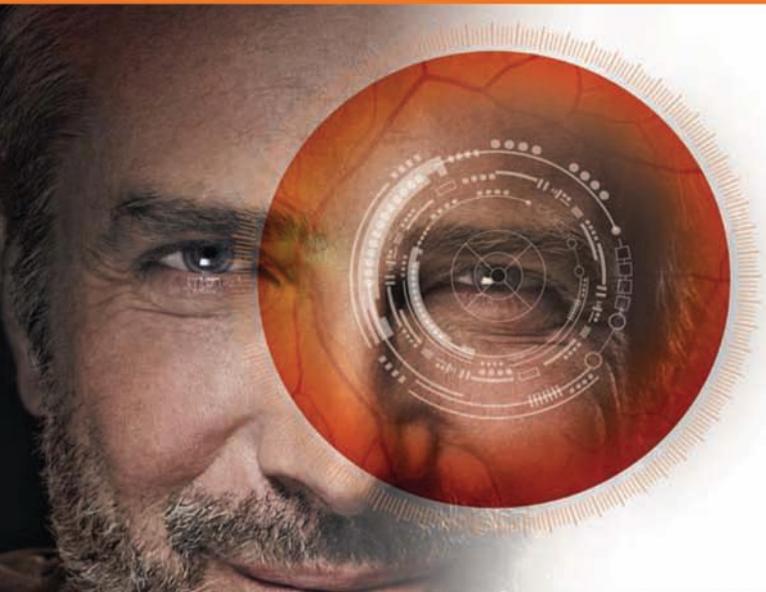


d'Ophthalmologie

PUISSANT. PRÉCIS. PROUVÉ.



LUCENTIS®
RANIBIZUMAB
 10 mg/ml solution injectable
EN SERINGUE PRÉREMPLIE



Lucentis®, un traitement efficace en 1^{ère} intention sur tous les néovaisseaux choroïdiens, quelle que soit leur étiologie

Lucentis® est indiqué chez les adultes :

- DMLA** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)^{1,3}
- OMD** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle inférieure ou égale à 5/10 due à l'œdème maculaire diabétique (OMD), réservé aux formes diffusives et aux formes impliquant le centre de la macula après une prise en charge optimale du diabète et des facteurs de risque associés à l'OMD^{1,4}
- OVR** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)^{1,5}
- MF** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF)^{1,5}
- NVC** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à toute autre cause que la myopie forte ou la DMLA^{1,6}
Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date de juillet 2018 (demande d'admission à l'étude)

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

Lucentis® est un médicament d'exception : la prescription doit être accompagnée d'une ordonnance de médicament d'exception et ne peut avoir lieu que dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

Les mentions légales sont disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

* Photographie non représentative de la taille réelle.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit LUCENTIS®. 2. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 17/06/2015. 3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence. Rapport d'évaluation sur la place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) – 11/10/2017. 4. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 02/12/2015. 5. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 20/05/2015. 6. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 21/02/2018.



DOSSIER :
PRISE EN CHARGE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

PUISSANT. PRÉCIS. PROUVÉ.



LUCENTIS[®]
RANIBIZUMAB
10 mg/ml solution injectable
EN SERINGUE PRÉREMPLIE



Lucentis[®], un traitement efficace en 1^{ère} intention sur tous les néovaisseaux choroïdiens, quelle que soit leur étiologie

Lucentis[®] est indiqué chez les adultes :

- DMLA** • **En 1^{ère} intention** dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ^{1,3}
- OMD** • **En 1^{ère} intention** dans le traitement de la baisse visuelle inférieure ou égale à 5/10 due à l'œdème maculaire diabétique (OMD), réservé aux formes diffuses et aux formes impliquant le centre de la macula après une prise en charge optimale du diabète et des facteurs de risque associés à l'OMD ^{1,4}
- OVR** • **En 1^{ère} intention** dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR) ^{1,5}
- MF** • **En 1^{ère} intention** dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF) ^{1,5}
- NVC** • **En 1^{ère} intention** dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à toute autre cause que la myopie forte ou la DMLA ^{1,6}
Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date de juillet 2018 (demande d'admission à l'étude)

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

Lucentis[®] est un médicament d'exception : la prescription doit être accompagnée d'une ordonnance de médicament d'exception et ne peut avoir lieu que dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

Les mentions légales sont disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

* Photographie non représentative de la taille réelle.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit LUCENTIS[®]. 2. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS[®] – 17/06/2015. 3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence. Rapport d'évaluation sur la place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS[®], EYLEA[®] et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) – 11/10/2017. 4. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS[®] – 02/12/2015. 5. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS[®] – 20/05/2015. 6. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS[®] – 21/02/2018.

NOVARTIS

d'Ophthalmologie

■ **EFFICACITÉ DU TRAITEMENT
PAR PROSTAGLANDINES
SUR UN GLAUCOME DÉBUTANT**



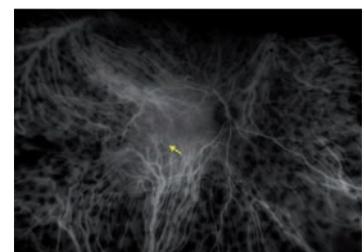
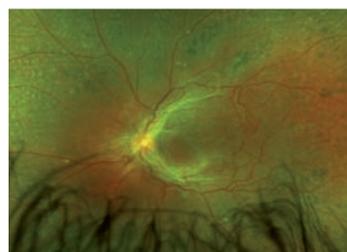
■ **CORRÉLATION
ENTRE L'ATROPHIE
DE L'ÉPITHÉLIUM CORNÉEN
ET L'ATROPHIE DES GLANDES
DE MEIBOMIUS DANS 2 CAS
DE KÉRATOCÔNE**

■ **TOUT SAVOIR SUR
LE TREAT AND EXTEND**

■ **CONJONCTIVITE RÉCIDIVANTE :
SE MÉFIER !**



■ **UNE NOUVELLE APPROCHE
DE LA RÉFRACTION SUBJECTIVE**



**DOSSIER :
PRISE EN CHARGE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE**

AVEC LES ÉCONOMIES RÉALISÉES SUR NOTRE ASSURANCE DE PRÊT IMMOBILIER, ON S'EST OFFERT LE GARAGE*.



Et si vous changez d'assurance de prêt immobilier, la MACSF vous accompagne.

Résil'Easy

Assurer c'est notre métier.

Rendez-vous sur **macsf.fr**

ou au

3233

Service gratuit
+ prix appel

* Exemple d'économie de 10 499 € constatée en janvier 2018 entre l'offre MACSF et l'offre d'un concurrent bancaire pour un emprunteur salarié de 40 ans non fumeur qui emprunte 200 000 € sur 20 ans au taux de crédit à 1,5% avec les garanties décès, perte totale et irréversible d'autonomie, incapacité temporaire de travail et invalidité permanente totale. Coût de l'assurance emprunteur du concurrent bancaire : 18 400 € sur la durée du prêt (soit un TAEA de 0,46% pour une personne). Coût de l'assurance emprunteur de l'offre MACSF : 7 901 € sur la durée du prêt (soit un TAEA de 0,20 % pour une personne). Sous réserve d'acceptation médicale du dossier.
MACSF assurances - SIREN n°775 665 631 - MACSF prévoyance - SIREN n°784 702 375 - SAM - Entreprises régies par le Code des assurances. Siège-social : cours du Triangle - 10 rue de Valmy - 92800 PUTEAUX. ALAP - Association Libérale d'Assurance et de Prévoyance - Association régie par la loi du 1^{er} Juillet 1901 - Siège-social : 11 rue Brunel - 75017 Paris.

19_771-09/2019 - Crédit photo : Getty Images - APS Le Monde

PUBLICITÉ

Comité scientifique

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

Comité de rédaction

Florent Aptel (Grenoble)
 Dominique Bremond-Gignac (Paris)
 Catherine Creuzot-Garcher (Dijon)
 Pierre Fournié (Toulouse)
 Laurent Laroche (Paris)
 Frédéric Matonti (Marseille)
 Aurore Muselier-Mathieu (Dijon)
 Véronique Pagot-Mathis (Toulouse)
 Catherine Peyre (Paris)
 Maté Strehö (Paris)
 Cyrille Temstet (Paris)
 Sara Touhami (Paris)
 Catherine Vignal-Clermont (Paris)
 Benjamin Wolff (Paris)

Directeurs scientifiques

Segment antérieur : Vincent Borderie
Segment postérieur : Aude Couturier

Rédacteurs en chef

Segment postérieur : Vincent Gualino
Segment antérieur : David Touboul

Directeur de la publication

Christian Guy
 contact@cahiers-ophtalmologie.com

Secrétaire de rédaction

Fabienne Ancel

Rédactrice

Fabienne Rigal

Régie publicité

Corine Ferraro SARL Difuzion
 GSM : 07 88 11 95 57
 c.ferraro@difuzion.fr

Maquettiste

Cécile Milhau : 06 26 79 16 43
 milhaucécile@gmail.com

Abonnements

Nathalie Le Comte : 01 42 47 80 69
 abonnements@ppimedias.com
 Bulletin d'abonnement page 39

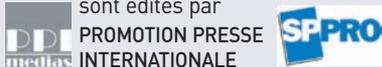
Comptabilité

Isabelle Chong : 01 42 47 80 74
 isabellechong@ppimedias.com

Les Cahiers d'Ophthalmologie

www.cahiers-ophtalmologie.com

sont édités par



7ter, Cour des Petites Ecuries - 75010 Paris
 Tél. : 01 42 47 12 05 Fax : 01 47 70 33 94

ISSN : 1260-1055

Commission paritaire : 0319 T 93 341

Dépôt légal à parution

Impression

KMC Graphic

11 rue Denis Papin - ZA des 50 Arpents
 77680 Roissy-en-Brie

Origine papier : Espagne Portugal

Taux fibres recyclées : 0,3%

Certification : PEFC et FSC

Ptot : 0,01 kg/tonne

Principaux associés :

Birichina Sas, Christian Guy, Brice Thiron



Les années 2020 seront-elles marquées par une révolution dans la prise en charge de la rétinopathie diabétique ? Il est fort à parier que oui... les avancées ont été tellement importantes en thérapeutique et en imagerie rétinienne que nos outils actuels paraissent rudimentaires : diagnostic fondé uniquement sur des photographies couleurs ne couvrant que 70 à 80 degrés du fond d'œil, traitement par laser détruisant le tissu rétinien et n'intervenant qu'à des stades tardifs de la maladie... En effet, la rétinopathie diabétique, aujourd'hui bien connue de tous, saura être diagnostiquée et traitée selon la classification dérivée des études de l'ETDRS. Mais il est fort probable que cette classification datant des années 80 et ne tenant compte que des lésions vasculaires du fond d'œil, signes indirects de l'ischémie rétinienne, soit bientôt dépassée... et l'on peut aussi espérer que la PPR, seul traitement durable de la rétinopathie périphérique, laisse place à l'avenir à des traitements moins invasifs et plus précoces.

En attendant ces potentielles évolutions qui, nous l'espérons, viendront chambouler nos pratiques futures, nous verrons dans ce dossier les éléments pratiques et indispensables pour la prise en charge de la rétinopathie diabétique aujourd'hui, à l'aube des années 2020. Tout d'abord dans ce dossier, les Drs Stolowy, Gascon et Matonti font le point sur l'imagerie de la rétinopathie diabétique et montrent pourquoi l'angiographie à la fluorescéine reste l'examen de référence malgré la place grandissante de l'OCT-angiographie.

Concernant les traitements, l'équipe du Pr Kodjikian nous expose comment les anti-VEGF ont modifié la prise en charge de la rétinopathie diabétique. Elle présente une revue des principales études ayant démontré l'effet des anti-VEGF sur la rétinopathie périphérique et la régression des néovaisseaux pré-rétiniens, ainsi que leur place adjuvante indispensable dans certains cas de rétinopathie à haut risque. Leur effet sur la reperfusion des capillaires n'a cependant pas été démontré, incitant à la prudence dans leur utilisation au long cours.

Par ailleurs, il est parfois difficile de savoir si une rétinopathie est bien stabilisée. L'équipe du Pr Creuzot-Garcher fait ici une synthèse des délais et des critères de surveillance d'une rétinopathie traitée ou non par laser.

Concernant l'œdème maculaire diabétique, nous savons tous que certains cas d'œdèmes maculaires sont plus difficiles à traiter et présentent une réponse incomplète aux traitements disponibles. Le Dr Audrey Giocanti-Aurégan nous propose une synthèse de la littérature et des conduites à tenir pour ces œdèmes qui résistent aux injections.

Enfin, l'émergence de l'intelligence artificielle en médecine, et particulièrement dans notre spécialité et dans l'imagerie rétinienne, est au cœur de tous les débats. Ces outils numériques seront-ils vraiment efficaces pour dépister, voire diagnostiquer une rétinopathie diabétique ? Comment s'organisera à l'avenir la prise en charge ophtalmologique de nos patients diabétiques ? Le Pr Massin nous révèle pourquoi l'intelligence artificielle pour le diagnostic de la rétinopathie diabétique commence dès aujourd'hui.

C'est donc les yeux tournés vers cet avenir prometteur que je vous souhaite une bonne lecture et une belle rentrée.

Aude Couturier
 Hôpital Lariboisière, Paris



INITIER FORT RESTER FORT



Médicament d'exception.
Prescription en conformité
avec la fiche d'information
thérapeutique.

**NOUVELLE POSOLOGIE
EN DMLA NÉOVASCULAIRE**



EYLEA®

(afibercept 40 mg/ml, solution injectable)

DMLA Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. ^(1,2,3) *Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.*

La dose recommandée d'Eylea est de 2 mg d'afibercept correspondant à 50 microlitres.

A l'instauration du traitement, Eylea est injecté une fois par mois pendant 3 mois consécutifs. L'intervalle entre deux injections est ensuite étendu à deux mois.

En fonction du jugement du médecin sur les résultats visuels et/ou anatomiques, l'intervalle entre deux injections peut être maintenu à deux mois ou davantage étendu en utilisant un protocole "Treat and Extend" au cours duquel les intervalles entre les injections augmentent par ajustements de 2 ou 4 semaines afin de maintenir la réponse visuelle et/ou anatomique. En cas de détérioration des paramètres visuels et/ou anatomiques, l'intervalle entre deux injections doit être réduit en conséquence à un intervalle minimum de deux mois au cours des 12 premiers mois de traitement.

Il n'est pas nécessaire de réaliser des visites de suivi entre les injections. En fonction du jugement du médecin, les visites de suivi peuvent être plus fréquentes que les visites pour injection. Des intervalles au-delà de quatre mois entre les injections n'ont pas été étudiés.

Pour une information complète, veuillez vous reporter au résumé des caractéristiques du produit.



Mentions légales disponibles sur la base de données des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> et sur le site de BayerHealthCare (<http://www.bayer.fr/produits-pharmaceuticals>).

1. Résumé des caractéristiques du produit EYLEA®. 2. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 3 avril 2013. 3. HAS. Avis de la Commission de Transparence – Place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme humide de la DMLA. 11 octobre 2017.

28158-0718 – 18/07/68795701/PM/005
- PP-EYL-FR-0011 - Bayer HealthCare SAS
- SAS au capital de 47 857 291,14 € - RCS
Lille Métropole 706 580 149.

Actualités

5 152 postes d'internes à l'ophtalmologie : seulement !

Gestion du patrimoine

16 Adopter les bons réflexes après l'année blanche !

Catherine Bel

SFO 2019

17 Défier la pandémie de la myopie : les solutions en ortho-K et en port diurne

19 Sécheresse oculaire : une stabilité à rétablir

21 L'innovation au service de la qualité de vision de vos patients

24 Le glaucome, entre réflexes et innovations

27 Recherche et thérapies : où en est-on aujourd'hui, et quelles sont les perspectives d'avenir ?

Clinique

28 Efficacité du traitement par prostaglandines sur un glaucome débutant

Thibaut Gaboriau, Cédric Schweitzer

30 Corrélation entre l'atrophie de l'épithélium cornéen et l'atrophie des glandes de Meibomius dans 2 cas de kératocône

Paul Dighiero

34 Tout savoir sur le Treat and Extend : organisation et optimisation

Chloé Carré, Pierre-Henry Gabrielle, Catherine Creuzot-Garcher

Présentation de l'interne

38 Conjonctivite récidivante : se méfier !

Rim Maalej, Manon Philibert, Catherine Vignal-Clermont

Dossier : Prise en charge de la rétinopathie diabétique

Coordination : Aude Couturier

40 Quelle est la place actuelle de l'OCT-angiographie et de l'angiographie à la fluorescéine dans la rétinopathie diabétique ?

Natacha Stolowy, Pierre Gascon, Frédéric Matonti

45 Les anti-VEGF modifient-ils la prise en charge de la rétinopathie diabétique ?

Charles-Henry Rémignon, David Bellocq, Laurent Kodjikian

50 Comment savoir si une rétinopathie diabétique est bien stabilisée ?

Mélanie Tessier, Catherine Creuzot-Garcher

53 Que faire quand un œdème maculaire diabétique résiste aux IVT ?

Audrey Giocanti-Aurégan

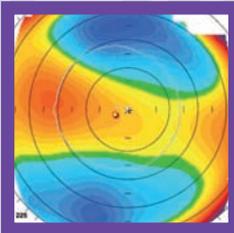
57 L'intelligence artificielle dans le diagnostic de la rétinopathie diabétique, ça commence aujourd'hui

Pascale Massin

Optique

59 Une nouvelle approche de la réfraction subjective

Adèle Longo, Dominique Meslin



Réforme des retraites : les médecins seront-ils les grands perdants ?

Les inquiétudes des médecins libéraux quant à leur retraite se sont accentuées pendant l'été, face aux zones d'ombres et aux signes négatifs envoyés. Le rapport de Jean-Paul Delevoye (haut-commissaire à la réforme des retraites) sur la retraite universelle (RU) préconise un âge de départ (à taux plein) à 64 ans, un système de cotisation par points et non par annuités, et un plafond de cotisations fixé à trois plafonds de la Sécurité sociale (PASS), soit 120000 euros environ (confirmant ce que nous annoncions dans le CDO 226). L'examen de ce projet au Parlement est prévu courant 2020, et la mise en place de ce système pour 2025. Pour le Syndicat

national des médecins concernés par la retraite (SNMCR), « si le médecin n'a pas anticipé les conditions de sa future retraite, notamment par un dispositif facultatif de retraite supplémentaire, il devra faire face à une baisse importante de son pouvoir d'achat ». La disparition progressive de la caisse autonome de retraite des médecins (Carmf, régime de base et complémentaire) est à prévoir. Et c'est aussi le devenir des réserves (évaluées à 7 milliards d'euros) qui soulève des craintes. Comme le réclame vivement la Confédération des syndicats médicaux français (CSMF), « les réserves constituées par les médecins doivent revenir aux

médecins ». En dépit des temporisations apportées par Jean-Paul Delevoye, la Carmf a été prévenue d'un « projet d'unification du recouvrement des cotisations sociales par les Urssaf, projet confirmé par une réunion à la direction de la Sécurité sociale le 23 juillet dernier ». Sa réaction ne s'est pas faite attendre et son conseil d'administration « demande le maintien du recouvrement par la Carmf des cotisations de retraite des médecins libéraux, conformément au respect des préconisations du HCRR [Haut-conseil à la réforme des retraites] de non démantèlement des caisses de retraites dans le cadre de la future réforme ». ■

Les délais de rendez-vous diminuent encore

Le Snof (Syndicat national des ophtalmologistes de France) se félicite (à nouveau, cf CDO 225) de la baisse des délais d'attente pour obtenir un rendez-vous en ophtalmologie. Le syndicat a dévoilé les résultats d'une enquête réalisée par l'institut CSA auprès de près de la moitié des ophtalmologistes : le délai médian passe ainsi à 43 jours pour une consultation périodique, et à 10 jours pour la prise en charge d'une apparition de symptômes (ne relevant cependant pas de l'urgence). Des disparités existent selon les régions (la Normandie se plaçant bonne dernière, que ce soit pour les contrôles ou les RV avec symptômes). Et les demandes de rendez-vous par téléphone ne sont pas exaucées pour environ 4 patients sur 10 (agenda non encore ouvert, activité spécialisée, renvoi sur le site Internet de rendez-vous, refus de nouveaux patients...). L'étude du CSA s'est aussi penchée sur la prise de rendez-vous en ligne (auprès de la totalité des 1890 médecins ophtalmologistes proposant des rendez-vous en ligne avec Doctolib et Alaxione). La différence est faible puisque le délai médian pour une consultation de contrôle est là de 42 jours. Le Dr Bour affiche un objectif des trois quarts des cabinets équipés d'ici deux ans (contre moins de la moitié aujourd'hui). ■

PAS DE RETRAITE POUR VOUS, IL FAUT S'OCCUPER DE NOS RETRAITÉS!



152 postes d'internes à l'ophtalmologie : seulement !

Le nombre de postes d'internat ouverts par discipline pour 2019 est paru le 21 juillet au Journal Officiel. Parmi les 8507 postes proposés aux futurs internes (soit 110 de moins que l'an passé), seulement 152 sont attribués à l'ophtalmologie. Le Snof s'offusque, « alors qu'une franche augmentation était attendue après des décennies de sous-attribution » et que 240 postes sont « nécessaires ». Son président, le Dr Thierry Bour souligne que « cette décision est en totale contradiction avec les besoins criants de la population en matière de soins visuels. Une incohérence d'autant plus incompréhensible que

l'ophtalmologie est la spécialité la plus demandée par les étudiants ! » Pour le Snof, l'amélioration des délais de rendez-vous (cf ci-contre), résultat de la mobilisation des ophtalmologistes, ne pourra se poursuivre que grâce à l'augmentation du numerus clausus de la spécialité. Et le syndicat estime qu'il est tout à fait possible de former davantage d'internes. « C'est exaspérant de voir attribuer à l'ophtalmologie, spécialité considérée par tous comme la plus en pénurie, seulement 1,8% des postes à l'ECN alors qu'elle représente 2,6% du corps médical », s'indigne le Dr Bour. ■

Dépassements d'honoraires : les ophtalmo (à peu près) dans la moyenne

L'Assurance maladie a fait le point sur les dépassements d'honoraires et leurs dispositifs de maîtrise (Optam et Optam-Co) : le taux de dépassement des spécialistes passe sous la barre des 50% (48,8%) pour la première fois depuis 2005 (il était de 50,9% en 2017). La baisse est plus importante sur les actes cliniques (59,5% versus 66,2% soit -6,7 points) que sur les actes techniques (44,7% versus 44,9% soit -0,2 point). Pour les ophtalmologistes, ce taux augmente de 0,8 point. En revanche les montants des dépassements remboursés par l'assurance maladie sont en augmentation (de 3,4%), du fait d'une forte activité des médecins de secteur 2. De son côté, le pourcentage de patients auxquels sont appliqués les tarifs opposables a augmenté en 2018, passant à 40,4% (versus 38,6% en 2017). Ce n'est pas le cas pour les ophtalmo, avec une part d'opposable en baisse de 0,7 point. ■

Modification de cotation de la cataracte : les anesthésistes s'insurgent

Le Syndicat national des anesthésistes réanimateurs de France (Snarf) hausse le ton face à la modification de la cotation CCAM de la cataracte, validée par la commission de hiérarchisation des actes et prestations (CHAP) en décembre « malgré l'opposition de tous les syndicats de médecins » et mise en place en mai. L'ancienne cotation BFGA004 a été remplacée par deux nouvelles cotations : BFGA427 (cataracte sans drainage) et BFGA368 (cataracte avec drainage). La première conserve la cotation de l'anesthésie sans modification, mais la seconde (« qui comprend non seulement la chirurgie de la cataracte mais aussi la pose d'un dispositif de drainage ») « se trouve diminuée pour les ophtalmologistes d'environ 20€ » et « se trouve privée du modificateur 4 d'anesthésie », indique le Snarf. « La cotation d'anesthésie disparaît et seule est possible l'anesthésie complémentaire ZZLP030, soit à peu près la moitié de la cotation antérieure », ajoute le syndicat. Le Snarf recommande aux anesthésistes de « demander aux ophtalmologistes d'utiliser une technique de chirurgie de la cataracte sans pose de dispositif de drainage trabéculaire chaque fois que c'est possible » et appelle à « la mobilisation active de tous ». ■

Revenus 2018 : hausse de 2,4% pour les ophtalmo

Selon les données de l'Unasa (Union nationale des associations agréées) publiées par *Le Quotidien du Médecin* et établies à partir des déclarations d'impôts des praticiens libéraux (dont 1014 ophtalmologistes), les revenus sont en baisse pour les généralistes (de 0,9%) mais

en hausse pour les spécialistes, quoique de façon inégale. Concernant plus particulièrement les ophtalmologistes, les revenus avant impôts sont en hausse de 2,4% en 2018 (par rapport à 2017), pour atteindre 150990 euros annuels, ce qui les hisse à la deuxième place du classement,

derrière les anesthésistes réanimateurs et devant les chirurgiens généraux. Béchir Chebba, président de l'Unasa, indique aussi au *Quotidien du médecin* que, depuis 2004, « l'ophtalmologue a vu son chiffre d'affaires progresser de 55% et son résultat de 37% ». Nous indiquions récemment

dans nos pages (cf CDO 228) les revenus 2017 selon la Caisse autonome de retraite des médecins de France (Carmf) : ces derniers (qui concernent l'ensemble de la profession) sont traditionnellement légèrement supérieurs à ceux des bénéficiaires non commerciaux (BNC) issus de l'Unasa. ■

Sécu : le déficit va replonger en 2019

La Commission des comptes de la Sécurité sociale (CCSS) a remis en cause le retour à l'équilibre pour l'année 2019. Le déficit de la Sécurité sociale, qui était à son plus bas niveau depuis 18 ans (il était de 1,2 milliards en 2018 contre 5,1 en 2017), devrait replonger cette année, entre 1,7 et 4,4 milliards d'euros, d'après le rapport (long de 195 pages) de la CCSS. Le gouvernement avait pourtant annoncé un retour à l'équilibre, mais une baisse de recettes est attendue (qui «résulte pour l'essentiel d'une croissance de la masse salariale soumise à cotisations nettement inférieure à la prévision initiale», indique la CCSS). Plusieurs mesures sont pointées du doigt : prime exceptionnelle de fin d'année exonérée de prélèvements sociaux, avancement au 1^{er} janvier 2019 de l'exonération de cotisations sociales sur les heures supplémentaires initialement prévue au 1^{er} septembre 2019, réduction de 1,7 point du taux de CSG sur les pensions des retraités dont le revenu est inférieur à certains seuils, sans parler du ralentissement de la croissance économique (1,4% attendu contre 1,7% prévu au moment du vote de la loi de financement de la Sécurité sociale). L'addition serait d'autant plus salée si l'État ne compensait pas

les mesures d'urgence en question. «La trajectoire de retour à l'équilibre de la Sécurité sociale serait ainsi compromise», de même que «la situation excédentaire prévue pour 2020», annonce la CCSS. «En revanche les dépenses attendues du régime général et du FSV sont proches de la prévision initiale», souligne le rapport, et «sur la base de la répartition rectifiée en LFSS pour 2019, les dépenses de soins de ville sont en sous-exécution de 0,3 Md€». Partant de ce constat qui montre les «efforts continus des médecins libéraux depuis plusieurs années pour contenir les dépenses de soins de ville», la Confédération des syndicats médicaux français (CSMF) souligne que «ces bons résultats ne doivent pourtant pas masquer la réalité. Il est plus qu'urgent de réorganiser le système de santé français qui souffre, tout particulièrement la médecine de ville». Même son de cloche du côté du Syndicat des médecins libéraux (SML) : le respect de l'Objectif des dépenses d'assurance maladie (ONDAM) l'a été «grâce à la médecine de ville» et «il appartient à l'État de trouver les moyens de compenser les pertes de recettes infligées à la Sécurité sociale (...), sans recourir à de nouvelles économies sur les soins». ■

Nouvelles orientations du DPC en ophtalmologie

Les orientations pluriannuelles prioritaires de développement professionnel continu (DPC) pour les années 2020 à 2022 sont parues au Journal Officiel (le 1^{er} août 2019). Parmi les 238 orientations, 45 s'inscrivent dans le cadre de la politique nationale de santé, aux chapitres promotion de la santé (incluant la prévention) ; qualité, sécurité et pertinence des soins ; réflexion éthique ; et coordination et continuité des parcours et des prises en charge. Les autres orientations sont réparties par professions et spécialités. Deux concernent les ophtalmologistes («renforcement du dépistage organisé de l'amblyopie» et «parcours DMLA rétinopathie diabétique et glaucome»), une les orthoptistes («vision et troubles de l'équilibre : prise en charge orthoptique»), et quatre les opticiens-lunetiers («vision de l'enfant», «vision de la personne âgée - basse vision», «réfraction complexe», et «optimisation des capacités visuelles au travail»). ■

Fin du numerus clausus et des ECN, stages des internes dans les déserts, hôpitaux de proximité... la loi de Santé est votée

La version définitive du texte de la loi Santé a été mise au point par une commission mixte paritaire (CMP), puis votée à l'Assemblée et au Sénat courant juillet. Parmi les mesures phares dont il a longuement été question (cf CDO 227), la fin du numerus clausus et des épreuves classantes nationales (ECN) est actée, avec l'objectif d'augmenter d'environ 20% le nombre de médecins formés ; de même que la labellisation de 500 à 600 hôpitaux de proximité (définition à venir par ordonnance), recentrés sur la médecine générale, la gériatrie et la réadaptation, avec de la chirurgie sur autorisation strictement encadrée. Les parlementaires ont aussi prévu, «pour les étudiants de troisième cycle en médecine générale et d'autres spécialités», que leur dernier semestre soit consacré à la «pratique ambulatoire, en priorité dans les zones sous-denses, sous le régime de l'autonomie supervisée». Cette mesure est destinée à soulager les déserts médicaux, mais elle est dénoncée par les internes et les jeunes médecins. Côté numérique, une plateforme des données de santé, health data hub, sera créée, avec un espace numérique de santé personnel pour les usagers. Le dossier médical partagé sera ouvert automatiquement. Et côté formation, on note «l'interdiction de tout lien d'intérêts pour les organismes ou structures chargés d'assurer la formation continue des médecins». ■

Adaptation des prescriptions : les orthoptistes obtiennent les mêmes droits que les opticiens

Concernant le renouvellement des verres et lentilles, les orthoptistes sont désormais sur un pied d'égalité avec les opticiens. Ils pourront ainsi adapter (dès parution du décret d'application au Journal Officiel) les prescriptions initiales, sauf opposition du médecin. C'est ce qui découle de l'adoption le 16 juillet par le Sénat du projet de loi relatif à l'organisation et à la transformation du système de santé (cf ci-contre). Le Syndicat national autonome des orthoptistes (Snao) se félicite «d'une telle avancée pour la profession qui est le fruit d'un travail qu'il a mené seul depuis des années malgré les oppositions nombreuses qu'il a rencontrées». ■

NOUVEAU LEXUS UX HYBRIDE PACK BUSINESS

ENTREZ DANS LE NOUVEAU MONDE

À PARTIR DE **389 €/MOIS**⁽¹⁾

MAINTENANCE, ASSISTANCE 24H/24 ET GESTION DES PERTES TOTALES INCLUSES



LEXUS BUSINESS PLUS

 **LEXUS**
EXPERIENCE AMAZING*

UN CRÉDIT VOUS ENGAGE ET DOIT ÊTRE REMBOURSÉ. VÉRIFIEZ VOS CAPACITÉS DE REMBOURSEMENT AVANT DE VOUS ENGAGER.

Gamme Lexus UX Hybride : consommations (L/100 km) et émissions de CO₂ (g/km) en conditions mixtes selon norme NEDC corrélé : de 4,1 à 4,5 et de 94 à 101. Consommations (L/100 km) et émissions de CO₂ (g/km) en conditions mixtes selon norme WLTP : de 5,3 à 6 et de 120 à 137. Voir sur lexus.fr.

(1) Exemple pour la location longue durée, incluant les prestations ci-dessus, d'un Lexus UX 250h 2WD Pack Business, avec option système de navigation Lexus, au prix catalogue de 40 490 € (tarif conseillé n°1080 au 01/08/2019), sur une durée de 48 mois et 60 000 km, soit 48 loyers mensuels de 389 €. Montants exprimés TTC hors prestations facultatives. Modèle présenté : Lexus UX 250h 2WD F SPORT Executive au prix catalogue de 55 490 €. 48 loyers de 519 € sur une durée de 48 mois et 60 000 km. Offre non cumulable, réservée aux professionnels, valable pour toute commande passée jusqu'au 31/10/2019 auprès d'un concessionnaire agréé Lexus d'un UX 250h (modèle décrit ci-dessus) neuf en location longue durée selon les Conditions Générales de Location longue durée et prestations de services associés Lexus Lease en vigueur, et sous réserve d'acceptation du dossier par TOYOTA France FINANCEMENT, 36 bd de la République 92423 Vaucresson, RCS 412 653 180 - n° ORIAS 07 005 419 consultable sur www.orias.fr. Sous réserve de variation de la fiscalité et/ou du tarif constructeur en vigueur. *Vivez l'exceptionnel.

Requêtes santé des Pages Jaunes : les ophtalmo dans le top 10

Les Pages Jaunes publient cette année encore leur baromètre santé indiquant les requêtes en professionnels de santé sur leur site, un reflet de la difficulté à trouver certains praticiens. Ce baromètre a analysé plus de 311 millions de recherches dédiées aux professions de santé (réglementées ou non) sur les 550 000 professionnels référencés. Les ophtalmologistes se situent dans le top 10, en sixième position avec 9,5 millions de recherches, derrière les généralistes

(38 millions de recherches), dentistes (23 millions), kinésithérapeutes (21,5 millions), infirmiers (16 millions) et ostéopathes (12,6 millions), et devant les radiologues, dermatologues, psychologues et gynécologues. Mais ils se tiennent sur la deuxième marche du podium quand il s'agit de la difficulté à obtenir

un rendez-vous, évaluée par le nombre de recherches par praticien : on compte 1 200 recherches par ophtalmologiste référencé, contre 1 842 pour les dermatos et 1 032 pour les gynécos. C'est en Île-de-France que sont comptabilisées le plus grand nombre de recherches de professionnels de santé, avec 8,4 par an et par habitant, contre une moyenne nationale de 4. Puis viennent le Vaucluse, l'Hérault et la Savoie. ■

PRATICIENS LES PLUS DEMANDÉS

Top 3 des praticiens pour lesquels il est le plus difficile d'obtenir un rendez-vous

- 1 DERMATOLOGUE >>> 1 842 recherches/praticien en France
- 2 OPHTALMOLOGUE >>> 1 200 recherches/praticien en France
- 3 GYNÉCOLOGUE >>> 1 032 recherches/praticien en France

© Baromètre Santé Pages Jaunes

Produits

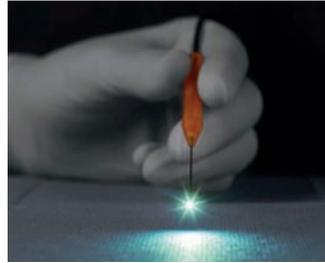
Nouveau set d'application silicone Oertli/ Ophta-France

Ce set Oertli, distribué par Ophta-France, permet l'injection et l'extraction ultra-rapides d'huile de silicone. Le gain de temps est obtenu grâce à la valve qui reste dans le trocart : la vitesse d'injection est augmentée de 39 à 79% et la vitesse d'extraction de 92 à 158% (par rapport à l'ancienne solution Oertli 20G). La connexion du tuyau adaptateur est facile, pour un confort maximum de l'utilisateur. Ce set dispose d'une canule à verrouillage rapide 23G pour des connexions sûres, et d'une canule visco-universelle pour toutes les tailles de gauge, maintenue manuellement pour une performance maximale. ■



Nouvel indenteur scléral ViPer™ Oertli/Ophta-France

Ce nouveau consommable combine l'indentation sclérale et l'illumination périphérique, rendant la chirurgie rétinienne



plus rapide, plus simple et plus efficace. Il permet de pousser la sclère lors de la vitrectomie périphérique (simplifiant considérablement le travail), et s'adapte facilement et rapidement sur l'endo-illuminateur Oertli afin d'en éclairer l'extrémité.

