regard d'un territoire d'atrophie rétinienne et n'ont aucune traduction angiographique. Il s'agit là encore de lésions rétinienne fréquentes puisqu'elles seraient retrouvées dans 27 % des cas de DMLA atrophique. La raison pour laquelle de telles anomalies se développent reste mal déterminée. Les pseudokystes pourraient correspondre à une dégénérescence des cellules de Müller comme cela a été évoqué dans les téléangiectasies maculaires de type 2A. Les injections intravitréennes d'anti-VEGF n'ont aucune efficacité sur ces logettes qui ne semblent pas se modifier avec le temps.

Dégénérescence maculaire cystoïde dans la DMLA exsudative

Des lésions cystoïdes, similaires à celles retrouvées dans l'atrophie géographique, ont été décrites par Querques *et al.* dans des cas de DMLA exsudative, compliqués d'une cicatrice fibro-atrophique. Il s'agit de lésions hyporéfléctives intrarétiniennes dont les bords sont typiquement carrés (figure 5). Les pseudokystes sont souvent multiples et leur localisation peut être très variable. Le plus fréquemment situés dans la couche nucléaire interne, on pourra les retrouver dans

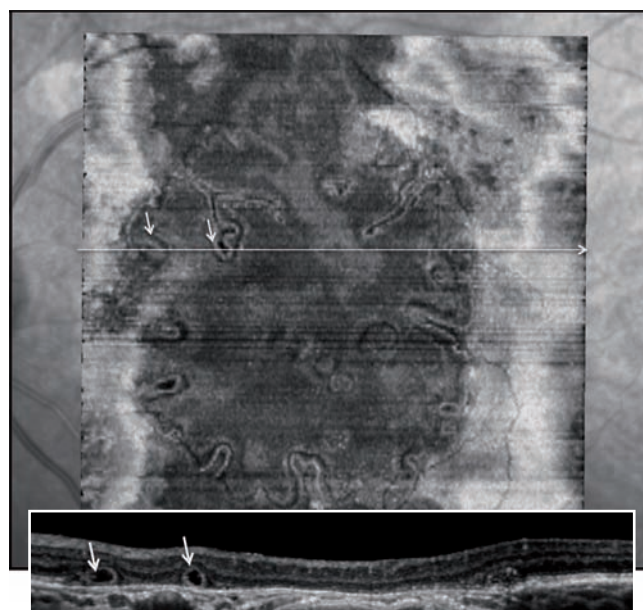


Figure 3. Tubulations rétinienne vues en OCT « en face » montrant un réseau arborisé de tubules interconnectés (flèches).

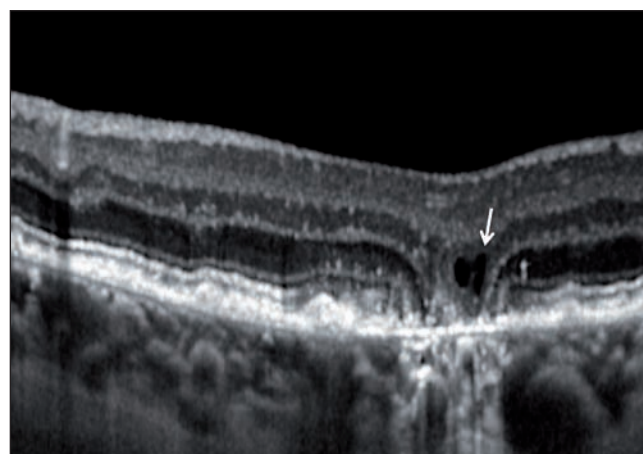
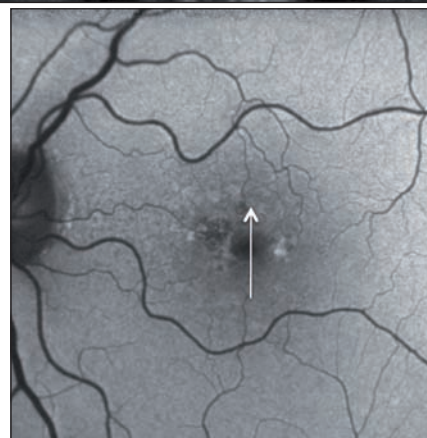


Figure 4. Pseudokystes rétinien localisés dans la couche nucléaire interne (flèche) et situés en regard d'une zone d'atrophie rétinienne.



la couche des cellules ganglionnaires ou la couche nucléaire externe. Leur caractère dégénératif est confirmé par l'absence de phénomènes de diffusion angiographique et la stabilité des pseudokystes dans le temps (*figure 6*). Une dégénérescence maculaire cystoïde serait rencontrée dans 39 % des cas de DMLA néovascularisée compliquée d'une cicatrice fibro-atrophique.

Dans de nombreux cas, pseudokystes et tubulations rétinienues peuvent coexister au sein de la rétine. Leur présence étant le signe d'une souffrance rétinienne chronique, ils sont classiquement associés à un pronostic fonctionnel médiocre (acuité visuelle moyenne : 20/160).

