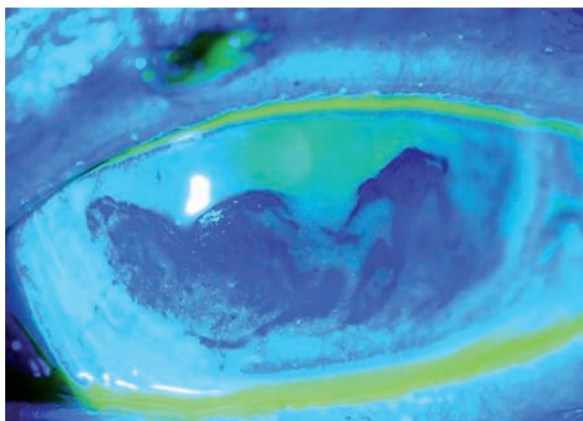


d'Ophthalmologie

Tout ce qui est utilisé et prescrit en Ophtalmologie



■ SYMPOSIUMS SFO 2013

■ ACUITÉ VISUELLE
DANS LES MACULOPATHIES

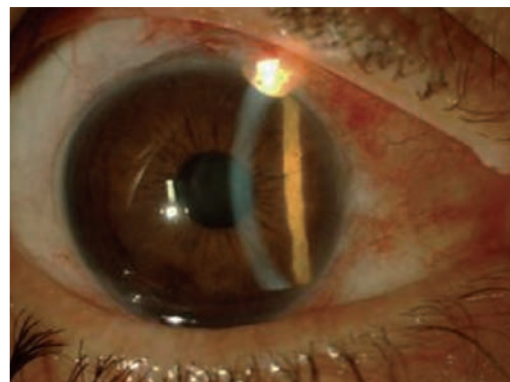
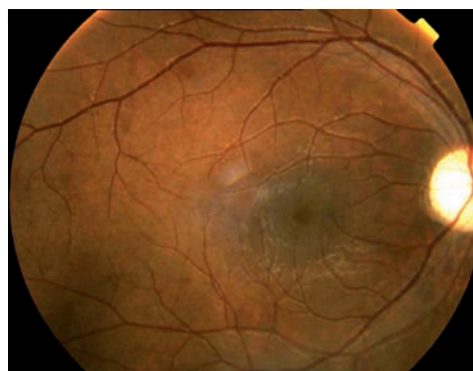
■ LA CONTACTOLOGIE
À TRAVERS LA PRESSE

■ LA NOIA

■ LES CONSERVATEURS
DANS LE GLAUCOME

■ L'IMPLANT DE DEXAMÉTHASONE
DANS L'IRVINE GASS

■ CHORIORÉTINITE À CRYPTOCOQUE
AU STADE SIDA



DOSSIER GLAUCOMES : PRISE EN CHARGE

Comité scientifique

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

Comité de rédaction

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

Rédacteurs en chef

Segment postérieur : Vincent Gualino
Tél. : 05 63 03 03 04
v.gualino@cahiers-ophtalmologie.com
Segment antérieur : Thomas Gaujoux
Tél. : 01 34 04 21 44
t.gaujoux@cahiers-ophtalmologie.com

Directeur de la publication

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

Régie publicité

Corine Ferraro SARL DifuZion
GSM : 07 88 11 95 57
c.ferraro@cahiers-ophtalmologie.com

Assistante de direction

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

Maquettiste

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

Abonnements

(10 numéros par an) : France : 55 euros,
Étudiants (à titre individuel et sur
justificatif) : 30 euros, Étranger : 70 euros
règlement à l'ordre d'Ediss
Voir le bulletin d'abonnement page 46

Les Cahiers d'Ophtalmologie

Ediss,

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

www.cahiers-ophtalmologie.com

RCS Pontoise B 395 287 766
ISSN : 1260-1055

Dépôt légal à parution

Impression

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

Adhérent au CESSIM

Editorial

Glaucomes

Prise en charge diagnostique et thérapeutique



J'ai le plaisir d'introduire ce dossier annuel consacré aux glaucomes. Les cinq articles qui constituent ce dossier sont essentiellement consacrés à la prise en charge diagnostique et thérapeutique des glaucomes, abordant des points clés de la pratique clinique courante.

Sur le plan du diagnostic et du bilan, Jean-Paul Renard et Maxime Delbarre rappellent, dans un article richement illustré, les conditions à respecter pour réaliser un examen en tomographie par cohérence optique de la tête du nerf optique et de la couche des fibres optiques de qualité, la signification des différents paramètres et graphiques qui sont présentés sur le rapport d'impression, l'utilité des différents paramètres pour rechercher une progression de l'atteinte structurale et enfin, les limites et erreurs potentielles de cette méthode d'imagerie.

Sur le plan du suivi des glaucomes, Cédric Schweitzer présente de façon détaillée les techniques d'analyse statistique qui permettent de mettre en évidence et quantifier une évolution de la neuropathie à partir des données du champ visuel, notamment le logiciel *Glaucoma Progression Analysis* des champs visuels Humphrey.

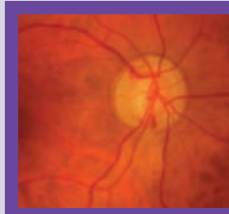
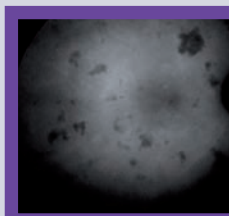
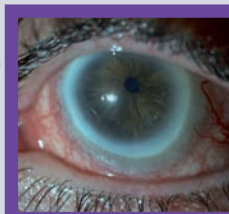
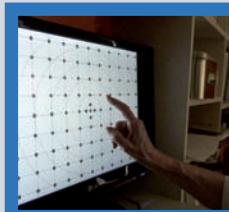
Sur le plan de la prise en charge, Esther Blumen-Ohana et Cédric Lamirel discutent l'intérêt des différents examens que peut comporter le bilan réalisé en cas de glaucome à pression normale, puis présentent les différentes stratégies de prise en charge de cette forme de glaucome qui n'est pas rare et est souvent diagnostiquée plus tardivement que les glaucomes à pression élevée.

Christian Noël poursuit cette partie du dossier consacrée à la prise en charge en rappelant les indications de la trabéculoplastie sélective et en détaillant la réalisation pratique de cette modalité de traitement.

Enfin, j'ai souhaité conclure ce dossier en vous présentant un panorama des toutes les nouvelles techniques chirurgicales dites mini-invasives et de leurs alternatives (ultrasons, etc.) qui sont apparues ces dernières années, en discutant notamment de la place de ces nouvelles méthodes par rapport aux chirurgies filtrantes classiques que sont la trabéculéctomie et la sclérectomie profonde.