Il assure ainsi un éclairage simultané indenté et trans-scléral lors d'interventions sur le segment postérieur de l'œil. ViPer™ sera intégré dans tous les kits d'endo-lumière, puis dans les packs rétines 23G, 25G et 27G. ■

ACUVUE Oasys with Transitions™, la lentille qui s'adapte aux variations de luminosité

Il s'agit de la première lentille de contact photochromique. Mise au point par Johnson & Johnson Vision en partenariat avec Transitions Optical Limited, elle va au-delà de la correction visuelle en réduisant l'exposition à la lumière vive en intérieur et en extérieur, et en minimisant la gêne visuelle que la lumière (naturelle ou artificielle) peut engendrer pour les porteurs. Elle aide également à réduire les effets de halo et les éblouissements la nuit, évitant les efforts visuels. Cette lentille bimensuelle a été élue l'une des « Meilleures Inventions de l'année 2018 » par le magazine TIME. Elle est disponible en France depuis septembre 2019. ■

Industry Award pour MiSight 1 Day

L'équipe CooperVision a été récompensée d'un Industry Award de la British Contact Lens Association (BCLA) pour son travail de développement, de recherche et de commercialisation de CooperVision® MiSight® 1 day, première lentille de contact présentée pour la gestion de la myopie, en 2009. Cette lentille est désormais portée par plus de 10 000 enfants dans le monde. ■



Prévention

Glaucome : les statines réduisent le risque

L'utilisation de statines à long terme (plus de 5 ans) réduit le risque de développer un glaucome primitif à angle ouvert (GPAO), d'après une étude américaine menée sur 136 782 personnes de 40 ans et plus. Ces personnes ne présentant initialement pas de GPAO ont été suivies pendant 15 ans, entre 2000 et 2015. À la fin du suivi, 886 cas de GPAO ont été observés, et le risque était inférieur de 21% chez les personnes qui avaient eu recours aux statines pendant 5 ans et plus. Par ailleurs, le risque de GPAO augmentait de 7% avec chaque augmentation de 20 mg/dl du taux de cholestérol.

Ces résultats ne signifient pas que des statines doivent être prescrites préventivement dans le glaucome, même en cas d'antécédents familiaux. En effet, le taux de cholestérol ainsi que la prise de statines étaient évalués par questionnaire aux patients, une limite que reconnaissent les auteurs. Des études randomisées sont donc nécessaires pour confirmer ces résultats et établir un lien de causalité entre prise de statines au long cours et prévention du GPAO.

Association of Statin Use and High Serum Cholesterol Levels With Risk of Primary Open-Angle Glaucoma. Kang JH et al. JAMA Ophthalmol. 2019;137(7):756-765. ■

L'exercice en extérieur réduit temporairement la progression de la myopie chez les enfants

Plusieurs études ont déjà montré l'intérêt de pratiquer des activités à l'extérieur pour réduire la progression de la myopie chez les enfants. Cette nouvelle étude, parue dans *Translational Vision Science & Technology*, l'un des journaux de l'Association pour la recherche en vision et ophtalmologie (ARVO), ne fait pas exception. Mais elle montre aussi que cet effet n'est que temporaire : si l'activité en extérieure est stoppée, l'incidence de la myopie rejoint des niveaux similaires par la suite. Pour cette étude

prospective interventionnelle, les auteurs ont comparé les niveaux de myopie pour les enfants de deux écoles de la région de Pékin. Le groupe « activités en extérieur » comprenait 157 enfants (qui passaient leurs 30 minutes de récréation quotidiennes dans la cour de l'école) et le groupe contrôle comprenait 216 enfants (qui ne changeaient pas leurs habitudes pendant les récréations). Après un an, le groupe « extérieur » présentait une incidence de myopie plus faible (mesurée par la longueur axiale) que le

groupe contrôle, et de façon significative. Puis, le programme s'est arrêté et les enfants des deux écoles passaient leurs récréations comme ils l'entendaient. L'incidence de la myopie dans le groupe « extérieur » a peu à peu rejoint celle du groupe contrôle. Un effet rebond total a été observé en trois ans, avec une incidence de la myopie similaire dans les deux groupes.

Guo Y et al. Outdoor Jogging and Myopia Progression in School Children From Rural Beijing: The Beijing Children Eye Study. Transl Vis Sci Technol. 2019;8(3):2. ■

Études

La piste protéique de la RBP3 dans la rétinopathie diabétique

L'expression de la retinol binding protein 3 (RBP3) est inversement corrélée à la sévérité de la rétinopathie diabétique (RD) : elle pourrait protéger et même inverser la progression de la maladie, d'après une étude menée sur des rongeurs. Pour parvenir à cette conclusion, des chercheurs américains se sont basés sur la cohorte Mendalist, constituée de patients diabétiques de type 1 depuis plus de 50 ans. Parmi ces patients, 35% ne développent pas de RD, et ce indépendamment de leur contrôle de la glycémie. Les chercheurs en ont conclu qu'un facteur protecteur endogène pouvait neutraliser les effets toxiques du glucose à haute dose. Pour identifier ce facteur, ils ont étudié des échantillons d'yeux de membres de la cohorte (prélevés chez des individus vivants lors de chirurgie, ou venant de donneurs décédés) et caractérisé les protéines présentes à plus haute dose chez les individus n'ayant pas développé de RD. Ils ont identifié la RBP3. Ils ont ensuite comparé des modèles de souris diabétiques et observé que celles présentant des niveaux élevés de RBP3 étaient protégées de la RD. En réalisant des injections intravitréennes de RBP3 chez des souris présentant une RD à différents stades, ils ont observé que les dommages étaient annulés quand l'injection avait lieu à un stade précoce. Mieux comprendre les mécanismes de protection induits par la RBP3 (et qui passent par la protection contre le VEGF et l'inhibition du transporteur du glucose GLUT1, et par un blocage des effets négatifs de l'hyperglycémie) permettrait de développer un traitement ciblé pour lutter contre la RD. Par ailleurs, si la RBP3 réside principalement dans la rétine, elle peut aussi être détectée dans le sang. Des études supplémentaires sont envisagées pour déterminer si les niveaux de RBP3 circulant sont corrélés avec la sévérité de la RD. Auquel cas, ce taux pourrait constituer un marqueur de la RD.

Yokomizo H et al. Retinol binding protein 3 is increased in the retina of patients with diabetes resistant to diabetic retinopathy. Sci Transl Med. 3 Jul 2019; Vol. 11, Issue 499, eaa06627.

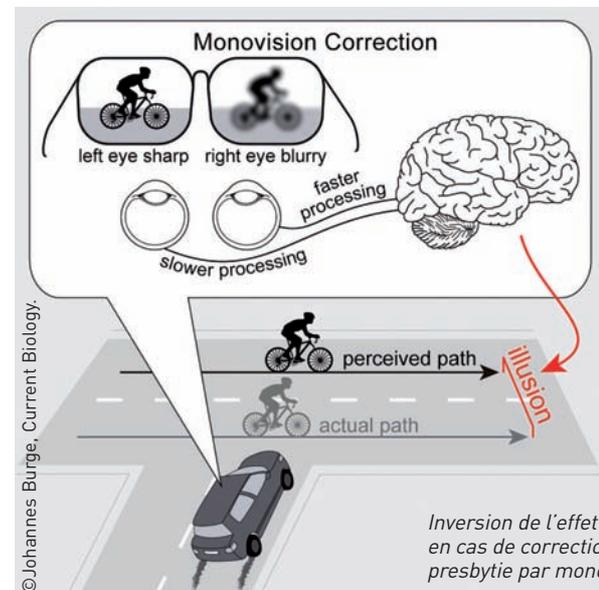
Monovision et effet Pulfrich inversé

Les lentilles monofocales utilisées contre la presbytie pourraient entraîner une mauvaise perception de la distance par rapport à des objets en mouvement, et ce d'autant plus qu'ils sont loin et bougent vite. Un problème soulevé par une équipe de chercheurs américains et espagnols – qui envisagent aussi une solution simple. La monovision induit des différences de netteté entre les deux yeux et les chercheurs ont émis l'hypothèse qu'elle pourrait entraîner un effet Pulfrich (effet psycho-optique qui permet de créer une illusion de 3D à partir d'une image plane). Ils ont utilisé un haploscope (une sorte de version de laboratoire d'une cabine 3D de cinéma) et mesuré l'effet de la correction par monovision. Surprise, c'est un effet Pulfrich inversé qui a été constaté : plutôt que d'être traitées plus lentement, les images floues étaient traitées plus vite que les images nettes. Transposons le cas à la circulation routière : les risques ne sont pas négligeables. « Imaginez que vous conduisez une voiture et arrivez à une intersection », présente Johannes Burge, l'un des auteurs de l'article paru dans *Current Biology*. « Un cycliste arrive par le croisement à environ 24 km/h. L'erreur dans la perception de sa distance par rapport à vous peut être de 2,8 m, soit la largeur d'une voie! »

Les chercheurs ont aussi essayé d'éliminer l'illusion. Pour cela, ils ont teinté l'une des deux lentilles monofocales – puisque l'augmentation du flou et la baisse de la luminosité sur la rétine entraînent des effets opposés. Et ils ont obtenu une correction à cet effet de Pulfrich inversé. Ils suggèrent de teinter plutôt la lentille de vision de près (pour éliminer

l'effet sur les cibles lointaines) car ils estiment que la vision correcte pour les cibles en mouvement au loin est sans doute plus importante que pour les cibles proches. Mais ils conviennent que cette hypothèse doit être testée plus avant. Quand à l'adaptation du cerveau à cet effet Pulfrich inversé (une fois la personne porteuse accoutumée à la monovision), elle doit elle aussi être vérifiée.

Burge J, Rodriguez-Lopez V, Dorronsoro C. Monovision and the Misperception of Motion. *Curr Biol*. 2019;29(15):2586-92.e4. ■



Inversion de l'effet Pulfrich en cas de correction de la presbytie par monovision.

Arbre décisionnel en cas de blessures de la face par Flash-Ball®

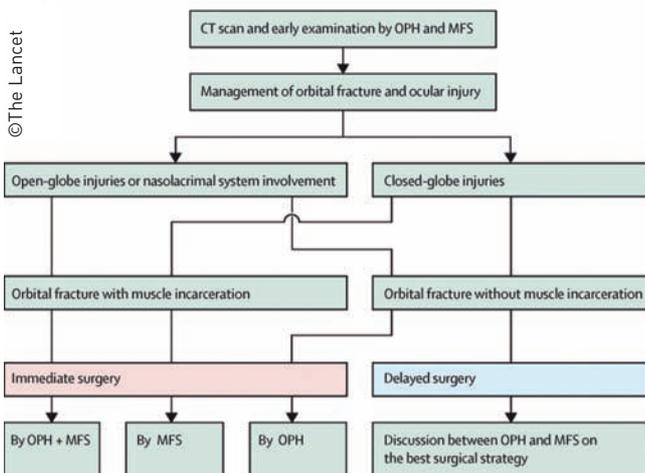
Des ophtalmologistes français avaient déjà alerté en mars 2019 sur l'utilisation des LBD (lanceurs de balles

de défenses) et demandé un moratoire (cf CDO 227). Des ophtalmologistes et chirurgiens maxillo-faciaux ont

publié en août une lettre dans le *Lancet*, alertant sur la gravité des lésions chez les patients atteints par des tirs de Flash-Ball® lors des manifestations de « gilets jaunes ». Ils proposent un algorithme de prise en charge, basé sur l'étude de 21 patients présentant des blessures oculaires et de la face. Parmi ces blessures, ils notent des fractures orbitaires et de sévères traumatismes oculaires avec perte de vision (acuité visuelle de moins de 20/200) tels que des ruptures du globe oculaire entraînant la cécité, des détachements choroidiens, des lacérations du système

lacrymal... Ils proposent un arbre décisionnel de prise en charge multidisciplinaire (radiologique et chirurgicale) : scanner et examen précoce par un ophtalmologiste et un chirurgien maxillo-facial et selon les cas, chirurgie retardée après discussion entre ophtalmos et chirurgiens maxillo-faciaux (en cas de lésion oculaire sévère sans rupture du globe ni incarceration de muscle), ou chirurgie immédiate (rupture du globe, implication du système nasolacrimal, incarceration musculaire). ■

Lartizen R et al. Yellow vests protests: facial injuries from rubber bullets. *Lancet*. 2019 august 10;394(10197):469-70.



Quelle prise en charge après lésions par LBD ? (OPH : ophtalmologiste, MFS : chirurgien maxillo-facial)

Traitement de l'augmentation de la pression intra oculaire (PIO) chez les patients présentant un glaucome à angle ouvert, ou un glaucome pseudo exfoliatif, lorsqu'une monothérapie topique par bêtabloquant est insuffisante¹



Cosidime[®]

Dorzolamide 20 mg/ml + Timolol 5 mg/ml
Collyre en solution

**POUR UN CONTRÔLE
DE LA PIO NUIT ET JOUR**



Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr • Pour une information complète, se reporter au RCP de Cosidime[®] disponible sur la base de données publiques des médicaments (<http://base-donnees-publique-medicaments.fr>)

*Une vision claire pour la vie. 1- Résumé des Caractéristiques du Produit Cosidime[®].

Discrimination et baisse de la qualité de vie des seniors avec mauvaise vue

Une étude réalisée en Angleterre sur 7700 hommes et femmes de 50 ans et plus (66,7 ans en moyenne) a montré que la mauvaise vue était associée avec une discrimination plus importante. Parmi les 913 personnes présentant une mauvaise vue, 476 (soit 52,1%) ont aussi rapporté se sentir discriminés (sous forme de manque de respect ou de politesse, de moins bon service dans les magasins, d'être considérés comme moins intelligents...), contre 2963 (soit 43,8%) de ceux qui n'avaient pas de problème de vue. De plus, ceux qui présentaient une mauvaise vue et une discrimination associée rapportaient aussi plus fréquemment des symptômes dépressifs, un sentiment de solitude et une plus faible qualité de vie que ceux dont la vue était mauvaise mais qui ne rapportaient pas de discrimination. Tous les résultats étaient significatifs. La mauvaise vue était ici définie comme une acuité visuelle déclarée par les sujets inférieure à 6/12 (soit la catégorie 1 des critères de l'OMS), avec correction (si celle-ci était utilisée).

Jackson SE et al. Association of perceived discrimination with emotional well-being in older adults with visual impairment. JAMA Ophthalmol. 2019;137(7):825-32. ■

Traitements

Œil sec : la vitamine D améliore l'efficacité des larmes artificielles

L'efficacité des larmes artificielles chez les patients avec sécheresse oculaire dépendrait en partie de leur taux de vitamine D et pourrait être améliorée par une supplémentation (par voie intramusculaire). Tels sont les résultats d'une étude parue dans *Cornea*, et menée sur 116 patients divisés en deux groupes (selon qu'ils étaient ou non en déficit de vitamine D). Les patients des deux groupes pouvaient choisir de recevoir ou non une supplémentation (par injection intramusculaire ou par voie orale) et étaient traités par utilisation de larmes artifi-

cielles. Différents paramètres évaluant la sécheresse oculaire étaient mesurés au début de l'étude puis après deux semaines. Dans les deux groupes, le score OSDI (*ocular surface disease index*) et le score VAPS (*visual analog pain scale*) diminuaient après l'application de larmes artificielles. En revanche, le temps de rupture du film lacrymal (*tear break-up time*, TBUT), le score de coloration cornéenne à la fluorescéine (*corneal fluorescein staining*, CFS) et le score d'hyperémie dans le groupe avec déficit en vitamine D n'étaient pas

améliorés par les larmes artificielles, alors qu'ils l'étaient dans le groupe sans déficit. Et le score OSDI, le TBUT et l'hyperémie étaient améliorés par une supplémentation (de 200 000 UI de cholécalférol) par voie intramusculaire mais pas par voie orale. Les auteurs estiment que la supplémentation par voie intramusculaire de vitamine D pourrait constituer un traitement adjuvant de la sécheresse oculaire.

Vitamin D Enhances the Efficacy of Topical Artificial Tears in Patients With Dry Eye Disease. Hwang JS, Lee YP, Shin YJ. Cornea. 2019;38(3):304-10. ■

AVC : une stimulation corticale non invasive réduit les séquelles sur la vision

Après un AVC, des troubles de la vision peuvent subsister. Pour récupérer, des mois de réapprentissage par l'entraînement sont généralement nécessaires, le cerveau étant moins plastique à l'âge adulte. Une forme de stimulation corticale non invasive (SCNI), la stimulation transcrânienne par bruit aléatoire (tRNS) accélère fortement les résultats de l'entraînement, avec des améliorations obtenues en 10 jours. Les chercheurs ont obtenu ce résultat en testant dans un premier temps les effets de différentes formes de SCNI chez des sujets sains, et leur capacité à percevoir le mouvement de nuages de points sur un écran d'ordi-

nateur (et à améliorer cette perception avec l'entraînement). Ils ont constaté que la tRNS avait des effets remarquables : l'apprentissage était deux fois plus rapide avec cette forme de SCNI et les résultats persistaient pendant 6 mois après la fin de l'entraînement et de la stimulation. Ils ont ensuite testé cette méthode couplée au réapprentissage classique de la fonction visuelle sur des patients ayant subi un AVC ou un autre traumatisme cérébral les rendant partiellement aveugles. Les participants ont obtenu une amélioration de leur fonction visuelle en seulement 10 jours. «C'est l'amélioration la plus rapide que nous

ayons jamais vue dans cette population de patients», a indiqué le professeur d'ophtalmologie Krystel Huxlin, l'une des auteures de l'article paru dans le *Journal of Neuroscience*. Le mode de fonctionnement de cette approche n'est pas éclairci et sera l'objet de recherches futures. «Il semble que la tRNS met le cerveau dans un état plus plastique, ce qui le rend apte aux améliorations que l'on cherche à obtenir par l'entraînement», suggère le professeur de sciences cognitives Duje Tadin, autre coauteur.

Herpich F et al. Boosting Learning Efficacy with Noninvasive Brain Stimulation in Intact and Brain-Damaged Humans. J Neurosci. 2019;39(28):5551-61. ■

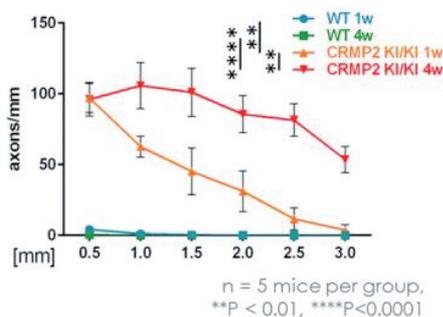
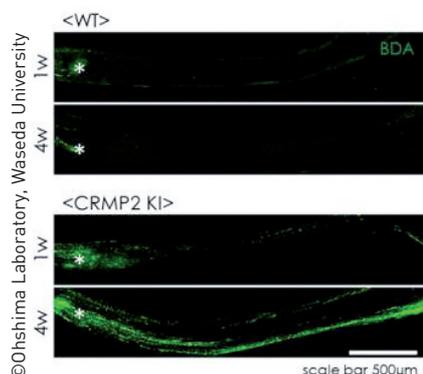
Après lésion du nerf optique, inhiber la phosphorylation pour promouvoir la régénération axonale

Inhiber la phosphorylation de la CRMP2 (*collapsing response mediator protein 2*) favorise la régénération du nerf optique après lésion traumatique, d'après une étude sur modèle murin. Il pourrait s'agir d'une piste dans le glaucome, pour limiter la détérioration du nerf optique.

La régénération est restreinte par des facteurs inhibiteurs : différentes kinases (la kinase cycline-dépendante 5 et la kinase glycogène synthase 3 β ou GSK3 β) sont activées et phosphorylent la CRMP2, laquelle stabilise les microtubules. Les chercheurs ont donc mis au point un modèle murin dans lequel la phosphorylation de la CRMP2 était inhibée : des souris knock-in CRMP2 (KI CRMP2). Ils ont ensuite lésé

le nerf optique chez ces souris et chez des souris de type sauvage (wild type, ou WT) et ont comparé les suites. Ils ont observé que la dépolymérisation des microtubules était supprimée chez les KI CRMP2 et que la perte de cellules ganglionnaires de la rétine y était réduite. Par ailleurs, le niveau de GAP43 (marqueur de la régénération axonale) et le nombre d'axones dans le nerf optique était plus élevé 4 semaines après lésion chez les souris KI CRMP2. « Nos données expérimentales indiquent que l'inhibition de la phosphorylation de CRMP2 est une approche nouvelle pour le développement de traitements des lésions du nerf optique, mais d'autres études sont nécessaires pour

les applications pratiques », estime le Pr Toshio Ohshima, auteur principal de l'étude parue dans *Scientific Reports*. ■



Régénération du nerf optique après lésion chez des souris KI CRMP2. L'analyse histologique, à gauche, montre cette régénération à 1 et 4 semaines (1w et 4w) après lésion dans le type sauvage (WT) et knock-in (KI CRMP2). La quantification des axones en régénération est aussi indiquée (à droite) selon la distance au site de lésion du nerf optique.

Innovation

Un dispositif intelligent contre la presbytie

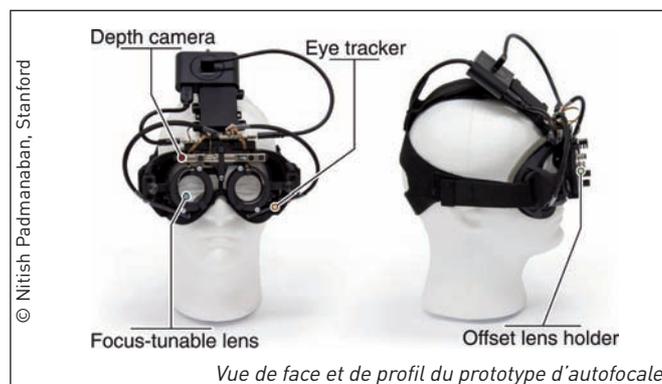
Une équipe de l'université de Stanford a conçu un prototype faisant automatiquement la mise au point en fonction de ce que le sujet regarde. Une solution pour les presbytes ? C'est ce qu'espèrent les chercheurs. Le prototype en question comprend des lentilles remplies de liquide (réagissant au courant électrique), des caméras à détection de profondeur, et une technologie de suivi du regard. Les lentilles deviennent plus ou moins minces ou épaisses pour modifier la mise au point, selon ce que le sujet regarde. Le système de suivi du regard surveille la position du porteur, et la caméra de détection de profondeur

calcule la distance de l'objet pour ajuster l'accommodation. Ni les lentilles en question, ni le système de suivi du regard n'ont été inventés par les chercheurs mais ils ont associés les deux et développé le logiciel exploitant les données de suivi permettant

aux lentilles de prendre la forme adaptée à la mise au point. Les chercheurs ont évalué l'acuité visuelle, la sensibilité au contraste et la capacité de mise au point sur 19 utilisateurs. Ils ont constaté que les autofocales permettaient d'obtenir une

meilleure acuité visuelle (par rapport aux lentilles progressives), et une même sensibilité de contraste. Sur les tâches de mise au point, les autofocales sont aussi plus rapides et plus précises. Par ailleurs, sur 37 autres utilisateurs, 23 ont choisi les autofocales comme étant la meilleure correction en terme de mise au point. Une prochaine étape sera de réduire la taille du prototype (qui ressemble actuellement à des lunettes de réalité virtuelle).

Robert Konrad and Gordon Wetzstein. *Autofocals: Evaluating gaze-contingent eyeglasses for presbyopes*. *Science Advances* 28 Jun 2019; Vol. 5, no. 6, eaav6187. ■



Greffe de cornée : les innovations de la fondation Rothschild

La Fondation A. de Rothschild est l'hôpital qui greffe le plus grand nombre de cornées par an en France avec 445 en 2018. Elle a ouvert en 2017 un laboratoire dédié à la recherche sur la cornée. Elle propose une technique de greffe partielle qui permet d'utiliser un greffon pour deux patients. La Fondation a été un des premiers établissements, en France, à mettre en œuvre des techniques de greffes lamellaires antérieures et postérieures grâce auxquelles est remplacée sélectivement la seule partie malade de la cornée, pour une intervention moins lourde, et un taux de rejet inférieur. Les greffes intra-stromales, permettant non pas de changer la partie antérieure ou postérieure mais de corriger une partie du derme de la cornée afin de la régulariser ou l'épaissir, sont réalisées depuis 2018 à la Fondation. Elles autorisent l'usage d'un greffon de moindre qualité, autrement dit un greffon n'ayant pas suffisamment de cellules endothéliales. Dernière née des avancées de l'hôpital, la chirurgie est assistée par un système de visualisation 3D et apparaît comme l'avenir de l'enseignement. En recherche fondamentale, des avancées sont attendues dans deux domaines : les greffons génétiquement modifiés, pour les faire résister au virus de l'herpès, et les cellules souches. La Fondation A. de Rothschild participe par ailleurs à des essais cliniques sur des kératoprothèses, autrement dit des cornées artificielles. Elle va ainsi tester un nouveau dispositif biocolonisable, permettant aux cellules du patient de coloniser la prothèse afin qu'elle s'insère vraiment dans le tissu oculaire. Enfin, la Fondation est à l'origine de premières mondiales, avec des chirurgies de greffes lamellaires hyper précises adaptées pour la première fois, il y a deux ans, à de jeunes patients atteints d'opacités congénitales de la cornée. Les publications sont en cours sur ces greffes de nouvelle génération. ■

Recherche

Les recommandations d'experts américains pour faire avancer la recherche sur la DMLA atrophique

Un panel d'investigateurs aux États-Unis appelle à un changement de paradigme pour améliorer la connaissance sur la DMLA sèche. Les 12 membres réunis par le Conseil national consultatif de l'œil (NAEC) soulignent que 196 millions de personnes devraient être concernées par la DMLA en 2020 dans le monde et qu'aux États-Unis, la prévalence de cette pathologie égale celle de tous les cancers et s'élève au double de celle de la maladie d'Alzheimer. « Nombre de facteurs génétiques et environnementaux interagissent et contribuent à la DMLA, selon des façons connues ou non », explique Lindsay Farrer, chef de la division de génétique biomédicale à l'école de médecine de l'université de Boston, et l'une des auteurs de l'article paru dans *Nature Communications*. « Notre article reflète ce que nous savons aujourd'hui, et appelle à une recherche interdisciplinaire. » Les experts souhaitent que des scientifiques qui ne travaillent pas directement dans ce champ de la recherche (cliniciens, experts en imagerie, biostatisticiens, bioinformaticiens...) s'y inscrivent, pour promouvoir l'innovation. Ils appellent aussi à créer des banques de tissu oculaire à partir de donneurs concernés ou non par la DMLA et suggèrent de prolonger les durées de suivi dans les études sur la maladie (pour mieux évaluer les nombreux facteurs en jeu dans les différentes phases). Pour comprendre l'étiologie et la pathogenèse de la maladie, ils conseillent de travailler sur la génétique, la génomique, des modèles in vitro et in vivo ainsi que sur l'imagerie. Ils expriment aussi le besoin de traitements personnalisés. Côté financements, ils font appel aux agences de santé en suggérant de donner des bourses non plus à des chercheurs en particulier sur des sujets précis (pour éviter leur isolement) mais d'allouer les fonds à de plus vastes programmes permettant les échanges entre chercheurs. *Handa JT et al. A systems biology approach towards understanding and treating non-neovascular age-related macular degeneration. Nat Commun. 2019;10(1): 3347. ■*

Événements

Campagne de prévention des troubles de la vue

Du 10 au 19 octobre 2019, l'AsnaV (Association pour l'amélioration de la Vue) organise une campagne nationale de prévention des troubles de la vue, pour sensibiliser les Français et prioritairement les jeunes sur l'importance du dépistage visuel et les conséquences du mal-voir. Des contrôles visuels gratuits auront lieu chez les opticiens partenaires. Liste à retrouver sur <https://cmavue.org/> ■

Parrainer des interventions chirurgicales

L'association Pour les yeux du Monde apporte des soins médicaux ophtalmologiques gratuits à des populations défavorisées au Cambodge et à Madagascar. Avec Topcon France, elle coorganise une collecte de fonds par la vente d'une BD qui retrace le déroulement d'une mission humanitaire pour parrainer de nouvelles interventions. Ces missions ont permis de réaliser 600 interventions chirurgicales la saison passée, et l'objectif est de 700 en 2020. Cette opération inédite se déroulera du 1^{er} octobre au 30 novembre 2019. Voir : <https://pourlesyeuxdumonde.org/nous-soutenir/> ■

Congrès

41^e symposium annuel de l'APODEP**17-18 janvier 2020 • Paris**

L'Association de Perfectionnement Ophtalmologique de Paris organise deux journées consacrées aux intrications entre les pathologies générales et l'œil. De nombreuses spécialités sont impliquées et trois médecins non ophtalmologistes seront invités. Antoine Labbé assurera la direction scientifique, entouré de Bahram Bodaghi, Nathalie Cassoux, Catherine Creuzot-Garcher, Eric Jouvent, Marie-Bénédictine Rougier, Antoine Rousseau, David Saadoun, et Angèle Soria. Les aspects organisationnels et mises au point réglementaires seront abordés par Thierry Bour, président du Snof. Gaëll Veillard d'Else Consultants s'occupera du dossier DPC.

Contact : Meera Viguié : 05 34 45 26 45,
inscriptions-sympoapodep@europa-organisation.com
<https://www.sympoapodep.fr/>

Journées d'Ophtalmologie Interactives (JOI)**9-10 octobre 2020 • Bordeaux**

Antoine Bastelica et Cédric Schweitzer organiseront cette 14^e édition consacrée au glaucome. Seront dans un premier temps abordés les problèmes et les difficultés qui peuvent être rencontrés dans le diagnostic et le suivi du glaucome à angle ouvert ainsi que les spécificités de la prise en charge des glaucomes par fermeture de l'angle ; puis, dans un second temps, la prise en charge chirurgicale. Plusieurs formats de sessions seront utilisés : cas cliniques, lectures, sessions de questions/réponses et quizz, avec des temps de discussion et d'échanges.

Informations : <https://www.joi-asso.fr/>

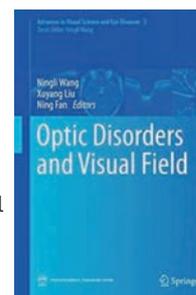
Bibliographie

Optic Disorders and Visual Field

Cet ouvrage en anglais met l'accent sur l'étude du champ visuel dans le diagnostic, en se basant sur une centaine de patients. Il met en avant l'interdisciplinarité, la médecine intégrative ainsi que la biologie moléculaire et la génétique dans l'analyse des pathologies, et montre que des changements atypiques dans le champ visuel peuvent aussi bien être une clé de compréhension de la maladie ou un facteur de confusion dans le diagnostic.

Auteurs : Wang Ningli, Liu Xuyang, Fan Ning

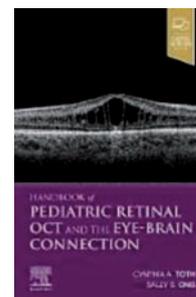
Parution : juin 2019, 300 pages, 126€, éditions Springer.

**Handbook of Pediatric Retinal OCT and the Eye-Brain Connection**

La tomographie en cohérence optique (OCT) joue un rôle majeur dans le diagnostic des troubles rétinien pédiatriques, révélant souvent des pathologies sous-jacentes et des troubles liés à des lésions cérébrales, ou un neurodéveloppement retardé. Cet ouvrage (en anglais) présente ce champ prometteur, montrant comment améliorer l'imagerie chez les jeunes enfants ou les nouveaux-nés, comment interpréter correctement ces images et identifier les liens avec les troubles cérébraux ou de développement.

Auteur : Cynthia A. Toth

Parution : Juin 2019, 368 pages, 101€, éditions Elsevier.



RENDEZ-VOUS AU CONGRÈS JAO 2019

Journées alsaciennes d'ophtalmologie

29 & 30 novembre

Motoco Mulhouse

Programme et inscription sur congres-jao.fr

**Comité scientifique :**

Dr Barbara Delemazure
Dr Valérie Klinger
Dr Laurent Castelnovo
Pr David Gaucher
Dr Benjamin Wolf
et la participation
exceptionnelle
de **Luc Ferry**, philosophe
et ancien ministre.

Un événement organisé par  c2mh-events.com | carine.korchia@c2mh-events.com | 04 67 59 24 98

Adopter les bons réflexes après l'année blanche !

L'an dernier (revenus 2018), c'était l'année blanche, et donc pas d'imposition sur les revenus courants Lgommés par le crédit d'impôt pour la modernisation du recouvrement (CIMR) qui figure sur votre avis d'imposition. Seuls les revenus exceptionnels étaient imposables ! Malheureusement, la récréation est terminée et nous devons revenir aux choses sérieuses.

Ceux qui sont en BNC n'ont pas de questions à se poser sur le choix de leur fiscalité, puisqu'ils la subissent. Une question est toutefois souvent soulevée : SELARL ou pas ? Nous sommes favorables à la SELARL dès lors que le médecin concerné atteint un certain niveau de BNC, et surtout qu'il ne consomme pas tous les revenus qu'il produit. Il pourra ainsi capitaliser les sommes non distribuées à l'intérieur de sa société et bien évidemment placer ces capitaux qui pourront croître et embellir pour sa retraite et pour une moindre fiscalité sur les revenus. Mais attention, si vous consommez tous les revenus produits, vous serez nécessairement déçu et au final, vous paierez plus.

Revenus de gérance ou dividendes ?

Pour les détenteurs d'une SELARL, la bonne question de la rentrée est surtout celle-ci : vaut-il mieux se distribuer des revenus de gérance type

art. 62 ou des dividendes ? En effet, avec la flat tax, on se dit que les dividendes sont forcément plus intéressants mais c'est peut-être aller un peu vite en besogne !

Il y a lieu, tout d'abord, de distinguer la fraction des dividendes représentant moins de 10% du capital social, car cette partie ne supporte que les CSG/CRDS (pas de cotisations sociales). Vous avez donc intérêt à user des dividendes au moins à cette hauteur. En revanche, la fraction des dividendes représentant plus de 10% est soumise aux cotisations sociales et là, le comparatif avec la rémunération art. 62 est incontournable !

Car, n'oublions pas que pour distribuer des dividendes, il faut au préalable réaliser un bénéfice. Une petite pique de rappels s'impose donc s'agissant des conditions d'imposition à l'IS. Les bénéfices des sociétés sont imposés à 15% pour la partie inférieure à 38 120 €, à 28% pour celle comprise

entre 38 120 et 500 000 €, et à 31% au-delà.