Conclusion

Les kystes et pseudokystes dégénératifs, vus en OCT-SD, sont des anomalies rétinienues fréquemment rencontrées au cours du suivi des DMLA atrophiques et néovasculaires.

Les mécanismes physio-pathogéniques conduisant au développement de telles lésions restent encore mal compris. Leur reconnaissance est cependant indispensable afin d'éviter tout traitement inutile.

Bibliographie

Zweifel SA, Engelbert M, Laud K *et al.* Outer retinal tubulation: a novel optical coherence tomography finding. Arch Ophthalmol 2009;127:1596-602.

Cohen SY, Dubois L, Nghiem-Buffet S *et al.* Retinal pseudocysts in age-related geographic atrophy. Am J Ophthalmol 2010;150:211-7.

Gaudric A, Ducos de Lahitte G, Cohen SY *et al.* Optical coherence tomography in group 2A idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis. Arch Ophthalmol 2006;124:1410-9.

Querques G, Coscas F, Forte R *et al.* Cystoid macular degeneration in exudative age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol 2011;152:100-7.

Wolff B, Mauget-Fajsse M, Mateo-Montoya A *et al.* Outer retinal cysts in age-related macular degeneration. Acta Ophthalmol 2011;89:496-9.

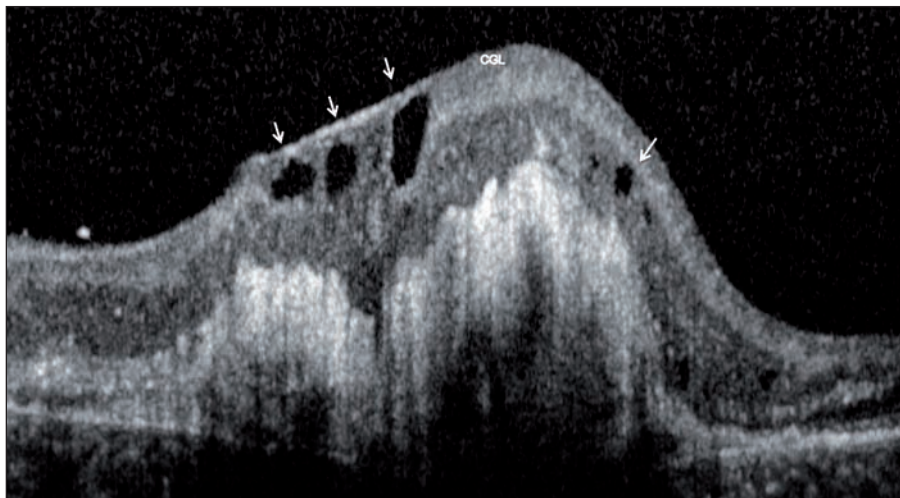


Figure 5. Aspect de pseudokystes à bords carrés (flèches) vus en regard d'une cicatrice fibreuse non évolutive.

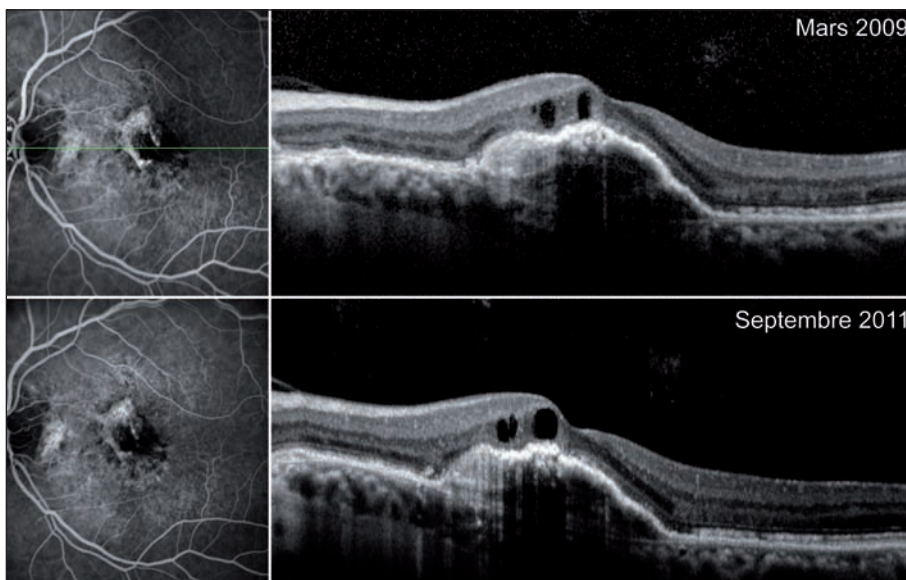


Figure 6. Dégénérescence maculaire cystoïde en regard d'un décollement de l'épithélium pigmentaire fibrosé secondaire à une DMLA néovasculaire. Les pseudokystes ne se modifient pas après un suivi de plus de deux ans.