Florent Aptel

Clinique Ophtalmologique Universitaire,
CHU de Grenoble



Les Actualités

- 5** Loi « Conso » : les débats risquent d'être houleux
- 8** Eylea® : premiers patients français traités – David Sayag
- 15** Compte rendu Les nouvelles imageries – Mathieu Lehmann

Symposiums SFO 2013

- 18** Innovations diagnostiques et thérapeutiques dans la DMLA
- 20** L'osmoprotection : une approche innovante de la prise en charge de l'œil sec
- 24** Quoi de neuf dans la prise en charge de l'œdème maculaire ?
- 27** Une nouvelle approche de la prise en charge du glaucome en 2013
- 30** Actualités sur les prostaglandines en 2013

Cahier Optique

- 33** Qualité et quantité d'acuité visuelle dans les maculopathies et la DMLA
Martine Mauget-Fajssse, Serge Vettard, Thierry Caillat

Cahier Contactologie

- 37** La contactologie à travers la presse
Thomas Gaujoux

Cahier Clinique

- 42** La neuropathie optique ischémique antérieure
Laurence Mahieu
- 47** Les conservateurs dans le glaucome
Entretien avec le Pr Christophe Baudouin
- 50** Intérêt de l'implant de dexaméthasone dans le traitement du syndrome d'Irvine Gass
David Bellocq, Laurent Kodjikian

Présentation de l'interne

- 53** Choriorétinite à cryptocoque au stade sida
Christophe Henriot, Bernard Delbosc

Glaucomes

Coordination et éditorial : Florent Aptel

- 55** Analyser un OCT de la papille
Maxime Delbarre, Jean-Paul Renard
- 60** Le glaucome à pression normale
Esther Blumen Ohana, Cédric Lamirel
- 66** Champ visuel : comment utiliser le logiciel Glaucoma Progression Analysis ?
Cédric Schweitzer
- 69** Trabéculoplastie sélective : quand et comment la réaliser ?
Christian Noël
- 71** Les nouveaux traitements chirurgicaux : qu'en penser et quand les utiliser ?
Florent Aptel

Une pétition pour débattre de la « Sécu »

« Si l'on poursuit dans cette voie, la protection sociale ne prendra bientôt plus en charge que les patients les plus démunis et les malades les plus gravement atteints », dénoncent les 140 personnalités du monde de la santé et de la politique, de gauche comme de droite, signataires de cette pétition lancée par le Pr André Grimaldi. Les auteurs de ce cri d'alarme appellent les usagers et les professionnels de santé à se mobiliser pour arrêter la dérive actuelle qui sonnerait le glas de notre sécurité sociale universelle et solidaire. « Nous sommes en train de passer, sans débat démocratique, d'une logique de prise en charge solidaire pour tous à une logique d'assistance pour les plus pauvres et d'assurance pour les plus riches » lancent-ils dans leur appel. Ce transfert progressif de la prise en charge des soins courants vers les assurances complémentaires est dangereux et l'accord national interprofessionnel de 2013 généralisant les complémentaires à tous les salariés favoriserait également ce processus de « privatisation rampante » de l'assurance-maladie. Ils demandent donc qu'un débat public soit lancé, suivi d'un vote à l'Assemblée nationale. ■

Le contrat d'engagement de service public s'ouvre

La pénurie d'ophtalmologistes pourrait bien peser sur le contrat d'engagement de service public (CESP). Le critère pour pouvoir recourir au CESP, qui ouvre droit à une allocation mensuelle brute de 1 200 euros pendant les études en contrepartie d'un engagement à exercer dans des territoires identifiés comme fragiles, était jusqu'à maintenant une pénurie de médecins généralistes. Mais, le gouvernement avait déjà fait savoir qu'il estimait que ces dispositions étaient trop restrictives. Il a donc décidé de lâcher un peu de lest. Un décret paru au JO mi-août permet aux agences régionales de santé (ARS) de choisir plus librement les lieux d'exercice où des futurs médecins pourront avoir un CESP. Ce texte stipule que les lieux d'exercice se situeront dans les zones caractérisées par une offre médicale insuffisante ou des difficultés d'accès aux soins identifiées dans le schéma régional d'organisation des soins (Sros). Ils pourront aussi correspondre aux zones de mise en œuvre des mesures destinées à favoriser une meilleure répartition géographique des professionnels de santé, des maisons de santé, des pôles de santé et des centres de santé.

Autre nouveauté : le signataire du CESP s'engage à consacrer à la fin de sa formation non plus la totalité de son exercice professionnel à un ou plusieurs lieux d'exercice proposés mais uniquement son activité de soins. Autrement dit, le jeune médecin pourra mener des activités de recherche ou d'enseignement en dehors de cette zone sous-dotée. Tout est fait manifestement pour « dorer » le blason du CESP. ■

Organisateurs de congrès, réunions de formation, DIU... !

Envoyez vos informations le plus longtemps possible à l'avance à :

contact@cahiers-ophtalmologie.com

Nous les publierons dès leur arrivée dans la rubrique *Congrès et formation* des Cahiers puis sur le site.

Dépassements : une cinquantaine d'ophtalmos avertis

Les dépassements d'honoraires des professionnels de santé libéraux sont à nouveau dans le collimateur de la Cnamts (Caisse nationale d'assurance-maladie des travailleurs salariés). Cette dernière a en effet adressé dans le courant du mois d'août un courrier de rappel à l'ordre à plus de 500 médecins libéraux pratiquant des dépassements d'honoraires « excessifs », une disposition prévue par l'accord signé à l'automne 2012 visant à limiter ces pratiques.

Tout commence au printemps dernier : l'assurance-maladie recense alors 29 135 médecins pratiquant des dépassements d'honoraires. Parmi eux, 778 affichent des tarifs excessifs, c'est-à-dire que leur moyenne dépassait 2,5 fois le tarif Sécu. Contactés par les directeurs des caisses départementales d'assurance-maladie, certains ont accepté de baisser leurs honoraires, d'autres non. Il reste donc aujourd'hui 554 médecins qui doivent se mettre en conformité avec

cet accord décrié à l'époque par de nombreux professionnels de santé. Parmi les médecins visés se trouvent 105 praticiens à exercice particulier (homéopathes, acupuncteurs, etc.), 101 chirurgiens, 77 généralistes, 69 gynécologues et 49 ophtalmologistes, a indiqué la Cnamts. Et, si dans un délai de trois ans suivant la réception du courrier d'avertissement, aucune baisse du taux de dépassement moyen n'est constatée, la sanction pourra aller jusqu'au déconventionnement. ■

Retraites : les médecins réclament le compte pénibilité

La réforme des retraites fait aussi des remous chez les médecins. En fait, les professionnels de santé ne veulent pas être les oubliés de la prise en compte de la pénibilité. Le gouvernement a annoncé la création d'un compte pénibilité pour les travailleurs exposés au travail de nuit, aux horaires postés ou encore à l'exposition de produits dangereux... Il permettrait notamment de prendre des retraites anticipées. La CSMF (Confédération des syndicats médicaux français) a déjà demandé à ce que les médecins libéraux puissent en bénéficier. Le Syndicat national des praticiens hospitaliers anesthésistes-réanimateurs élargi (SNPHAR-E) réclame lui aussi la création d'un compte individuel pénibilité pour les PH exerçant la nuit. Mais les négociations risquent d'être difficiles puisque le gouvernement a été clair : seuls les salariés du privé seront concernés. Le syndicat Avenir Hospitalier s'est déjà dit « scandalisé par l'exclusion des praticiens hospitaliers », de ce dispositif. Et les syndicats CGT, FO, FSU et Solidaires de la fonction publique ont appelé agents et retraités à la mobilisation et à la grève le 10 septembre « pour rejeter le projet de réforme des retraites porté par le gouvernement Ayrault ». ■

Loi « Conso » : les débats risquent d'être houleux

Les sénateurs devaient se pencher de nouveau le 10 septembre sur le projet de loi relatif à la consommation et donc sur la vente de verres et de lentilles. Il intègre d'ores et déjà un amendement adopté en commission qui propose de modifier en profondeur le fonctionnement de la filière de soins ophtalmologiques : la durée de validité des ordonnances de lunettes serait poussée à 5 ans, contre 3 ans aujourd'hui, « dans un souci de répondre à la pénurie d'ophtalmologistes » avancent les sénateurs. Par ailleurs, la prescription médicale ne serait plus obligatoire pour se procurer des lentilles de contact « l'obligation d'une prescription médicale pour les lentilles correctrices se traduirait en effet par une contrainte nouvelle et donc une dépense supplémentaire pour les patients » selon eux.