Les montants distribués vont donc dépendre des bénéfices réalisés et de leurs montants, et du taux de l'IS. Dans le cas de la rémunération art. 62, vous économisez l'IS puisque vous distribuez le bénéfice après vous être rémunéré alors qu'avec le dividende, vous l'avez nécessairement payé au préalable. Ensuite, il faudra aussi comparer le montant des cotisations sociales subi dans le cas de la distribution des dividendes, sans oublier que ces cotisations seront payées avec un décalage d'un an par rapport à l'exercice de réalisation de ces bénéfices. Et enfin, il conviendra également de voir à quelle fiscalité seront finalement assujettis votre rémunération ou vos dividendes, en d'autres termes, dans quelle tranche vous serez imposé, notamment pour la rémunération art. 62 (après déduction des 10%) à comparer à la flat tax pour le dividende.

Comment réduire le taux de votre tranche ?

C'est notamment possible lorsque vous optez pour une souscription ou des versements PERP. Ils s'imputent directement sur votre revenu imposable. Il conviendra de faire une simulation pour déterminer le montant optimum à déduire pour atteindre le résultat voulu.

Même démarche, si vous disposez d'importants revenus fonciers. En effet, en réalisant un investissement en déficit foncier, vous effacerez une partie de ces revenus grâce aux travaux réalisés. Vous pouvez ainsi réduire votre revenu imposable, voire changer de tranche. Là aussi, il faut faire les calculs pour optimiser votre

situation.

Enfin, vous pouvez aussi opter pour un monument historique car les travaux réalisés sur celui-ci seront intégralement déductibles des revenus fonciers et du revenu global sans limite. Donc là encore, vous pouvez atteindre votre objectif, mais sous réserve de faire les calculs au préalable.

Bien sûr, ces options s'adressent aux personnes se situant dans les plus hautes tranches. Une seule règle : faire le point de vos objectifs, de votre capacité d'endettement pour profiter des taux d'emprunt actuels historiquement très bas et, enfin et surtout, faire les simulations, là aussi !

Conclusion

Il convient donc d'opérer des calculs dans chaque situation. Il est en effet difficile de généraliser car le résultat final dépend d'un grand nombre de paramètres variables d'une situation à l'autre.

Toutefois, quelle que soit l'hypothèse retenue, faire baisser le taux de votre tranche d'imposition sera une option bienvenue afin de conserver plus de capitaux pour préparer votre retraite.

Catherine Bel



catherinebel@patrimoinepremier.com
Patrimoine Premier
CIF n°A043000 CNCGP Assoc. agréée par l'AMF

Défier la pandémie de la myopie : les solutions en ortho-K et en port diurne

Ce symposium, organisé par Precilens et animé par le Dr Jaume Pauné (Université Polytechnique de Catalogne, Barcelone), avait pour objectif de présenter les solutions de contrôle de l'évolution de la myopie chez l'enfant par l'orthokératologie que ce soit avec la DRL Contrôle Myopique (Double Reservoir Lens) ou la PREVENTION, ainsi que la gamme Amyopic en port diurne.

La myopie : une pandémie mondiale

La myopie est en train de devenir une pandémie mondiale et constitue actuellement un problème de santé publique. En 2050, on estime que 50% de la population en sera affectée, dont 10% de myopie forte (au-delà de -6 dioptries), ce qui pose le risque de multiples complications rétinienne.

En partie liée à des facteurs génétiques, cette hausse de l'incidence de la myopie est également due à l'augmentation du temps passé à l'intérieur ainsi qu'à l'utilisation croissante des surfaces numériques. Des solutions existent actuellement pour ralentir la progression de la myopie chez l'enfant qu'elles soient optiques (orthokératologie, SCL, LRPG, lunettes MF) ou bien médicamenteuse (atropine).

Mécanisme de la progression myopique

Au cours des premières années de vie, l'œil passe d'une hypermétropie physiologique à l'emmétropie. On parle du processus d'emmétropisation. Dans le cas des myopes, ce processus s'accélère et dépasse l'emmétropisation.

Il a été démontré chez les primates qu'en présence d'une réfraction hypermétropique en rétine périphérique (image en arrière du plan rétinien), l'œil s'allongeait. Chez les enfants myopes corrigés avec un équipement optique traditionnel (lunettes simple foyer), on constate que l'image périphérique apparaît en arrière du plan rétinien ; cette défocalisation périphérique pourrait engendrer un allongement de l'œil et une aggravation de la myopie. C'est ce que nous appelons la théorie de la réfraction périphérique.

Outils de contrôle myopique

Il est possible de ralentir l'évolution de

la myopie. Plusieurs méthodes existent : la réduction du temps passé à l'intérieur et sur les écrans, le port de verres progressifs ou de lentilles multifocales, l'orthokératologie et l'administration d'atropine. *A contrario*, les lentilles rigides classiques ne possèdent pas d'effet cliniquement prouvé sur le contrôle myopique.

De manière générale, passer plus de 90 minutes par jour en extérieur peut ralentir de 30% la survenue de la myopie. De plus, une activité intense en vision proche et pendant des périodes prolongées augmenterait le risque d'apparition de la myopie et engendrerait une évolution plus importante.

Indications et méthodes du contrôle myopique

Les solutions optiques pour le contrôle de la myopie modifient la puissance positive de façon annulaire afin d'obtenir une vision centrale corrigée et de placer l'image périphérique en avant de la rétine ce qui permet de freiner la croissance de l'œil et la progression de la myopie (figure 1). Une longueur axiale oculaire importante est à l'origine de la fragilité

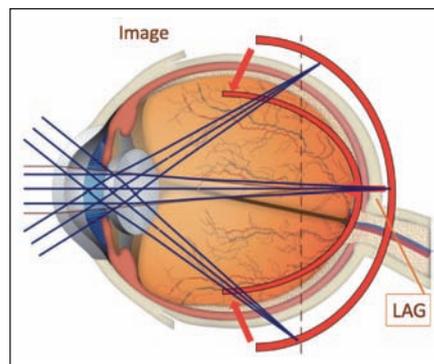


Figure 1. Mécanisme de défocalisation de l'image périphérique en avant du plan rétinien chez un enfant myope équipé par un système de contrôle myopique.

rétinienne. L'objectif thérapeutique du contrôle myopique n'est pas seulement un ralentissement de la myopie exprimé en dioptries, mais également une freination de l'allongement de l'œil. Des investigations étudient la variation d'épaisseur de la choroïde grâce à l'OCT, potentiel premier signal physiologique de l'efficacité de ce traitement. À l'âge de 6 ans, les enfants emmétropes ou peu hypermétropes sont à surveiller en priorité, surtout si leurs parents sont myopes. L'évolution de la myopie est d'autant plus importante qu'elle commence jeune. En conséquence, une thérapie précoce est indiquée à cet âge, au risque d'un contrôle partiel de la myopie.

Orthokératologie : DRL PREVENTION et DRL Contrôle Myopie

Historiquement, l'orthokératologie a été conçue pour les adultes afin qu'ils s'affranchissent d'une correction optique dans la journée. Dérivées de cette technologie, les lentilles d'orthokératologie de type DRL PREVENTION et DRL Contrôle Myopie (DRL CM) sont utilisées pour le contrôle myopique. L'anneau de puissance positive permet de défocaliser l'image périphérique en avant de la rétine (1 dioptrie de correction permet de générer 1 dioptrie d'addition en rétine périphérique). Il varie en taille, en puissance et en diamètre selon la correction myopique, motivant ainsi l'utilisation des géométries CM (figure 2). Le diamètre pupillaire a une importance dans la thérapeutique : plus celui-ci est large, meilleur est le passage de la lumière dans l'anneau de défocalisation, favorisant davantage la freination myopique. C'est en partant de ce constat que les lentilles DRL possèdent une diminution de zone optique permettant de s'adapter aux petits diamètres pupillaires, avec une efficacité significative.

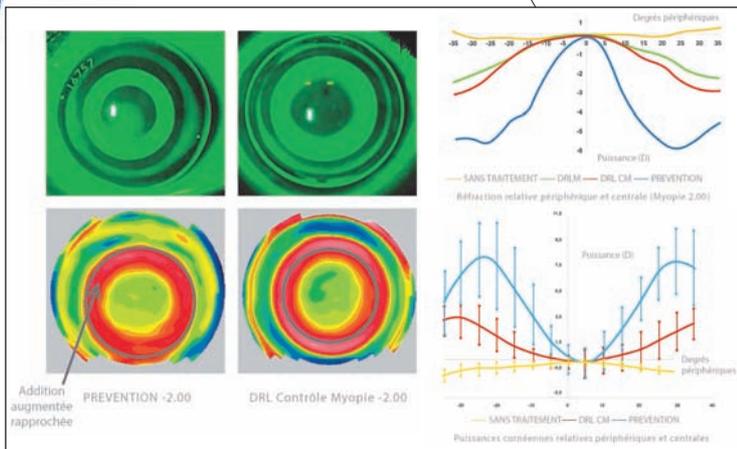


Figure 2. Différence entre les géométries DRL CM et PREVENTION.

La puissance d'addition sur l'anneau périphérique est corrélée à l'efficacité du contrôle myopique et il majore les aberrations optiques, phénomène permettant un meilleur contrôle de la myopie. Pour obtenir un contrôle dans 80% des cas, il faut une puissance d'addition générée de 4,5 dioptries. Si l'addition est plus faible alors le contrôle de la myopie ne sera pas aussi bon. Ainsi, pour les myopies faibles, le traitement a une efficacité moindre car la lentille classique génère une puissance positive plus faible. Pourtant, nous savons que l'efficacité du contrôle dépend d'une mise en place précoce d'une thérapeutique avec la possibilité d'être confronté à des myopies faibles. Pour pallier à ce souci, la géométrie DRL PREVENTION permet de générer une addition importante malgré les faibles myopies corrigées grâce à la modification du premier réservoir de larmes (figure 2). Jusqu'à -4 dioptries, on utilise la lentille DRL PREVENTION en première intention ; au-delà, la DRL CM est indiquée. Les lentilles DRL PREVENTION et DRL CM s'utilisent de la même façon que les autres lentilles de la gamme DRL avec la possibilité de s'aider du logiciel Click&Fit pour l'adaptation. Pour sa réalisation, il sera nécessaire de réaliser un examen de vue de l'enfant sous cycloplégie (ce qui permettra d'établir son degré de myopie) et d'effectuer des topographies cornéennes pour la conception des lentilles. Le site Precilens fournit aux professionnels des conseils pour l'adaptation, ainsi que des informations et des vidéos de manipulation pour les porteurs et leur famille.

Pour valider l'efficacité du traitement, la longueur axiale est mesurée chaque

année avec pour but sa stabilisation. Une mesure de la réfraction sous cycloplégie sur la lentille peut également être réalisée. L'orthokératologie peut être poursuivie au long cours, et sera suspendue dans le cas d'une chirurgie réfractive prévue. De plus, l'adaptation peut être réalisée quelle que soit la pachymétrie de l'enfant car la modification principale a lieu au niveau de l'épithélium cornéen. Enfin si l'orthokératologie n'offre pas un contrôle suffisant, l'administration d'atropine entre 0,01% et 0,05% (1 goutte/jour) est possible en association.

Équipement diurne : la gamme Amyopic

Il existe également des solutions en port diurne pour le contrôle de l'évolution grâce à la gamme Amyopic que ce soit en lentilles rigides (PRE Amyopic) ou bien en lentilles souples (Amyopic Silicone). Bien que le contrôle de l'évolution myopique soit légèrement inférieur aux lentilles d'orthokératologie, cette gamme permet d'équiper des porteurs qui ne sont pas éligibles au remodelage cornéen et offre

une solution complète pour le contrôle de la myopie. Leur gradient de puissance corrige la réfraction en rétine centrale et génère une addition progressive en périphérie rétinienne (figure 3) imitant ainsi le fonctionnement de l'orthokératologie. Cette addition est indépendante de la réfraction de base et elle peut être modulée au besoin (petite pupille, évolution myopique importante chez le jeune). Le bon centrage et la bonne stabilité de la lentille permettent de maximiser l'addition en rétine périphérique tout en offrant une bonne acuité visuelle. C'est dans ce but que deux micros réservoirs ont été intégrés en extrême périphérie de la PRE Amyopic (améliorant également le confort durant le port) et que l'adaptation est réalisée en grand diamètre (Ø10,20 à 10,50 pour la rigide / Ø14,30 à 14,80 pour la souple en première intention).

La lentille rigide est à prescrire en première intention car c'est une adaptation plus sécuritaire. En cas d'inconfort, il est possible d'adapter l'Amyopic Silicone, qui possède le même design optique que la rigide.

Conclusion

L'orthokératologie avec les lentilles DRL PREVENTION et DRL CM se place en première intention pour le contrôle myopique chez l'enfant. Dans certains cas, le port nocturne n'étant pas adapté et il est donc nécessaire de pouvoir proposer une solution en port diurne. La gamme Amyopic répond à cette demande en proposant des lentilles rigides et souples pour le contrôle de l'évolution myopique.

Compte rendu rédigé par Caroline Debono

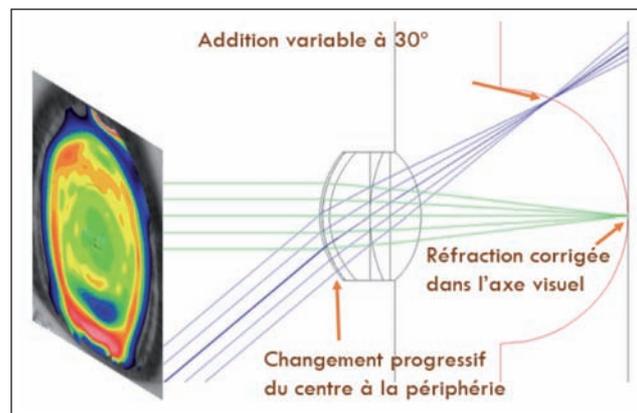


Figure 3. Principe du gradient de puissance (gamme Amyopic) mis en évidence grâce à une topographie sur lentille.

Sécheresse oculaire : une stabilité à rétablir

Ce symposium organisé par les laboratoires Santen a présenté les différents impacts de la sécheresse oculaire sur la qualité de vie et de vision. Il en a expliqué les mécanismes, notamment le rôle crucial de la couche lipidique, et a exposé les moyens de restaurer la stabilité du film lacrymal.

Impact sur la qualité de vie

*D'après l'intervention
du Pr Marc Labetoulle (Paris)*

Le terme de « maladie de la sécheresse oculaire », introduit en 2007, a remplacé celui de syndrome sec oculaire. En effet, plusieurs études ont démontré l'impact de la sécheresse oculaire sur la qualité de vie des patients. Dans l'étude du Pr Christophe Baudouin en 2008 [1], 4,8% des patients atteints d'une sécheresse oculaire pensaient que la vie ne valait pas la peine d'être vécue, 16,2% avaient des difficultés d'adaptation aux soucis quotidiens, 21,5% étaient découragés et 19,6% se sentaient tristes. Par la suite, d'autres études ont montré que la dépression était plus fréquente dans le cas d'un œil sec et que les symptômes d'œil sec étaient exacerbés en présence d'une dépression. De plus, les traitements antidépresseurs pouvant également exacerber l'œil sec, un cercle vicieux se crée entre la sécheresse oculaire et la dépression [2]. L'impact sur la qualité de vie peut être important, équivalent à celui de l'angor sévère. Dans la vie sociale des patients atteints, on observe une perte de productivité au travail qui se traduit par de l'absentéisme ou du présentéisme (présent mais non productif). L'étude japonaise OSAKA (672 patients) a évalué la perte annuelle de productivité liée à l'œil sec à 6 160 \$ par patient, en rapport avec le temps de travail perdu lié à l'œil sec [3]. En 2013, 738 patients présentant une sécheresse oculaire ont répondu à une enquête dans 5 pays européens afin d'évaluer la perception de cette pathologie par les patients. Il y avait 71% de femmes, l'âge moyen était de 55,5 ans. Dans la plupart des cas, il y avait un retard de diagnostic et le patient avait déjà consulté en moyenne 2 professionnels de santé avant que le diagnostic soit posé.

Les principaux symptômes décrits par les patients étaient les yeux qui grattent (30%), la sensibilité oculaire (28%), la sensation d'avoir les yeux secs (27%), la brûlure oculaire (22%). Si 66% des patients percevaient la sécheresse oculaire comme une gêne, 32% la considéraient comme une maladie ou même un handicap. En effet, 1 patient sur 3 déclarait éviter les lieux climatisés, 1 sur 4 éprouvait des difficultés à pratiquer une activité de loisir sur écran, et 1 sur 5 déclarait éviter de sortir les jours venteux. Enfin 40% des patients devaient porter des lunettes de soleil pour sortir quel que soit le temps. Plus le diagnostic était retardé, plus l'impact sur la qualité de vie était important et les patients étaient plus satisfaits des produits prescrits quand il n'y avait pas de retard diagnostic. Ils étaient 85% à vouloir mieux sensibiliser le public à la sécheresse oculaire et 50% à être mieux informés sur la sécheresse oculaire.

Impact sur la qualité de vision

*D'après l'intervention
du Pr Christophe Baudouin (Paris)*

Le film lacrymal est une surface optique et de sa qualité découle la qualité de l'image perçue par le patient. En effet, une surface hétérogène induite par la sécheresse oculaire entraîne des interférences lumineuses et une diffusion latérale de la lumière qui va créer une qualité d'image médiocre. Le patient peut donc avoir une acuité visuelle à 10/10 mais se plaindre d'une mauvaise vision. Les patients atteints d'une sécheresse oculaire rapportent en effet des difficultés dans leur activité professionnelle, la lecture, l'utilisation de l'ordinateur, la télévision ou encore la conduite. La sécheresse oculaire peut être évaluée en lampe à fente grâce au *break-up time* (BUT), ou encore par un système objectif

comme le Keratograph 5 qui mesure la dynamique de rupture du film lacrymal. Deux types de rupture peuvent être décrits : la rupture immédiate après un clignement (le film lacrymal ne peut se stabiliser par défaut de la phase mucinique) ; ou la rupture secondaire, quelques secondes après le clignement lié à un excès d'évaporation par défaut de la phase lipidique. La sécheresse oculaire augmente les aberrations optiques. Elles peuvent être mesurées par le système OQAS (*Optical Quality Analysing System*). Les patients avec une sécheresse oculaire ont un OQAS élevé en l'absence d'autres troubles des milieux et ce score est corrélé aux symptômes du patient, au BUT, à l'importance de la kératite (score d'Oxford), ainsi qu'à l'âge. Ce score a également été évalué dans l'impact thérapeutique des larmes artificielles, et on observe une diminution de l'OQAS 2 heures après l'instillation d'une larme artificielle. La sécheresse oculaire influe également sur la conduite. Enfin, la lumière bleue des écrans d'ordinateur, et encore plus celle des téléphones, affecte la stabilité du film lacrymal. Elle crée en effet un stress oxydant qui est pro-inflammatoire pour la surface oculaire. L'OQAS et les symptômes des patients étaient plus élevés lors de l'usage prolongé du smartphone que lors d'un travail sur écran. La sécheresse oculaire a donc un impact important sur la qualité de la vision, avec une fatigue visuelle qui est accentuée dans un environnement défavorable.

Rôle crucial de la couche lipidique

*D'après l'intervention
du Pr Pierre-Jean Pisella (Tours)*

Le film lacrymal est constitué d'une couche aqueuse-mucinique recouverte d'une couche lipidique sécrétée par les



glandes de Meibomius. Le Pr Pierre-Jean Pisella a présenté le cas de Jean, 72 ans, consultant pour des symptômes d'œil sec, avec en lampe à fente une kératite ponctuée superficielle ainsi qu'un BUT bas. Un examen de la marge palpébrale va révéler un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) dans le cadre d'une rosacée oculaire. Historiquement, 2 mécanismes avaient été décrits pour expliquer la physiopathologie de la sécheresse oculaire : d'une part un déséquilibre aqueux lié à une réduction de la sécrétion lacrymale, et d'autre part l'évaporation excessive du film lacrymal par déficit lipidique. En réalité, les 2 mécanismes sont intriqués dans la sécheresse oculaire dans 36% des cas. Dans le dysfonctionnement des glandes de Meibomius (dans 86% des cas de sécheresse oculaire), il existe principalement un déficit lipidique et le taux d'évaporation est proportionnel à la sévérité de l'atteinte des glandes. On constate un DGM dans des cas de rosacées jusqu'à 58%, chez 50% des porteurs de lentilles de contact [4] et dans 84% des syndromes de Gougerot-Sjögren [5]. Les étiologies peuvent être primitives, avec essentiellement la rosacée, ou encore la dermatite séborrhéique, la prise de rétinoïdes, la ménopause ; ou secondaires, avec l'allergie, la réaction du greffon contre l'hôte, la pemphigôïde cicatricielle ou encore le syndrome de Gougerot-Sjögren. Il est important en pratique d'examiner en lampe à fente le BUT et les glandes de Meibomius, et de rechercher des complications de type néovascularisation cornéenne. Plusieurs appareils permettent de mesurer quantitativement les glandes de Meibomius : le Lipiview®, le Keratograph® ou encore le Lacrydiag®. Les patients sont parfois insatisfaits de leur vision après une chirurgie de la cataracte alors que l'acuité visuelle est remontée à 10/10.

En réalité, il a été démontré que la chirurgie de la cataracte, tout comme la chirurgie réfractive ou le port de lentilles de contact, modifiait la couche lipidique

par altération des glandes de Meibomius et aggravait l'œil sec. La couche lipidique est significativement plus fine 1 mois après la chirurgie de la cataracte.

Comment restaurer la stabilité ?

*D'après l'intervention
du Pr Béatrice Cochener (Brest)*

La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle caractérisée par la perte de l'homéostasie du film lacrymal accompagnée de symptômes oculaires, dans lesquels l'instabilité et l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'inflammation et les lésions de la surface oculaire et les anomalies neurosensorielles jouent des rôles étiologiques. Il existe une double régulation nerveuse et vasculaire. Tout stress, notamment chirurgical, entraîne un impact neurogène et pro-inflammatoire. Le film lacrymal est composé de 3 couches : lipidique, aqueuse et mucinique. Il joue un rôle dans la protection contre les infections, dans l'hydratation et l'oxygénation de la cornée, et a également un pouvoir réfractif. L'altération de la couche lipidique induit une augmentation franche de l'évaporation des larmes de 33 à 75%. Cela implique un déséquilibre osmotique et une déshydratation des cellules épithéliales qui aboutit à leur apoptose. Cette apoptose cellulaire se traduit cliniquement par une kératite ponctuée superficielle. Les traitements doivent donc avoir un rôle lubrifiant, osmoprotecteur et anti-inflammatoire. Le CATIONORM® est une nano-émulsion cationique huile/eau contenant des nanogouttelettes d'huile, chargées positivement à leur surface. Cette charge cationique, grâce au phénomène d'attraction électrostatique avec la surface oculaire chargée négativement, permet à CATIONORM® de rester plus longtemps sur l'œil et ainsi de participer à stabiliser le film lacrymal. Cela résulte en une hydratation durable de la surface oculaire.

CATIONORM® contient des lipides en quantités suffisantes pour restaurer la couche lipidique et ainsi diminuer le risque d'évaporation du film lacrymal. Il

contient également un agent osmoprotecteur, le glycérol. CATIONORM® est un collyre en flacon sans conservateurs, qui permet de garantir la stérilité pendant 3 mois. La stratégie thérapeutique de la sécheresse oculaire se compose de plusieurs paliers. Le premier consiste en l'éducation du patient (rééducation au clignement) et l'adaptation de l'environnement, l'élimination de tous les collyres avec conservateurs, l'hygiène des paupières (massage avec chaleur, traitement d'un éventuel demodex, cure d'antibiotiques) et les lubrifiants oculaires. Pour les kératites sévères chez l'adulte, une courte cure de corticoïdes topiques associée à de la ciclosporine 0,1% (Ikervis®) pourra être associée afin de traiter la part inflammatoire à court et à long terme. La ciclosporine 0,1% a prouvé son efficacité avec une amélioration d'au moins 3 grades de la kératite sur l'échelle d'Oxford, et d'au moins 30% du score OSDI. Parmi les critères secondaires, Ikervis® a démontré une réduction statistiquement significative de l'inflammation et de la kératite, à 3 mois, versus son véhicule (émulsion cationique seule). Les effets secondaires sont essentiellement des douleurs/irritations oculaires. En cas d'échec, plusieurs options peuvent s'y ajouter : collyre de sérum autologue, lentilles pansements/sclérales, greffes de membrane amniotique par exemple.

Références bibliographiques

- [1] Baudouin C *et al.* Severe impairment of health-related quality of life in patients suffering from ocular surface diseases. *J Fr Ophtalmol.* 2008;31(4):369-78.
- [2] Baudouin C *et al.* Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf.* 2013;11(4):246-58.
- [3] Uchino M *et al.* Dry eye disease and work productivity loss in visual display users: the Osaka study. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(2): 294-300.
- [4] Ong BL, Larke JR. Meibomian gland dysfunction: some clinical, biochemical and physical observations. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1990;10(2):144-8.
- [5] Shimazaki J *et al.* Meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren syndrome. *Ophthalmology.* 1998;105(8):1485-8.

*Compte rendu rédigé
par Marion Lam*

L'innovation au service de la qualité de vision de vos patients

Ce symposium organisé par Johnson & Johnson Vision a présenté TECNIS Eyhance IOL, un implant monofocal innovant conçu pour améliorer la vision intermédiaire. L'intérêt de dépister et de traiter le dysfonctionnement des glandes de Meibomius afin d'améliorer la qualité de vision a également été abordé.

Un nouvel implant monofocal

*D'après l'intervention
du Pr Alexandre Denoyer (Reims)*

Aujourd'hui, un implant doit apporter la meilleure acuité visuelle (AV) de loin possible, une grande sensibilité au contraste, si possible une bonne profondeur de champ, le tout sans effet photique afin d'assurer au patient une satisfaction visuelle au quotidien.

Les facteurs qui conditionnent la qualité de vision des patients pseudo-phiques sont multiples : ils incluent la qualité optique et la durabilité du matériau de l'implant, la précision de la correction réfractive, la correction de l'aberration sphérique de la cornée...

En France, la grande majorité des patients opérés de cataracte est équipée d'un implant monofocal. Soit parce qu'il n'y a pas d'indication à un implant multifocal, soit parce que les chirurgiens ont leurs habitudes et leurs convictions, sans oublier que les implants premiums présentent un surcoût.

TECNIS Eyhance (ICB00) est un implant monofocal conçu pour améliorer la vision intermédiaire par rapport à un implant conventionnel. Son architecture et son matériau sont identiques à ceux de l'implant TECNIS 1-pièce (ZCB00). Il compense l'aberration sphérique de la cornée pour améliorer la vision fonctionnelle et contribuer à la sécurité du patient par faible visibilité. Ses bords carrés sur 360° limitent les risques d'opacification de la capsule postérieure, et son matériau hydrophobe réduit le risque de glistening. Son asphéricité antérieure continue génère une augmentation progressive de la puissance depuis la périphérie jusqu'au centre pour améliorer la vision intermédiaire.

Sa technologie n'est pas fondée sur la diffraction, mais sur un design de type réfractif sans zone de transition.

Une étude clinique prospective, multicentrique, bilatérale, randomisée a comparé ses performances à celles du ZCB. Elle a montré que l'AV monoculaire de loin (4m) avec l'implant TECNIS Eyhance IOL était comparable à celle de l'implant TECNIS 1-pièce IOL. Il n'a pas été constaté de différence statistiquement significative de halos, éblouissements ou de perception d'éclairs lumineux. L'implant TECNIS Eyhance IOL apporte une amélioration statistiquement significative de l'AV monoculaire en vision intermédiaire (66 cm).

La courbe de défocalisation en plateau laisse présager une plus grande tolérance réfractive postopératoire.

Les transmissions des contrastes (FTM) des principaux implants du marché ont été mesurées sur banc optique et comparées entre elles. TECNIS Eyhance a montré une transmission similaire avec une pupille de 3mm et supérieure avec une pupille de 5 mm à celle des autres implants. Ainsi avec une pupille de 5 mm correspondant à la vision scotopique, TECNIS Eyhance IOL apporte une transmission des contrastes supérieure de 31% par rapport à l'implant Claeron IOL, et de 45% par rapport à l'implant Hoya Vivinex IOL.

Au total, l'implant TECNIS Eyhance IOL offre, sans surcoût pour le patient, une meilleure vision intermédiaire, une vision de loin similaire à celle du ZCB, une meilleure transmission des contrastes que certaines autres optiques et potentiellement une souplesse du résultat réfractif liée à une courbe de défocalisation en plateau. La courbe de défocalisation en

plateau, laisse présager une certaine tolérance postopératoire au défocus.

Les Drs Mascali et Vasselon nous ont fait part de leurs retours. Ils ont noté une amélioration de la vision intermédiaire par comparaison avec le ZCB, avec une AV en vision de loin similaire.

L'implant préchargé devrait arriver à la fin de l'année et la version torique début 2020.

Une approche pour visualiser et traiter le dysfonctionnement des glandes de Meibomius

D'après l'intervention du Pr David Touboul (Bordeaux)

Prendre en considération l'œil sec avant toute chirurgie réfractive ou toute adaptation en contactologie est devenu un *gold standard*. Toute dysfonction de la lubrification doit être élucidée, expliquée au patient et il convient, dans un premier temps, de traiter une sécheresse oculaire qui ne demande qu'à décompenser. Lorsqu'un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) est diagnostiqué avant un lasik, une rééducation du clignement, et des soins des paupières sont nécessaires. Un soin de désobstruction des glandes peut être recommandé ainsi qu'un suivi et une réévaluation avant l'intervention.

Dans le cadre de la chirurgie réfractive à cristallin clair, il y a une très forte prévalence de patients ayant une sécheresse oculaire asymptomatique qu'il faut dépister. Comparativement au lasik, les patients traités en PRELEX sont plus âgés, l'atrophie des glandes de Meibomius (GM) est plus ancienne, et donc souvent irréversible. Il faut expliquer au patient que cette sécheresse risque d'être décompensée avec un risque

d'aggravation postopératoire alors que la vision est corrigée.

Chez les porteurs de lentilles de contact, le DGM est souvent sous estimé d'autant qu'elles atténuent les signes fonctionnels de la sécheresse, par diminution progressive de la sensibilité cornéenne. Le clignement devient abortif. Le patient arrive à l'intolérance avec une altération de surface qui augmente les risques infectieux et le disqualifie pour la chirurgie réfractive. Le choix du matériau, l'éducation et les évaluations périodiques sont primordiaux.

Il faut trouver la raison de toute dysfonction de la lubrification oculaire et déterminer son ancienneté, qui préjuge d'un traitement plus difficile et s'associe fréquemment à une dissociation entre les signes fonctionnels et les signes cliniques.

Il est important d'examiner méthodiquement le patient en regardant le clignement et en testant les GM. Celles-ci peuvent être révélées à la lampe à fente photo en baissant le contraste, ou avec le *Lipiview*. L'examen de leur sécrétion se

fait en les stimulant mécaniquement, soit avec le doigt, soit avec un *Meibomian Gland Evaluator* (MGE) qui offre une évaluation standardisée et reproductible du fonctionnement des GM en appliquant la pression d'un clignement délibéré.

Quand il ne reste que 5 ou 6 GM sécrétantes, une phase critique est atteinte, qui peut précéder l'arrivée des symptômes. Le ratio atrophie/obstruction permet d'évaluer le capital d'amélioration possible en vue d'une chirurgie réfractive ou d'une adaptation en contactologie. Le *Lipiview* peut dépister des anomalies des GM lors d'une adaptation en lentilles à type de *drop out*, de turgescence des GM, de tortuosité des acini. La meibographie obtenue avec le *Lipiview* fournit une iconographie de la structure des GM très parlante pour le patient, lui permettant de se représenter sa sécheresse et ainsi de mieux la comprendre.

Plusieurs articles ont montré les effets d'un clignement incomplet sur la stabilité du film lacrymal, sur le dysfonctionnement des GM, sur l'œil sec. Il faut quantifier l'instabilité du film lacrymal

afin ne pas récuser un patient pour un astigmatisme irrégulier alors que c'est le film lacrymal qui mime un kératocône. Après évaluation, si le patient présente une amélioration franche probable, devant une obstruction des GM par exemple, il faut le traiter de manière intensive, puis le réévaluer. En revanche, si l'amélioration franche est peu probable, devant une atrophie majeure des GM par exemple, il convient d'envisager des soins chroniques et de récuser. Le traitement consiste à diminuer le port de lentilles, réduire le clignement et pratiquer des soins de paupières. Le *Lipiflow* peut réaliser des soins de désobstruction pour améliorer la fonctionnalité des glandes.

L'analyse de la surface est primordiale en chirurgie réfractive et en contactologie. Le *Lipiview* et le *Lipiflow* sont aujourd'hui les chefs de file technologiques pour améliorer la prise en charge et optimiser l'éducation des patients.

Compte rendu rédigé par Pierre Negrier

Les Cahiers

d'Ophthalmologie

Partagez vos connaissances

**Soumettez vos articles aux Cahiers d'Ophthalmologie
et contribuez à l'amélioration de la pratique clinique de vos confrères.**

Comment ? C'est simple...

- Transmettez vos textes et photos, avec vos coordonnées complètes par mail à : **contact@cahiers-ophthalmologie.com** ou à partir du site **www.cahiers-ophthalmologie.fr**, en bas à droite de la page d'accueil (inscription préalable).
- Le Comité Editorial évaluera votre texte et vous apportera une réponse dans des délais rapides.



Une nouvelle génération d'implant monofocal

TECNIS Eyhance IOL est conçu pour **améliorer la vision intermédiaire** par rapport à un implant monofocal asphérique standard¹.

Référence:

1. Notice de la LIO ICB00 ref. Z311058_rev03

La lentille TECNIS Eyhance IOL, modèle ICB00, est indiquée dans la correction visuelle de l'aphakie chez des patients adultes après une exérèse du cristallin cataracté par extraction extracapsulaire. La lentille augmente la profondeur de champ, ce qui améliore la vision pour les activités à distance intermédiaire, et offre une vision de loin similaire à celle d'une IOL monofocale asphérique standard. La lentille est destinée à être placée uniquement dans le sac capsulaire. Ce produit est un dispositif médical de classe IIb. Mandataire: AMO Ireland. Organisme notifié: Dekra N°0344. La notice du produit contient les informations indispensables pour un bon usage de ce dernier. Les instructions qui y figurent doivent être consultées attentivement. Usage réservé aux professionnels de santé.

AMO France SAS - Bâtiment Cardiff - 1 Place Gustave Eiffel - CP50118 - 94513 RUNGIS CEDEX. RCS Créteil 441 668 688

TECNIS et TECNIS Eyhance sont des marques de Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc.
© Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc. 2019 | PP2019CT4154
1902AMOPM002 - Avril 2019

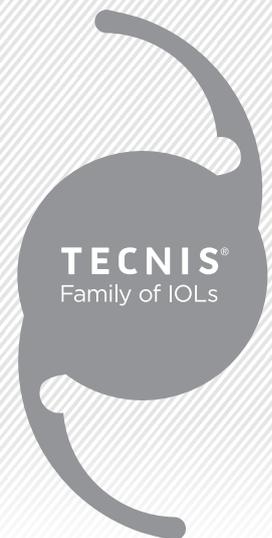
N° Vert 0 805 111 326

Bring Vision to Life.*

**Donnez une vision à la vie.*

TECNIS
Eyhance IOL

Voir la Passion dans
chaque Patient.