Perspectives thérapeutiques dans la DMLA

Karim Atmani

À l'heure actuelle, la prise en charge thérapeutique de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative repose presque entièrement sur l'administration intravitréenne d'anti-VEGF. Le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), sécrété par les cellules de l'épithélium pigmentaire, est un acteur majeur de la néovascularisation rétinienne. Il induit, en réponse à l'ischémie rétinienne, une prolifération de cellules endothéliales et une augmentation de la perméabilité vasculaire. Dès lors, la cascade de l'angiogenèse peut être bloquée en agissant directement sur la protéine du VEGF et c'est là le mode d'action des traitements actuels, à savoir le ranibizumab (Lucentis®), le bevacizumab (Avastin®, qui n'a pas l'AMM dans cette indication), et le pegaptanib de sodium (Macugen®). De nombreux traitements sont en cours d'évaluation et devraient dans les années à venir enrichir notre panoplie thérapeutique. Certains de ces traitements agissent à différents niveaux de la cascade de l'angiogenèse, mais d'autres mécanismes d'action sont aussi explorés.

DMLA exsudative

Demain, le VEGF-trap ?

Le VEGF-trap (Bayer-Regeneron) est une protéine de fusion qui agit comme un leurre de récepteur du VEGF. Cet antagoniste du VEGF va se lier avec une haute affinité à toutes les isoformes du VEGF-A ainsi qu'au *Placental Growth Factor* (PlGF). Les premiers résultats publiés des essais de phase II sont particulièrement encourageants. Dans l'étude multicentrique CLEAR-IT 2, 159 patients atteints de DMLA néovasculaire ont été randomisés en cinq groupes pour recevoir une dose de VEGF-trap de 0,5 ou 2 mg toutes les 4 semaines, ou bien de 0,5, 2 ou 4 mg toutes les 12 semaines. Après cette phase de traitement systématique, les patients ont été examinés tous les mois et réinjectés à la demande (schéma PRN) à la même dose qu'initialement jusqu'à la 52^e semaine. Après 12 semaines de traitement, l'acuité visuelle a augmenté de manière significative dans tous les groupes (5,7 lettres en moyenne) et cette amélioration s'est maintenue à 52 semaines (5,3 lettres). Cette augmentation a atteint 9 lettres à 52 semaines pour le groupe recevant 2 mg de VEGF-trap toutes les quatre semaines. Au terme de la

première année de traitement, 92 % des patients ont perdu moins de 15 lettres d'acuité visuelle (100 % pour le groupe 2 mg/4 semaines), et 22 % ont gagné au moins 15 lettres d'acuité visuelle (29 % pour le groupe 2 mg/4 semaines). Par ailleurs, l'épaisseur rétinienne centrale moyenne a diminué de 130 µm à la 52^e semaine et la surface de la membrane néovasculaire mesurée en angiographie à la fluorescéine s'est réduite de 2,21 mm² à la 48^e semaine (-3,41 mm² pour le groupe 2 mg/4 semaines). Le traitement a été bien toléré avec peu d'effets secondaires oculaires ou systémiques.

Ces résultats sont d'autant plus encourageants que seules deux injections en moyenne étaient nécessaires après la 12^e semaine, avec un intervalle moyen de 129 jours avant la première réinjection. Le VEGF-trap, qui devrait obtenir l'AMM en 2012-2013, permettra sans doute de diminuer le rythme des injections et d'espacer les contrôles comparativement au ranibizumab.

Le RNA interference

Il s'agit d'un processus catalytique qui permet à une molécule de siRNA (*Small Interfering RNA*) de faciliter le clivage de plusieurs milliers de molécules d'ARN messager (ARNm). Deux siRNA sont actuellement à l'étude pour le traitement de la DMLA néovasculaire : l'un cible le VEGF-A (bevasiranib, Opko) et l'autre cible le récepteur VEGF-R1 (AGN211745 ou SIRNA-027, Allergan).

Service d'Ophtalmologie du Pr Eric Souied, Centre hospitalier intercommunal de Créteil

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase

Plusieurs inhibiteurs de la tyrosine kinase sont susceptibles de bloquer l'action des récepteurs VEGF-R1 et VEGF-R2. Parmi ceux-ci, le vatalanib (PTK787, Novartis) bloque la phosphorylation des récepteurs du VEGF et du PDGF (*Platelet-Derived Growth Factor*). Il est actuellement à l'étude après avoir démontré qu'il prévenait la néovascularisation rétinienne induite par l'ischémie chez la souris.

Les inhibiteurs de la multikinase

Ils sont également en cours d'évaluation, comme le TG100572 (TargeGen) ou le pazopanib (GW786034, GlaxoSmithKline) qui inhibe les récepteurs VEGF-R1, -R2 et -R3 et les récepteurs du PDGF.