Le débat devrait être houleux. Benoît Hamon, le ministre délégué chargé de l'Economie sociale et solidaire et de la Consommation, a annoncé aux sénateurs réunis en commission que sa collègue ministre de la Santé avait émis des réserves, notamment sur la délivrance de lentilles sans ordonnance. C'est la position du Syndicat national des ophtalmologistes de France (SNOF) qui alerte sur les dangers liés à cette proposition et rappelle l'importance du suivi chez l'ophtalmologiste. « Avec cet amendement, nous allons encore plus loin dans la démedicalisation de la filière visuelle et le mélange des genres entre médical et commercial. Il y a des frontières à respecter et des limites à ne pas dépasser. Les dispositions de la loi peuvent avoir des conséquences dramatiques pour les patients. La vue des Français n'est pas une marchandise ! » a déclaré Jean-Bernard Rottier, président du SNOF. Il appelle donc les législateurs à encadrer ces mesures de façon à ce qu'elles ne soient pas préjudiciables à la santé des patients. ■

Revenus : 2011, l'année de l'effritement

La crise n'épargne pas les médecins. Selon les dernières statistiques de l'Union nationale des associations de gestion agréées (Unasa) publiées fin juillet, les résultats nets des médecins ont globalement diminué en 2012. Quasiment toutes les disciplines sont touchées, notamment les gynécologues médicaux (-5,2%).

Les ophtalmologistes restent encore gagnants mais la hausse des résultats nets est faible (+0,9%) comparés par exemple aux neurochirurgiens (+5,7%) ou même aux pneumologues (+3%). Leur revenu moyen atteindrait donc 140 000 euros. ■

La vente en ligne de lentilles de contact devrait être encadrée

Un projet de loi « portant diverses dispositions d'adaptation au droit de l'Union européenne dans le domaine de la santé » a été déposé le 2 août à l'Assemblée nationale intégrant un article destiné à clarifier la réglementation encadrant cette activité. En effet, en l'état actuel de la législation nationale, la vente à distance de lentilles de contact correctrices n'est ni explicitement interdite ni clairement autorisée. Tout en reconnaissant sa légalité, l'objectif principal de cet article est de l'encadrer de manière à garantir la protection de la santé des patients. Ainsi, pour une première délivrance de lentilles correctrices, le vendeur à distance devrait vérifier que l'adaptation des lentilles a été réalisée préalablement à la délivrance, cette délivrance étant subordonnée à une prescription médicale en cours de validité pour les porteurs de moins de 16 ans. L'obligation d'ordonnance disparaîtrait ainsi pour les plus de 16 ans. De plus, les sites Internet devraient permettre au patient « d'obtenir informations et conseils auprès d'un professionnel de santé qualifié. » ■

Un acte pour le dépistage de **rétinopathie diabétique**

Le dépistage de la rétinopathie diabétique réalisée conjointement par les orthoptistes et les ophtalmologistes est efficace. Plusieurs expérimentations de télé-médecine en ont apporté la preuve. Pour passer de l'expérimentation à la vitesse de croisière, restait à créer les actes d'orthoptie et d'ophtalmologie correspondants. C'est désormais chose faite : la

commission de hiérarchisation des actes et prestations (Chap) a donné son accord. Ces nouveaux actes vont être inscrits à la nomenclature nationale des actes professionnels (NGAP). Ces deux actes de dépistage de la rétinopathie diabétique par rétinographie en couleur sont proposés au tarif de 6,7 AMY (soit 17,42 euros) et de 6,1 AMY (15,86 euros), selon l'APM.

Pour pouvoir facturer, les professionnels de santé concernés devront d'abord suivre une formation, puis réaliser deux clichés numériques de chaque œil et transmettre dans un délai maximum de 48 heures des rétinographies au médecin lecteur. Pour entériner ces nouveaux tarifs, reste une dernière étape à franchir : recueillir les avis de l'HAS et de l'Unocam. ■

Séniors au volant : le contrôle obligatoire fait débat

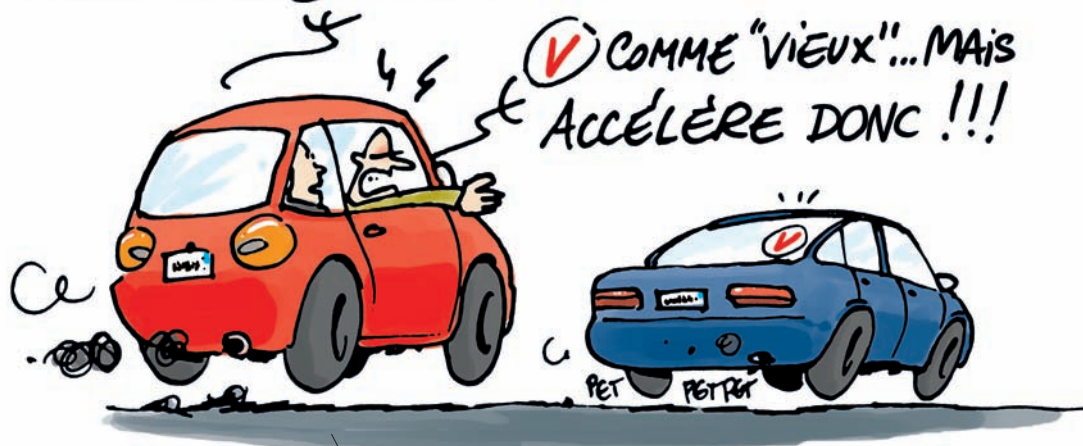
La proposition de loi sur la mise en place d'un contrôle médical d'aptitude à la conduite au-delà de 70 ans soumise par le sénateur centriste Yves Détraigne a été rejetée mi-juin. Outre que le sujet est tabou, ses collègues lui ont opposé que les personnes âgées n'étaient pas responsables de plus d'accidents que la moyenne et que, pour les ruraux, la voiture était un élément indispensable pour garder une vie sociale. Un groupe de travail a été néanmoins constitué qui devait commencer ses travaux à la rentrée.

Pourtant, la France est l'un des rares pays européens à ne pas contrôler l'aptitude à la conduite des séniors. Certes, les permis de conduire délivrés depuis le mois de

janvier ne le sont que pour quinze ans, mais leur renouvellement ne sera sans doute qu'administratif, a souligné le sénateur. Des mesures sont donc projetées pour anticiper l'augmentation de la part des personnes âgées dans la population française à l'horizon 2030 : stages de remise à niveau dans des auto-écoles, autocollant signalant que le véhicule est conduit par une personne âgée (comme au Japon) ou encore évaluation des capacités visuelles et cognitives. Cependant, ces mesures spécifiques aux séniors sont jugées discriminatoires par certains : « Le sujet, ce n'est pas l'âge des vieux, mais l'âge de tout le monde associé à des pathologies ou des comportements dangereux » oppose Florence Leduc, présidente de l'Observatoire de

l'âgisme, ou Michèle Delaunay, ministre des Personnes âgées. ■

TIENS, JE CONNAISSAIS LE **(A)** COMME
ABRUTI MAIS **(V)** C'EST QUOI ?