Johnson & Johnson VISION

Le glaucome, entre réflexes et innovations

Ce symposium organisé par Allergan avait pour objectif d'apporter aux ophtalmologistes des solutions pratiques dans leur activité quotidienne, et d'éclairer sur les perspectives d'avenir dans le domaine du glaucome médical et chirurgical grâce à l'intervention de spécialistes de renom.

Quelle conduite à tenir lors du diagnostic d'un glaucome ?

D'après l'intervention du Pr Florent Aptel (Grenoble)

Lors du diagnostic de glaucome, il faut systématiquement traiter. Plusieurs grandes études ont montré l'intérêt des traitements hypotonisants pour diminuer le risque de progression des glaucomes ainsi que leur vitesse de progression [1,2]. La European Glaucoma Society (EGS) recommande un traitement médical en première intention lors du diagnostic d'un glaucome à angle ouvert, en règle générale par monothérapie. Cependant une bithérapie peut être prescrite d'emblée dans certains cas (glaucome très évolué, ou exfoliatif). La trabéculoplastie est une alternative pertinente au traitement médical, en particulier chez des patients peu observants, et peut être envisagée comme traitement initial. L'EGS rappelle que plusieurs facteurs interviennent pour déterminer la pression intraoculaire (PIO) cible (figure 1).

Les 2 classes thérapeutiques les plus efficaces sont les prostaglandines et les bêtabloquants [3]. Parmi les analogues de la prostaglandine – la meilleure classe thérapeutique pour réduire la PIO –, il

semblerait que le bimatoprost soit la molécule la plus efficace [4]. Il faut revoir régulièrement un patient avec un glaucome chronique à angle ouvert (GCAO) chez qui on a instauré une monothérapie, et analyser la fonction et la structure de la papille, afin d'évaluer l'efficacité du traitement sur la baisse pressionnelle, et surtout sur le taux de progression de son glaucome. Dans le cas d'un passage à une bithérapie, il faut préférer les combinaisons fixes.

Quand faut-il adresser un patient au chirurgien ?

D'après l'intervention du Pr Jean-Philippe Nordmann (Paris)

Dans le GCAO, l'attitude initiale, pour la SFO comme pour l'EGS, va vers un traitement médical, quelle que soit la PIO de départ. Il pourra éventuellement être suivi par une trabéculoplastie laser, la chirurgie n'intervenant qu'en deuxième, voire troisième position (figure 2).

L'adaptation de la stratégie thérapeutique dans le glaucome avec la gradation « collyre, puis "laser", puis chirurgie » en fonction de l'évolution du glaucome pour une PIO cible donnée est acceptée par tous et se justifie par l'absence de

supériorité du traitement chirurgical par rapport au traitement médical à baisse de PIO identique, démontré par des études cliniques, et en particulier la Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study [5].

Une étude conduite récemment par le Pr Nordmann n'a pas montré de risque d'emportement du point de fixation en postopératoire d'une chirurgie filtrante chez 73 patients opérés d'une sclérectomie profonde non perforante pour un glaucome agonique après un suivi de 3 ans. Ces résultats devraient faire considérer cette chirurgie avec moins d'appréhension dans le cas d'un glaucome agonique [6].

Il n'y a pas de stratégie unique clairement définie, il faut s'adapter à chaque patient après l'avoir informé et recueilli son consentement éclairé.

Suivi postopératoire, les réflexes à avoir

D'après l'intervention du Pr Antoine Labbé (Paris)

Ce qui fait le succès de la chirurgie du glaucome commence une fois le geste chirurgical terminé. Cette chirurgie diffère de celle de la cataracte. La

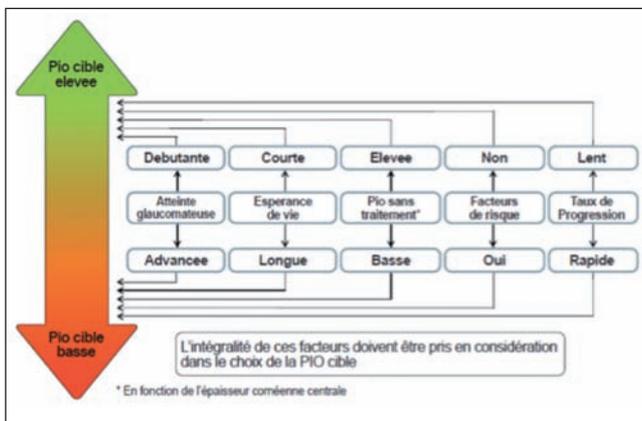


Figure 1. Choix de la PIO cible [EGS 2014].

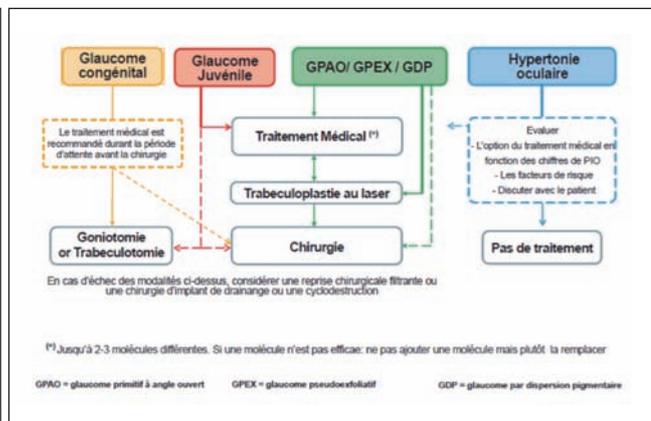


Figure 2. Options thérapeutiques [EGS 2014].

gestion postopératoire est essentielle à sa réussite. Il faut savoir l'expliquer au patient afin d'optimiser les chances de succès et renforcer son adhésion.

À chaque consultation postopératoire, il faut systématiquement mesurer la PIO, examiner la bulle de filtration, vérifier l'aspect et la profondeur de la chambre antérieure sans oublier de pratiquer une gonioscopie et un fond d'œil.

Devant la survenue d'une hypertonie oculaire, il faut impérativement réaliser une gonioscopie afin de chercher un obstacle à la filtration. La fibrose est le premier facteur de risque d'échec de la chirurgie du glaucome et il faut savoir faire une *needling* pour la lever, sans céder à la tentation de réintroduire d'emblée un traitement hypotonisant qui achèverait pour de bon le fonctionnement de la bulle de filtration.

Dans le cas d'une hypotonie, il faut rechercher un signe de Seidel qui peut être pris en charge avec de la pommade vitamine A s'il est très précoce et de faible importance avec une chambre antérieure formée. Devant un Seidel tardif, le passage au bloc opératoire est obligatoire afin de réaliser un recouvrement conjonctival de la bulle et prévenir une blébite, voire une endophtalmie de très mauvais pronostic.

Il faut savoir évoquer l'infection de bulle de filtration chez tout patient se présentant avec un œil rouge et douloureux et ayant un antécédent de chirurgie filtrante. On distingue plusieurs stades : la préblébite (infection de la bulle sans Tyndall), la blébite (abcès de la bulle avec Tyndall) et l'endophtalmie.

Innovations diagnostiques et de suivi dans le glaucome

D'après l'intervention du Pr Jean-Paul Renard (Paris)

Les 2 principales innovations en termes de diagnostic et de suivi sont représentées par la gonioscopie automatisée et l'évaluation OCT de la progression du glaucome.

L'analyse de l'angle iridocornéen peut être longue et délicate, et la localisation des anomalies est souvent approximative. Les documents photographiques sont rares et restent localisés avec un suivi longitudinal difficile. Ces raisons ont motivé le développement et la mise au point récente d'une technique de gonioscopie automatisée. Elle permet une acquisition électronique rapide d'une imagerie de l'angle iridocornéen (AIC) sur 360° (*figure 3*). Grâce à une lentille prismatique de type Goldmann constituée de 16 miroirs en facettes, avec un recouvrement externe argentique, le gonioscope automatisé permet l'acquisition d'une image de l'ensemble de l'angle iridocornéen en 16 secondes. Cette innovation majeure apporte l'avantage d'un examen rapide de l'AIC, avec une localisation précise de toute pathologie, un suivi longitudinal de l'AIC au cours du glaucome et des autres affections, avec l'obtention d'un document iconographique ainsi qu'un intérêt médico-légal. La principale limite est représentée par l'impossibilité de pratiquer une gonioscopie dynamique afin de pouvoir distinguer une simple apposition irido-trabéculaire d'une véritable synéchie iridocornéenne ; nécessitant alors, en cas de doute, de compléter l'examen par une gonioscopie dynamique manuelle.



Figure 3. Exemple de rapport d'examen de gonioscopie automatisée sur 360 degrés (photo du Pr Renard).

La deuxième grande innovation dans le glaucome est une meilleure évaluation de la progression du glaucome en OCT. Les indicateurs suspects de progression à court terme en OCT retiennent actuel-

lement : pour l'épaisseur moyenne de la couche des FNR une perte supérieure ou égale à 5µm ; pour les secteurs temporal supérieur et inférieur une perte supérieure à 7µm ; pour le complexe maculaire cellulaire ganglionnaire (GCC) une perte de l'épaisseur moyenne du complexe GCIPL (couche des cellules ganglionnaires et plexiforme interne) d'au moins 4µm. La constatation de toute perte de l'épaisseur de la couche des FNR comme celle du GCIPL doit être systématiquement confirmée par une seconde mesure en raison de la fréquence élevée de faux positifs en OCT. Toute progression à l'OCT des fibres nerveuses rétiniennes et/ou du complexe ganglionnaire maculaire représente un risque de progression des déficits du champ visuel et doit être un indicateur devant accroître la vigilance [7]. L'OCT a un intérêt plus important que le champ visuel dans la détection de la progression du glaucome dans les stades débutants [8]. La simple analyse des résultats chiffrés est une démarche insuffisante pour juger d'une progression. Elle doit être complétée par l'analyse des cartes de déviations successives et par une étude des cartographies « grand champ » qui permettent une analyse plus précise que celle des cubes papillaire et maculaire séparés. Enfin, toute analyse de progression doit être complétée par une étude comparative des zones déficitaires rapportées en OCT avec celles du relevé du champ visuel.

Innovations thérapeutiques : s'y retrouver dans les MIGS

D'après l'intervention du Pr Philippe Denis (Lyon)

Les MIGS (*Micro Invasive Glaucoma Surgery*) cherchent encore leur place dans l'algorithme chirurgical du glaucome.

Leurs avantages sont nombreux : elles permettent une PIO moins fluctuante que sous traitement médical et présentent moins de complications postopératoires que les chirurgies invasives ; elles sont facilement associables à la chirurgie de



la cataracte et n'empêchent pas une chirurgie invasive ultérieure. Cependant leur efficacité pressionnelle est plus limitée que celle des chirurgies filtrantes conventionnelles et un suivi postopératoire est également nécessaire.

On distingue 3 mécanismes d'action pour les MIGS : via la voie trabéculaire (Trabectome, iStent, Hydrus, canaloplastie *ab interno*), la voie supraciliaire (Cypass, iStent Supra, iStar MINject), et la voie sous-conjonctivale (XEN, Preserflo MicroShunt).

La voie trabéculaire est la voie principale de l'humeur aqueuse, son utilisation paraît se rapprocher du fonctionnement normal de l'œil. Son mécanisme assure une certaine sécurité, avec la pression veineuse épisclérale comme facteur limitant, sans risque d'hypotonie mais avec une baisse de la PIO moins importante qu'avec des dispositifs utilisant d'autres voies. La pose de MIGS utilisant la voie trabéculaire permet une reperméabilisa-

tion des veines épisclérales. La distribution des veines aqueuses prédominant dans le secteur inféonasal, on a tout intérêt à privilégier ce site pour la pose de ces dispositifs.

La voie conjonctivale n'a pas de limitation du flux, ce qui peut comporter un risque théorique d'hypotonie. Son utilisation nécessite une manipulation conjonctivale et un suivi de la bulle de filtration pas encore bien défini.

L'utilisation des MIGS semble plutôt réservée aux glaucomes débutants ou modérés, à pression élevée, à angle ouvert avec une PIO cible moyenne (15-16 mmHg), d'autant plus si une cataracte chirurgicale est associée et en cas d'altérations de la surface oculaire.

Références bibliographiques

- [1] Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early manifest glaucoma trial: design and baseline data. *Ophthalmology*. 1999;106(11):2144-53.
- [2] Garway-Heath DF, Lascaratos G, Bunce C *et al*. The United Kingdom Glaucoma Treatment Study: a

multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial: design and methodology. *Ophthalmology*. 2013; 120(1):68-76.

[3] Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS *et al*. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology*. 2005;112(7):1177-85.

[4] Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J. Glaucoma*. 2008;17(8):667-73.

[5] Musch DC, Lichten PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology*. 1999;106(4):653-62.

[6] Leleu I, Penaud B, Blumen-Ohana E *et al*. Risk assessment of sudden visual loss following non-penetrating deep sclerectomy in severe and end-stage glaucoma. *Eye (Lond)*. 2019 jan 24. doi: 10.1038/s41433-019-0336-z. [Epub ahead of print].

[7] Hou HW, Lin C, Leung CK. Integrating macular ganglion cell inner plexiform layer and parapapillary retinal nerve fiber layer measurements to detect glaucoma progression. *Ophthalmology*. 2018;125(6):822-31.

[8] Zhang X, Dastiridou A, Francis BA *et al*. Comparison of glaucoma progression detection by optical coherence tomography and visual field. *Am J Ophthalmol*. 2017;184:63-74.

Compte rendu rédigé par Adam Mainguy

Dossier OCT et Glaucome

n°231 • Octobre 2019

Coordination : Florent Aptel

- Imagerie de l'angle et du segment antérieur

Florent Aptel

- OCT pour le diagnostic d'un glaucome

Muriel Poli

- OCT pour le suivi d'un glaucome

Jean-Paul Renard

- Angio-OCT et glaucome : quel intérêt ?

Cédric Schweitzer

Recherche et thérapies : où en est-on aujourd'hui, et quelles sont les perspectives d'avenir ?

Le point avec les chercheurs de l'Institut de la vision

Présentations organisées par Optic 2000 le samedi 11 et lundi 13 mai 2019

D'après les interventions d'Isabelle Besson-Faure, Alain Chédotal et Serge Picaud

Thérapie génique et thérapie cellulaire

La thérapie génique consiste à amener un gène, au moyen d'un vecteur, dans des cellules qui présentent une anomalie génétique empêchant le développement de certaines protéines nécessaires à la vision. C'est le procédé utilisé par exemple par le Luxturna®, dont l'injection sous-rétinienne permet de pallier le déficit du gène *RPE65* qui fait défaut dans la rétinopathie pigmentaire et l'amaurose congénitale de Leber. D'autre part, la même approche thérapeutique fait l'objet actuellement d'un essai clinique de phase III pour une autre maladie de la vision qui touche les cellules ganglionnaires de la rétine, la neuropathie optique de Leber.

La régénération des axones des cellules ganglionnaires impose une modification des microtubules de leur cytosquelette, rendue possible par la thérapie génique ou par des drogues tel le taxol. Une fois la repousse axonale obtenue, la reconnexion du neurone dans le cerveau devra se faire vers la bonne cible. Alors que pendant plus d'un siècle, tous les scientifiques pensaient la régénération des neurones du système nerveux central (dont font partie les neurones rétiniens) impossible, nous sommes en train de prouver le contraire !

La thérapie cellulaire consiste à apporter des cellules pour en remplacer d'autres, défectueuses. Il s'agit d'utiliser

des cellules embryonnaires ou des cellules IPS (fibroblastes de peau qui grâce à un cocktail de molécules retrouvent des caractéristiques embryonnaires) qui se différencient en différents types cellulaires pouvant être transplantées dans l'œil.

Ainsi il a été possible de reconstituer un épithélium rétinien. Une fois différenciées en épithélium pigmentaire, les cellules sont mises en culture sur une membrane amniotique, puis le greffon est injecté sous la rétine. Le premier patient sera injecté en septembre 2019.

La thérapie cellulaire pourrait également être envisagée pour la régénération du nerf optique.

Comment redonner une vision utile à un patient qui a perdu ses photorécepteurs ?

Rétine artificielle

Dans la rétine, les photorécepteurs transforment la lumière en une activité électrique. Sous les photorécepteurs, deux couches de neurones ont pour rôle de formater l'information électrique des photorécepteurs, puis de l'envoyer au cerveau. Des prothèses rétiniennes peuvent réactiver ces 2 couches en injectant un courant dans la rétine.

Il y a quelques années, les implants épirétiniens Argus II ont vu le jour. Ils nécessitent un boîtier externe et une caméra, le tout étant relié par des fils.

Actuellement, un implant sous-rétinien, constitué d'une plaque d'électrodes insérée à la place des photorécepteurs, est en cours de développement. Il permettrait de s'affranchir des fils de l'Argus II. À ce jour, 5 patients atteints d'une DMLA ont été implantés. Il pourrait s'agir du premier traitement de la DMLA atrophique sévère.

Thérapie optogénétique

La thérapie optogénétique repose sur le principe que c'est un canal ionique photosensible qui produit un courant dans le photorécepteur. N'importe quel neurone muni de ce canal ionique serait transformable en photorécepteur. Au moyen d'un vecteur de thérapie génique injecté dans le vitré, les cellules ganglionnaires pourraient exprimer le canal ionique et devenir photosensibles. Jusqu'à présent, 3 patients atteints d'une rétinopathie pigmentaire ont été injectés.

En parallèle des travaux de recherche fondamentale, les nouvelles technologies sont mises au service des patients déficients visuels pour améliorer leur quotidien. Ainsi, 2019 a vu naître le premier GPS vibrant composé d'un bracelet vibrant et d'une application smartphone géolocalisante, ou les premiers casques de réalité virtuelle pour les exercices de simulation de vraie vie.

Compte rendu rédigé par
Tiphany Audelan



Efficacité du traitement par prostaglandines sur un glaucome débutant

Thibaut Gaboriau, Cédric Schweitzer

Nous rapportons le cas d'une patiente de 63 ans présentant un glaucome exfoliatif bilatéral, modéré à gauche et débutant à droite.

Lors du diagnostic initial en 2010 (la patiente était alors âgée de 54 ans), la pression intraoculaire (PIO) maximale mesurée était de 26 mmHg à l'œil droit et de 32 mmHg à l'œil gauche (pachymétries cornéennes de 512 µm et 508 µm respectivement). L'œil gauche a bénéficié en 2013 d'une chirurgie filtrante de type sclérectomie profonde pour une progression campimétrique malgré un traitement topique maximal bien conduit. La PIO de l'œil gauche est depuis stabilisée à 13 ± 1 mmHg et il n'est noté aucune progression campimétrique. L'œil droit était depuis 2013 correctement équilibré sous monothérapie par collyre bêtabloquant (timoptol LP 0,5% ; 1 goutte le matin) : PIO stabilisée à 17 ± 2 mmHg et stabilité de l'examen du champ visuel (CV). Lors de l'examen de contrôle en 2017, il est noté une détérioration du CV de l'œil droit (apparition d'un ressaut nasal supérieur) associé à une dégradation concordante de l'épaisseur en fibres nerveuses péri-papillaires (RNFL) mesurée en SD-OCT, avec notamment une perte dans le quadrant inférieur. La PIO de l'œil droit était de 25 mmHg. L'intensification thérapeutique est alors décidée, avec l'ajout d'un deuxième collyre hypotonisant (bimatoprost 0,1 mg/mL ; 1 goutte le soir). L'originalité de ce cas réside dans l'efficacité pressionnelle de l'ajout du bimatoprost. En effet, la PIO est de nouveau stabilisée à 13 ± 1 mmHg depuis 2017. Grâce à la baisse pressionnelle, les indices moyens du CV sont également stabilisés avec une diminution de la variabilité des

mesures de sensibilité rétinienne et une amélioration du paramètre PSD (figure 1). Sur le plan structurel, la stabilisation du glaucome de l'œil droit est également confirmée, avec une stabilisation de l'amincissement des RNFL du quadrant inférieur qui avait été documenté entre 2013 et 2017 grâce à l'examen en SD-OCT (figure 2).

Discussion

La prise en charge du glaucome exfoliatif repose en première intention sur le traitement médical topique pour maîtriser la PIO,

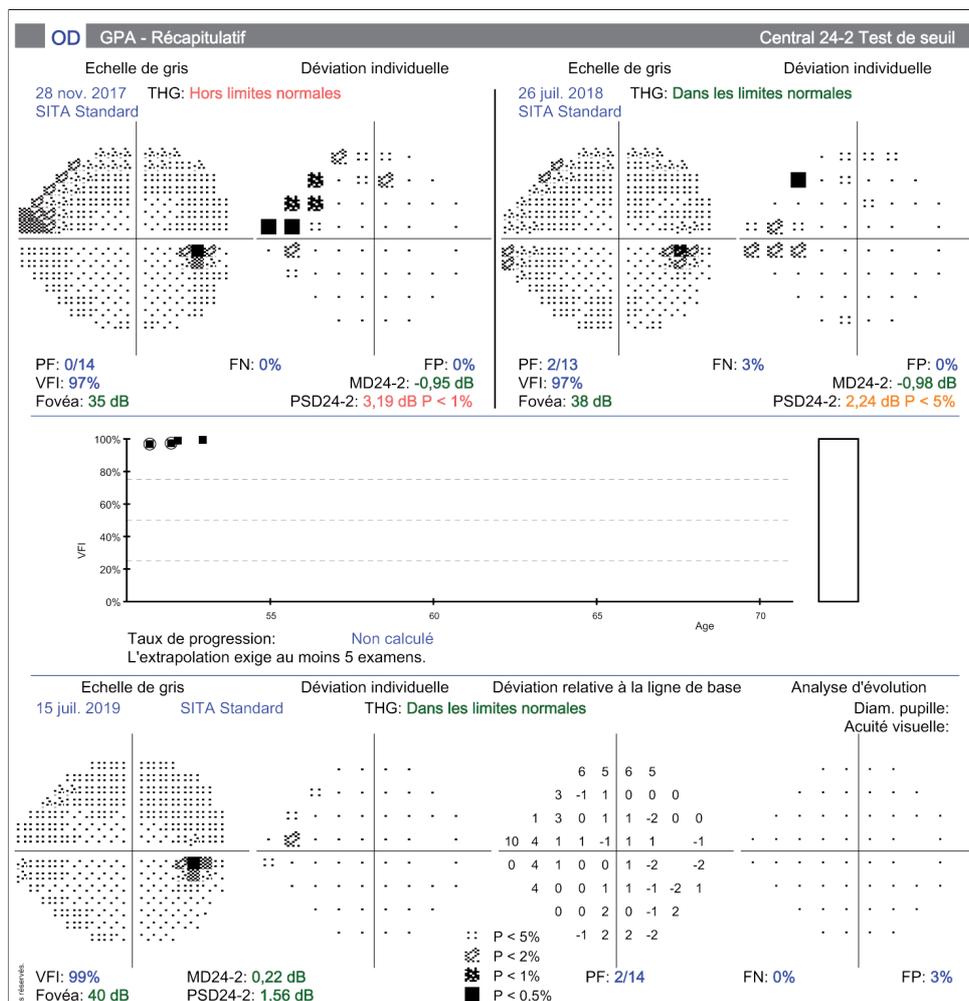
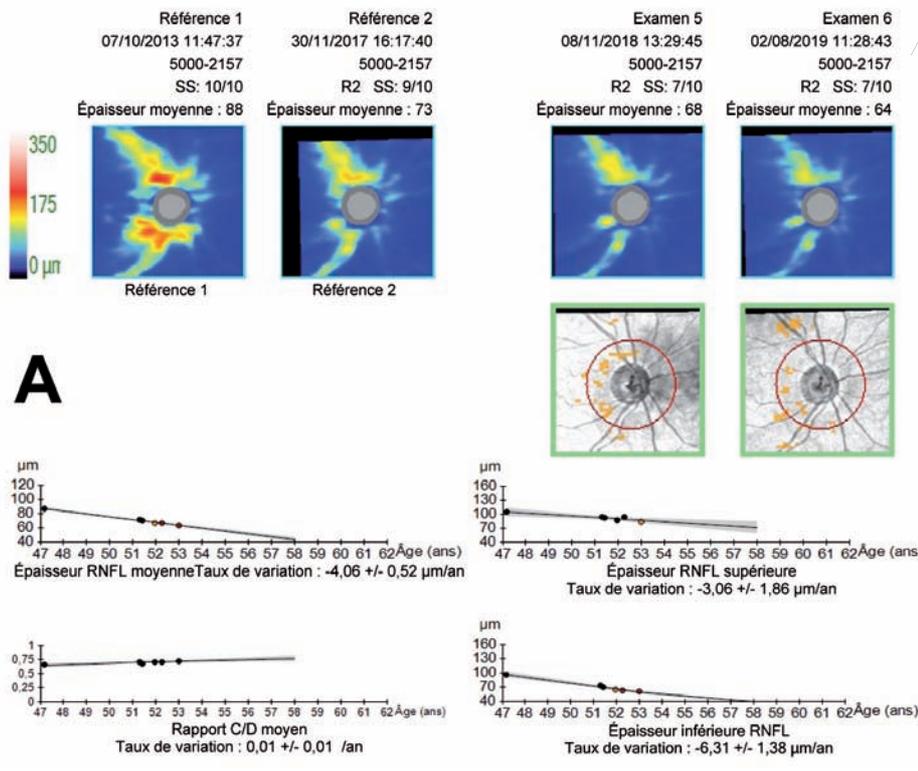


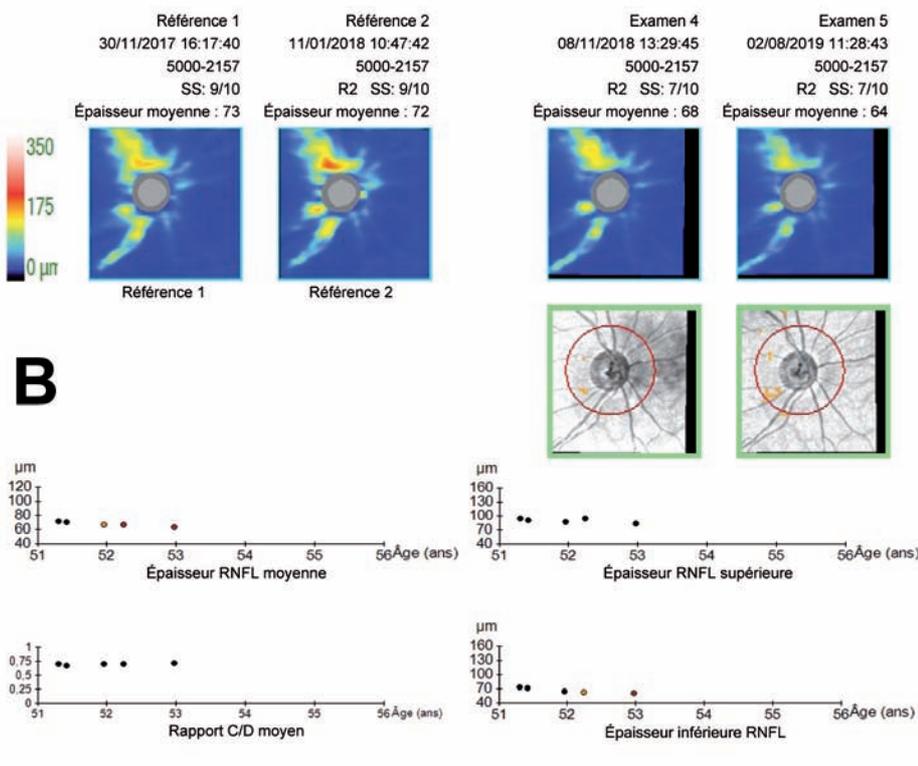
Figure 1. Analyse de progression de la périmétrie automatisée Humphrey (Carl Zeiss Meditec Inc., Iéna, Allemagne) entre 2017 et 2019. L'examen retrouve l'apparition du ressaut nasal supérieur en 2017, aucune progression après l'intensification thérapeutique par prostaglandines sous forme de collyre.

Service d'ophtalmologie, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux

Guided Progression Analysis: (GPA :™) OD ● OS ○



Guided Progression Analysis: (GPA :™) OD ● OS ○



la plupart des agents pharmacologiques disponibles étant actifs et efficaces sur la réduction pressionnelle et la stabilisation du CV. Cependant, la PIO cible est souvent plus basse que dans le glaucome primitif à angle ouvert. De plus, la PIO devrait être contrôlée à différents moments de la journée pour s'assurer de la stabilité nyctémérale, les fluctuations nyctémérales de PIO étant de plus forte amplitude dans le glaucome exfoliatif que dans le glaucome primitif à angle ouvert. Pour le glaucome exfoliatif, les prostaglandines en collyre présentent le double avantage d'abaisser plus efficacement la PIO avec une meilleure stabilisation nyctémérale que les bêtabloquants [1]. Sur le plan physiopathologique, Konstas *et al.* ont montré une normalisation de certains facteurs pathologiques dans l'humeur aqueuse ; c'est notamment le cas des TGFβ1, MMP2 ou TIMP2 qui sont impliqués dans le syndrome exfoliatif chez des patients sous prostaglandines [2].

Conclusion

L'intérêt des prostaglandines dans la prise en charge des glaucomes n'est plus à démontrer. Dans le glaucome exfoliatif, les prostaglandines sont une classe thérapeutique particulièrement intéressante pour abaisser la PIO, lisser les fluctuations nyctémérales et ainsi augmenter les chances de maintenir stable le CV sur le long terme.

Références bibliographiques

- [1] Konstas AG, Mylopoulos N, Karabatsas CH *et al.* Diurnal intraocular pressure reduction with latanoprost 0.005% compared to timolol maleate 0.5% as monotherapy in subjects with exfoliation glaucoma. *Eye (Lond)*. 2004;18(9):893-9.
- [2] Konstas AG, Koliakos GG, Karabatsas CH *et al.* Latanoprost therapy reduces the levels of TGF beta 1 and gelatinases in the aqueous humour of patients with exfoliative glaucoma. *Exp Eye Res*. 2006;82(2): 319-22.

Figure 2. Analyse de progression de l'épaisseur en fibres nerveuses péripapillaires (RNFL) en SD-OCT Cirrus (Carl Zeiss Meditec inc., Iéna, Allemagne). A. Taux de progression tendanciel entre 2013 et 2019 (sur toute la période de suivi). B. Taux de progression tendanciel entre 2017 et 2019 (après intensification thérapeutique par collyre bimatoprost). L'ajout de prostaglandines en collyre a permis d'arrêter la dégradation de la tête du nerf optique.



Corrélation entre l'atrophie de l'épithélium cornéen et l'atrophie des glandes de Meibomius dans 2 cas de kératocône

Paul Dighiero¹, avec la collaboration de Christophe Lachot et d'Olivier Delahaye

La meibographie est une technique récente qui nous permet d'évaluer *in vivo* la morphologie des glandes de Meibomius (GM), de manière non invasive et sans désagréments pour le patient. Nous la pratiquons de manière systématique lors de nos consultations de pathologie « cornée-surface oculaire ». L'OCT cornéen, avec les cartes pachymétriques cornéennes et épithéliales, est devenu incontournable pour le diagnostic des formes frustes de kératocônes ainsi que pour une analyse du retentissement cornéen des syndromes secs oculaires [1,2]. Dans les 2 cas étudiés dans cet article, nous avons utilisé l'OCT RTVue (Optovue, Fremont, États-Unis) qui permet l'analyse cornéenne sur 6x6 mm.

Cas clinique n° 1

Une femme caucasienne de 28 ans est adressée par son ophtalmologiste pour suspicion de kératocône devant une kératométrie bombée ODG (Km = 46,10 OD et 45,75 OG) et des antécédents familiaux de kératocône chez son frère.

Son acuité visuelle (AV) est de 10/10 OD sans correction et 10/10 OG avec plan (-0,50 à 0).

À l'interrogatoire, la patiente signale de fréquents frottements oculaires et des sensations d'œil sec et irrité.

L'Orbscan et le score de Gatinel (-1,5 OD et -2,4 OG) sont en faveur d'un kératocône fruste ODG (figure 1). L'OCT cornéen avec pachymétrie épithéliale révèle une atrophie épithéliale diffuse bilatérale (figure 2), qui n'était pas évocatrice de kératocône (absence du typique amincissement épithélial en regard du cône).

Le *break-up time* (BUT) à la fluorescéine est évalué à 5 secondes ODG. La rivière lacrymale et le test de Schirmer sont normaux.

La meibographie infrarouge des 4 paupières (Lipi-View II, Tear Science, AMO – J&J) permet de constater une importante désorganisation de l'anatomie des glandes de Meibomius (figure 3), avec un degré d'obstruction proche de 80% ODG lors de l'examen en lampe à fente. Cela explique l'anomalie du BUT et la sensation de sécheresse oculaire évoquée par la patiente à l'origine du besoin de se frotter les yeux.

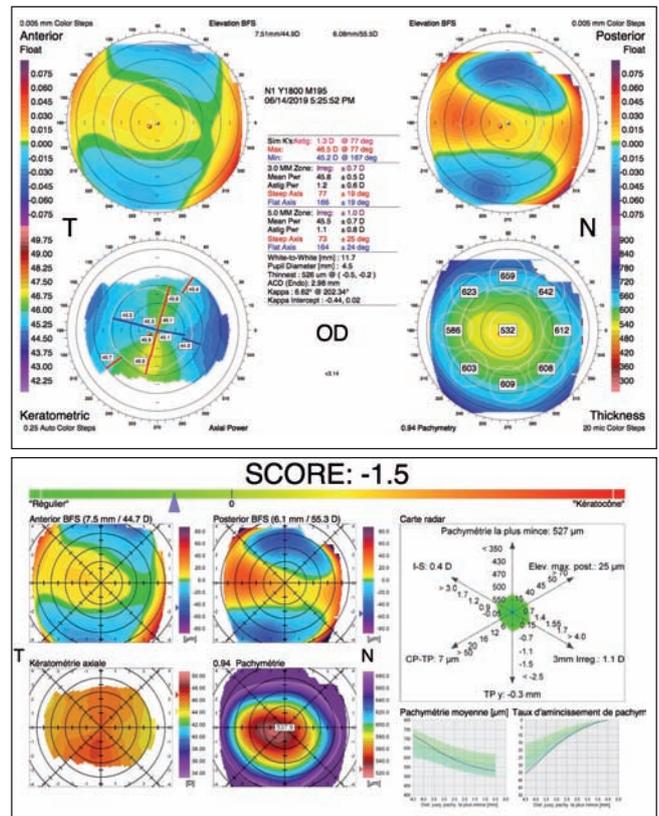


Figure 1. OD Kératocône fruste en Obscan avec un score rassurant.

1. Centre ophtalmologique de Barbizon – Pays de Fontainebleau

Gamme complète Sécheresse oculaire

LACRYDIAG™ Analyseur de surface oculaire

DIAGNOSTIC



4 examens
non-contact
répondant aux critères
du DEWS II :

INTERFÉROMÉTRIE

N.I.B.U.T.