Anti-PDGF

Le blocage du VEGF-A et du PDGF est plus efficace pour stopper la néovascularisation que le blocage du seul VEGF-A, au moins sur le plan expérimental. Le PDGF stimule l'angiogenèse et le recrutement des péricytes et son blocage pourrait entraîner une régression de la néovascularisation lorsque celle-ci n'est pas encore mature. L'aptamère E10030 (Ophthotech) est dirigé contre le PDGF. Dans l'étude de phase I, 59 % des patients traités par E10030 et ranibizumab ont gagné au moins 3 lignes d'acuité visuelle après 12 semaines de traitement. Dans le même temps, la surface de la membrane néovasculaire a diminué de 86 %. Une étude de phase II en cours évalue l'efficacité et la tolérance de l'aptamère E10030 associé au ranibizumab.

Le Pigment Epithelium-Derived Factor (PEDF)

C'est un facteur antiangiogénique qui contrecarre les effets du VEGF. Son administration est susceptible d'inhiber la croissance néovasculaire alors que de fortes doses de ce même agent pourraient avoir l'effet inverse. Il serait possible d'accroître la sécrétion locale de ce facteur en délivrant le gène du PEDF via un facteur adénoviral.

La voie du complément et le rôle de l'inflammation

La DMLA exsudative ne peut être réduite à sa seule composante vasculaire. Le rôle de l'inflammation est également important et de nombreux agents inhibiteurs du complément sont en cours d'investigation. C'est le cas du TA106 (Taligen), du POT-4 (Potentia) et de l'ARC1905 (Ophthotech). Le POT-4 cible le facteur C3 du complément. Il a pour avantage une grande biodisponibilité. Après injection dans le vitré, ce gel peut persister plus de six mois dans la cavité vitréenne. L'ARC1905 est un aptamère dirigé contre le facteur C5

du complément. Il prévient la formation des fragments C5a et MAC (*Membrane Attack Complex*). Le fragment C5a est pro-inflammatoire tandis que le MAC initie la lyse cellulaire et la libération de molécules proangiogéniques comme le PDGF et le VEGF. L'ARC1905 serait efficace aussi bien dans la DMLA exsudative que dans la DMLA atrophique.

Il existe également des arguments en faveur de l'implication de divers types de cellules inflammatoires dans la pathogenèse de la DMLA exsudative. Il est ainsi possible de cibler les leucocytes ou les molécules d'adhésion impliquées dans leur recrutement pour obtenir un effet thérapeutique. Le blocage de la protéine 1 d'adhésion vasculaire, une molécule d'adhésion cellulaire endothéliale, réduit la surface de la néovascularisation choroïdienne, la diffusion de fluorescéine et l'accumulation des macrophages, tout en réduisant l'expression des médiateurs de l'inflammation, comme le facteur- α de nécrose tumorale, la protéine 1 chémo-attractante des monocytes ou la molécule 1 d'adhésion intercellulaire.

Le blocage des intégrines

Les intégrines sont des molécules d'adhésion cellulaire qui jouent un rôle dans la signalisation et la modulation des activités en aval de la production du VEGF. Les intégrines $\beta 1$ jouent un rôle dans la maturation et la structuration néovasculaires. Le blocage des intégrines inhibe ainsi la prolifération endothéliale et induit une apoptose. Le volociximab (M200, Ophthotech) est un anticorps monoclonal qui se lie avec une haute affinité à l'intégrine $\alpha 5 \beta 1$ empêchant sa liaison à la fibronectine. Administré par voie intraveineuse ou intravitréenne, il inhibe fortement la néovascularisation rétinienne chez le lapin. Une étude de phase I associant le volociximab et le ranibizumab est en cours.

À cette liste non exhaustive, il faut ajouter de nombreux agents comme les inhibiteurs de la formation des microtubules (combretastatine), les traitements à base d'acide nucléique, les agonistes du *Proliferator-Activated Receptor*, et le sirolimus (rapamycine, Macu-Sight/Santen). Le sirolimus inhibe la molécule mTOR (*Mammalian Target of Rapamycin*) qui est une protéine kinase qui régule la prolifération, la mobilité et la survie cellulaires.

DMLA atrophique

La micronutrition oculaire

Les résultats de l'étude AREDS montrent que l'administration à hautes doses de vitamine C, de vitamine E, de bêta-carotène, de zinc et de cuivre diminue

de 25 % le risque de développer une DMLA avancée chez les patients à haut risque. La prise de compléments alimentaires ne semble pas apporter de bénéfice chez les patients non à risque. D'autres études suggèrent que la supplémentation en pigments xanthophylles ou en acides gras oméga-3 aurait un effet bénéfique.

Le fenrétinide

Ce dérivé rétinolique synthétique réduit les dépôts de lipofuscine en interférant avec les protéines de transport de la vitamine A, les fluorophores. Cette molécule est susceptible de freiner l'évolution de la DMLA atrophique.

La prodrogue OT-551

Elle agit contre le stress oxydatif. Dans une étude de phase II, l'administration topique de cet agent chez des patients atteints d'atrophie géographique a été bien tolérée, mais ce mode d'administration n'a pas fait la preuve de son efficacité.