Initiatives

Grande collecte de l'OPC pour les aveugles et malvoyants à Paris

L'an passé, environ 200 bénévoles ont participé aux Journées nationales des associations d'aveugles et de malvoyants. Cette année encore chacun peut agir concrètement contre le fléau de la cécité en quêteant bénévolement le samedi 5 et/ou le dimanche 6 octobre 2013 à Paris. Rejoignez les bénévoles de l'Organisation pour la prévention de la cécité (OPC) et du Lions Clubs de Paris qui organisent ensemble



cet événement. Les fonds recueillis serviront directement aux programmes que mène l'OPC, ONG française spécialisée depuis 35 ans dans la lutte contre les maladies cécitantes. ■

Inscriptions :

www.opc.asso.fr/?Aidez-l-OPC-en-quétant-a-Paris ou
01 44 12 41 90 (de 9h à 12h
et de 14h à 17h).

Contactologie

MyDay™ (CooperVision), une nouvelle dimension au port de lentilles journalières

Les lentilles MyDay™ (Stenfilcon A) sont fabriquées à partir de la formule chimique exclusive Smart Silicone™ qui permet d'optimiser la transmission de l'oxygène à travers la lentille au moyen de longues chaînes de silicone, le niveau d'oxygénation souhaité étant ainsi obtenu avec moins de silicone. Cette réduction accroît l'hydrophilie et optimise la mouillabilité de surface de la lentille. Le module d'élasticité est par conséquent plus bas, proche de celui d'une lentille en hydrogel, pour des lentilles plus souples et une expérience de port plus confortable.

Elles sont disponibles en Europe depuis septembre

et le seront dans les autres régions du monde à partir de 2014.

Caractéristiques : • Puissances : de -10,00 à +6,00 D (par 0,25 de -6,00 à +6,00 D et par 0,50 D au-delà)

- Rayon : 8,40 mm
- Diamètre : 14,20 mm
- Épaisseur au centre : 0,08 mm, au bord : 0,07 mm. ■



Pour voir les autres caractéristiques

► **Contacto.fr**

Ophtalmic RXm : plus de 30 millions de paramètres !

Lancée depuis mi-juillet, cette nouvelle gamme de lentilles mensuelles « sur mesure » s'adapte à chaque profil de porteur et permettent de compenser les amétropies fortes et complexes grâce à plus de 30 millions de paramètres, même en cas de kératométrie hors normes, avec des puissances de -20 à +20 D par 0,25 D.

Grâce au matériau Filcon II 2, le confort est optimisé et les gênes visuelles dues à l'assèchement des lentilles en fin de journée amoindries.

Ophtalmic RXm Spheric : 7 rayons, 4 diamètres.

Ophtalmic RXm Toric : des cylindres axés au degré près, 6 rayons, 3 diamètres.

Ophtalmic RXm Spheric Progressive : 2 additions, 6 rayons, 3 diamètres.

Ophtalmic RXm Toric Progressive : des cylindres axés au degré près, 2 additions, 6 rayons, 3 diamètres. ■

Pour voir les autres caractéristiques

► **Contacto.fr**

DMLA

AMM européenne pour Eylea® dans l'OVCR

Eylea® (aflibercept, solution injectable) du laboratoire Bayer a été autorisé par la Commission Européenne dans une nouvelle indication : le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR). Eylea® avait déjà reçu une autorisation sur le marché européen dans le traitement de la forme humide de la DMLA. ■

AMM européenne du Lucentis® dans les NVC du myope fort

Après le traitement de la DMLA exsudative, de l'œdème maculaire post-occlusion veineuse et de l'œdème maculaire compliquant la rétinopathie diabétique, Lucentis® vient d'avoir l'AMM en Europe pour une quatrième indication : les néovaisseaux choroïdiens (NVC) du myope fort. L'AMM est basée sur les recommandations de prise en charge suivantes :

- posologie : initiation avec une injection unique puis retraitement si diminution de l'acuité visuelle et/ou signes d'activité de la lésion ;
- suivi : il est recommandé un suivi mensuel au cours des deux premiers mois de traitement, puis au minimum un suivi trimestriel. Après la première année, la fréquence est déterminée par l'ophtalmologue traitant. Celui-ci peut ainsi adapter le schéma de traitement avec plus de souplesse sur le rythme de surveillance et des critères de retraitement qui peuvent être anatomiques et/ou fonctionnels.

Un dossier de remboursement a été déposé par le laboratoire Novartis. ■

La DMLA dans nos prochains numéros**n°173 (octobre)**

- Traitements de la DMLA : tout savoir sur les différents schémas – F. Coscas, F. Fajnkuchen, B. Wolff, V. Gualino

n°175 (décembre) : Dossier DMLA*

coordination : Eric Souied

- Nouvelle imagerie maculaire – J. Zerbib, R. Blanco, S. Razavi
- DMLA atrophique – C. Panthier, F. Lalloum
- Pseudo-drusen réticulés – A. Georges, G. Querques
- Anti-VEGF : sur l'importance des délais de traitement – O. Semoun, S.Y. Cohen
- Omega-3 et DMLA – B. Merle, C. Delcourt, E. Souied

* En attente de la confirmation de certains auteurs sollicités.

Eylea® : premiers patients français traités

Eylea® (VEGF-Trap ou aflibercept, commercialisé par le laboratoire Bayer) est un traitement de première et deuxième intention dans la DMLA exsudative rétrofovéolaire, de la même façon que le ranibizumab (Lucentis®).

L'AMM européenne a été obtenue fin 2012 et la commission de transparence de la Haute Autorité de santé a donné un avis favorable au remboursement de l'Eylea® 40 mg/ml en ville et prise en charge à l'hôpital.

Il est recommandé de débiter le traitement le plus précocement possible après pose du diagnostic et quel que soit le niveau initial d'acuité visuelle. Le schéma thérapeutique recommandé est une injection mensuelle de 0,05 ml (2 mg) pendant trois mois, suivie d'une administration fixe tous les deux mois la première année. Le traitement de la deuxième année est varié et peut faire l'objet d'un suivi en mode PRN (à la demande), soit en *Inject and Extend*.

Encore en attente de son remboursement par la Sécurité sociale au JO prévu en septembre, Eylea® est cependant disponible en pharmacie depuis début juin, ce qui, conjugué à la délivrance de quelques échantillons livrés par le laboratoire en juillet, a permis d'instaurer ce traitement chez des patients pour lesquels il n'y avait plus d'efficacité suffisante du premier anti-VEGF. On évoque ainsi la notion de patient, mauvais répondeur, ou répondeurs sous-optimaux en cas de persistance de liquide intra-ou sous-rétinien après trois IVT mensuelles ou plus de ranibizumab ou de bevacizumab et/ou une mauvaise ou une non-amélioration fonctionnelle. Nous rapportons les résultats d'Eylea® sur ces premiers patients.