MÉNISQUE
LACRYMAL

MEIBOGRAPHIE

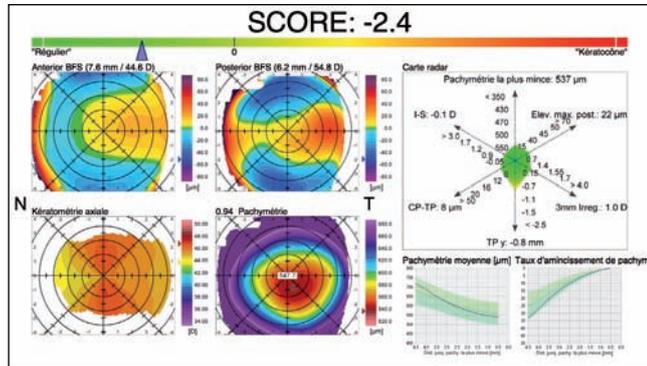
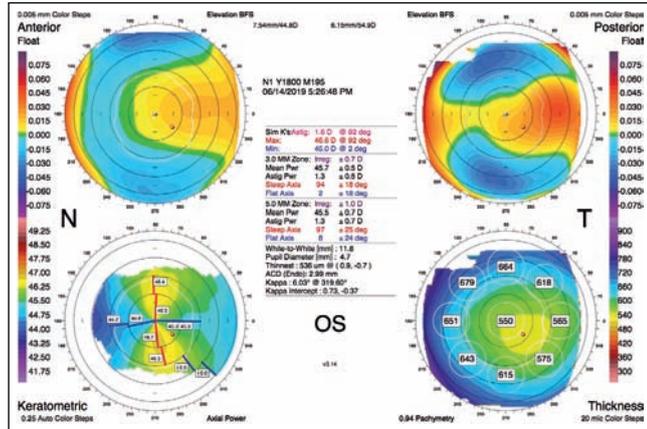


Figure 1. 0G Kératocône fruste en Obscan avec un score rassurant.

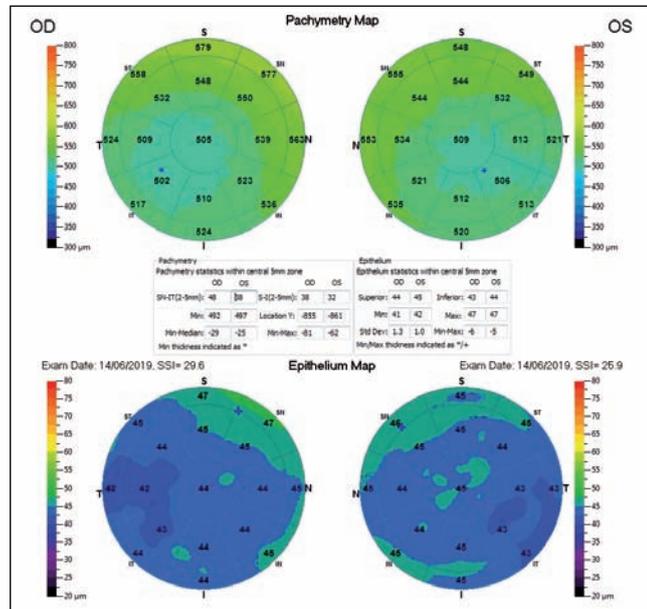


Figure 2. Atrophie épithéliale diffuse sur l'aire cornéenne mesurée (6x6mm).

TRAITEMENT



Traitement du
dysfonctionnement
des glandes de
meibomius
et de l'inflammation

SIÈGE SOCIAL :
Tél : +33 (0)4 73 745 745
info@quantel-medical.fr
www.quantel-medical.fr



L'analyseur de surface oculaire LACRYDIAG est un appareil de diagnostic médical non-invasif de classe I, conçu par SBM SISTEMI pour QUANTEL MEDICAL et dont l'enregistrement du produit a été fait auprès du ministère de la santé italienne.
L'IPL LacryStim est un dispositif médical de classe IIb, conçu par CSB pour QUANTEL MEDICAL, et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme IMQ, CE 0051. Ces produits sont destinés aux professionnels de santé dans le cadre du diagnostic et du traitement de certaines affections oculaires. Pour le bon usage de ces produits, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation des produits. Document publicitaire à destination des professionnels de santé.

Date de réalisation : SEPTEMBRE 2019

XS_LACRYDIAG_LACRYSTIM_PUB_FR_0919

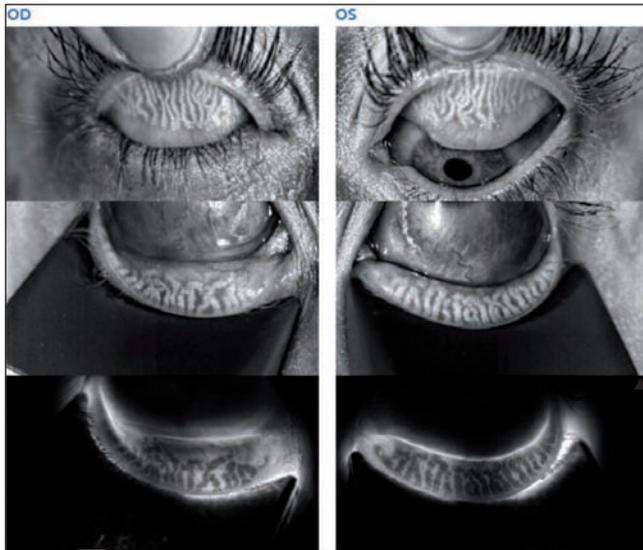


Figure 3. Glandes de Meibomius tortueuses et obstruées.

Cas clinique n° 2

Un homme caucasien de 53 ans consulte pour un suivi de baisse d'AV OG. Son AV est de 10/10 OD avec +1,75 (-1,00 à 60) et 4/10 non améliorable OG avec -2,75 (-1,50 à 125).

Les examens complémentaires confirment le diagnostic de kératocône fruste de l'OD et stade 3 de l'OG (figure 4).

L'OCT cornéen avec carte pachymétrique épithéliale met en évidence une atrophie épithéliale au sommet du petit cône de l'œil droit (image évocatrice d'un kératocône fruste) et une large zone d'atrophie épithéliale en regard du vaste cône de l'œil gauche (figure 5).

Le BUT à la fluorescéine est évalué à 12 secondes OD et 8 secondes OG, mais sa cotation sur une cornée très amincie est ininterprétable. La rivière lacrymale et le test de Schirmer sont normaux.

La meibographie infrarouge des 4 paupières (Lipi-View II, Tear Science, AMO – J&J) montre une légère atrophie meibomienne (inférieure à 30%), considérée comme quasi normale dans ce contexte (figure 6).

Dans ce cas, les anomalies d'épaisseur de l'épithélium cornéen sont bien corrélées au degré d'évolution du kératocône et ne semblent pas du tout liées à un dysfonctionnement meibomien.

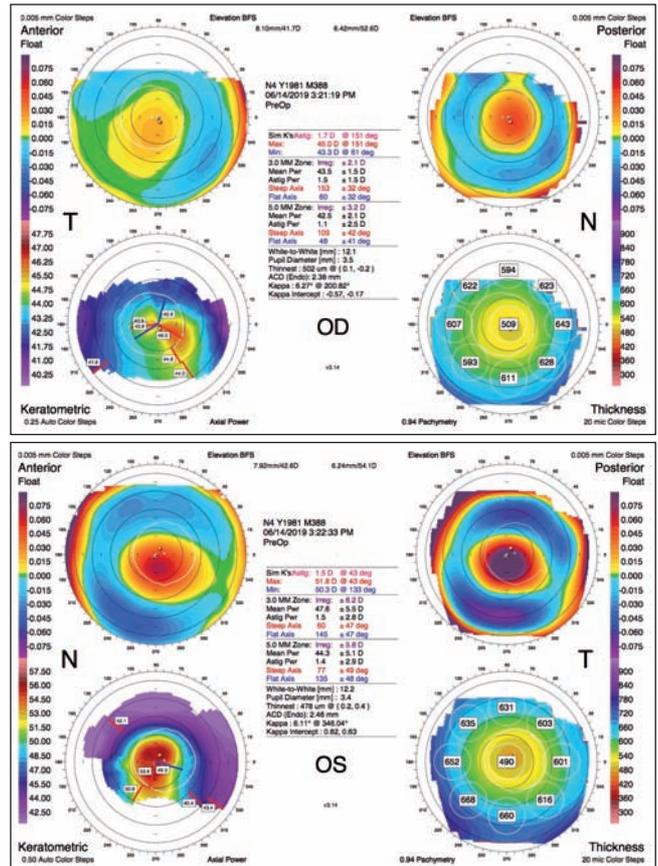


Figure 4. Kératocône évolué de l'OG, avec calcul du score impossible.

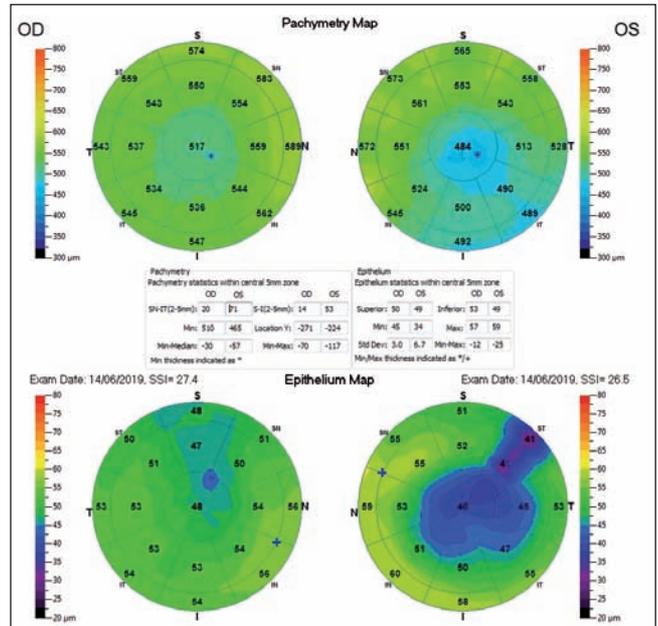


Figure 5. Vaste zone d'atrophie épithéliale en regard du kératocône de l'OG.

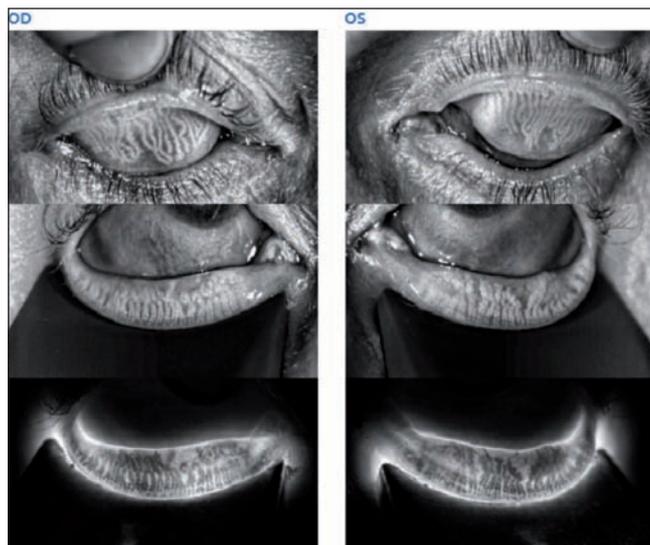


Figure 6. Meibographie quasi normale avec un degré d'atrophie inférieur à 25%.

Commentaires et enseignements

Ces 2 cas cliniques illustrent l'intérêt des corrélations topographie – OCT épithélial cornéen – meibographie pour une analyse exhaustive des kératocônes.

Ils mettent en évidence 2 causes différentes d'atrophie épithéliale cornéenne qu'il ne faut pas confondre car les prises en charge sont très différentes.

L'aggravation des kératocônes par frottement oculaire est maintenant bien documentée [3,4]. Le patient doit donc être informé du danger de cette pratique et de la nécessité de l'éliminer définitivement.

Les dysfonctionnements meibomiens, avec ou sans atrophies glandulaires, sont à l'origine d'une sécheresse oculaire évaporative et peuvent créer et/ou augmenter l'envie irrépressible de se frotter les yeux.

Nous préconisons donc une analyse meibographique systématique de tous les patients atteints d'un kératocône, afin de diagnostiquer et de traiter les dysfonctionnements meibomiens très fréquemment associés à cette dystrophie cornéenne et à l'origine des frottements aggravants de la déformation cornéenne.

Références bibliographiques

[1] Kanellopoulos AJ, Asimellis G. In vivo three-dimensional corneal epithelium imaging in normal eyes by anterior-segment optical coherence tomography: a clinical reference study. *Cornea*. 2013;32(11):1493-8.

[2] El Maftouhi A, Baudouin C. OCT et sécheresse oculaire. *Les Cahiers d'Ophtalmologie* 2019;225(2):32-7.

[3] Gatinel D. Keratoconus. What's the rub? *Cataract and Refractive Surgery Today Eu*. April 2017.

[4] Gatinel D. Les frottements répétés sont-ils la cause nécessaire et suffisante du kératocône ? *Réalités Ophtalmologiques* n°234 (septembre 2016).

Restez informés en ligne sur votre profession !

Inscrivez-vous gratuitement

à notre **Newsletter bimensuelle**

à partir du site



www.cahiers-ophtalmologie.fr



Tout savoir sur le Treat and Extend : organisation et optimisation

Chloé Carré^{1,2}, Pierre-Henry Gabrielle¹, Catherine Creuzot-Garcher¹

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est actuellement la première cause de handicap visuel dans les pays développés chez les plus de 50 ans. Elle touche en effet environ 8% de la population française et plus de 25% des plus de 75 ans. La constatation d'une insuffisance de traitement lors d'un régime « réactif » a poussé les cliniciens à proposer d'autres types de régimes. Le « Treat and Extend » (T&E) est né de la volonté d'adapter les intervalles de retraitement des patients pour une prise en charge plus personnalisée.

Il est communément admis que le traitement de la DMLA exsudative commence par une phase d'induction de 3 à 5 injections intravitréennes (IVT) mensuelles d'anti-VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*). En fonction du profil répondeur du patient, ces injections seront poursuivies ou non. Dans l'hypothèse d'un renouvellement, les stratégies d'injections sont variées. Il existe des schémas d'injections « fixes » indépendants de l'activité néovasculaire, ou encore le PRN (*Pro Re Nata*), un traitement « à la demande » où le patient sera injecté uniquement si on constate des récurrences exsudatives à l'OCT et/ou de baisse de l'acuité visuelle (AV). Les études pivotales comme PRONTO, qui comparent les schémas d'injections fixes et le protocole PRN, ont montré de bons résultats, cependant en « vraie vie », les résultats étaient médiocres car le respect d'un suivi strict et régulier est difficile en pratique courante.

Qu'est-ce que le Treat and Extend ?

Comme l'a montré une analyse *post-hoc* de l'étude HARBOR, chaque patient est unique et le nombre d'IVT annuelles peut varier de 3 à 24 injections. Le schéma T&E, initialement fondé sur un concept, est maintenant connu de tous (94% des ophtalmologistes affirmaient le connaître) et gagne en popularité (3% des rétiniologues en 2013 et 2014 contre 17% en 2015), mais il reste encore peu pratiqué [1]. Nous nous sommes demandé quelle était la raison de ce désintérêt. Les rétiniologues français hésiteraient-ils à changer de pratique par *a priori* organisationnel ou par peur de la difficulté d'adaptation à ce régime ?

Ce protocole T&E est proactif, c'est-à-dire que le patient est injecté à chaque consultation. Après une phase d'induction de 3 injections, les intervalles de réinjections sont adaptés à l'activité de la DMLA exsudative (figure 1). Dans le cas où le patient est indemne de récurrence, l'intervalle est augmenté de 2 semaines à chaque fois jusqu'à 12 semaines au maximum. Si, au contraire, une récurrence est présente, le délai entre 2 injections diminue de 2 semaines (avec un minimum de 4 semaines entre 2 IVT).

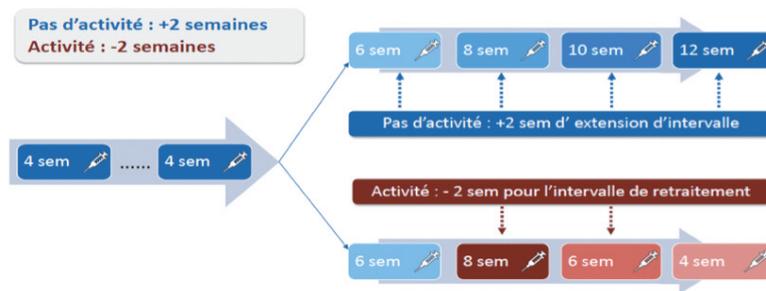


Figure 1. Schéma d'injection du protocole T&E.

Ce schéma a comme objectif de diminuer le nombre de visites en conservant le même gain visuel qu'un protocole fixe ou un PRN, même s'il aboutit *in fine* à une augmentation du nombre d'injections [2]. De façon schématisée, dans un PRN, le patient est vu pour savoir s'il faut l'injecter alors que dans un T&E, le but est de savoir si l'on peut allonger le délai d'injection jusqu'à la prochaine visite. Le régime T&E est le seul permettant d'obtenir les mêmes résultats, que ce soit lors d'un essai clinique (de suivi plus rigoureux) ou dans la pratique courante. Différents essais cliniques proposent enfin une extension entre les injections de 4 semaines. Il est maintenant possible, dans certains cas résistants, de définir des paliers de

1. Service d'ophtalmologie du CHU Dijon
2. Interne en 6^e semestre

progression d'une semaine et non de 2. Il est possible, pour des situations résistantes, d'appliquer un T&E mais en effectuant des paliers de 3 injections au même intervalle.

En pratique

L'organisation au sein d'un service dépend de ses préférences. Le principe qui consiste à proposer une session d'IVT en même temps que la consultation est possible. Il est plus adapté si l'activité est réalisée dans une structure hospitalière (publique ou privée). Si cela n'est pas réalisable, une organisation en 2 visites (une pour l'évaluation et une pour l'injection) est toutefois envisageable à partir du moment où on limite le délai entre l'évaluation et l'IVT.

Au CHU de Dijon, nous avons opté pour une organisation dite en « circuit court d'IVT » (figure 2). Elle permet d'améliorer l'observance des patients, de diminuer la charge de travail pour le personnel, et est très adaptée à la pratique du T&E.

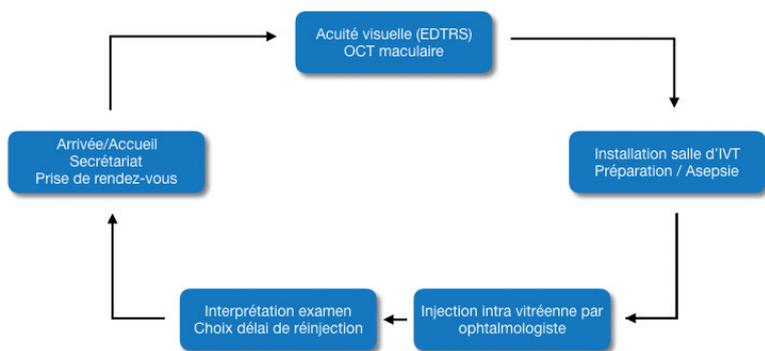


Figure 2. Organisation du circuit court.

Le circuit court

Après son inscription administrative à l'accueil, le patient est pris en charge par un orthoptiste qui mesure son AV avec l'échelle ETDRS et réalise un OCT maculaire. Il est ensuite reçu dans une salle dédiée aux injections où une infirmière commence l'asepsie de l'œil à injecter. Puis un ophtalmologiste procède à l'injection, tandis qu'un autre interprète les examens pour informer le patient de la date de sa prochaine visite en fonction des résultats du jour. Après l'injection, le patient finit son parcours par la prise de son prochain rendez-vous.

Tous les 4 à 6 mois, le patient est revu en consultation standard pour un examen complet avec mesure de l'AV et de la pression intraoculaire, examen à la lampe à fente avec fond d'œil et réalisation d'un OCT maculaire. Cette consultation permet aussi de faire le point sur la prise en charge afin d'améliorer l'adhésion du patient à son traitement, mais également de rediscuter la stratégie

thérapeutique en fonction des résultats obtenus : indication d'angiographie, *switch*, adjonction d'une PDT ?

Requis/particularités organisationnels

Cette organisation implique des moyens matériels et un nombre suffisant de personnels soignants pour assurer une consultation fluide avec un temps d'attente ne dépassant pas 90 minutes afin de maintenir une bonne observance de la part du patient. Concernant le matériel, cela nécessite une salle d'examen pour l'AV, une salle d'IVT, un SD-OCT avec fonction « *follow-up* » et un logiciel « *viewer* » dans la salle d'IVT pour l'interprétation des résultats.

Pour être optimale, cette organisation requiert la présence d'au moins 1 secrétaire, 1 orthoptiste, 1 infirmière et 1, voire 2 ophtalmologistes. Si cela n'est pas réalisable, il est possible de prévoir les examens dans un premier temps, puis une injection dans les 4 jours à suivre. L'esprit personnalisé du T&E reste alors assuré. Dans le cas d'un flux important de patients, une deuxième salle d'IVT (ou un ou plusieurs fauteuils d'injection ajoutés dans la première salle) sera nécessaire en veillant toujours à maintenir l'intimité et la confidentialité lors de la procédure d'injection. Ainsi le T&E est très efficace sous réserve de respecter très scrupuleusement le délai entre les visites/injections.

Optimisation de la prise en charge

Les bonnes indications de T&E

Dans un premier temps, il est important de déterminer le profil de patient le plus adapté à ce régime. Nous pouvons inclure d'emblée dans un schéma T&E :

- les patients monophthalmes ne supportant pas le moindre délai lors du retraitement ;
- ceux avec un diagnostic de DMLA exsudative au deuxième œil, en particulier s'ils sont déjà en T&E sur le premier ;
- ceux avec des formes de DMLA exsudative nécessitant des injections fréquentes (par exemple un DEP fibrovasculaire).

Nous pouvons inclure secondairement dans un schéma T&E :

- les patients dont l'AV diminue de manière progressive, avec des récives d'exsudations fréquentes lors d'un traitement PRN ;
- ceux avec des antécédents de récive ne répondant pas après une seule injection d'anti-VEGF. Il est alors préférable de reprendre une phase d'induction de 3 injections avant de débiter le T&E ;
- ceux qui récidivent dans un intervalle inférieur à 12 semaines (même remarque sur la nécessité d'une phase d'induction) ;

- ceux ayant des difficultés à maintenir un suivi strict mensuel [3].

De nombreux centres appliquent le T&E chez leurs patients. Cette stratégie est souvent critiquée, car elle implique de surtraiter environ 15 à 20% de bons réponders qui n'auront besoin que de 3 à 5 injections la première année. Le principal risque théorique est d'augmenter le risque d'atrophie dans le cas d'un surtraitement par anti-VEGF. En effet, une analyse secondaire de l'étude CATT [4] a montré qu'un régime IVT mensuel pouvait faire progresser l'atrophie à 5 ans. De plus, l'étude SEVEN UP a montré une augmentation de l'atrophie géographique après 7 ans d'un traitement par anti-VEGF. Ces résultats sont à prendre avec précaution, car ces études n'ont pas été conçues pour prouver que les IVT anti-VEGF favorisaient l'évolution de l'atrophie, ni qu'un protocole comme le T&E augmentait son risque de survenue par rapport à un régime PRN ou un schéma d'injection fixe. De plus, une étude de Mantel *et al.* a montré que le nombre d'injection était inversement corrélé à l'incidence de l'atrophie maculaire, signifiant qu'un nombre important d'IVT d'anti-VEGF selon un schéma individualisé n'entraînait pas de surrisque d'atrophie [5]. Il est donc difficile d'affirmer que le régime T&E augmenterait ce risque sur le long terme [6].

Adapter les intervalles si les 2 yeux sont atteints

Concernant la bilatéralisation, qui survient dans 20 à 40% des cas dans les 5 ans, plusieurs options sont envisageables pour adapter les intervalles et réduire le nombre de visites :

- traiter de manière individuelle les 2 yeux en essayant de synchroniser les injections si les intervalles de temps sont du même multiple ;
- traiter en se basant sur l'œil ayant le meilleur potentiel visuel au détriment de l'autre dans le cas d'une DMLA dépassée ;
- traiter en choisissant d'injecter simultanément les 2 yeux en se basant sur l'œil ayant l'intervalle de récurrence le plus court, quitte à surtraiter l'autre œil, ce qui semble être la solution la plus facile à appliquer pour le patient et le médecin.

Faut-il sortir du T&E ?

Il n'existe pour le moment aucune recommandation claire concernant la sortie du T&E mais une règle semble faire consensus général : une fois atteint le délai de 3 mois entre les injections, il est raisonnable de maintenir une pression thérapeutique par des injections systématiques tous les 3 mois pendant 1 an. La décision de sortie est généralement prise devant l'absence de récurrence après 4 injections consécutives à 12 semaines d'intervalle.

Une surveillance mensuelle pendant 3 mois est alors réalisée, avec un intervalle de visites progressivement augmenté et adapté selon le patient, mais ne dépassant généralement pas 3 mois. Pour les patients monophthalmes, il n'est pas exceptionnel d'aller au-delà de cette période de 1 an d'injections capées avec maintien du même rythme pendant des années. Les patients adhèrent généralement bien à cette décision. Dans tous les autres cas, il n'y a pas de consensus et la décision est prise de manière personnalisée en fonction de chaque patient, selon différents critères tels le type de néovaisseaux, la présence d'une atrophie, la mobilité et l'éloignement géographique du patient.

Il faut garder à l'esprit qu'une prise en charge efficace est fondée sur une bonne relation patient-soignant. Il est impératif d'informer le patient sur sa pathologie et son évolution chronique, avec la probabilité de devoir injecter avec un intervalle plus ou moins long durant de nombreuses années sans que la récurrence ne soit vécue comme un échec.

Le T&E nous semble être un régime efficace, permettant de maintenir une AV au long cours avec une réduction du nombre de visites chez l'ophtalmologiste. Il améliore ainsi l'observance du patient tout en diminuant la charge de travail du praticien si ce dernier met de côté ses *a priori* organisationnels limitant le développement de cette pratique.

Références bibliographiques

- [1] Zerbib J, Bourhis A, Cornut PL *et al.* Management of wet AMD in France in 2015. *J Fr Ophtalmol.* 2018;41(1):107.
- [2] Vardarinos A, Gupta N, Janjua R *et al.* 24-month clinical outcomes of a treat-and-extend regimen with ranibizumab for wet age-related macular degeneration in a real life setting. *BMC Ophthalmol.* 2017;17(1):58.
- [3] Amoaku W, Balaskas K, Cudrnak T *et al.* Initiation and maintenance of a Treat-and-Extend regimen for ranibizumab therapy in wet age-related macular degeneration: recommendations from the UK Retinal Outcomes Group. *Clin Ophthalmol.* 2018;12:1731-40.
- [4] Grunwald JE, Pistilli M, Daniel E *et al.* Incidence and growth of geographic atrophy during 5 years of comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology.* 2017; 124(1):97-104.
- [5] Mantel I, Dirani A, Zola M *et al.* Macular atrophy incidence in anti-vascular endothelial growth factor-treated neovascular age-related macular degeneration: risk factor evaluation for individualized treatment need of ranibizumab or aflibercept according to an observe-and-plan regimen. *Retina.* 2019;39(5):906-17.
- [6] Enslow R, Bhuvanagiri S, Vegunta S *et al.* Association of anti-VEGF injections with progression of geographic atrophy. *Ophthalmol Eye Dis.* 2016;8:31-2.



+ Complet
+ Précis
+ Interactif
+ Ergonomique

**NOUVEAU
SITE WEB**

Le site de référence des praticiens

Actualités

Commentez toutes les actualités exclusives du secteur, en France ou à l'international, sur tous les sujets !

Base des articles

Tous les articles, dossiers, cas cliniques, comptes rendus de sympos etc. Indexés par thématiques, par mots-clés, par auteurs

Photothèque

Toutes les photos, légendées et expliquées, indexées par thématiques et par articles

Matériels et équipements

Optique

Contactologie

L'annuaire exclusif des 500 lentilles disponibles, indexé selon 12 paramètres

Orthoptie



FLASHEZ !

Abonnez-vous en ligne et accédez au contenu intégral

www.cahiers-ophthalmologie.fr





Conjonctivite récidivante : se méfier !

Rim Maalej^{1,2}, Manon Philibert¹, Catherine Vignal-Clermont¹

Mme P., âgée de 60 ans, aux antécédents d'hypertension artérielle et de syndrome d'apnée du sommeil, consulte en urgence pour une rougeur oculaire droite évoluant depuis 4 mois. Elle avait déjà consulté en ophtalmologie à plusieurs reprises pour un œil rouge et avait bénéficié de traitements topiques pour des conjonctivites ou des épisclérites récidivantes, sans bénéfice. Elle se plaint actuellement d'une rougeur oculaire droite persistante, mais également d'épisodes de gonflement palpébral intermittent et d'une diplopie binoculaire oblique apparue une semaine plus tôt.

La patiente présente en effet une exophtalmie droite minime axile et pulsatile, une limitation de l'abduction et de l'élévation de l'œil droit, ainsi qu'un ptosis. L'acuité visuelle est mesurée à 7/10 P2 à droite et 10/10 P2 à gauche. Les pupilles sont isocores, réactives, sans déficit pupillaire afférent relatif et il n'y a pas d'hypoesthésie cornéenne droite ; l'examen à la lampe à fente retrouve un minime chémosis droit avec une hyperhémie conjonctivale et une dilatation des vaisseaux épiscléreaux (figure 1). La pression intraoculaire est mesurée à 17 mmHg à droite et 14 mmHg à gauche. Le fond d'œil met en évidence un œdème papillaire et une parésie oculomotrice, le diagnostic de fistule carotido-caverneuse (FCC) est évoqué. La patiente rapporte un traumatisme crânien survenu 1 mois avant le début de la symptomatologie ophtalmologique, suivi de l'apparition d'acouphènes. Une IRM cérébrale et orbitaire est demandée et conforte la suspicion clinique. Le diagnostic de FCC indirecte (de type B selon la classification de Barrow) est confirmé par l'artériographie cérébrale (figure 2). La patiente bénéficie immédiatement d'une embolisation par voie veineuse et l'examen à J2 postopératoire montre une nette régression de la rougeur oculaire, du chémosis, du ptosis ainsi que de l'œdème papillaire droit.

Discussion

La fistule carotido-caverneuse est une communication artérioveineuse entre le système carotidien et le sinus caverneux. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique. En effet, dans le cas d'une forme directe à haut débit, un retard de prise en charge peut engager le pronostic visuel (cécité par neuro-



Figure 1. Vue de face, paupière supérieure soulevée : œil droit hyperhémie conjonctivale et dilatation des vaisseaux épiscléreaux « en tête de méduse ».

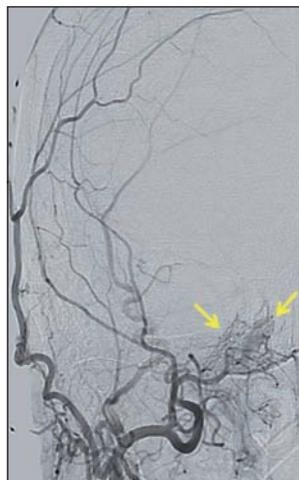


Figure 2. Artériographie cérébrale diagnostique montrant la fistule indirecte de type B selon la classification de Barrow.

pathie optique, hypertonie oculaire, occlusion veineuse) et vital (hémorragie méningée ou intracérébrale).

Le tableau clinique classique associe une exophtalmie axile pulsatile avec un souffle à la palpation, un œdème palpébral, un ptosis, un chémosis et une dilatation des vaisseaux épiscléreaux « en tête de méduse ». Il existe souvent une hypertonie oculaire et l'examen du fond d'œil peut retrouver un œdème papillaire avec dilatation des veines rétiniennes et parfois des hémorragies intrarétiniennes ou intravitréennes. L'existence d'un acouphène pulsatile dans ce cadre doit faire évoquer le diagnostic. La symptomatologie peut être uni- ou bilatérale en raison de la communication des sinus caverneux droit et gauche. Il existe plusieurs types de fistules, selon la classification artériographique de Barrow [1], ce qui explique les variations de présentation clinique. La symptomatologie est bruyante et brutale

1. Fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild, Paris 2. Interne en 10^e semestre

dans les FCC de type A, mais elle peut être très progressive, chronique, voire rémittente pour les FCC de types B-D. Cela explique que les délais diagnostiques soient supérieurs à 1 an dans plus de 50% des cas. Cependant ce tableau complet est rarement présent aux stades initiaux et la présentation clinique est souvent incomplète. Il faut donc penser à évoquer ce diagnostic devant un tableau de rougeur oculaire persistante, attribuée à une conjonctivite, résistante aux soins locaux ou encore devant des paralysies oculomotrices récidivantes, *a fortiori* à bascule [2].

Le diagnostic peut être orienté par l'échographie-doppler couleur ou l'IRM cérébrale et orbitaire centrée sur le sinus caverneux, mais c'est l'artériographie cérébrale qui est le *gold standard* pour la confirmation diagnostique et le traitement

endovasculaire. Le traitement repose le plus souvent sur l'embolisation par voie endovasculaire veineuse afin de minimiser les risques d'occlusion carotidienne.

Point fort

- La fistule carotido-caverneuse est une pathologie rare mais grave, pouvant engager le pronostic visuel et vital. Le tableau clinique initial peut être trompeur et il faut savoir y penser devant une conjonctivite traînante résistante aux traitements locaux, avant que le tableau n'évolue vers une parésie oculomotrice ou une neuropathie optique.

Références bibliographiques

[1] Barrow DL, Spector RH, Braun IF *et al.* Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. *J Neurosurg.* 1985;62(2):248-56.

[2] Kurata A, Takano M, Tokiwa K *et al.* Spontaneous carotid cavernous fistula presenting only with cranial nerve palsies. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1993;14(5):1097-101.

Bulletin d'abonnement

Ne manquez plus de numéro. Retrouvez la seule publication mensuelle offrant un panorama de l'actualité commentée et des meilleurs articles !

Oui, je m'abonne aux Cahiers d'Ophthalmologie
+ l'accès web illimité à la base complète des actus et articles indexés

pour 1 an (9 numéros)*

- France : 55€ TTC soit -45%**
- Étudiants et internes français*** : 40€ TTC
- Orthoptistes, médecins généralistes et autres spécialités*** : 45€ TTC
- Autres pays : 75€ TTC

*déductible de vos frais professionnels

pour 2 ans (18 numéros)*

- France : 88€ TTC soit -55%**
- Étudiants et internes français*** : 55€ TTC
- Orthoptistes, médecins généralistes et autres spécialités*** : 70€ TTC
- Autres pays : 128€ TTC

**par rapport au prix au numéro
***à titre individuel et sur justificatif

Je joins mon règlement de € par

- Chèque bancaire ou postal à l'ordre de PPI Médias
- Carte bancaire Visa, Eurocard/Mastercard

N°

Date d'expiration Cryptogramme

Date : Signature :

Je souhaite recevoir une facture pour ma comptabilité

Adressez ce bulletin à : **Les Cahiers d'Ophthalmologie**

PPI Médias

7, ter Cour des Petites Ecuries,

75010 Paris

ou abonnez-vous en ligne :

www.cahiers-ophtalmologie.fr



Nom.....Prénom

Téléphone :

Adresse complète

Code postal Ville

Pour bénéficier de notre newsletter

Votre e-mail :

Merci de préciser : Votre mode d'exercice : libéral hospitalier

Autre (Précisez SVP) : Votre année de thèse :



Quelle est la place actuelle de l'OCT-angiographie et de l'angiographie à la fluorescéine dans la rétinopathie diabétique ?