De nombreuses molécules en cours d'évaluation

Le traitement de la DMLA exsudative repose encore largement sur l'administration intravitréenne de deux molécules aux effets comparables, le ranibizumab et le

bevacizumab. Le VEGF, important médiateur de l'angiogenèse, reste donc une cible thérapeutique de choix. De nouvelles molécules, souvent dérivées de la recherche antitumorale, sont en cours d'évaluation. Certaines ont une action complémentaire à celle des anti-VEGF en inhibant divers médiateurs de l'angiogenèse comme le PDGF ou les intégrines $\alpha 5 \beta 1$, ce qui peut ouvrir la voie à des traitements combinés en vue d'une plus grande efficacité thérapeutique. D'autres traitements, comme les inhibiteurs de l'inflammation, pourraient freiner davantage la progression de la DMLA s'ils sont associés aux anti-VEGF. Les nombreuses études en cours répondront sans doute à ces questions et ouvriront, il faut l'espérer, des perspectives thérapeutiques dans la DMLA atrophique.

Bibliographie

Heier JS, Boyer D, Nguyen QD, Marcus D, Roth DB, Yancopoulos G, Stahl N, Ingerman A, Vittori R, Berliner AJ, Yang K, Brown DM; CLEAR-IT 2 Investigators. The 1-year results of CLEAR-IT 2, a phase 2 study of vascular endothelial growth factor trap-eye dosed as-needed after 12-week fixed dosing. *Ophthalmology* 2011;118(6):1098-106.

Querques G, Avellis FO, Querques L, Bandello F, Souied EH. Age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol* 2011;5:593-601.

Zarbin MA, Rosenfeld PJ. Pathway-based therapies for age-related macular degeneration: an integrated survey of emerging treatment alternatives. *Retina* 2010;30(9):1350-67.

Gestion des hématomes sous-rétiens dans la DMLA

Brice Dugas¹, Ramin Tadayoni²

L'apparition d'un hématome sous-rétinien est une complication rare mais grave de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative. En effet, lorsqu'il atteint le centre de la macula, le pronostic visuel en l'absence de traitement est très péjoratif [Avery RL et al., 1996]. La gestion des hématomes sous-rétiens a énormément évolué depuis une quinzaine d'années. Différentes approches thérapeutiques ont été décrites ayant toutes pour but l'évacuation ou le déplacement de l'hématome afin de restaurer une vision centrale.

Des lésions irréversibles des cellules rétiennes et de l'EP

La seule présence d'un hématome sous la rétine est directement responsable de lésions irréversibles des photorécepteurs et des cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien. Cette toxicité est secondaire à trois mécanismes décrits pour la première fois par Glatt et Machemer en 1982 de façon expérimentale, résultats confirmés depuis par d'autres auteurs :

- le métabolisme de l'hémoglobine fournit des ions ferreux toxiques pour les photorécepteurs ;
- le caillot sanguin, constitué lors de la coagulation de l'hématome, est responsable en se rétractant d'un arrachement des cellules rétiennes ;
- l'hématome constitue une barrière aux échanges métaboliques entre la rétine et l'épithélium pigmentaire. Ainsi, plus l'hématome est épais, plus le pronostic fonctionnel est péjoratif.

Les premiers dommages sur les photorécepteurs surviennent dès la 24^e heure et deviennent majeurs après le 7^e jour d'évolution.

Diagnostic et examens complémentaires

Le diagnostic d'hématome sous-rétinien est la plupart du temps évident sauf lorsqu'il est associé à une hémorragie intravitréenne (10 % des cas). Le principal signe d'appel est une baisse d'acuité visuelle majeure,

d'apparition brutale, chez une personne suivie et/ou traitée pour une DMLA. L'examen du fond d'œil en l'absence d'hémorragie du vitré permet de faire le diagnostic. Cependant, le masquage de la rétine postérieure par l'hématome ne permet pas toujours de conclure de façon certaine sur l'étiologie malgré l'examen de l'œil controlatéral. En effet, d'autres étiologies telles que les macroanévrismes artériels rétiens, les vasculopathies polypoïdales choroïdiennes idiopathiques, les myopies fortes et les traumatismes peuvent être associées à une DMLA.

Dans tous les cas, face à un hématome sous-rétinien, quatre questions essentielles se posent :

- quelle est la taille de l'hématome sous-rétinien ?
- l'hématome sous-rétinien est-il plan ou en relief ?
- où est situé l'hématome par rapport à l'épithélium pigmentaire rétinien : en avant ou en arrière ?
- depuis combien de temps l'hématome sous-rétinien est-il présent ?