Cas clinique 1 (figure 1)

Patient de 87 ans présentant une atteinte du deuxième œil avec une composante mixte et une déchirure initiale extrafovéolaire temporale de l'épithélium pigmentée. Après 14 mois

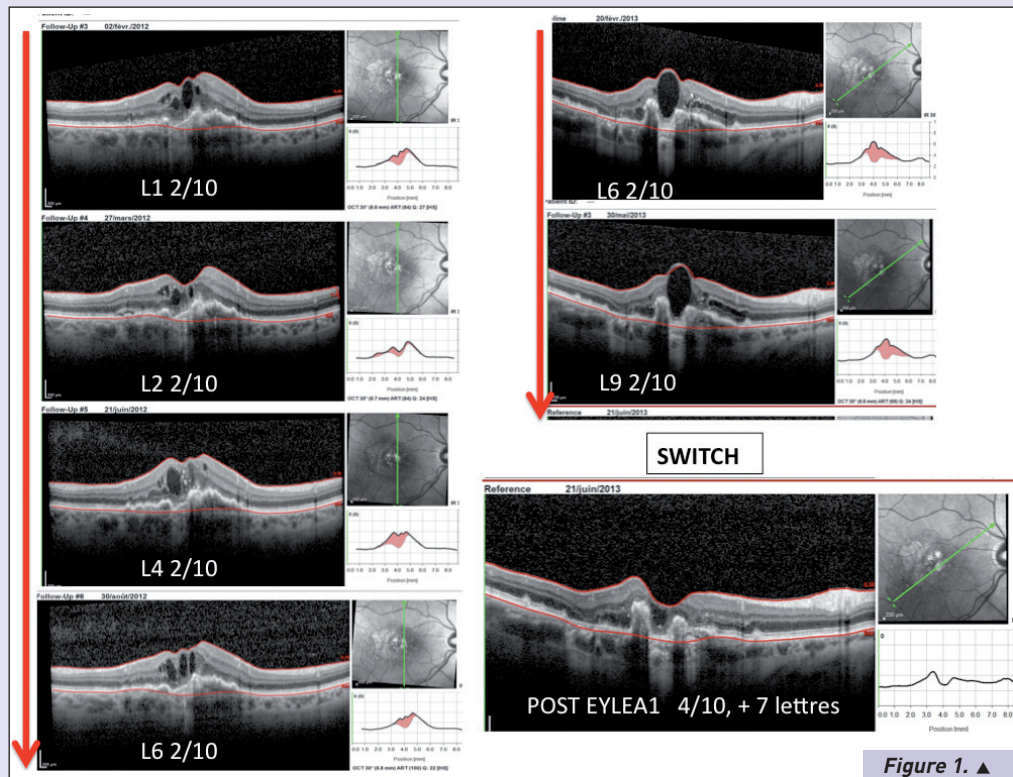


Figure 1. ▲

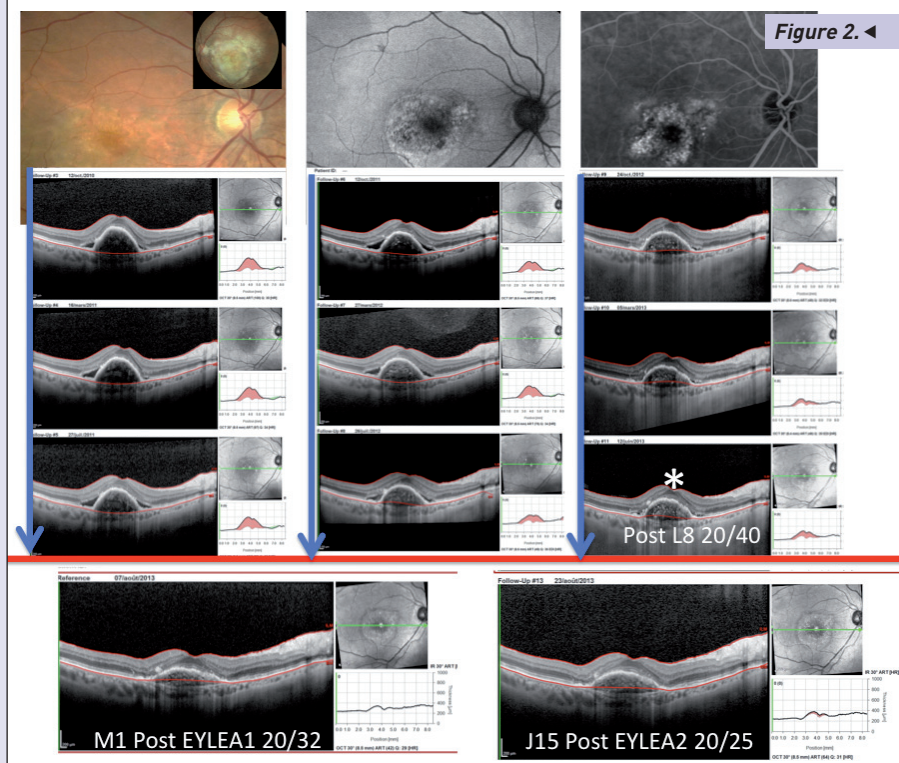


Figure 2. ▼

de monothérapie d'anti-VEGF (9 IVT de Lucentis®), on ne note pas d'amélioration fonctionnelle, avec une persistance de liquide intrarétinien réfractaire (résultat sous-optimal). Après une première injection d'aflibercept : résorption quasi complète de la logette chronique centrale ainsi que du décollement séreux rétinien, avec une amélioration fonctionnelle de +7 lettres stable au deuxième mois.

Cas clinique 2 (figure 2)

Patiente de 80 ans atteinte également au deuxième œil (droit) par une forme de DEP alimenté par une plaque de néovaisseaux occultes rétro-épithéliaux. Initialement traité par bithérapie puis par monothérapie d'anti-VEGF (au total 8 injections de Lucentis®) entre novembre 2011 et mai 2013 sur un schéma d'administration PRN. Compte tenu de la persistance du DEP (*) et d'une acuité visuelle à 20/40 à 18 mois, une première injection d'Eylea® est réalisée début juillet 2013 suivie à un mois d'un affaissement net du DEP et d'une amélioration fonctionnelle à 20/32. Une deuxième injection est réalisée début août 2013 dont le contrôle OCT à J15 objective une stabilité d'un DEP résiduel minime sans caractères exsudatifs et une poursuite de l'amélioration fonctionnelle à 20/25.

Cas clinique 3 (figure 3)

Patient de 76 ans présentant une vasculopathie polypoïdale exsudative interpapillomaculaire droite traité initialement par monothérapie d'anti-VEGF de référence couplé à une photothérapie dynamique à la Visudyne®. Après un résultat cicatriciel à 3 mois (*), on observe à 5 mois une récurrence importante séro-hémorragique avec volumineux DEP polypoïdal et un DSR retentissant sur la zone fovéolaire. Après switch par première injection d'Eylea®, les contrôles à J15 et M1 objectivent une réponse anatomique et fonctionnelle favorable précoce avec quasi disparition du DSR. Une deuxième injection a été réalisée.