Natacha Stolowy, Pierre Gascon, Frédéric Matonti

L'évaluation de la rétinopathie diabétique repose sur l'utilisation combinée de différents examens d'imagerie : la rétinophotographie pour le dépistage et la classification de la rétinopathie diabétique, l'OCT maculaire, qui donne une analyse morphologique de la rétine en coupe et est utilisée pour le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire, et enfin l'angiographie à la fluorescéine, qui met en évidence les anomalies vasculaires rétinienne. L'OCT-angiographie, technique plus récente, permet également de visualiser le réseau vasculaire rétinien. Quelles sont leurs indications et leurs limites et quelle est leur place actuelle dans la prise en charge de la rétinopathie diabétique ?

L'angiographie à la fluorescéine (AF), grâce à l'injection intraveineuse d'un produit de contraste, permet de repérer des zones de fuites vasculaires et de non-perfusion rétinienne. Elle reste jusqu'à présent le *gold standard* dans l'analyse de ces anomalies, permettant le diagnostic et le suivi de la rétinopathie diabétique. Cependant c'est un examen invasif, long, et qui présente un risque d'allergie rare mais sévère. Avec l'OCT-angiographie (OCT-A), technique d'imagerie récente, on peut aussi obtenir des images du réseau vasculaire mais sans injection de colorant, de manière rapide et reproductive. Des images transversales de la rétine (B-Scans) sont obtenues à des temps différents et les modifications survenues entre un temps t1 et un temps t2 correspondent aux éléments en mouvement, c'est-à-dire aux éléments figurés du sang. Une reconstruction 3D permet ensuite d'obtenir une image « en face » (C-Scan). L'acquisition de l'image peut se faire de manière stratifiée au niveau du plexus capillaire superficiel (cellules ganglionnaires), profond (entre la couche nucléaire interne et la couche plexiforme externe), au niveau de la choriocapillaire, ou à celui du plexus capillaire intermédiaire plus récemment décrit (entre la couche plexiforme interne et la couche nucléaire interne) (figure 1), ce qui n'est pas possible avec l'AF.

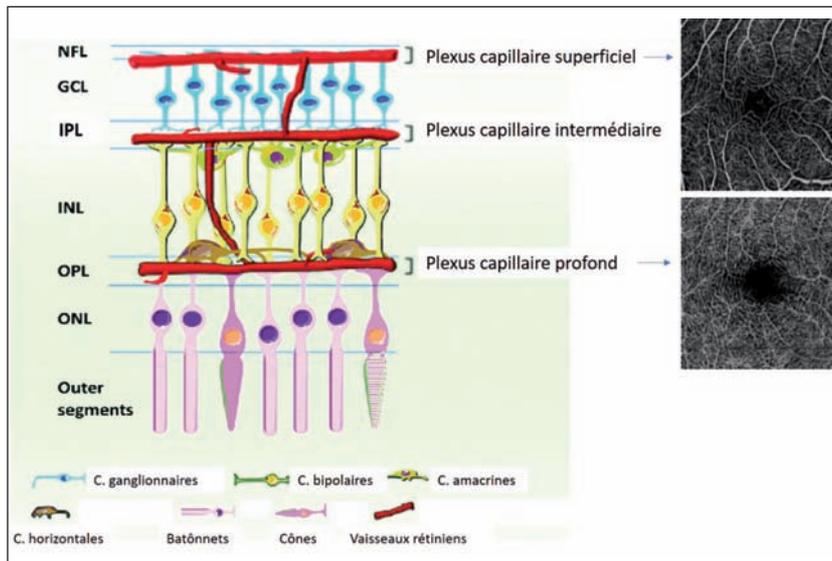


Figure 1. Modifié d'après Santiago et al. [1] : coupe transversale de la rétine montrant les vaisseaux rétiens et image OCT-A correspondante : plexus capillaire superficiel dans la couche des cellules ganglionnaires (GCL = Ganglion Cell Layer), plexus capillaire intermédiaire entre la couche plexiforme interne (IPL = Inner Plexiform Layer) et la couche nucléaire interne (INL = Inner Nuclear Layer), plexus capillaire profond entre la couche nucléaire interne et la couche plexiforme externe (OPL = Outer Plexiform Layer).

Marseille

Y'a ceux qui l'ont et ceux qui ne l'ont pas



Pour les patients atteints de sécheresse oculaire,¹ une solution efficace existe¹



En seulement 1 à 2 gouttes
selon les besoins*

optive FUSION™

L'association intelligente AH + CMC + 2 osmoprotecteurs

OPTIVE FUSION™ est une solution stérile à composition unique pour une protection durable, plus de confort et un soulagement instantané des symptômes de l'œil sec.
OPTIVE FUSION™ est un dispositif médical de classe IIa marqué CE 0459 et fabriqué par Allergan Pharmaceuticals Ireland. **Lire attentivement la notice d'utilisation.**
Conditions de prise en charge par les organismes d'assurance maladie : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche notamment par un test colorimétrique réalisé à lampe à fente. En troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. Flacon 10 ml : Prise en charge LPPR : 10,04 € - Prix limite de vente : 12,74 € ; Boîte 30 unidoses : Prise en charge LPPR : 4,37 €. AH : Acide Hyaluronique ; CMC : Carboxyméthylcellulose. * Dans l'œil ou les yeux atteints.

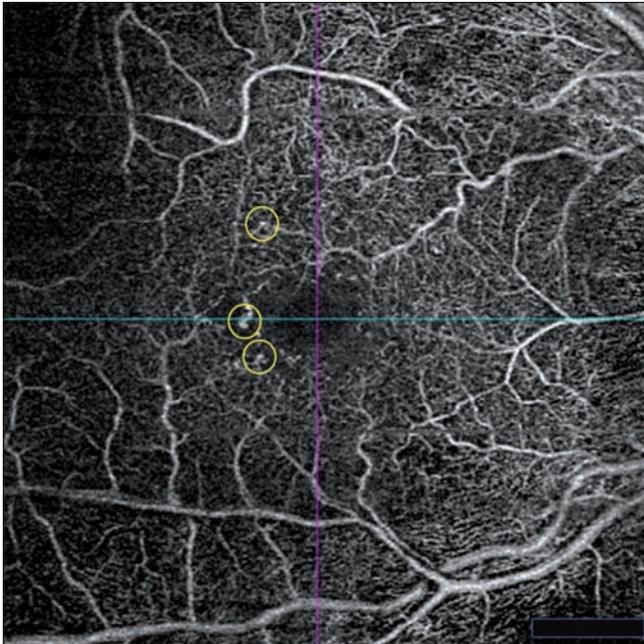
1. Optive Fusion™ - Avis CNEDIMTS du 15 décembre 2015 et du 30 mai 2017.

FR/0400/2018 - Juillet 2018

 **Allergan™**

Détection des microanévrismes

Les microanévrismes apparaissent comme des points hyperfluorescents en AF, et comme des dilatations focales des capillaires en OCT-A (*figure 2*) [2]. L'OCT-A, contrairement à l'angiographie, apporte des informations nouvelles sur la localisation précise de ces microanévrismes. Ils ont été décrits comme significativement plus nombreux dans le plexus capillaire profond que dans le plexus



capillaire superficiel [3]. Cependant, l'OCT-A n'est pas toujours concordante avec l'AF dans la détection de ces microanévrismes [2-4]. L'OCT-A met mal en évidence les lésions à faible débit vasculaire ou à courant non laminaire comme les microanévrismes, dont le flux est en dessous de son seuil de détection, ce qui explique que certains microanévrismes vus en AF ne soient pas toujours visibles en OCT-A (*figure 3*). À l'inverse, certaines lésions repérées en OCT-A et ayant la même description que des microanévrismes ne sont pas toujours vues en AF [2,4].

Détection des zones de non-perfusion

En AF et en OCT-A, les zones de non-perfusion apparaissent comme des aires sombres où la vascularisation rétinienne est absente. Comme pour la détection des microanévrismes, l'OCT-A apporte des informations nouvelles sur la distribution de ces zones de non-perfusion, qui semblent être plus étendues dans le plexus capillaire superficiel que dans le plexus capillaire profond [2,3]. La concordance entre OCT-A et AF est en revanche meilleure que pour les microanévrismes [2], même si certaines zones de non-perfusion sont parfois détectées en OCT-A et pas en AF du fait d'un masquage généré par la diffusion du produit de contraste aux abords des territoires non perfusés [3,5].

Figure 2. Microanévrismes visibles en OCT-A au niveau du plexus capillaire profond de l'œil droit chez une femme de 92 ans suivie pour une rétinopathie diabétique non proliférante modérée.

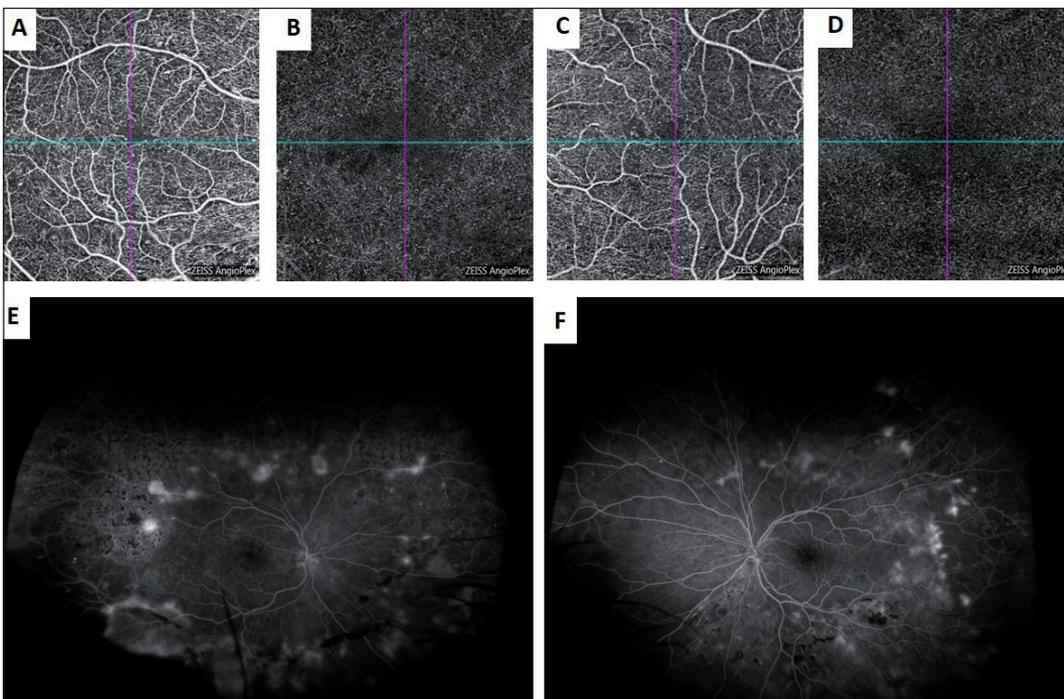


Figure 3. Rétinopathie diabétique proliférante bilatérale : OCT-A au niveau du plexus capillaire superficiel de l'œil droit (A) et de l'œil gauche (C) et du plexus capillaire profond de l'œil droit (B) et de l'œil gauche (D) ; AF grand champ de l'œil droit (E) et de l'œil gauche (F). L'angiographie montre des microanévrismes, des néovaisseaux rétinienés, des zones de non-perfusion rétinienne avec des zones traitées par photocoagulation. L'OCT-A montre une désorganisation vasculaire minimale avec quelques zones d'interruption de la ZAC mais ne met pas en évidence les lésions anévrysmales. (Dr Conrath, Centre Monticelli-Paradis).

Détection des anomalies microvasculaires intrarétiniennes et des néovaisseaux

Les anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR) sont visibles en OCT-A sous la forme de boucles vasculaires plus ou moins dilatées, souvent présentes en bordure de zones de non-perfusion capillaire. L'OCT-A est aussi performante que l'AF pour leur détection [3], avec même, dans certains cas, une meilleure détection avec un meilleur contraste en l'absence de diffusion.

L'OCT-A permet la détection des néovaisseaux pré-rétiniens qui sont situés au-dessus de la membrane limitante interne (figure 4) [6] et même, dans certains cas, celle des néovaisseaux de petite taille qui auraient pu être pris pour des microanévrismes en AF [5]. De plus, les bords de la lésion sont plus nets, car il n'y a pas de diffusion en OCT-A, ce qui permet de mesurer de manière précise la taille de la lésion et de la suivre au cours du temps, d'autant plus qu'il s'agit d'un examen non invasif pouvant, si nécessaire, être répété.

Diagnostic de l'œdème maculaire

L'œdème maculaire (OM) est très bien étudié en AF par la présence de diffusion au niveau maculaire. N'utilisant pas d'injection de colorant, l'OCT-A ne peut pas visualiser cette diffusion. Cependant, les coupes en B-scan permettent de détecter un épaississement rétinien et des logettes de la même manière qu'une coupe OCT standard. De plus, elle apporte des données nouvelles sur le lien entre la perfusion maculaire et l'OM. En effet, plusieurs études ont montré que la densité vasculaire en OCT-A était plus basse dans le cas d'un OM [7,8], sans cependant identifier de manière claire le mécanisme initial.

Analyse de la zone avasculaire centrale et diagnostic de l'ischémie maculaire

La zone avasculaire centrale (ZAC) mesure environ 400 µm de diamètre. Située dans la partie la plus centrale de la macula, elle est dépourvue de capillaires. Elle est plus élargie chez les patients diabétiques que chez les sujets sains. Si l'AF permet de visualiser son élargissement, l'OCT-A offre une analyse encore plus précise, grâce notamment à la mesure de la densité vasculaire. En revanche, les 2 examens sont comparables pour l'analyse des paramètres quantitatifs de la ZAC (surface, périmètre, index de circularité) [9].

La maculopathie diabétique ischémique est définie comme un élargissement de la taille de la ZAC à 2 fois la

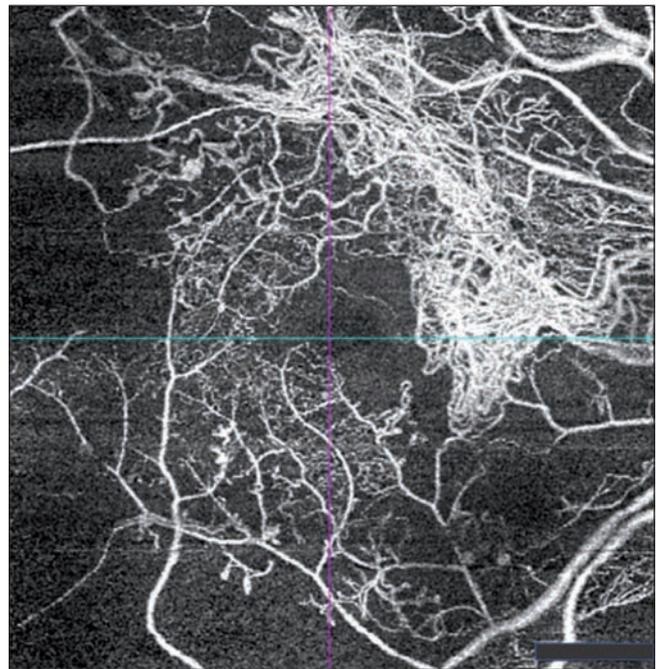


Figure 4. Néovaisseaux pré-rétiniens de l'œil droit en OCT-A chez une patiente diabétique de 68 ans présentant de vastes zones de non-perfusion avec ischémie maculaire : élargissement de la ZAC.

normale [10]. Elle est accompagnée d'autres zones de non-perfusion au pôle postérieur et en périphérie (figure 4). L'OCT-A et l'AF ont montré une bonne concordance dans la classification de l'ischémie maculaire selon l'ETDRS [10,11].

Diverses mesures quantitatives sont utilisées en OCT-A pour analyser cette ischémie, mais elles sont pour l'instant peu utilisées en pratique clinique : densité vasculaire, index de flux, *vessel skeleton density*, dimension fractale, etc.

Évaluation de la sévérité de la rétinopathie diabétique

Il a été montré une corrélation entre la densité vasculaire et la sévérité de la rétinopathie diabétique [7], ainsi que l'acuité visuelle (AV) [8]. En revanche, le lien entre les caractéristiques de la ZAC en OCT-A et l'AV est moins clair puisque certaines études retrouvent une corrélation [12] et d'autres un lien plus modéré [13].

De plus, l'OCT-A aurait une valeur prédictive potentielle dans la rétinopathie diabétique et plusieurs études ont établi un lien entre la progression de la rétinopathie diabétique et certains paramètres analysables en OCT-A tels que la densité vasculaire [14], la surface et le périmètre de la ZAC [15].

Réponse au traitement et OCT-A

Certains auteurs ont montré un lien entre l'OCT-A et la réponse aux anti-VEGF dans l'OM diabétique [16,17]. Lee *et al.* ont retrouvé un nombre plus important de microanévrismes, une ZAC plus large et une densité vasculaire plus faible dans les yeux répondant moins bien au traitement [16]. Au total, la valeur prédictive de l'OCT-A dans la sensibilité au traitement reste encore incertaine.

Limites de l'OCT-A par rapport à l'AF

L'OCT-A peut présenter certains artefacts rendant difficile son interprétation. Certains algorithmes éliminent ces artefacts en reconnaissant les projections de vaisseaux et en les supprimant de l'image, ou en diminuant les artefacts de mouvements avec un *eye-tracker*.

De plus, du fait des caractéristiques technologiques de la mesure, l'OCT-A met mal en évidence les lésions à haut débit vasculaire ou à faible débit vasculaire dont le flux est en dehors des seuils de détection de l'examen (cf. supra). De même, un flux turbulent non laminaire rendra difficile la détection du flux en OCT-A. Une nouvelle technologie appelée VISTA (*Variable Interscan Time*

Analysis) a été développée pour résoudre ce problème ; elle permet de modifier l'intervalle de temps entre 2 scans successifs, et donc de repérer des flux vasculaires variables, ce qui est très utile dans la détection des néovaisseaux et des microanévrismes.

Enfin une importante limite de l'OCT-A par rapport à l'AF est son champ d'acquisition beaucoup plus restreint. Plusieurs méthodes ont été décrites pour pallier cette difficulté, notamment l'assemblage de plusieurs scans ou l'utilisation d'une lentille grand champ [18,19].

Conclusion

L'AF reste l'examen de référence dans la prise en charge de la rétinopathie diabétique mais l'OCT-A y trouve de plus en plus sa place même si, pour l'instant, les 2 examens restent complémentaires. Le caractère non invasif de l'OCT-A permet de répéter l'examen si nécessaire pour suivre au cours du temps les lésions vasculaires liées au diabète, et d'être réalisé même en cas d'allergie. Sa précision sur l'analyse de la vascularisation plexique du pôle postérieur et la détection d'une lésion néovasculaire débutante en font un examen très utile dans la prise en charge de nos patients diabétiques.

Références bibliographiques

- [1] Santiago AR, Boia R, Aires ID *et al.* Sweet stress: coping with vascular dysfunction in diabetic retinopathy. *Front Physiol.* 2018;9:820.
- [2] Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A *et al.* Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(1):35-44.
- [3] Couturier A, Mané V, Bonnin S *et al.* Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015;35(11):2384-91.
- [4] Schwartz DM, Fingler J, Kim DY *et al.* Phase-variance optical coherence tomography: a technique for noninvasive angiography. *Ophthalmology.* 2014;121(1):180-7.
- [5] Hwang TS, Jia Y, Gao SS *et al.* Optical coherence tomography angiography features of diabetic retinopathy. *Retina.* 2015;35(11): 2371-6.
- [6] de Carlo TE, Bonini Filho MA *et al.* Evaluation of preretinal neovascularization in proliferative diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2016; 47(2):115-9.
- [7] Kim AY, Chu Z, Shahidzadeh A *et al.* Quantifying microvascular density and morphology in diabetic retinopathy using spectral-domain optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(9):OCT362-70.
- [8] Mané V, Dupas B, Gaudric A *et al.* Correlation between cystoid spaces in chronic diabetic macular edema and capillary nonperfusion detected by optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2016;36 Suppl 1:S102-10.
- [9] Mo S, Krawitz B, Efstathiadis E *et al.* Imaging foveal microvasculature: optical coherence tomography angiography versus adaptive optics scanning light ophthalmoscope fluorescein angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):OCT130-40.
- [10] Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Early treatment diabetic retinopathy study research group. *Ophthalmology.* 1991;98(5 Suppl):807-22.
- [11] Bradley PD, Sim DA, Keane PA *et al.* The evaluation of diabetic macular ischemia using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(2):626-31.
- [12] Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S *et al.* Visual acuity is correlated with the area of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2016;123(11):2352-67.
- [13] Samara WA, Shahlaee A, Adam MK *et al.* Quantification of diabetic macular ischemia using optical coherence tomography angiography and its relationship with visual acuity. *Ophthalmology.* 2017;124 (2):235-44.
- [14] Sambhav K, Abu-Amero KK, Chalam KV. Deep capillary macular perfusion indices obtained with oct angiography correlate with degree of non-proliferative diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 2017;27(6):716-29.
- [15] Gozlan J, Ingrand P, Lichtwitz O *et al.* Retinal microvascular alterations related to diabetes assessed by optical coherence tomography angiography: A cross-sectional analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96(15):e6427.
- [16] Lee J, Moon BG, Cho AR, Yoon YH. Optical coherence tomography angiography of dme and its association with anti-VEGF treatment response. *Ophthalmology.* 2016;123(11):2368-75.
- [17] Ghasemi Falavarjani K, lafe NA, Hubschman JP *et al.* Optical coherence tomography angiography analysis of the foveal avascular zone and macular vessel density after anti-VEGF therapy in eyes with diabetic macular edema and retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(1):30-4.
- [18] Hirano T, Kakiyama S, Toriyama Y *et al.* Wide-field en face swept-source optical coherence tomography angiography using extended field imaging in diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2018;102(9): 1199-203.
- [19] Russell JF, Flynn HW Jr, Sridhar J *et al.* Distribution of Diabetic Neovascularization on Ultra-Widefield Fluorescein Angiography and on Simulated Widefield OCT Angiography. *Am J Ophthalmol.* 2019;pii S0002-9394(19)30266-1.



Les anti-VEGF modifient-ils la prise en charge de la rétinopathie diabétique ?

Charles-Henry Rémignon, David Bellocq, Laurent Kodjikian

La rétinopathie diabétique est la principale cause de cécité dans la population active des pays développés. La Diabetic Retinopathy Severity Scale (DRSS), validée par l'étude princeps ETDRS [1], reconnaît plusieurs niveaux : absente (score de 10), micro-anévrismes isolés (score de 20), rétinopathie non proliférante minime (score de 35), modérée (score de 43), modérément sévère (score de 47), sévère (score de 53) ou proliférante (score de 61 et plus selon le degré : minime, à haut risque, compliqué). Le pronostic visuel est engagé dans ces derniers cas. L'ETDRS a révélé que près de la moitié des patients avec une rétinopathie diabétique proliférante évolueront vers une perte de vision sévère (acuité visuelle inférieure à 5/200) sans traitement.

La rétinopathie diabétique (RD) est une maladie microvasculaire avec ischémie rétinienne relative, propice à un environnement proangiogénique. L'angiogenèse est en grande partie médiée par le *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF).

Des études chez l'homme ont montré que les yeux avec une rétinopathie diabétique proliférante (RDP) présentaient des taux intravitréens plus élevés de VEGF que les yeux sains [2].

La photocoagulation panrétinienne (PPR) est le traitement historique de référence en matière de RDP, comme l'a montré l'étude ETDRS. La PPR réduit le taux de perte de vision sévère de plus de 50%. La destruction thermique de la rétine ischémique diminue le signal d'angiogenèse, favorise la régression de la néovascularisation et abaisse le risque d'hémorragie ou de développement de voiles tractionnels. Cependant, les limites de la PPR sont bien connues : coopération du patient, milieux clairs, vision périphérique définitivement perdue, nyctalopie et déclin transitoire de l'acuité visuelle (AV), un œdème maculaire pouvant se développer ou s'aggraver après la PPR. Des ruptures de la membrane de Bruch associées au laser peuvent entraîner une néovascularisation choroïdienne ainsi que des lésions des nerfs ciliaires postérieurs avec mydriase et perte d'accommodation. Dans la liste des effets secondaires possibles s'ajoutent : effusion uvéale, décollement séreux rétinien, hémorragie intravitréenne, crise de fermeture de l'angle.

Le protocole T, en étudiant l'œdème maculaire diabétique (OMD), a démontré que les 3 anti-VEGF : bévécizumab (Avastin®, Genentech Inc., San Francisco, CA, États-Unis),

ranibizumab (Lucentis®, Novartis, Bâle, Suisse) et aflibercept (Eylea®, Bayer, Leverkusen, Allemagne) permettaient un gain important d'AV, sans différence significative entre les 3 groupes à la deuxième année (nombre médian d'IVT sur 2 ans de 15, 16 et 15 respectivement dans les groupes aflibercept, bévécizumab et ranibizumab (p global = 0,08, gain moyen d'AV +12,8 lettres avec l'aflibercept, +10,0 avec le bévécizumab et +12,3 avec le ranibizumab).

De récentes études visent à préciser la place des anti-VEGF dans la prise en charge de la RDP sans photocoagulation de la rétine périphérique.

Le but de cet article est de discuter les résultats encourageants de l'utilisation d'anti-VEGF dans la RDP et de souligner les limites du traitement par anti-VEGF qui nécessitent une sélection et une surveillance rigoureuse des patients, le temps qu'une PPR complète puisse être réalisée.

Études cliniques : anti-VEGF et RDP

Protocole S : ranibizumab vs PPR dans la RDP, résultats à 5 ans [3]

394 yeux ont été randomisés : 191 dans le groupe ranibizumab et 203 dans le groupe PPR. Les yeux du groupe ranibizumab ont reçu une IVT à l'inclusion, puis à un rythme mensuel pendant 6 mois, avec report autorisé des IVT aux semaines 16 et 20 en cas de résolution de la néovascularisation. Après 6 mois, les IVT pouvaient être différées si la néovascularisation était résolue ou stable après 2 injections consécutives, avec reprise des IVT en cas de dégradation. En cas d'échec avéré des IVT pour contrôler la néovascularisation, la PPR était autorisée.

Les yeux du second groupe ont bénéficié d'une PPR

«à l'américaine» (1 200-1 600 impacts de 500 μ , des arcades à l'équateur, ne traitant pas l'extrême périphérie, et à 3000 μ m de la fovéa en temporal, en 1 à 3 visites sur 8 semaines) à l'inclusion. Une PPR complémentaire était réalisée en présence d'une augmentation de la néovascularisation.

La vitrectomie pour hémorragie du vitré n'était réalisée qu'après un délai minimal de 8 semaines. Les IVT de ranibizumab en cas de survenue d'un OMD étaient effectuées à la discrétion de l'investigateur. Environ 60% des patients dans chaque groupe ont poursuivi le suivi jusqu'à la cinquième année, soit un taux de perdus de vue de 40%. Le critère de jugement principal était la variation d'AV.

L'interprétation des résultats à long terme de cette étude doit être faite avec prudence.

Aucune différence statistiquement significative n'a été identifiée sur l'évolution moyenne de l'AV à 5 ans : +3,1 lettres vs +3,0 dans les groupes ranibizumab et PPR, respectivement [différence moyenne ajustée 0,6 [IC 95%, -2,3 à 3,5] ; $p=0,68$]. Les scores de qualité de vie étaient similaires. Chez ces patients, le taux d'apparition d'un glaucome néovasculaire (GNV) ou d'une rubéose irienne était très faible dans les 2 groupes. Le taux d'OMD (38% versus 22%) et de décollement de rétine (15% versus 6%) était plus élevé dans le groupe PPR que dans le groupe ranibizumab.

Près de la moitié des yeux des 2 groupes ont développé une hémorragie intravitréenne.

La perte campimétrique périphérique était initialement plus prononcée dans le groupe PPR, mais cette différence tendait à se réduire entre la deuxième et la cinquième année : variation campimétrique moyenne de -300 points dans le groupe ranibizumab ($n=41$) vs -527 dans le groupe PPR, soit une différence ajustée de 208 dB, IC 95%, 9-408.

Dans le bras ranibizumab, les yeux ont reçu en moyenne 7 IVT la première année, puis en moyenne 3 IVT chaque année par la suite.

Bien que le nombre total d'injections ait été réduit à partir de la première année, environ 75% des yeux du groupe ranibizumab ont encore reçu au moins 1 injection annuelle pendant 4 ans, avec 63% en ayant reçu au moins 1 au cours de la cinquième année.

Cette diminution du rythme d'injection a pu s'opérer tout en conservant l'AV et l'amélioration clinique du stade de RD (réduction d'au moins 2 grades de RD à 5 ans dans 46% des yeux du groupe ranibizumab).

Sur une période de 5 ans, 26 yeux (14%) du groupe ranibizumab ont bénéficié d'une PPR. La moitié de ces 26 yeux ont initié la PPR après 2 ans.

Inversement, plus de la moitié des yeux du groupe PPR (71 yeux, 58%) ont reçu au moins 1 IVT de ranibizumab pour la prise en charge d'un OMD.

Ces résultats montrent que le ranibizumab et la PPR sont tous 2 des options viables dans la prise en charge de la RDP, qui ne doivent pas s'opposer. Un patient sans

PPR doit être attentivement surveillé pour qu'une PPR puisse être proposée à temps.

Le taux de perdus de vue de 40% (33% après exclusion des décès) impose une sélection très rigoureuse des patients et expose au risque de voir se développer des complications très sévères chez les patients perdus de vue n'ayant pas bénéficié de PPR dans les temps.

CLARITY : aflibercept vs PPR dans la RDP [4]

CLARITY est un essai de phase IIb, en simple insu, de non-infériorité, comparant l'aflibercept vs PPR dans la RDP indemne d'OMD à l'inclusion.

Les patients du bras aflibercept ont été traités par IVT trimestrielle d'aflibercept (2 mg/0,05 mL) et réévalués cliniquement toutes les 4 semaines avec IVT supplémentaire possible. Ceux du bras PPR ont bénéficié d'une PPR «à l'américaine» à l'inclusion et étaient réévalués tous les 8 semaines pour compléter la PPR au besoin. Le critère de jugement principal était la variation de l'AV à 52 semaines.

L'aflibercept s'est révélé non inférieur à la PPR, avec une différence de +3,9 lettres ETDRS (IC 95%, 2,3-5,6) favorisant l'aflibercept à 2 ans. Une régression de la néovascularisation rétinienne à 2 ans a été observée dans 81% des yeux traités à l'aflibercept et dans 78% de ceux traités à la PPR. 64% des yeux traités par aflibercept présentaient une régression totale de la néovascularisation vs 34% de ceux traités par PPR (IC 95%, 16-42, $p < 0,0001$).

Le groupe aflibercept présentait une amélioration plus importante de la rétinopathie selon le score de gravité de la rétinopathie ETDRS ($p=0,016$).

Les patients du groupe PPR présentaient plus d'hémorragies intravitréennes (18% vs 9%, $p=0,034$) et plus d'OMD (29% vs 11% à 2 ans).

Les patients du bras aflibercept présentaient davantage d'inflammations (8% vs 3%, $p=0,075$) et de pathologies de surface oculaire (4% vs 0%, $p=0,060$).

Ces résultats sont en accord avec ceux du protocole S.

Anti-VEGF et RDP compliquée d'une hémorragie intravitréenne : protocole N [5]

Le protocole N a étudié le taux de vitrectomie après IVT d'anti-VEGF pour une hémorragie intravitréenne. 261 yeux avec une RDP compliquée d'une hémorragie intravitréenne empêchant toute PPR ont été randomisés en 2 bras : 125 patients sous ranibizumab (0,5 mg) vs 136 sous placebo (sérum physiologique en IVT). Dans ces 2 bras, une IVT était réalisée à l'inclusion, à la semaine 4 et à la semaine 8.

Ce protocole ne montrait pas de différence significative dans les taux de vitrectomie pour une RDP compliquée d'une hémorragie intravitréenne à 16 semaines entre IVT de solution saline vs ranibizumab (17% vs 12% respectivement, $p=0,37$). On notait un plus grand nombre

de PPR complètes sans recours à la vitrectomie dans le groupe ranibizumab (44 vs 31%, $p=0,05$), et les résultats sur l'AV étaient également en faveur du groupe ranibizumab (22 ± 23 lettres) par rapport au groupe placebo (16 ± 31 lettres, $p=0,04$).

Anti-VEGF en traitement préopératoire adjuvant à une vitrectomie pour une RDP compliquée d'un décollement de rétine tractionnel : PACORES [6]

L'étude PACORES a inclus 214 yeux randomisés avec un décollement de rétine (DR) tractionnel concernant ou menaçant la macula : 112 dans le groupe bévacizumab (1 IVT de bévacizumab 3 à 5 jours avant la chirurgie) et 112 dans le groupe placebo (IVT sham). Cette étude souligne que le bévacizumab en traitement préopératoire adjuvant 3 à 5 jours avant une vitrectomie à la *pars plana* pour un DR tractionnel compliquant une RDP semble réduire les saignements peropératoires, améliorer la visualisation du champ opératoire et réduire les complications per- et postopératoires : respectivement :

- déchirures iatrogènes chez 35 yeux (34,3%) vs 66 (58,9%) ; $p=0,001$;
- saignements peropératoires de grade 2 chez 32 yeux (31,3%) vs 58 (51,7%), $p=0,001$;
- endodiathermie chez 28 yeux (27,4%) vs 75 (66,9%) ; $p=0,0001$;
- durée moyenne d'intervention chirurgicale de $71,3 \pm 32,1$ minutes vs $83,6 \pm 38,7$; $p=0,061$.

Cependant, les taux de réapplication rétinienne étaient similaires entre les 2 groupes : 96/102 yeux (94,12%) dans le bras bévacizumab, et 98/112 (87,5%) dans le groupe placebo ; $p=0,097$.

Le gain d'AV était également similaire ; respectivement, AV moyenne initiale : 20/100 et 20/125, et finale à 12 mois : 20/60 et 20/60 ; $p=0,004$.

Dans la RDP, après une IVT d'anti-VEGF, il existe un risque rhéghmatogène, par rétraction des voiles de fibrose vitréorétinienne. Ainsi, lorsqu'une indication de vitrectomie est posée, la réalisation d'une IVT adjuvante d'anti-VEGF impose un geste chirurgical dans la semaine suivant l'IVT (idéalement dans les 3 jours).

Rôle des anti-VEGF dans la RDNP sévère

L'étude PANORAMA et le protocole W sont 2 études en cours ayant pour but de préciser spécifiquement le rôle de l'aflibercept vs sham dans les cas de rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP) sévère.