Pour y répondre, il est nécessaire de réaliser quelques examens complémentaires. Tout d'abord, il est toujours intéressant de documenter le cas avec des rétino-graphies en couleurs. En cas d'hématovitré, une échographie oculaire en mode B s'impose afin d'éliminer un décollement de rétine et d'évaluer le volume de l'hématome sous-rétinien. L'OCT (*Optical Coherence Tomography*) Spectral Domain (SD) est un examen essentiel pour préciser la localisation de l'hématome par rapport à l'épithélium pigmentaire rétinien. Les coupes doivent être faites sur les bords de l'hématome sous-rétinien afin de pouvoir suivre l'hyperréflexivité de la

1. Service d'ophtalmologie, Dijon

2. Service d'ophtalmologie, hôpital Lariboisière, Paris

couche de l'épithélium pigmentaire rétinien avant qu'elle ne soit masquée par le sang (figure 1). Enfin, la réalisation d'une biométrie peut également être intéressante si la prise en charge est chirurgicale.

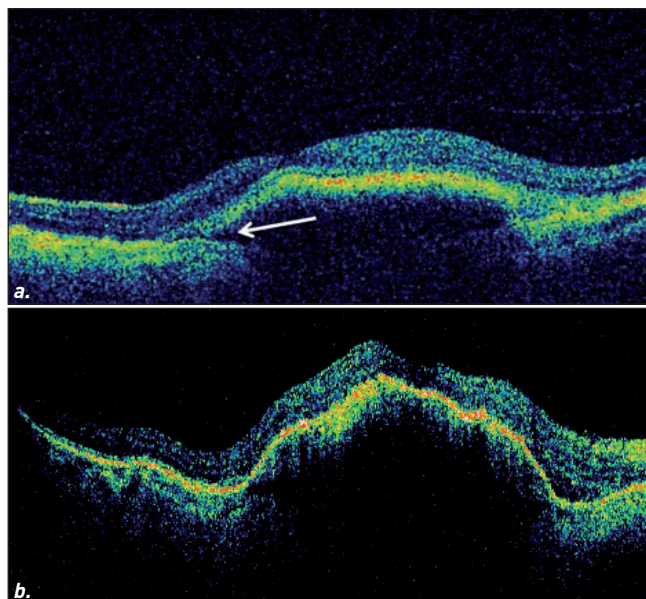


Figure 1. La coupe OCT réalisée sur le bord de l'hématoème permet de suivre la couche hyperréfléctive de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR). a. Lorsque la couche de l'EPR et les couches de la neurorétine forment un angle aigu (flèche), il s'agit d'un hématoème sous-rétinien. b. Lorsque les couches de l'EPR et de la neurorétine sont parallèles, il s'agit d'un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) hémorragique.

Prise en charge : une urgence mais pas de consensus

La survenue d'un hématoème sous-rétinien est une urgence ophtalmologique qui doit être prise en charge dans les sept jours afin de limiter les dommages irréversibles causés par la toxicité directe du sang sur les cellules rétiniennes et de l'épithélium pigmentaire. Il n'existe cependant aucun consensus à l'heure actuelle sur la prise en charge des hématomas sous-rétiniens. L'attitude ci-après est proposée à titre indicatif et ne constitue en aucun cas un consensus :

- Lorsque l'hémorragie sous-rétinienne est plane et de petite taille (≤ 1 diamètre papillaire (DP) de surface), elle doit être considérée comme un signe exsudatif de la DMLA et le patient doit alors bénéficier d'une ou de plusieurs injections intravitréennes d'anti-VEGF selon qu'il est déjà traité ou pas.

- Lorsque l'hématoème sous-rétinien se situe sous l'épithélium pigmentaire rétinien en OCT, il s'agit alors

d'un décollement de l'épithélium pigmentaire hémorragique qui nécessite également une prise en charge médicale par injections intravitréennes d'anti-VEGF (figure 2).

- Dans tous les autres cas, le patient doit être adressé à un chirurgien vitréo-rétinien en urgence même si le délai de sept jours a expiré afin que celui-ci puisse évaluer l'intérêt d'une prise en charge chirurgicale.