Conclusion

Ces trois premiers cas cliniques révèlent des premiers résultats fonctionnels et anatomiques encourageants à court terme chez des patients switchés pour l'Eylea®

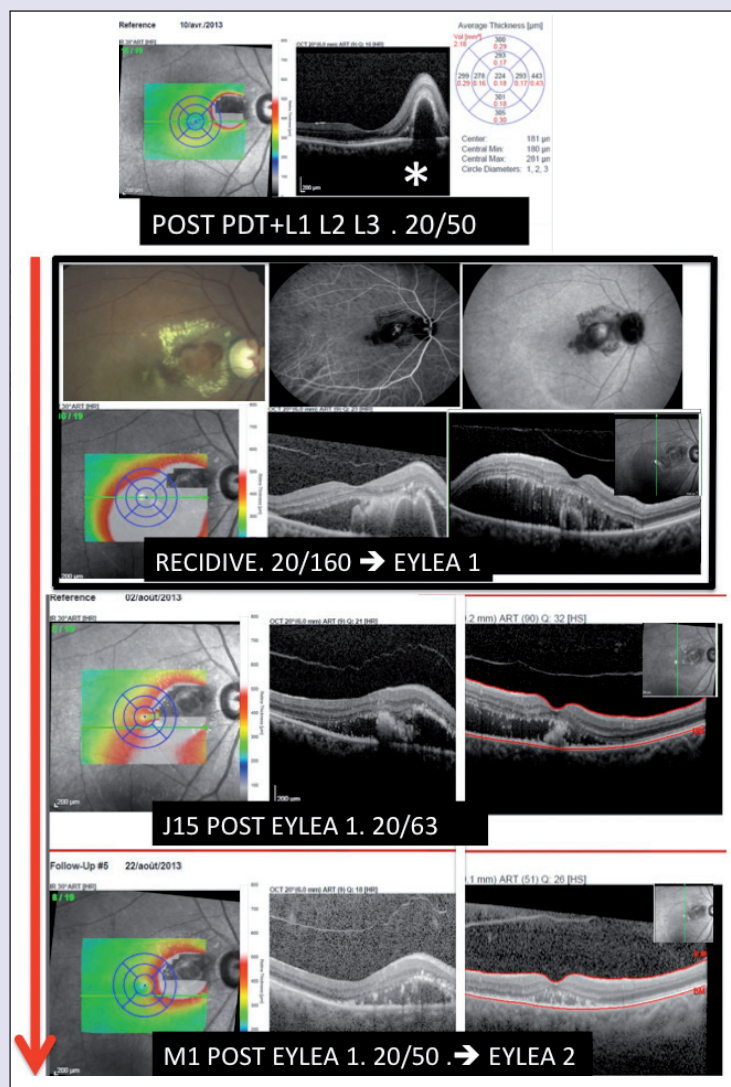


Figure 3. ▲

après échappement au traitement de référence. Il reste toutefois souhaitable d'attendre l'évolution à plus long terme ainsi que d'évaluer ce traitement chez des patients naïfs pour pouvoir comparer les deux schémas thérapeutiques dans la « vraie vie ».



David Sayag

Centre Explore Vision

avec la collaboration de Neda Abraham

Conflits d'intérêts : aucun

Nouveaux produits

L'implant intraoculaire de micro-incision Incise® de Bausch & Lomb disponible en France

L'association d'un matériau acrylique amélioré, des fonctionnalités perfectionnées du Stellaris® Vision Enhancement System et du nouvel injecteur à usage unique Viscoject Bio rend possible une incision de 1,8 mm pour une injection dans le sac capsulaire et de 1,4 mm pour une injection aux berges permettant aux chirurgiens de bénéficier d'une procédure MICS contrôlée inférieure à 2 mm.



Son optique asphérique AO (Advanced Optics) est conçue pour améliorer la qualité de vision.

Incise® a été conçu pour minimiser l'opacification de la capsule postérieure (PCO), un problème commun à long terme des LIO pouvant causer une baisse de la vision post-opératoire. Son bord forme une barrière sur 360° avec un rayon de courbure inférieur à 5 microns. ■

Nouveau punch à usage unique de Moria

En collaboration avec le Pr Marc Muraine (CHU de Rouen), Moria a développé un nouveau punch à usage unique (réf.17209D800) pour faciliter la préparation de greffons DMEK (*Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty*), de façon plus rapide et plus sûre que les autres techniques.

Avec la chambre antérieure artificielle de Moria, la délamination sur 8,0 mm de diamètre peut se faire sans risque de voir le greffon s'enrouler sur lui-même. Ce dispositif minimise la perte de cellules endothéliales du tissu donneur, avec une viabilité cellulaire excellente. ■

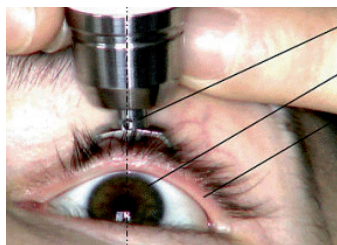
Brochure et vidéo consultables sur www.moria-surgical.com



Diaton mesure la PIO à travers la paupière

Le tonomètre Diaton présente la particularité innovante de prendre la mesure de la pression intraoculaire par un capteur qui vient se positionner sur la paupière supérieure, sur la sclère et non pas à travers la cornée. Il permet un geste rapide, indolore et assure une mesure précise.

Il peut notamment être utilisé chez les patients difficiles, comme les enfants, ou présentant une pathologie, comme une conjonctivite chronique, ne permettant pas d'utiliser facilement les tonomètres classiques. Il est également utilisable directement après des interventions (lasik, PKR...) ou chez des porteurs de lentilles sans avoir besoin de les retirer. ■



Deux nouveaux colorants à base de lutéine

Kemin propose deux nouveaux colorants, Phacodyne® et Retidyne® à base de lutéine, ce qui assure potentiellement une meilleure biocompatibilité. C'est ce qui est ressorti d'une étude¹ menée sur 102 yeux de cadavres : la lutéine seule est apparue efficace pour l'identification vitréenne tandis que son association avec le Brillant Blue semblait donner de meilleurs résultats pour colorer les membranes rétinienne ; combinée au Bleu trypan, la lutéine a montré une forte affinité avec la capsule antérieure. Aucun signe histologique de toxicité n'a été signalé.

1. Sousa-Martins D et al. Use of lutein and zeaxanthin alone or combined with Brilliant Blue to identify intraocular structures intraoperatively. Retina. 2012;32(7):1328-36.

HD Analyzer, nouvelle génération d'un système d'analyse de la qualité optique

Employant une imagerie rétinienne à double passage, le HD Analyzer de Visiometrics utilise une source de lumière ponctuelle qui est représentée sur la rétine. La taille et la forme de la lumière sont analysées par le système afin de déterminer les aberrations d'ordre supérieur et la lumière diffusée. Le système permet aux utilisateurs de disposer de la fonction d'étalement ponctuel (PSF), de l'indice de diffusion objective (OSI) ainsi que de la fonction de transfert de modulation (FTM), généralement surestimée par les aberromètres quand la diffusion existe comme chez les patients souffrant d'une cataracte.

Polyvalent, le HD Analyzer peut être notamment utilisé pour diagnostiquer et surveiller l'évolution dans le temps de pathologies ou de maladies liées à la réfraction, évaluer le niveau de diffusion lumineuse (OSI) pour la détection précoce de la cataracte et la détermination de son degré de maturité... ■

Distributeur exclusif pour l'Europe : medeuronet : (+33) 03 88 10 04 10 / innovate@medeuronet.com.