Effet des anti-VEGF sur la non-perfusion rétinienne

Les effets des anti-VEGF sur la non-perfusion rétinienne ne sont pas encore clairs, les résultats des études étant contradictoires à ce sujet.

Dans une étude récente [7], 3 IVT mensuelles d'anti-VEGF dans des yeux atteints d'une RDNP ou d'une RDP

vitra²



MONOSPOT
MULTISPOT

Laser adaptable
sur lampe à fente

Cavité laser 532 mm
de nouvelle génération

Paramètres de traitement
personnalisables

Large gamme de terminaux lasers

Photocoagulation 532 nm

SIÈGE SOCIAL :
Tél : +33 (0)4 73 745 745
info@quantel-medical.fr
www.quantel-medical.fr

associées à un OMD étaient réalisées. Le score DRSS s'améliorait sur photographies couleurs ultra grand champ avec régression des hémorragies et microanévrismes, et néovaisseaux, sans qu'aucune reperfusion capillaire ni diminution apparente des zones de non-perfusion en angiographie à la fluorescéine en ultra grand champ ne soit constatée.

Ce score DRSS est pourtant considéré comme un substitut dans l'estimation de la perfusion rétinienne. Les anti-VEGF diminuent la perméabilité endothéliale, sont vasoconstricteurs et antiangiogéniques. Le nombre de « *red points* » sur les clichés de rétinoscopes est un signe indirect de la fermeture capillaire en cours mais ne constitue donc plus un critère de gravité pertinent de la RD après un traitement anti-VEGF. Ces résultats sont conformes à d'autres études qui ont montré que la diminution de l'OMD après anti-VEGF ne s'accompagnait pas d'une reperfusion capillaire (en OCT-A) [8].

L'absence de reperfusion sous traitement anti-VEGF implique, du moins à court terme, qu'en cas d'arrêt du traitement, le risque d'aggravation d'une RDNP sévère à une RDP persiste.

De même, dans le cas où la RDP reviendrait au stade de RDNP, le risque de récurrence néovasculaire serait toujours présent.

Il s'agit d'un problème grave, car le nombre de perdus de vue est conséquent dans les études.

L'effet à long terme des anti-VEGF ne peut être extrapolé.

Conclusion

Le protocole S a démontré que le ranibizumab seul n'était pas inférieur à la PPR en terme de préservation de l'AV, sous réserve d'un grand nombre de perdus de vue à 5 ans (environ 40%) et sous réserve également d'un protocole de PPR sous-dosée ne traitant pas d'emblée l'extrême périphérie. Ce protocole nous rappelle que, malgré le traitement, environ 30% des yeux atteints d'une rétinopathie continueront de s'aggraver.

Les anti-VEGF permettent également de refroidir la rubeose irienne et les cas de GNV, mais ne dispensent en aucun cas dans ces situations d'une PPR complète.

À la lumière de ces études, les recommandations de l'American Academy of Ophthalmology (AAO) ont été modifiées. Elles indiquent qu'il existe désormais un niveau de preuve suffisant de la place des anti-VEGF en alternative à la PPR chez les patients atteints d'une RDNP sévère et dans la RDP, notamment dans le cas d'un OMD associé, en précisant que ces patients devront bénéficier d'une surveillance attentive de la progression de la maladie. Ce comité souligne le rôle des anti-VEGF lorsqu'il existe un trouble important des milieux, ou si l'état général du patient n'est pas compatible avec une intervention chirurgicale.

La hausse de la pression intraoculaire post-IVT, non seulement transitoire mais parfois persistante à plus long terme [9], peut faire discuter l'utilisation d'anti-VEGF en l'absence d'un OMD concomitant chez les patients atteints d'un glaucome. La surveillance campimétrique des sujets glaucomateux avec une PPR serrée est une autre problématique connue. Les effets indésirables graves tels que l'endophtalmie sont rares, mais cumulatifs avec le nombre d'IVT.

Les anti-VEGF ont bien une place dans l'arsenal thérapeutique de la RDP et ont amélioré la prise en charge de certaines formes sévères, mais leur utilisation doit être prudente et non exclusive, en gardant constamment à l'esprit le risque de rebond à l'arrêt. La PPR reste le *gold standard* dans la prise en charge de la RDNP et de la RDP. Les anti-VEGF permettent de temporiser la situation, différant l'urgence, nous accordant le temps de réaliser une PPR complète dans des conditions optimales, et nous permettant de traiter un OMD concomitant avant la réalisation de la PPR.

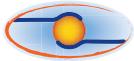
Des domaines d'études supplémentaires sont encore imparfaitement explorés : la durée du traitement par anti-VEGF dans la RDP, l'évolution de la non-perfusion rétinienne sous anti-VEGF à long terme.

L'avènement de nouvelles technologies laser, telle la PPR rapide semi-automatisée, et de nouveaux anti-VEGF modifieront peut-être le rapport de force dans les années à venir.

Références bibliographiques

- [1] Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Arch Ophthalmol. 1985;103(12):1796-806.
- [2] Wang X, Wang G, Wang Y. Intravitreal vascular endothelial growth factor and hypoxia-inducible factor 1a in patients with proliferative diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol. 2009;148(6):883-9.
- [3] Gross JG, Glassman AR, Liu D *et al.* Five-year outcomes of panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: A randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol. 2018;136(10):1138-48.
- [4] Sivaprasad S, Prevost AT, Vasconcelos JC *et al.* Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial. Lancet. 2017;389(10085):2193-203.
- [5] Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized clinical trial evaluating intravitreal ranibizumab or saline for vitreous hemorrhage from proliferative diabetic retinopathy. JAMA Ophthalmol. 2013;131(3):283-93.
- [6] Arevalo JF, Lasave AF, Kozak I *et al.* Preoperative intravitreal bevacizumab for tractional retinal detachment secondary to proliferative diabetic retinopathy: prospective randomized clinical trial of the pan-american collaborative retina study (PACORES) group. Am J Ophthalmology. 2019;pii:S0002-9394(19)30227-2. doi: 10.1016/j.ajo.2019.05.007
- [7] Bonnin S, Dupas B, Lavia C *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor therapy can improve diabetic retinopathy score without change in retinal perfusion. Retina. 2019;39(3):426-34.
- [8] Karst SG, Deak GG, Gerendas BS *et al.* Association of changes in macular perfusion with ranibizumab treatment for diabetic macular edema: a subanalysis of the RESTORE (extension) study. JAMA Ophthalmol. 2018;136(4):315-21.
- [9] Cui QN, Gray IN, Yu Y, VanderBeek BL. Repeated intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factors and risk of intraocular pressure medication use. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019;doi:10.1007/s00417-019-04362-7.

EYESFIRST®

TRUSETAL 
VERBANDSTOFFWERK GMBH
EYESFIRST® · ORTOPAD®

Accessoires

Instruments Chirurgicaux

Instruments HEINE

Prismes

Réfraction

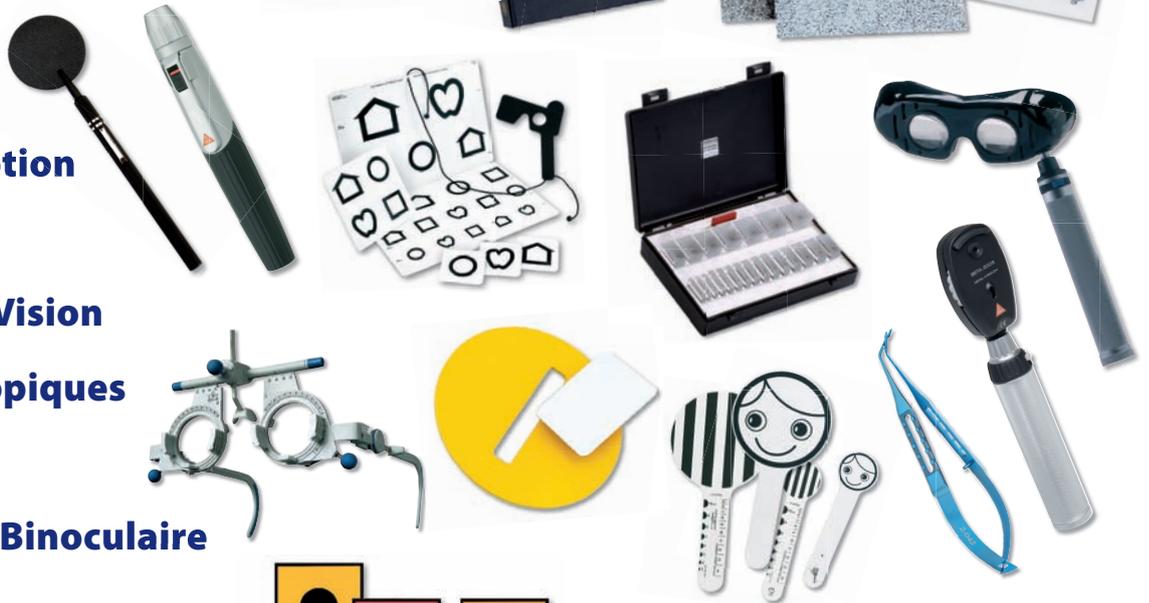
**Tests de Perception
des Couleurs**

Tests de Basse Vision

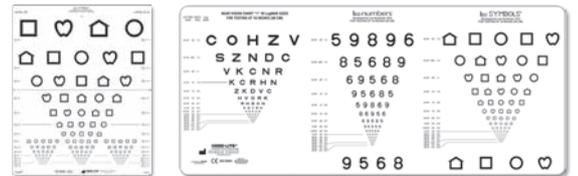
Tests Stéréoscopiques

Tests de Vision

Tests de Vision Binoculaire



Site Internet:
www.eyesfirst.eu
Email: eyesfirst@tshs.eu



**ORTOPAD®
SOFT**

Nos **SOFT**ies



En bambou
naturel



ORTOPAD® SOFT BOYS

www.ortopad.fr
Email: ortopad@tshs.eu

ORTOPAD® SOFT GIRLS



Comment savoir si une rétinopathie diabétique est bien stabilisée ?

Mélanie Tessier¹, Catherine Creuzot-Garcher^{1,2}

La rétinopathie diabétique (RD) est responsable de lésions microvasculaires et d'une dysfonction rétinienne d'évolution progressive. Elle est secondaire à l'exposition chronique à l'hyperglycémie et à d'autres facteurs de risque, comme l'hypertension artérielle, qui entraînent des cascades de changements biochimiques et physiologiques. Elle peut être responsable de complications cécitantes telles que l'hémorragie du vitré, le décollement de rétine tractionnel ou le glaucome néovasculaire. Afin qu'elle n'évolue vers de telles pathologies, il est important de la stabiliser par l'équilibration des facteurs de risque systémiques (optimisation glycémique et tensionnelle), parfois par la réalisation d'une photocoagulation panrétinienne (PPR) et/ou, plus récemment, par des injections d'anti-VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor).

Détermination du stade évolutif

Le risque d'évolution vers des complications cécitantes dépend de la sévérité de la rétinopathie et du risque de progression vers une RD proliférante (RDP). Hémorragies intrarétiniennes, lésions veineuses en chapelet et anomalies microvasculaires intrarétiniennes sont les anomalies cliniques les plus importantes et pertinentes pour prédire ce risque [1]. Grâce à ces marqueurs, il a été possible d'élaborer des classifications permettant de mieux évaluer et de prendre en charge nos patients.

Les recommandations françaises actuelles [2] datent de 2016. Elles utilisent une synthèse de la classification de l'ALFEDIAM (Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques) et de la classification internationale de l'AAO (*American Association of Ophthalmology*). Les stades successifs correspondent à un degré croissant d'ischémie rétinienne et permettent d'estimer le risque néovasculaire ainsi que le risque visuel qui en découle. Ces stades sont décrits dans le *tableau I*.

1. Service d'ophtalmologie, CHU Dijon
2. Eye and Nutrition Research Group, CSGA, UMR 1324 INRA, 6265 CNRS, université de Bourgogne-Franche-Comté, Dijon

Tableau I. Classification des stades successifs de la RD.

Stade de la RD	Définition	Taux de progression
RDNP minime	Microanévrismes, microhémorragies rétinienne peu nombreux	Vers la RDP : 5% à 1 an et 14% à 3 ans Vers la RDP HR : 1% à 1 an et 15% à 3 ans
RDNP modérée	H/MA + anomalies veineuses, AMIRs moins sévères qu'au stade de RDNP sévère	Vers la RDP : 12-26% à 1 an et 30-48% à 3 ans Vers la RDP HR : 8-18% à 1 an et 25-39% à 3 ans
RDNP sévère	Un des trois critères : - > 20 H/MA dans les 4 quadrants - Anomalies veineuses dans 2 quadrants - AMIRs sévères dans 1 quadrant	Vers la RDP : 52% à 1 an et 71% à 3 ans Vers la RDP HR : 15% à 1 an et 56% à 3 ans
RDP	Néovaisseaux pré-rétiniens de petite taille	Vers la RDP HR : 46% à 1 an et 75% à 3 ans
RDP HR	Un des trois critères : - Néovaisseaux pré-papillaires > 1/3 DP - Néovaisseaux pré-papillaires avec HIV ou rétro-hyaloidienne - Néovaisseaux pré-rétiniens > 1/2 DP avec HIV ou rétro-hyaloidienne	Risque de perte visuelle : 25-40% à 2 ans

RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante. RDP : rétinopathie diabétique proliférante. HR : haut risque. H/MA : hémorragies rétinienne/micro-anévrismes. AMIR : anomalies microvasculaires intrarétiniennes. HIV : hémorragie intravitréenne. DP : diamètre papillaire.

Méthode

L'évaluation du stade de la RD repose sur un examen clinique complet, avec notamment la réalisation d'un fond d'œil dilaté. Cet examen sera complété par des rétino-photographies qui sont considérées comme la référence en termes de surveillance à partir de la réalisation des 7 champs standard ETDRS [3]. Les imageries grand champ et ultra grand champ actuellement sur le marché permettent également une surveillance avec de bonnes performances [4], mais elles ne font pas encore partie des recommandations.

Quant à l'angiographie à la fluorescéine elle ne doit pas avoir lieu de manière systématique. Son but est de détecter une RD non proliférante (RDNP) sévère ou d'identifier une néovascularisation débutante. À noter qu'elle peut également être effectuée lors du bilan initial d'un œdème maculaire diabétique ou d'une baisse d'acuité visuelle inexpliquée.

Rythme

En l'absence de RD, la surveillance du fond d'œil sera réalisée tous les ans. On peut étendre ce délai à tous les 2 ans si le patient n'est pas insulinotraité, et si le diabète et la pression artérielle sont équilibrés. Pour la RDNP minime, la surveillance doit avoir lieu tous les 12 mois. Les patients sont examinés tous les 6 à 12 mois pour la RDNP modérée et tous les 4 à 6 mois pour la forme sévère. Pour la RDP, la surveillance sera effectuée entre tous les 15 jours et tous les 2 mois. Cependant, certains facteurs comme la puberté, la grossesse, l'amélioration rapide de la glycémie, notamment la mise sous pompe à insuline, ou encore la chirurgie de la cataracte peuvent favoriser l'apparition ou l'aggravation rapide d'une RD. Dans ces situations, la fréquence de surveillance doit être rapprochée (tableau II).

Tableau II. Fréquence de surveillance de la RD.

Sévérité de la RD	Délais de surveillance
Pas de RD	12 mois
RDNP minime	12 mois
RDNP modérée	6 à 12 mois
RDNP sévère	4 à 6 mois
RDP	1 à 2 mois
RDP à haut risque	15 jours à 1 mois
RDP compliquée	8 à 15 jours

Vérification de la stabilisation

Pour les patients qui n'ont pas bénéficié de traitement laser ou par anti-VEGF, une RD est stable lorsqu'elle se maintient au même stade de classification entre 2 examens de surveillance dont l'intervalle de réalisation a été décrit précédemment. Des régressions du stade évolutif ont déjà été constatées dans des RD minimales, voire modérées, notamment en cas de meilleur contrôle des facteurs systémiques.

Pour les patients qui ont bénéficié d'une photocoagulation panrétinienne (PPR) dans le cadre d'une RD proliférante, la persistance de néovaisseaux très précocement après la réalisation du traitement n'est pas un signe d'évolution. En effet, la régression des néovaisseaux peut s'étaler sur plusieurs semaines et pourra être mieux

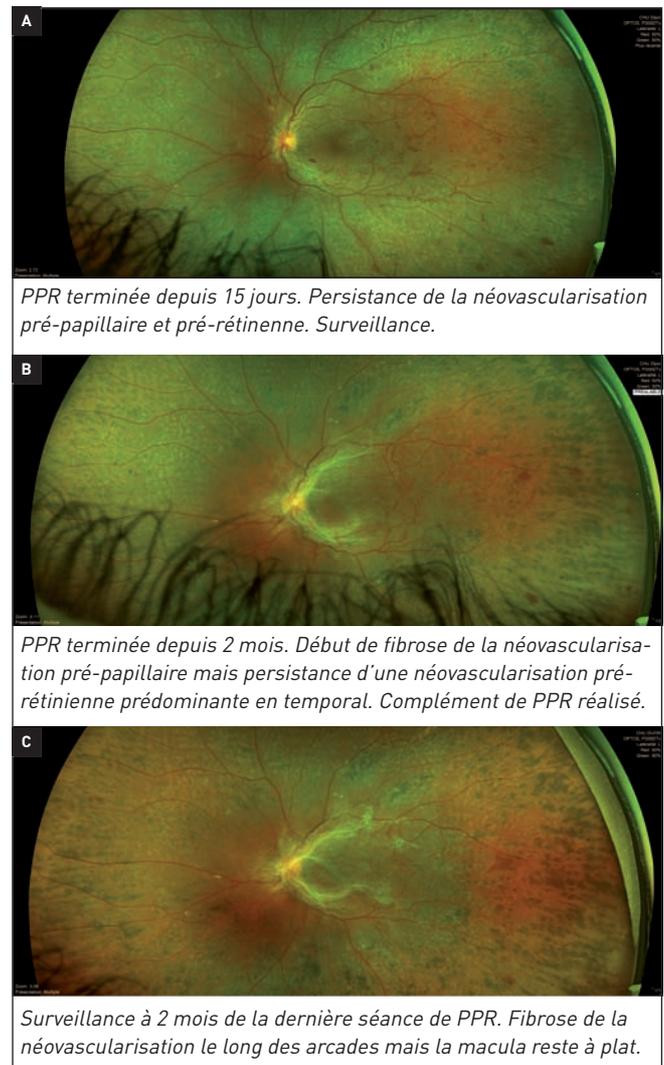


Figure 1. Évolution et prise en charge d'une RDP d'un patient ayant bénéficié d'une PPR.

appréciée à partir de la sixième semaine après la fin de traitement. À 6 semaines, on obtient une régression de la néovascularisation chez environ 60% des patients traités. Une persistance de celle-ci pourra être considérée comme un échec et un complément de traitement pourra être proposé (figure 1).

Concernant les patients bénéficiant d'un traitement par anti-VEGF, il faut rester prudent et ne pas conclure trop hâtivement à une stabilité de la RD. Dans le cadre de la RDP, les injections mensuelles ne sont pas inférieures à la PPR, avec une régression des néovaisseaux dans les 48 heures, mais ce traitement n'est que suspensif et non curatif. Il ne représente donc pas une alternative pérenne. Chez les patients présentant une RDNP, les anti-VEGF sont responsables d'une régression des signes cliniques tels que les hémorragies, les anomalies microvasculaires intrarétiniennes et les microanévrismes [5]. Cependant, les aires de non-perfusion ne régressent pas et le risque néovasculaire persiste, particulièrement à l'arrêt des anti-VEGF. Ainsi, la RD peut apparaître comme stabilisée mais progresser très rapidement dès l'arrêt des injections. Cette situation se rencontre fréquemment chez les patients diabétiques peu observants mais qui peuvent surtout avoir d'autres pathologies entraînant une suspension de soins. Il faudra donc porter une attention toute particulière à leur surveillance. Il est d'ailleurs important de rappeler qu'en France, les anti-VEGF n'ont pas d'autorisation de mise sur

le marché pour la RDP ni la RDNP sans œdème maculaire diabétique.

Entrevoir l'avenir

L'intelligence artificielle (IA) est de plus en plus présente dans l'actualité scientifique. Ainsi, de nombreux algorithmes ont été développés afin de permettre l'interprétation des clichés des patients diabétiques avec de bonnes performances [6]. Actuellement limitée au dépistage, cette technologie va certainement s'étendre au suivi des patients. Cela nous laisse espérer que le suivi, et donc l'évaluation de la stabilité de la RD, pourra être optimisé par l'IA dans notre pratique clinique, notamment grâce à des outils capables d'analyser très finement l'évolution des signes cliniques au cours du temps.

Conclusion

La surveillance et le suivi des patients présentant une RD permet d'évaluer le stade évolutif à partir d'une classification qui a été réévaluée en 2016 par la Société française d'ophtalmologie. La connaissance du stade évolutif d'un patient permet de pouvoir le suivre grâce à un examen ophtalmologique complet et d'évaluer si sa RD est stabilisée. Dans le cadre de l'utilisation des anti-VEGF, il faudra rester prudent au risque d'évolution très rapide à leur arrêt.

Références bibliographiques

- [1] Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Early treatment diabetic retinopathy study research group. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl):823-33.
- [2] Référentiel SFD/SFO pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique 2016. https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/referentiel_sfd_sfo_complications_oculaires_du_diabete_argumentaire.pdf
- [3] Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early treatment diabetic retinopathy study

- research group. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl):786-806.
- [4] Ghasemi Falavarjani K, Wang K, Khadamy J, Sadda SR. Ultra-wide-field imaging in diabetic retinopathy; an overview. *J Curr Ophthalmol*. 2016;28(2):57-60.
- [5] Bressler SB, Liu D, Glassman AR *et al*. Change in diabetic retinopathy through 2 years: secondary analysis of a randomized clinical trial comparing aflibercept, bevacizumab, and ranibizumab. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(6):558-68.
- [6] Nielsen KB, Lautrup ML, Andersen JKH *et al*. Deep learning-based algorithms in screening of diabetic retinopathy: a systematic review of diagnostic performance. *Ophthalmol Retina*. 2019;3(4):294-304.

Dossier CRSC

n°232 • Novembre 2019

Coordination : Élodie Bousquet

- **Éditorial**
Francine Behar Cohen
- **Nouveautés en physiopathologie et imagerie**
Min Zhao et Aurélie Timsit

- **Spectre des pachychoïdes**
Sarah Mrejen
- **Diagnostic différentiel**
Alexandre Matet
- **Quel traitement en 2019 ?**
Élodie Bousquet



Que faire quand un œdème maculaire diabétique résiste aux IVT ?

Audrey Giocanti-Aurégan

Il n'existe actuellement aucun consensus concernant la prise en charge des patients dont l'œdème maculaire diabétique (OMD) résiste (non répondeurs ou répondeurs partiels) aux traitements injectés par voie intravitréenne (IVT). De nombreuses études, principalement rétrospectives, ont étudié les changements de traitement (switchs) mais il n'y a actuellement aucune étude randomisée disponible dans la littérature.

Définition de la résistance aux IVT

Que considère-t-on comme OMD résistant ?

Il existe 2 types de résistance ou de non-réponse aux IVT :

- l'absence de réponse fonctionnelle. Définie par un gain d'acuité visuelle (AV) inférieur à 5 lettres après 3 à 5 injections initiales d'anti-VEGF ou 1 à 2 mois après 1 IVT de dexaméthasone ;
- l'absence de réponse anatomique. Souvent définie dans la littérature par une réduction de l'épaisseur rétinienne centrale (ERC) inférieure à 20% par rapport à l'épaisseur initiale après 3 à 5 IVT initiales d'anti-VEGF ou 1 à 2 mois après 1 IVT de dexaméthasone.

Différentes situations sont ainsi observées après un schéma d'induction bien conduit :

- une non-réponse fonctionnelle associée à une bonne réponse anatomique : elle doit faire rechercher d'autres éléments de baisse de vision, et notamment les éléments associés à la maculopathie diabétique (perte de photorécepteurs, exsudats centraux ou ischémie maculaire importante) (figure 1) ;
- à l'inverse, il est possible d'avoir une récupération fonctionnelle avec une réponse anatomique absente ou incomplète. Les patients peuvent ainsi être définis comme répondeurs partiels, c'est-à-dire présentant un gain d'AV supérieur ou égal à 5 lettres et une diminution de l'épaisseur maculaire centrale inférieure à 20%. Dans le cas d'une récupération anatomique partielle et incomplète (amélioration de l'ERC supérieure à 20%, mais persistance de l'OMD), on parle également de réponse sous-optimale ;
- enfin, on peut observer une absence de récupération

Service d'ophtalmologie, hôpital Avicenne, université Paris 13, Paris



Figure 1. Œdème maculaire diabétique (OMD) avec bonne réponse anatomique sans gain fonctionnel après un traitement par injections intravitréennes. **A.** Rétinographie œil gauche retrouvant des exsudats proches du centre. **B.** OCT maculaire avant traitement : OMD associé à la présence d'exsudats (ayant un aspect hyperréfléctif et situés au niveau de la couche plexiforme externe). **C.** OCT maculaire après traitement. On note un assèchement rétinien et la disparition des logettes d'œdème intrarétinien mais la persistance d'exsudats centraux, ainsi que des altérations des couches externes de la rétine, responsables de l'absence de récupération fonctionnelle.

fonctionnelle (moins de 5 lettres de gain) et anatomique (augmentation de l'ERC ou amélioration inférieure à 20%). Ce sont les patients qualifiés de non répondeurs ou résistants.

À partir de quand parle-t-on de résistance ?

Comme il n'existe pas de consensus sur le sujet, les attitudes peuvent varier concernant le délai permettant de considérer qu'un patient est résistant (ou non répondeur) ou répondeur sous-optimal à un traitement à l'issue d'une phase initiale bien conduite. Cela signifie toutefois en règle générale, en fonction du traitement utilisé :

- 1 à 2 mois après 1 injection de dexaméthasone ;
- 1 mois après 3 à 5 injections d'anti-VEGF réalisées à un mois d'intervalle.

Quelques informations peuvent toutefois orienter :

- l'efficacité d'un traitement par IVT est jugée sur l'anatomie, c'est-à-dire la diminution de l'ERC en OCT. En effet, même si la finalité du traitement est l'amélioration visuelle, l'assèchement rétinien est un bon indicateur d'efficacité. Tant que l'assèchement complet n'est pas atteint, une amélioration visuelle reste encore possible ;
- dans le cas d'une augmentation de l'ERC ou d'une absence totale de diminution de l'ERC après une phase d'induction bien conduite (en général 5 injections à 1 mois d'intervalle pour les anti-VEGF ou 1 à 2 mois après 1 injection de dexaméthasone), on considère l'absence d'efficacité ou l'efficacité insuffisante du produit.

Prévalence de cette résistance

Un taux de réponse anatomique incomplète (moins de 20% de réduction de l'ERC) et une persistance de logettes intrarétiniennes chez 35% des patients après les 3 premières injections de ranibizumab [1] étaient retrouvés dans le protocole I. Le protocole T a ensuite confirmé ce

résultat et retrouvé un taux de 30 à 40% d'œdème persistant après 6 IVT d'anti-VEGF (aflibercept, ranibizumab et bécavizumab).

Une analyse *post-hoc* du protocole T s'est intéressée aux résultats à long terme de ces yeux répondeurs partiels : après 2 ans de traitement anti-VEGF mené selon un schéma de type « Pro Re Nata », le taux d'œdème persistant était stable mais une amélioration fonctionnelle était observée. En effet, la proportion d'yeux ayant un gain d'AV de 10 lettres ou plus était comparable parmi les yeux répondeurs partiels par rapport aux yeux complètement asséchés (aflibercept : 62% vs 63%, $p=0,88$; bécavizumab : 51% vs 54%, $p=0,96$; ou ranibizumab : 44% vs 65%, $p=0,10$) [2]. De plus, les données du protocole T suggèrent que même en présence d'un OMD persistant, les 3 anti-VEGF peuvent entraîner un gain d'AV (gain d'au moins 2 lignes à 2 ans chez 62,1%, 51,4% et 44,7% des patients traités par aflibercept, bécavizumab et ranibizumab respectivement) et cela représente un faible risque de perte de vision (moins de 3,3% des patients avec un œdème persistant chronique ont perdu 2 lignes ou plus d'AV [3]).

Réalisation d'un bilan complémentaire

Face à une absence de réponse à un traitement ou à une réponse sous-optimale malgré une phase d'induction bien conduite, voire renforcée par 3 injections dans le cas d'un traitement par anti-VEGF, il faudra :

- s'assurer que la prise en charge systémique du diabète (équilibre glycémique et tensionnel) préconisée en parallèle de l'instauration du traitement ophtalmologique a été correctement administrée et suivie par le patient ;
- réaliser un complément de bilan : un *holter* tensionnel sur 24 heures pour rechercher une hypertension non contrôlée (*figure 2*), une angiographie à la fluorescéine et

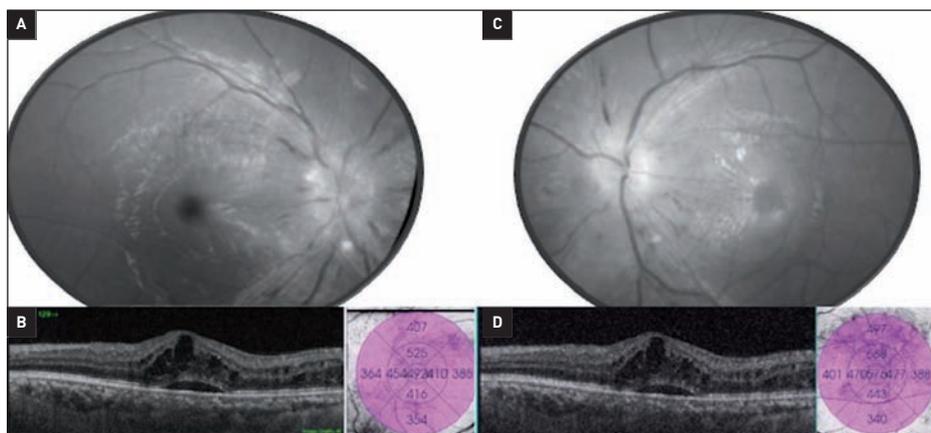


Figure 2. Œdème maculaire diabétique associé à une hypertension artérielle (HTA). Le traitement de cette HTA en parallèle du traitement ophtalmologique est indispensable afin d'éviter une non-réponse ou une réponse sous-optimale aux IVT. **A et C.** Rétinophotographies avec filtre vert œil droit (A) et gauche (C) retrouvant des hémorragies en flammèches péripapillaires associées à la présence de nodules cotonneux. **B et D.** OCT maculaire associant un DSR à un œdème intrarétinien œil droit (B) et gauche (D) à l'origine d'un épaissement rétinien central.

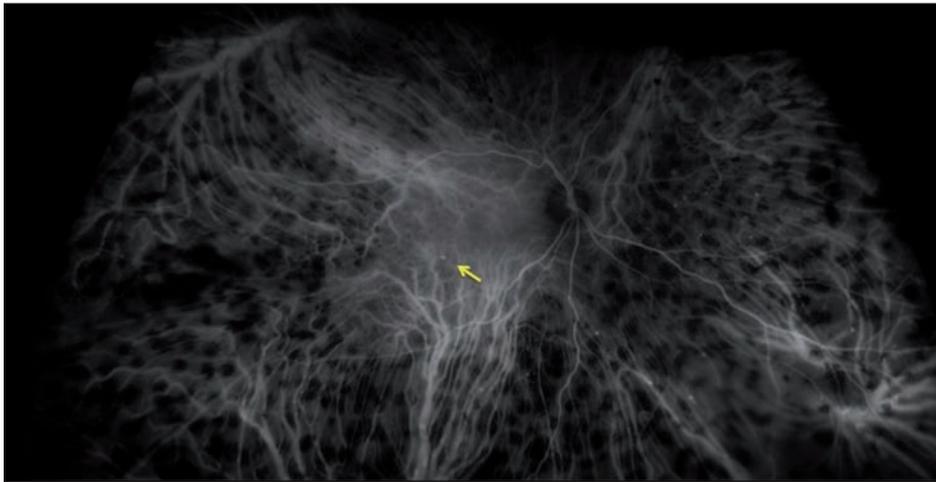


Figure 3. Angiographie au vert d'indocyanine (ICG) : bilan de résistance d'un OMD à un traitement bien conduit par IVT d'anti-VEGF. L'ICG confirme la présence d'un macroanévrisme capillaire qui entretient l'OMD (flèche jaune). De nombreux macroanévrismes capillaires périphériques sont également visibles, sans conséquence sur la vision, ainsi que de multiples zones hypofluorescentes périphériques correspondant aux impacts d'une panphotocoagulation rétinienne.

au vert d'indocyanine (ICG) pour rechercher un macroanévrisme capillaire (figure 3), une recherche de syndrome d'apnée du sommeil qui entretient l'OMD en favorisant les poussées hypertensives, une numération formule sanguine et une électrophorèse des protéines plasmatiques afin d'éliminer un syndrome d'hyperviscosité associé. Le bilan est bien entendu à adapter à chaque patient en fonction de la symptomatologie et de ses antécédents personnels. Son but est de rechercher une comorbidité entretenant l'œdème, voire un diagnostic différentiel.

Attitude thérapeutique

Faut-il *switcher* ?

En cas de résistance à un traitement anti-VEGF, se pose la question d'un *switch* thérapeutique.

Le *switch* intraclasse

De nombreuses études sur le *switch* intraclasse (d'un anti-VEGF vers un autre anti-VEGF) sont disponibles dans la littérature. L'ensemble de ces études concerne des *switches* chez des patients initialement traités par bévécizumab ou ranibizumab vers ranibizumab ou aflibercept. La plupart des études sont rétrospectives et ne comportent pas de groupe contrôle. Enfin, aucune étude n'évalue un *switch* d'aflibercept vers ranibizumab ou bévécizumab.

Ces études de *switch* intraclasse rapportent les résultats suivants : pour la plupart des études, une amélioration anatomique après un *switch* est obtenue, alors que l'amélioration fonctionnelle est présente dans la moitié des études.

Plusieurs hypothèses concernant l'amélioration anatomique possible après un *switch* intraclasse peuvent être évoquées. Tout d'abord, les cibles des anti-VEGF sont

différentes : le ranibizumab et le bévécizumab ont pour unique cible le VEGF-A, alors que l'aflibercept cible le VEGF-A, le VEGF-B et le PlGF. Ces différences pharmacologiques pourraient avoir des conséquences sur l'efficacité intrinsèque, voire sur la supériorité d'un traitement par rapport à un autre. Il est également possible d'évoquer le schéma d'injection et le nombre d'injections réalisées. En effet, le *switch* est souvent l'occasion de reprogrammer une phase d'initiation comprenant 3 à 5 injections, et cette intensification ponctuelle du traitement pourrait également expliquer les bons résultats anatomiques. Enfin, il faut évoquer également la tachyphylaxie, qui correspond à un épuisement de l'effet thérapeutique par la répétition des doses. Cette répétition d'administration donne lieu à des effets de moins en moins intenses. Les mécanismes impliqués dans la tachyphylaxie ne sont pas établis d'une manière définitive. Le *switch* intraclasse pourrait, dans ce cas, être une alternative lorsque l'efficacité d'un premier anti-VEGF s'épuise.