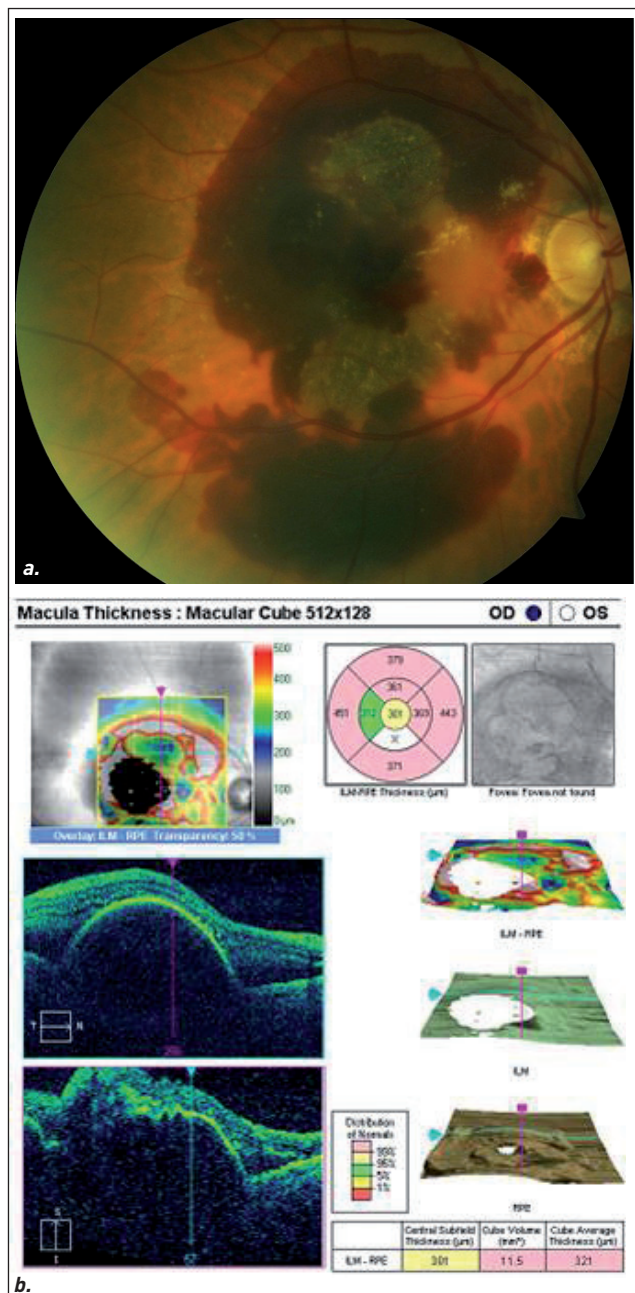


Figure 2. a. Rétinographie couleur : DEP hémorragique associé à un hématoème sous-rétinien.

b. OCT Spectral Domain : volumineux DEP hémorragique maculaire.

Le traitement chirurgical

Différentes techniques chirurgicales plus ou moins invasives ont été proposées depuis une vingtaine d'années pour traiter les hématomas sous-rétiniens. Toutes ces approches thérapeutiques ont pour but de drainer ou de déplacer l'hématome sous-fovéolaire afin de restaurer une vision centrale. L'utilisation d'un fibrinolytique, le rt-PA (*Recombinant Tissue Plasminogen Activator*), a rapidement été proposée pour dissoudre et mobiliser le caillot sanguin sous-fovéolaire.

Vitrectomie et fibrinolyse

Lewis a présenté une étude pilote en 1994 visant à déterminer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation peropératoire de rt-PA en sous-rétinien pour le drainage des hématomas sous-rétiniens dans la DMLA. La technique chirurgicale proposée consistait à réaliser une vitrectomie complète à la pars plana suivie d'une rétinotomie en regard de l'hématome avec injection de rt-PA sous la rétine. Avant le drainage de l'hématome, une attente de 45 minutes était nécessaire pour liquéfier le caillot. Enfin, un échange fluide/air avec la réalisation de laser autour de la rétinotomie puis un tamponnement par air permettait de terminer l'intervention.

IVT de rt-PA et de gaz, une technique minimaliste

Quelques années plus tard, une technique minimaliste basée sur une injection intravitréenne de rt-PA et de gaz a montré des résultats intéressants tout en étant beaucoup moins invasive que la technique précédente [Hesse, Schmidt *et al.*, 1999]. Cependant, une amélioration de l'acuité visuelle postopératoire n'était présente que dans 45 % des cas.

Vitrectomie complète, rt-PA et IVT d'anti-VEGF

La technique chirurgicale la plus proche de celle utilisée actuellement a été décrite en 2001 par Haupt *et al.* La combinaison de cette technique avec l'utilisation d'anti-VEGF a considérablement amélioré le pronostic fonctionnel en diminuant sensiblement les récurrences hémorragiques des patients présentant un hématome sous-rétinien. La procédure consiste à réaliser une vitrectomie complète transconjonctivale sans suture, une injection de rt-PA (dose maximale = 50 µg) sous la rétine à l'aide d'une canule à translocation rétinienne, un échange fluide/air suivi d'une injection d'anti-VEGF sur la rétine. Un tamponnement par SF6 inexposable ou par air termine l'intervention.

Il convient de positionner le patient à plat dos pendant une heure immédiatement après l'intervention puis une position face vers le sol ou tête penchée en avant sera proposée pendant une durée de 5 à 8 jours. Selon les études, cette technique permet un déplacement de l'hématome dans 86 à 100 % des cas et une amélioration ou une stabilisation de la vision dans 82 à 90 % des cas (*figure 3, page suivante*). Contrairement à ce que l'on pourrait penser, très peu de complications liées à la procédure chirurgicale sont rapportées [Olivier *et al.*, 2004].

Technique minimaliste et IVT d'anti-VEGF

Certains utilisent encore la technique minimaliste associée à une injection intravitréenne d'anti-VEGF dans les cas où l'hématome sous-rétinien est plan et de petite taille. Dans une étude récente portant sur 120 patients, Wu *et al.* rapportent une amélioration significative de l'acuité visuelle postopératoire à 22 mois en utilisant cette procédure.