Nouveau laser Pascal Synthesis de chez Topcon

La branche laser de chez Topcon a annoncé la commercialisation d'un nouveau laser dérivé du laser multi-spot Pascal : le Pascal Synthesis.

Il s'agit d'un laser portable avec un module externe qui peut se raccorder à une lampe à fente. L'écran de contrôle permet de choisir les différents patterns en mode multi-spots. Le système est compatible avec les lampes à fente Topcon mais aussi Haag-Streit. Il a deux sorties laser et peut être utilisé au bloc opératoire en raccordant une sonde d'endolaser.

Il existe en deux longueurs d'ondes (vert ou jaune) : 532 nm ou 577 nm. Topcon annonce un prix similaire à un système de laser classique uni-spot. ■

Memoptic®, un nouveau complément alimentaire

Son originalité est d'intégrer dans sa formulation de la choline, issue de la citicoline, un constituant de la matière grise. La citicoline est devenue une référence aux Etats-Unis pour ses effets bénéfiques sur le cerveau et l'œil aussi bien pour améliorer la mémorisation ou l'attention des adultes sains que dans des situations pathologiques : pertes de mémoire liées à l'âge, pré-Alzheimer, baisse de la vision liée à l'âge, glaucome.

Elle est associée à du Ginkgo Biloba, connu pour son important pouvoir anti-oxydant et sur la protection des neurones, à de la vitamine B5, du magnésium et du zinc. ■

1 à 2 comprimés par jour. Boîte de 30 comprimés. Disponible en pharmacie / Prix de vente conseillé : 17 euros.

Nouvelles de l'industrie

Abbott entre dans la chirurgie laser de la cataracte en acquérant le constructeur OptiMedica

Le laser femtoseconde Catalys d'Optimedica, qui a déjà le marquage CE, est indiqué dans la capsulotomie antérieure, la phacosegmentation et la réalisation d'incisions cornéennes transfixiantes ou arciformes. De plus, son OCT intégré permet de faire de l'imagerie de la chambre antérieure et améliore la précision de la capsulotomie afin d'optimiser le positionnement des implants intraoculaires.

Cette acquisition, d'un montant de 400 millions de dollars, devrait intervenir avant la fin de l'année. ■

Intérêt de Bausch + Lomb pour un nouveau traitement de l'œil sec

Bausch + Lomb a pris une option sur la licence d'un nouveau produit appelé MIM-D3 et développé par Mimetogen Pharmaceuticals. Il serait le premier d'une nouvelle classe thérapeutique : les TrkA-agonistes. En effet, alors que les traitements de l'œil sec sont généralement destinés à augmenter la production lacrymale, MIM-D3 vise à améliorer la qualité des larmes en stimulant la production de mucine qui intervient dans la protection de la surface oculaire : elle la lubrifie, la débarrasse des allergènes, des pathogènes et des impuretés et contribue à la réparation de l'épithélium cornéen.

L'étude est actuellement en phase II et la phase III devrait commencer avant la fin de l'année. ■

Essilor acquiert Transitions Opticals

Un accord a été signé cet été pour qu'Essilor acquiert les 51 % du capital de Transitions Optical, leader mondial des verres photochromiques, détenus par PPG, une entreprise chimique américaine spécialisée notamment dans le verre. Essilor détiendra alors l'intégralité du capital. La transaction devrait être finalisée dans le premier semestre 2014.

Fondée aux Etats-Unis il y a 23 ans et basée à Pinellas Park en Floride, Transitions Optical a été l'inventeur du verre organique à teinte variable. Son développement a été assuré par les équipes d'Essilor et de PPG. L'essentiel des produits de Transitions Optical sont distribués sous la marque Transitions®. Transitions Optical a réalisé un chiffre d'affaires de 814 millions de dollars en 2012, dont environ 40 % avec des producteurs de verres autres qu'Essilor. ■

Une division d'Essilor développera l'accès à la correction visuelle dans les pays émergents

Essilor International annonce le lancement de sa division « 2.5 New Vision Generation », dont l'objectif est de développer de nouveaux modèles économiques visant à favoriser l'accès à la correction visuelle des populations des pays émergents qui n'en bénéficient pas aujourd'hui, soit 2,5 milliards de personnes, dont 95 % dans les pays émergents, et 3,2 milliards de personnes d'ici 2050 si rien n'est fait.

L'ambition de cette division d'Essilor est d'arriver à ce que 50 millions de nouveaux porteurs de lunettes par an soient équipés d'ici 2020. Essilor bénéficie de sa solide expertise en matière de développement de produits et de logistique, et peut également s'appuyer sur sa connaissance des marchés locaux où des initiatives-pilotes ont permis de tester ces nouveaux modèles tels que les unités mobiles de réfraction en Inde, les examens de la vue effectués par la Essilor Vision Foundation aux Etats-Unis, les tests visuels réalisés dans de grandes villes chinoises, sans oublier les actions de l'association Optique Solidaire en France. ■

SFO 2013

Prix du meilleur poster en chirurgie de la cataracte

Ce prix de la meilleure communication affichée dans le domaine de la chirurgie de la cataracte a été créé en 2013 à l'initiative d'Hoya Surgical Optics en partenariat avec la SFO.



Les deux lauréats 2013 entourés du Pr Denis, président de la SFO, et du Pr Baudouin, secrétaire général.

Le 1^{er} prix a été décerné au Dr Jean-Louis Bacquet (service du Dr Roche, Hôpital Necker, Paris) pour « Intérêt de la suture sclérale multifocale dans le traitement de l'ectopie cristallinienne de la maladie de Marfan. À propos de 12 cas » et le 2^e prix au Dr Mélanie Abrieu (service du Pr Rigal, Hôpital Percy, Clamart) pour « Qualité de vie et satisfaction des patients ayant bénéficié d'une femtophacoémulsification : à propos de 16 cas ».

Sociétés d'ophtalmologie de France

La réunion plénière des Sociétés d'ophtalmologie de France se tiendra le samedi 16 novembre 2013 de 8h30 à 13h00 dans les Salons Hoche pendant laquelle sera présenté le rapport annuel « Les aptitudes visuelles : l'œil sain, l'œil opéré, l'œil pathologique » (rapporteur : Xavier Zanlonghi, avec la collaboration du Dr Sophie Quinton-Fantoni).

Entrée gratuite - Inscription obligatoire par fax : 01 44 54 33 59 ou www.jbhsante.fr (rubrique SOP).



Les nouvelles imageries

Le vendredi 7 juin 2013, s'est tenu à la fondation A. Rothschild de Paris, à l'initiative du Pr José Sahel et des Dr Mauget-Fajssse et Wolff, une réunion sur les nouvelles imageries de la rétine. Un accent tout particulier à été mis sur l'OCT en face, l'optique adaptative et l'imagerie MultiColor.

L'OCT en face par OCT Spectral Domain

C'est au cours d'ateliers d'initiation que les bases de l'OCT en face ont été rappelées. Celui-ci consiste en la réalisation d'un mapping de 197 coupes transversales, espacées de 30 µm le plus souvent. Puis, en formant un cube virtuel, il est possible de reconstituer jusqu'à 496 coupes coronales ou C-scans. Certains logiciels fournis avec l'OCT-SD permettent actuellement d'aplanir les différentes couches rétinienne rendant ainsi accessible l'étude de la rétine couche par couche (figure 1).