Le *switch* interclasse

La seconde possibilité en cas d'échec d'une thérapeutique est de changer de classe pharmaceutique et de passer d'un anti-VEGF à un traitement corticoïde et inversement. Ce *switch* interclasse, bien qu'il paraisse plus pertinent sur un plan théorique, est toutefois limité par le terrain du patient et les contre-indications de l'implant de dexaméthasone. Le peu d'études sur le sujet dans la littérature reflète probablement ces limitations.

Dans leur étude, C. Busch *et al.* [4] rapportent une large série rétrospective de 110 yeux atteints d'OMD réfractaires définis par un gain d'AV inférieur ou égal à 5 lettres ou par une réduction d'ERC inférieure ou égale à 20% après 3 IVT d'anti-VEGF initiales. Les patients sont soit maintenus sous traitement anti-VEGF, soit *switchés* précocement

vers l'implant de dexaméthasone. L'AV et l'ERC sont significativement meilleures dans le groupe *switché*. Cette étude a pour originalité d'être contrôlée (groupe témoin), avec des patients qui, selon les auteurs, n'ont pas été sélectionnés pour appartenir à l'un des 2 groupes mais inclus rétrospectivement.

Au total, il semble ressortir de ces études qu'un *switch* vers un implant de dexaméthasone, notamment lorsque celui-ci est précoce, permettrait un gain anatomique et visuel chez les patients atteints d'OMD résistants aux anti-VEGF. Malheureusement, peu d'études sont disponibles sur le sujet pour extrapoler et généraliser ces résultats, et aucune n'évalue le *switch* d'un implant de dexaméthasone vers un traitement anti-VEGF.

Faut-il envisager un traitement combiné ?

Plusieurs études ont évalué l'intérêt de combiner les corticoïdes aux anti-VEGF chez les patients non répondeurs et retrouvent des résultats contradictoires. Récemment, une revue de la Cochrane a évalué les études randomisées comparant le traitement combiné corticoïdes+anti-VEGF soit aux anti-VEGF seuls, soit aux corticoïdes seuls, soit au laser, dans l'OMD. Les résultats fonctionnels et anatomiques de cette analyse sont défavorables à l'association qui, en outre, s'accompagne d'un risque plus important d'hypertonie oculaire (OR=8,13) et de cataracte (OR=7,49). Les auteurs concluent à l'absence de bénéfice visuel du traitement combiné corticoïdes+anti-VEGF dans l'OMD [5].

Plus récemment, le protocole U du DRCR.net a fourni les premiers éléments prospectifs. En effet, il s'agit d'une étude randomisée prospective comparant l'efficacité d'un traitement combiné de ranibizumab + implant de dexaméthasone par rapport au ranibizumab seul, chez des patients présentant une réponse incomplète après des injections d'anti-VEGF. Dans cette étude incluant 129 patients, les résultats à 6 mois retrouvent une amélioration anatomique dans les 2 groupes, avec une supériorité dans le groupe traitement combiné (-100 µm vs -62 µm, $p < 0,001$), mais pas de différence significative sur le changement d'AV (+3 lettres vs +2,7 lettres, $p=0,73$) [6].

Au vu de ces résultats et des différentes données de la littérature, il ne semble donc pas licite de proposer à ce jour un traitement combiné en cas d'OMD.

Conclusion

Il n'y a pas d'attitude consensuelle concernant la définition de la résistance d'un OMD à un traitement par IVT, ni même concernant la prise en charge d'un patient considéré comme résistant. Toutefois, il paraît légitime de répéter ou de compléter le bilan étiologique et de comorbidités, et d'envisager, si le terrain du patient le permet, un changement de classe pharmacologique relativement précoce pour espérer en tirer un bénéfice fonctionnel significatif. Dans le cas où aucune alternative thérapeutique n'est possible, la poursuite d'un traitement même partiellement efficace permet de stabiliser, voire d'assurer un gain fonctionnel malgré l'absence d'assèchement.

Références bibliographiques

[1] Dugel PU, Campbell JH, Kiss S *et al.* Association between early anatomic response to anti-vascular endothelial growth factor therapy and long-term outcome in diabetic macular edema: an independent analysis of protocol I study data. *Retina*. 2019;39(1):88-97.
[2] Bressler SB, Ayala AR, Bressler NM *et al.* Persistent macular thickening after ranibizumab treatment for diabetic macular edema with vision impairment. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(3):278-85.
[3] Bressler NM, Beaulieu WT, Glassman AR *et al.* Persistent macular thickening following intravitreal aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for central-involved diabetic macular edema with vision impairment: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(3):257-69.

[4] Busch C, Zur D, Fraser-Bell S *et al.* Shall we stay, or shall we switch? Continued anti-VEGF therapy versus early switch to dexamethasone implant in refractory diabetic macular edema. *Acta Diabetol*. 2018;55(8):789-96.
[5] Virgili G, Parravano M, Evans JR *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD007419.
[6] Maturi RK, Glassman AR, Liu D *et al.* Effect of adding dexamethasone to continued ranibizumab treatment in patients with persistent diabetic macular edema: a DRCR network phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(1):29-38.

Agenda

» Scannez et retrouvez le calendrier des manifestations sur notre site Internet

<https://cahiers-ophtalmologie.fr/calendrier-des-manifestations>





L'intelligence artificielle dans le diagnostic de la rétinopathie diabétique, ça commence aujourd'hui

Pascale Massin

L'intelligence artificielle (IA) envahit notre quotidien et est en passe de révolutionner les pratiques médicales. Les spécialités qui s'appuient sur l'imagerie, telle l'ophtalmologie, sont particulièrement propices à son développement. La rétinopathie diabétique (RD), notamment pour son dépistage, a été l'un des premiers champs d'application en ophtalmologie. Des tentatives de développement de logiciels pour le diagnostic automatique de la RD sont en cours depuis plusieurs années.

Les sociétés savantes et la Haute Autorité de santé (HAS) recommandent actuellement à toute personne diabétique de se soumettre à un dépistage annuel de la RD. Ce dépistage repose sur la prise de photographies du fond d'œil, puis sur leur interprétation. Si la première étape peut être déléguée à un orthoptiste, la seconde doit être réalisée par un ophtalmologiste. Cette dernière tâche représente une lourde charge pour les ophtalmologistes, qui devrait encore croître dans les années à venir compte tenu de l'augmentation incessante du nombre de patients diabétiques en France et dans le monde.

Par exemple, dans le réseau de télé-médecine OPHDIAT – que nous avons mis en place en Île-de-France pour dépister la RD et qui comprend plus de 40 sites de dépistage (<http://reseau-ophdiat.aphp.fr>) –, la lecture des photographies est réalisée par 6 lecteurs ophtalmologistes certifiés. Chaque jour, environ 120 dossiers de dépistage doivent être interprétés. Une automatization de l'interprétation devrait permettre d'alléger cette charge et d'augmenter les capacités de dépistage.

Premières tentatives

Depuis le début des années 2000, de nombreux travaux sur le diagnostic automatique des lésions élémentaires de la RD ont été publiés. Nous y avons contribué dans le cadre de projets collaboratifs avec le Centre de morphologie mathématique de l'École des mines. En s'appuyant sur l'apprentissage automatique (*machine learning*), des algorithmes de détection automatique des microanévrismes rétiens, des microhémorragies rétiennes et des exsudats ont été développés, qui atteignent de bonnes performances pour chacune de ces lésions élémentaires. Les algorithmes étaient entraînés à reconnaître ces lésions à partir d'images

sur lesquelles elles avaient été marquées manuellement. Ils étaient cependant limités car ils ne permettaient qu'un diagnostic parcellaire, et non global, de la RD.

Apprentissage profond

C'est avec les réseaux neuronaux profonds convolutifs (RNC) que l'IA a pris son essor à partir de 2010. Leur plus grande performance est liée au fait qu'ils sont capables d'extraire par eux-mêmes les caractéristiques des lésions sur les images, puis de les classer, sans intervention manuelle. Cela permet, pour la RD, un diagnostic plus global ; ils peuvent diagnostiquer sa présence et grader sa sévérité. Leur entraînement nécessite de très larges bases d'images et leurs performances augmentent avec la taille de la base.

Plusieurs algorithmes de détection automatique de la RD, s'appuyant sur l'apprentissage profond de RNC, ont été publiés avec d'excellentes performances. Ainsi, la plupart atteignent une sensibilité et une spécificité d'au moins 90% respectivement à détecter une RD nécessitant d'être adressée à l'ophtalmologiste (*referable*), soit une RD non proliférante modérée ou plus sévère, avec ou sans œdème maculaire (*tableau*). Les 2 publications d'Abramoff *et al.* sont intéressantes : dans la première des algorithmes de détection des lésions élémentaires de la RD basés sur l'apprentissage automatique ont été testés. Si la sensibilité était bonne, la spécificité restait médiocre. L'adjonction d'un apprentissage par RNC n'a pas modifié la sensibilité, mais a permis d'améliorer la spécificité. Ces algorithmes ont été commercialisés sous le nom d'IdX, premier système de détection automatique de la RD autorisé par la Food and Drug Administration (FDA).

Dans le cadre du projet RetinOptic, le laboratoire LATIM de Brest, en collaboration avec l'AP-HP (service d'ophtalmologie de Lariboisière) et les sociétés EVOLUCARE et Adcis, a développé des algorithmes de détection

Centre ophtalmologie Breteuil, centre Broca, hôpital Lariboisière, Paris

automatique de la RD basés sur la technique des RNC, appelés OphtAI ; ils ont été entraînés et validés sur les images du réseau de dépistage OPHDIAT, et également validés sur une base de référence, la base MESSIDOR, dans les mêmes conditions qu'IdX. À spécificité égale (87%), la sensibilité d'OphtAI est supérieure à celle d'IdX (99% vs 96,8%) et l'aire sous courbe est également meilleure. Outre le diagnostic de « referable » RD, OphtAI permet également de diagnostiquer le niveau exact de sévérité de la RD. Après avoir obtenu le marquage CE, OphtAI est en attente des marquages FDA et cFDA (www.ophtai.com).

Plusieurs systèmes permettant un diagnostic automatique de la RD avec d'excellentes performances, probablement même supérieures aux performances humaines, sont donc théoriquement disponibles.

Tableau. Performance des systèmes de diagnostic automatique de la RD.

	Nombre d'images	AUC	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
EyeNuk (Eyeart)			91,7	95,5
Retmarker (Portugal)			97,23	70,35
Abramoff 2013	874	0,937	96,8	59,4
Abramoff 2016 * Idx-DR		0,980	96,8	87
Gulshan 2016 * Google	118419	0,990-0,991	97,5-96,1	93,4-93,9
Gargeia 2017 *	75137	0,97	94	98
Ting 2017 *	76370	0,936	90,5	91,6

* Referable RD: > Non proliferative RD and/or ME

Quelle organisation ?

Ces systèmes concernent avant tout le dépistage de masse de la RD. La plupart sont proposés dans le cadre de solutions « web based ». Les images sont adressées pour interprétation à une plateforme, et le diagnostic rapidement transmis au demandeur.

Ils peuvent être utilisés comme une aide aux lecteurs, ils augmentent alors légèrement leurs performances, au détriment d'une augmentation du temps d'interprétation. Mais ils seront probablement davantage utiles, en tout cas pour le dépistage de masse, comme un outil de tri automatique, en éliminant les images normales et en ne laissant aux lecteurs que celles non interprétables par les algorithmes ou interprétées comme anormales. Cela permettra de réduire de façon considérable la charge de travail des lecteurs.

Néanmoins, avant que ces systèmes ne soient utilisés en pratique quotidienne, un certain nombre d'étapes reste à franchir. Les algorithmes ayant pour la plupart été entraînés sur des bases d'images homogènes, il conviendra de démontrer que leurs performances restent

les mêmes sur des bases plus inhomogènes (en termes d'ethnicité, de qualité d'images, de rétino-graphes utilisés...) et en condition de « vraie vie ». Avant d'être utilisés pour le dépistage de masse, ils devront impérativement être capables de diagnostiquer des pathologies associées, même rares.

Enfin, le modèle économique reste à définir, notamment les modalités de valorisation et le positionnement de l'Assurance maladie concernant cet acte de lecture.

L'avenir de l'IA dans la prise en charge de la RD

Il est clair que l'IA ne se cantonnera pas au dépistage de la RD à partir de photographies du fond d'œil. Déjà, des algorithmes peuvent détecter automatiquement un épaississement maculaire à partir d'un OCT ou même de photographies du fond d'œil, et de diagnostiquer plusieurs pathologies rétinien-nes à partir d'OCT... L'imagerie rétinienne est de plus en plus sophistiquée et apporte une quantité exponentielle d'informations. On peut penser que dans un certain temps, l'IA sera capable d'intégrer l'ensemble de ces informations pour un diagnostic plus précis et une prédiction de l'évolution de la RD (c'est l'objet du projet EVIRED qui vient d'être financé).

Conclusion

L'IA n'en est qu'à ses balbutiements. Son intégration à la pratique médicale est inéluctable. Elle doit être considérée comme un outil qui, non seulement allègera la charge de travail des médecins, mais concourra aussi à l'amélioration de la qualité des soins en permettant un diagnostic plus sûr et plus performant, et en simplifiant les parcours de soins.

Pour en savoir plus

Abramoff MD, Lou Y, Erginay A *et al.* Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(13):5200-6.

Abramoff MD, Folk JC, Han DP *et al.* Automated analysis of retinal images for detection of referable diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(3):351-7.

Gargeya R, Leng T. Automated identification of diabetic retinopathy using deep learning. *Ophthalmology.* 2017;124(7):962-9.

Gulshan V, Peng L, Coram M *et al.* Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA.* 2016;316(22):2402-10.

Li Z, Keel S, Liu C *et al.* An automated grading system for detection of vision-threatening referable diabetic retinopathy on the basis of color fundus photographs. *Diabetes Care.* 2018;41(12):2509-16.

Massin P, Chabouis A, Erginay A *et al.* OPHDIAT: a telemedical network screening system for diabetic retinopathy in the Ile-de-France. *Diabetes Metab.* 2008;34(3):227-34.

Quelleg G, Charrière K, Boudi Y *et al.* Deep image mining for diabetic retinopathy screening. *Med Image Anal.* 2017;39:178-93.

Ting DSW, Cheung CY, Lim G *et al.* Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. *JAMA.* 2017;318(22):2211-23.



Une nouvelle approche de la réfraction subjective

Adèle Longo, Dominique Meslin

Avec l'avènement des réfracteurs à variations continues de puissances, de nouvelles techniques de mesure de la réfraction subjective peuvent désormais être proposées. L'une d'entre elles consiste en la recherche de la réfraction d'un patient au moyen d'algorithmes semi-automatisés utilisant des changements simultanés de la sphère, du cylindre et de l'axe, et des pas de variations des puissances de dimensions variables*. Cet article en présente les principes généraux et montre comment la détermination de la réfraction peut être rendue plus précise mais aussi plus facile à réaliser par le praticien.

* Cette nouvelle approche de la réfraction est proposée dans le réfracteur Vision-R 800 d'Essilor et intégrée au concept AVA™ – Advanced Vision Accuracy – qui lui est associé.

Depuis plus de 150 ans, la réfraction est déterminée à l'aide de verres d'essais dont les puissances s'échelonnent par pas de 0,25 D. Les techniques de réfraction subjective utilisées aujourd'hui datent du début du xx^e siècle. Ainsi la « méthode du brouillard » dérive-t-elle des travaux publiés en 1925 par le physicien anglais William Swaine sur la relation entre la défocalisation et l'acuité visuelle (AV) [1]. La méthode de la recherche du cylindre par la technique des cylindres croisés à retournement a été proposée dès 1907 par l'ophtalmologiste américain Edward Jackson. Ces techniques de réfraction sont toujours largement en vigueur aujourd'hui et n'ont que peu évolué depuis. Seule la manière de présenter les verres a été modifiée et rendue plus pratique pour le praticien : à la traditionnelle lunette d'essais connue depuis le xviii^e siècle a succédé le réfracteur manuel apparu vers 1930, puis le réfracteur à commandes automatisées peu avant les années 2000. Dans toutes ces méthodes, des verres sont toujours présentés par pas de 0,25 D. Aujourd'hui, la réfraction consiste très – et trop – souvent en une simple vérification subjective de la formule de réfraction objective donnée par l'autoréfractomètre au moyen de verres variant par pas de 0,25 D.

De par leur conception, les réfracteurs classiques imposent une limite : s'ils permettent d'agir séparément sur la puissance de la sphère et du cylindre et sur l'orientation de l'axe du cylindre, ils n'autorisent pas une action simultanée et instantanée sur ces 3 composantes. En conséquence, la méthode d'examen ne peut que consister

à déterminer séparément les 3 composantes de la réfraction – sphère, axe et cylindre –, alors que celles-ci sont étroitement liées entre elles. Aussi, les réfracteurs classiques, qui utilisent des séries de verres, imposent intrinsèquement une limite à la précision de la réfraction.

Aujourd'hui, l'évolution de la technologie de l'optique instrumentale et de l'optoélectronique permettent de réaliser des systèmes optiques produisant des variations continues de puissances. Un module optique composé d'une lentille sphérique déformable et de 2 lentilles cylindriques tournantes, pilotées par des micromoteurs, a ainsi pu être mis au point (figure 1). Il permet de générer toutes les puissances sphériques (de -20,00 à +20,00 D, par pas de 0,01 D), toutes les puissances cylindriques

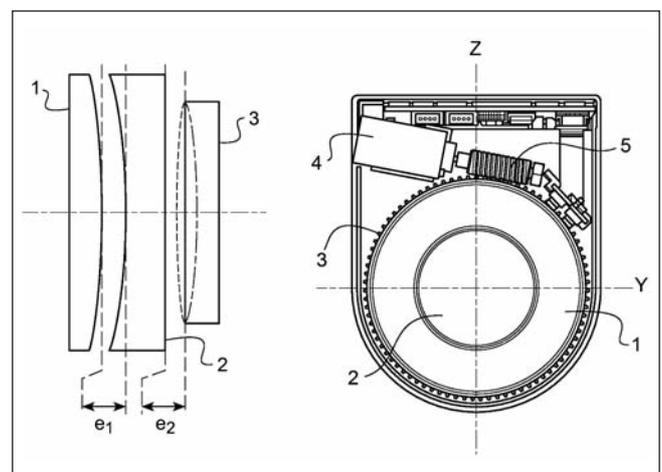


Figure 1. Module optique à variations continues de puissances.

Essilor International, Créteil

(jusqu'à 8,00D, par pas de 0,01 D), ainsi que toutes les orientations possibles de l'axe du cylindre (de 0 à 180°, par pas de 0,1°). Par ailleurs, la sphère, le cylindre et son axe peuvent être modifiés simultanément, ce qui permet d'avoir accès à toute formule de réfraction de manière instantanée et continue. Grâce à cette propriété, la technique de la réfraction peut être améliorée et rendue plus efficace et plus précise.

Réfraction classique : un chemin indirect

La technique classique de la réfraction comporte 4 étapes successives :

- ① la détermination de la puissance de la sphère ;
- ② la détermination de l'axe du cylindre ;
- ③ la détermination de la puissance du cylindre ;
- ④ l'ajustement de la sphère.

Cette méthode, universellement enseignée et pratiquée, a fait l'objet de nombreuses publications [2].

Toute réfraction s'exprime classiquement par ses 3 composantes (ou « coordonnées polaires ») : puissance de la sphère, puissance du cylindre et axe du cylindre. Les 2 premières s'expriment en dioptries et la troisième en degrés. Pour plus de cohérence, il est possible d'exprimer toute correction optique par 3 composantes dioptriques : la puissance sphérique équivalente (puissance de la sphère augmentée de la moitié de celle du cylindre), la composante horizontale du cylindre selon l'axe à 0° (J0°) et la composante oblique du cylindre selon l'axe à 45° (J45°). Ces 3 composantes (ou « coordonnées cartésiennes ») de la réfraction sont exprimées en dioptries (D) et la connaissance des 2 composantes J0° et J45° permet de connaître la puissance et l'axe du cylindre.

Il est alors possible de représenter toute valeur de réfraction en portant ces 3 coordonnées dans un repère tridimensionnel orthonormé et normalisé – dénommé « espace dioptrique » [3] – et ainsi de suivre l'évolution de la réfraction au cours de l'examen.

Il apparaît alors clairement que la détermination de la réfraction par la technique classique emprunte un chemin assez indirect (figure 2). Celui-ci consiste en effet en la recherche des différentes composantes de la réfraction dans différentes directions et comporte plusieurs régressions : à partir d'une première valeur de départ (réfraction objective mesurée à l'auto-réfractomètre ou donnée de la prescription précédente), une puissance convexe arbitraire est introduite (+1,50 D dans l'exemple) afin de brouiller significativement la vision du patient ; cette puissance est alors progressivement réduite, par pas de

0,25 D, jusqu'à d'obtenir la puissance de la « sphère au palier » ① ; l'axe du cylindre est ensuite recherché par ajustements successifs (en utilisant, par exemple, la technique des cylindres croisés de Jackson) jusqu'à ce que le patient indique de revenir en arrière ② ; enfin, la puissance du cylindre est déterminée par des modifications successives de sa valeur jusqu'à ce que le patient la trouve excessive ③ ; et pour terminer, la sphère est ajustée (de +0,25 D après chaque changement de cylindre de -0,50 D) afin de maintenir la puissance sphérique équivalente constante ④. Ainsi, l'examen traditionnel de la réfraction s'apparente à une recherche discontinue dans différentes directions.

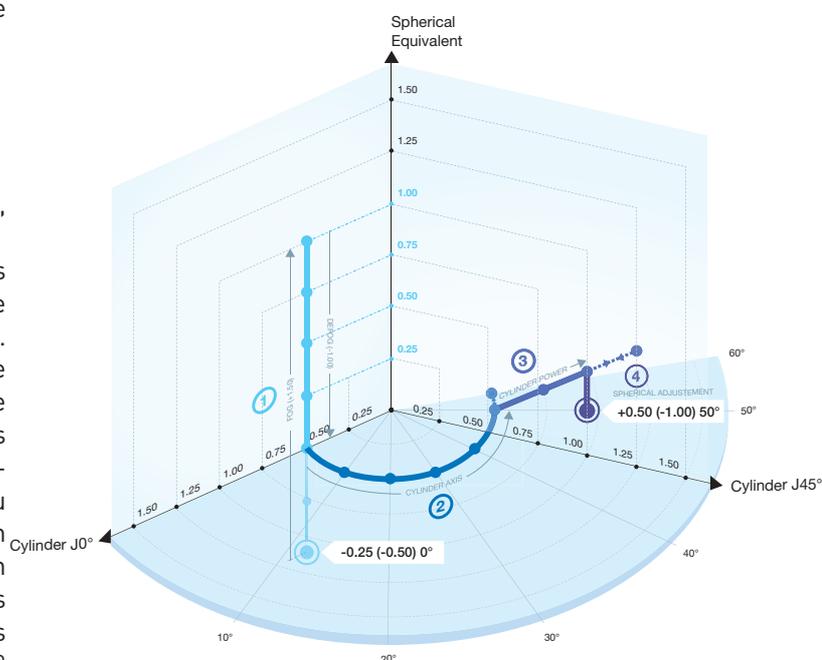


Figure 2. La réfraction classique : un chemin indirect.

Digital Infinite Refraction™ : une voie plus directe et plus précise

Grâce aux propriétés du module optique à variations continues de puissances qui permet une action simultanée sur la sphère, l'axe et le cylindre, il est possible d'emprunter une voie plus directe pour déterminer la réfraction du patient. Une série de tests utilisant des algorithmes semi-automatisés, dans lesquels sont enregistrées les réponses successives du patient, donne en effet un résultat rapide et plus précis. L'examen de la Digital Infinite Refraction™ consiste selon la séquence suivante :



VOIR PLUS. VIVRE PLUS.

N°1 MONDIAL DES VERRES DE LUNETTES*

    [essilor.fr](https://www.essilor.fr)



essilor

* Source: Euromonitor, données 2019; Essilor International SAS; valeur marchande dans la catégorie des verres optiques. © Essilor International, SAS au capital de 277 845 100 €, 147 rue de Paris, 94220 Charenton-le-Pont - RCS Créteil 439 769 654. Essilor® est une marque déposée d'Essilor International. Septembre 2019. Les verres sont des dispositifs médicaux de Classe 1 destinés à la correction des défauts visuels. Ces dispositifs médicaux sont des produits de santé réglementés, livrés à l'opticien dans des pochettes marquées CE conformément à la réglementation. Ils doivent être montés dans des montures optiques par des opticiens qualifiés. Consultez votre ophtalmologiste ou votre opticien pour plus d'informations.

Recherche du seuil de sphère équivalente

Dans un premier temps, une « méthode du brouillard » d'un type nouveau est utilisée afin de favoriser le relâchement de l'accommodation du patient : 2 algorithmes semi-automatisés permettent, l'un, de définir le niveau de brouillage de la vision du patient, et l'autre, de procéder à un débrouillage rapide en 3 étapes. Contrairement à la technique classique qui consiste à introduire brutalement une puissance convexe devant l'œil du patient et à mesurer ses effets sur l'AV, le principe de l'algorithme de brouillage est de définir le niveau de puissance convexe nécessaire pour brouiller la vision du patient à un niveau d'AV donné et préalablement sélectionné. Pour cela des optotypes particuliers, de type « *vanish* » (lettres noires bordées de blanc présentées sur un fond gris) sont utilisés ; ils ont la propriété de disparaître en se confondant avec le fond de l'image lorsque le niveau de flou recherché est atteint.

Le débrouillage s'effectue ensuite à l'aide d'un algorithme qui calcule, pour plusieurs niveaux d'acuité choisis, les pas de débrouillage nécessaires en fonction des réponses du patient et de la relation connue entre l'AV et le niveau de flou dioptrique. Cette technique exploite les propriétés de continuité du module optique, avec des pas de débrouillage de dimensions différentes et calculés avec une précision de 0,01 D. Elle permet de déterminer rapidement et précisément la valeur de la « sphère au palier », c'est-à-dire la puissance convexe maximale donnant tout juste au patient l'acuité de 10/10.

Ensuite, la valeur de la sphère peut être affinée sur un test duochrome ou un test des cylindres croisés fixes, en utilisant un algorithme spécifique qui recherche la valeur exacte du seuil de sphère au moyen d'une méthode psychométrique et donne au patient son AV maximale.

Détermination simultanée de l'axe et de la puissance du cylindre à puissance sphérique équivalente constante

Si, dans la technique classique de la réfraction, la recherche de l'axe du cylindre, de sa puissance et l'ajustement de la sphère s'effectuent en 3 temps successifs, la *Digital Infinite Refraction™* utilise un algorithme qui permet de réaliser la recherche de ces 3 composantes en une séquence unique. Elle emploie une technique de réfraction vectorielle dans laquelle la puissance et l'axe du cylindre varient simultanément, cependant que la valeur de la puissance sphérique équivalente est maintenue exactement constante (à 0,01 D près). Pour le praticien, la méthode s'apparente à une recherche du cylindre par la méthode des cylindres croisés de Jackson mais dans laquelle les 3 valeurs de la sphère, de l'axe et du cylindre évoluent simultanément au fur et à mesure de l'enregistrement des réponses du patient et qui s'arrête automatiquement quand l'astigmatisme a été évalué avec la précision et la fiabilité recherchées. À noter qu'il n'y a pas de cylindres croisés physiquement présents dans le réfracteur mais que des effets optiques de cylindres croisés sont produits dans le module optique, par calcul en combinaison avec la correction déjà en place. Cette technique permet de déterminer la valeur du cylindre d'une manière à la fois plus directe et plus précise, mais aussi plus indépendante de la technique du praticien (figure 3).

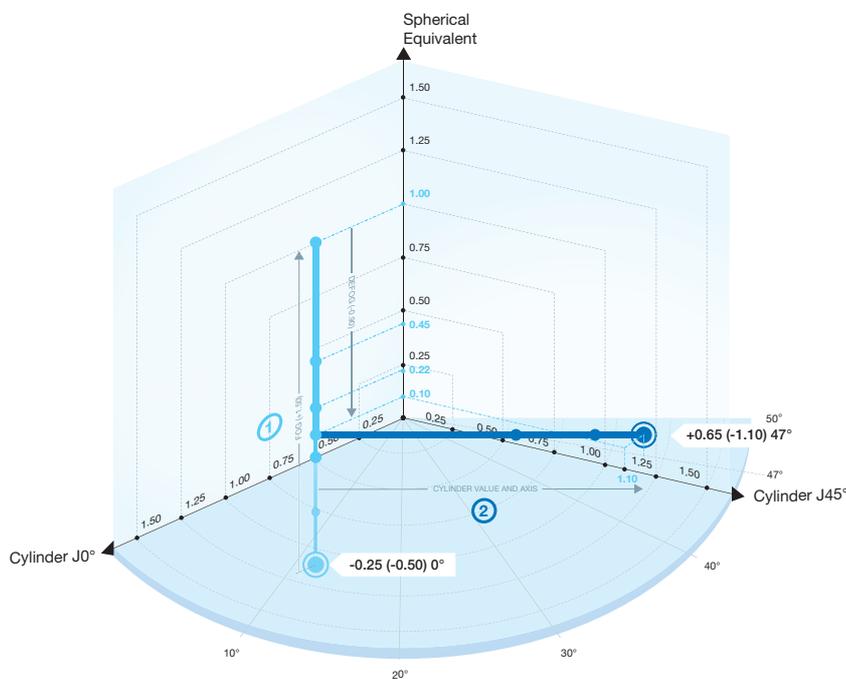


Figure 3. *Digital Infinite Refraction™* : une voie plus directe et plus précise vers la réfraction finale.

Détermination de l'équilibre bi-oculaire exact

Une fois que les réfractions de chaque œil ont été déterminées, il est nécessaire de procéder à l'équilibre des corrections entre l'œil droit et l'œil gauche. La technique classique consiste à brouiller légèrement les 2 yeux (par exemple, avec 2 verres de +0,50 D), puis à équilibrer la vision du patient dans le flou (par l'adjonction d'une puissance convexe supplémentaire sur l'œil qui voit le mieux) avant de retirer les verres de brouillage introduits. Parfois, l'équilibre bi-oculaire parfait ne peut être obtenu et un choix doit être fait entre l'œil droit ou l'œil gauche, en privilégiant l'œil dominant.

La *Digital Infinite Refraction™* utilise un principe similaire, à ceci près que l'équilibre bi-oculaire est réalisé à l'aide d'un algorithme semi-automatisé et déterminé de manière exacte (à 0,01 D près) par calcul après l'intégration de l'ensemble des réponses du patient. Pour le praticien, il s'agit de saisir les réponses et d'observer les inversions de préférence du patient pour l'image vue par l'œil droit et par l'œil gauche jusqu'à ce que l'algorithme s'arrête.

Détermination de l'addition de vision de près

Pour la détermination de l'addition, la *Digital Infinite Refraction™* propose 2 algorithmes : l'un permettant d'approcher la valeur de l'addition (dans le cas d'une absence d'addition de départ), l'autre d'affiner l'addition par la méthode des cylindres croisés fixes. Ces algorithmes permettent une prescription de l'addition de vision de près à la fois précise et sans excès.

Une méthode psychométrique de mesure de la réfraction

Pour chaque test utilisé dans la *Digital Infinite Refraction™*, le principe n'est pas de mesurer exactement la valeur recherchée – comme l'égalité rouge-vert au test duochrome ou l'égalité de flou entre 2 positions du cylindre croisé – mais d'encadrer la valeur recherchée et de générer

des inversions de réponses du patient. Une méthode psychométrique de détermination des seuils de réfraction est utilisée et toute valeur recherchée est calculée de manière statistique sur la base de l'ensemble des réponses du patient [4]. Au cours de la réfraction, la sensibilité du patient aux changements dioptriques est évaluée et le pas de variation est adapté en conséquence : il est réduit si le patient est sensible et augmenté dans le cas contraire. Ainsi, le patient a plus de facilité à distinguer les différences et la détermination de sa réfraction est plus précise.

Conclusion : réfraction n'est pas prescription !

L'évolution de la technologie des réfracteurs permet aujourd'hui de proposer des algorithmes de recherche de la réfraction qui rendent plus automatique et plus objective la mesure de la réfraction subjective d'un patient. Si ces techniques peuvent assurément aider le praticien dans sa pratique quotidienne, elles ne sauraient le remplacer dans son rôle de prescripteur de la correction.

En pratique, la réfraction pourra, dans un premier temps, être déterminée au moyen des algorithmes disponibles dans le réfracteur, rendant son résultat indépendant de la technique et de l'expérience de l'opérateur. Puis, dans un second temps, la prescription sera établie sur cette base : soit la réfraction trouvée sera conservée en l'état, soit elle sera modulée en fonction de la correction précédente du patient, de ses besoins visuels, de l'usage qu'il fera de sa correction ou du type de verres ou lentilles envisagé.

Ainsi, l'évolution de la technologie des instruments de réfraction permet aujourd'hui de faciliter la pratique de la réfraction subjective et devrait contribuer à en améliorer la précision. Elle pourra favoriser le travail « en collaboration » et donc participer à une prise en charge plus efficace de la correction optique des patients.

Références bibliographiques

- [1] Swaine W. The relation of visual acuity and accommodation to ametropia. *Trans. Opt. Soc.* 1925;27(1).
 [2] Meslin D. Cahier d'Optique Oculaire « Réfraction Pratique ». Essilor Academy Europe, www.essiloracademy.eu (2008).
 [3] Touzeau O, Costantini E, Gaujoux T *et al.* Réfraction moyenne et

- variation de réfraction calculées dans un espace dioptrique. *J Fr Ophtalmol.* 2010;33(9):659-69.
 [4] Marin G, Perrin JL, Boutinon S, Hernandez M. A new subjective refraction methodology. *Vision and Physiological Optics conference, Athens* (2018).

SÉCHERESSE OCULAIRE ?

IL EXISTE UNE SOLUTION PLUS INTELLIGENTE POUR
RETROUVER ET MAINTENIR UNE BONNE HYDRATATION



Cationorm®

AGIT COMME UNE VRAIE LARME

Développé, breveté
fabriqué en France



✓ REMBOURSABLE **

✓ SANS CONSERVATEUR ^{1,2}

✓ COMPATIBLE AVEC TOUT
TYPE DE LENTILLES ^{1,3}

Traitement des symptômes de la sécheresse oculaire, tels que picotements, démangeaisons, sensation de brûlure oculaire ou sensation de corps étranger dans l'œil (sensation de grain de sable ou de poussière)¹

* Une Vision Claire Pour La Vie.

** Conditions de prise en charge : Indication remboursée : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Modalités de prescriptions : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. **Références.** **1.** Cationorm® - Notice d'utilisation. **2.** Cationorm® - Avis de la CNEDiMTS du 19 novembre 2013. **3.** Dossier de marquage CE Cationorm® v 3.1 section 6.5.5.3. Determination of physical compatibility of Cationorm® with contact lenses. Page 87. **Cationorm®, émulsion ophtalmique, unidose et multidose.** Pour un bon usage de Cationorm®, Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice. Dispositif médical de classe IIb. CE 0459. PP-CATION-FR-0028