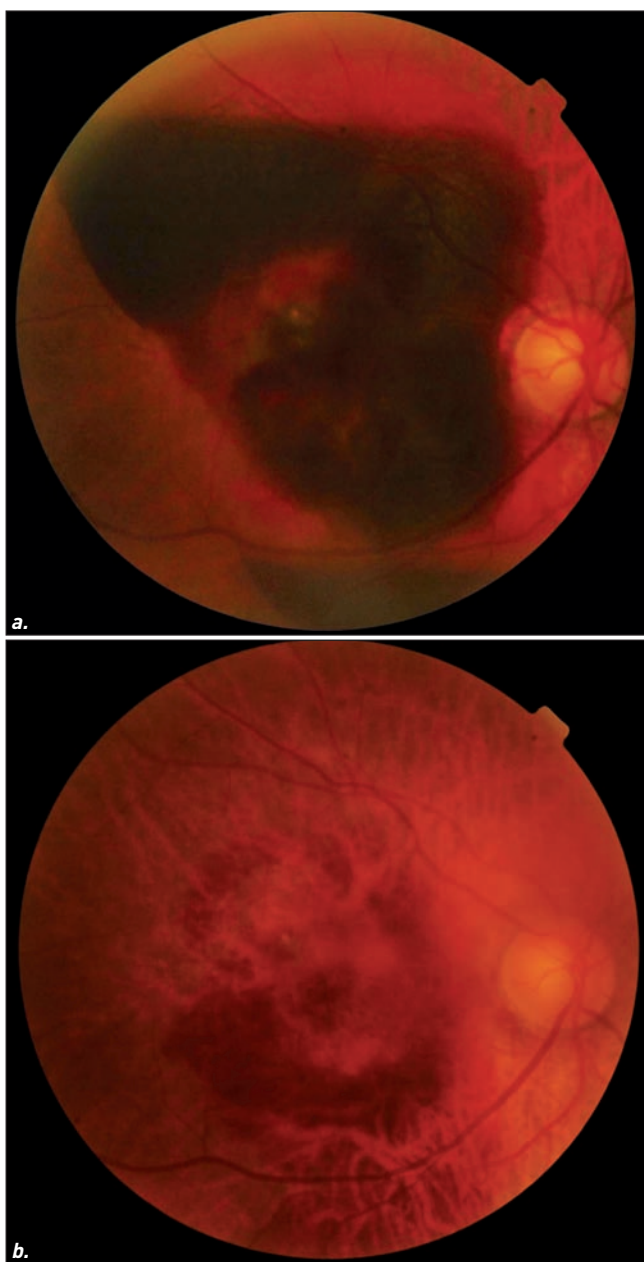


Figure 3. Volumineux hématoème sous-rétinien présent depuis quatre jours traité par vitrectomie, injection de rt-PA sous la rétine et IVT d'anti-VEGF.

a. Aspect pré-opératoire.

b. Aspect à un mois postopératoire.

Quelle que soit la technique utilisée, il est impératif de continuer à traiter la pathologie sous-jacente afin d'éviter toute récurrence hémorragique postopératoire. Un traitement soutenu par injection intravitréenne d'anti-VEGF est indispensable au maintien d'un bon résultat fonctionnel.

Une étude prospective multicentrique est nécessaire

L'hématome sous-rétinien est une complication rare et dramatique de la DMLA exsudative. L'amélioration des techniques chirurgicales et d'imagerie associées au traitement anti-VEGF permettent aujourd'hui de proposer des traitements adaptés aux lésions anatomiques. Les résultats fonctionnels de la chirurgie endoculaire réalisée précocement sont encourageants d'autant plus que les complications liées à la procédure sont rares. Il n'existe cependant aucun consensus sur la prise en charge des hématomas sous-rétiens dans la DMLA. Il est donc nécessaire de réaliser une étude prospective multicentrique sur la gestion de cette complication afin d'évaluer le bien-fondé de nos pratiques.

Bibliographie

Avery RL, Fekrat S, Hawkins BS *et al.* Natural history of subfoveal subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. *Retina* 1996;16:183-9.

Glatt H, Machemer R. Experimental subretinal hemorrhage in rabbits. *Am J Ophthalmol* 1982;94:762-73.

Hauptert CL, McCuen BW 2nd, Jaffe GJ *et al.* Pars plana vitrectomy, subretinal injection of tissue plasminogen activator, and fluid-gas exchange for displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2001;131:208-15.

Hesse L, Schmidt J, Kroll P. Management of acute submacular hemorrhage using recombinant tissue plasminogen activator and gas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:273-7.

Lewis H. Intraoperative fibrinolysis of submacular hemorrhage with tissue plasminogen activator and surgical drainage. *Am J Ophthalmol* 1994;118:559-68.

Olivier S, Chow DR, Packo KH *et al.* Subretinal recombinant tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2004;111:1201-8.

Wu TT, Kung YH, Hong MC. Vitreous hemorrhage complicating intravitreal tissue plasminogen activator and pneumatic displacement of submacular hemorrhage. *Retina* 2011;31:2071-7.