Flore de Bats (Lyon) a présenté l'apport de l'OCT en face dans le phénotypage des drusens maculaires. C'est par l'examen des contours de réflectivité, différents selon la position du matériel extracellulaire en arrière ou en avant de l'épithélium pigmentaire, que l'on peut différencier les pseudo-drusens réticulés des drusens séreux ou cuticulaires (figure 2).

Florence Coscas (Paris) a, quant à elle, développé l'atteinte néovasculaire de la DMLA exsudative. C'est dans une description de l'atteinte rétinienne et choroïdienne dans la chorioretinite séreuse centrale que Mathieu Lehmann (Paris) a décrit la sémiologie de cette pathologie en OCT en face [1]. En couplant l'EDI (Spectralis®) à l'OCT, l'OCT en face permet une meilleure visualisation de la dilatation vasculaire choroïdienne (en comparaison avec l'angiographie à l'ICG) (figure 3) et de l'activité de la maladie par la présence de points hyper-réfléctifs dans la choriocapillaire, ainsi qu'une des-

cription fine des décollements de l'épithélium pigmentaire, pouvant aider au diagnostic différentiel qu'est la néovascularisation choroïdienne (figure 4).

Benjamin Wolff (Paris) a pu mettre en évidence l'intérêt de l'OCT en face dans les taches blanches inflammatoires du fond d'œil.

Figure 1. ►

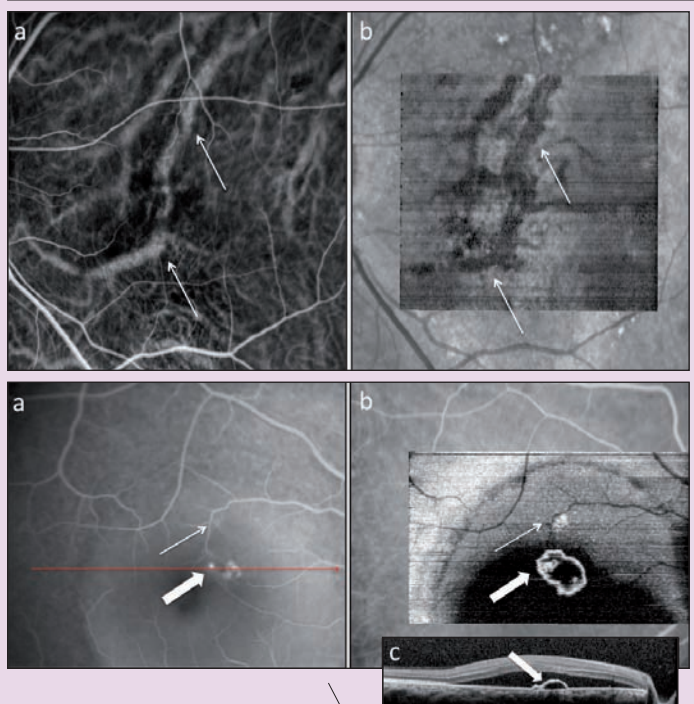
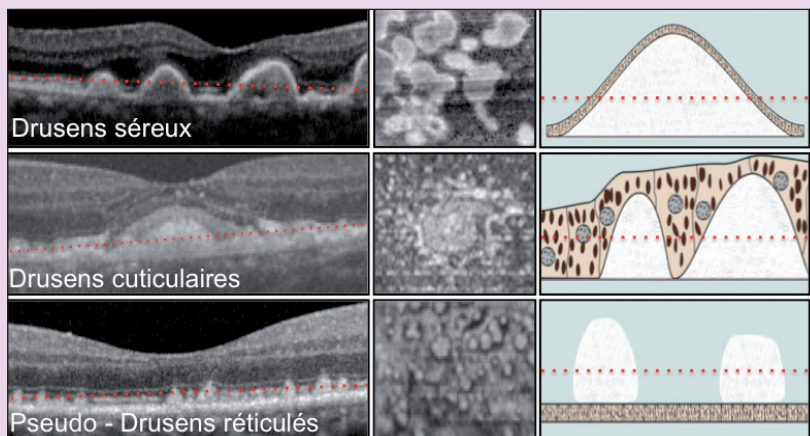
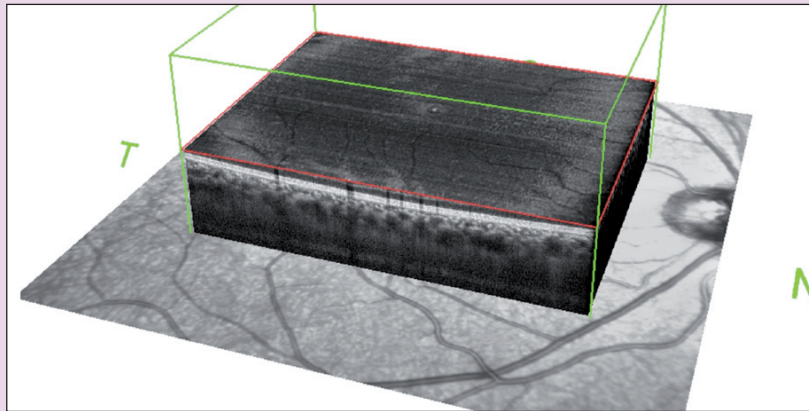
OCT en face. Réalisation d'une image « en face » [C-scans] à partir d'un cube réalisé par près de 200 coupes classiques coronales [B-scans].

Figure 2. ►

Différents types de drusens en OCT classique (B-scans), OCT en face (C-scans) et schématisés. C'est en fonction de la localisation de la coupe en face, du contour des drusens et de leur réflectivité que l'on peut différencier les types de drusens.

Figure 3. Dilatation vasculaire choroïdienne dans la chorioretinite séreuse centrale [2]. ► Comparaison d'une angiographie au vert d'infracyanine au temps précoce (a) versus l'imagerie en face (b) dans la même zone, retrouvant un aspect identique de dilatation vasculaire localisé mais sans utilisation de colorant.

Figure 4. Décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) en rapport avec un point de fuite [2] dans une CRSC. Comparaison d'une angiographie à la fluorescéine au temps tardif (a) versus l'imagerie en face (b) dans la même zone. OCT classique (c). ► L'OCT en face met en évidence le DEP responsable du point de fuite angiographique (flèche large) ainsi qu'une zone d'hyperplasie de l'épithélium pigmentaire (flèche fine).



Elles sont définies par la présence de lésions rétinienne profondes, arrondies, blanc-jaunâtres, plus ou moins nombreuses et larges, qui surviennent dans un contexte discrètement inflammatoire. Ces entités correspondent en principe à une dysrégulation de la réponse auto-immune. C'est notamment dans le syndrome des taches blanches évanescences multiples (MEWDS) que l'OCT en face trouve son utilité. Initialement décrite par Jampol *et al.* en 1984 [2], le MEWDS est rare, fréquemment unilatéral et d'évolution le plus souvent favorable. En comparant l'imagerie en ICG (classiquement utilisée dans les pathologies inflammatoires choréïdiennes) à l'OCT en face qui passe par la couche ellipsoïde (anciennement IS-OS), on peut observer la similitude des lésions. En C-scans, les lésions sont représentées par une hyporéflexivité en taches, bien limitées. Ainsi il est possible de monitorer l'évolution de cette pathologie sans utiliser de colorant invasif (figure 5).

Les nouvelles imageries associées du fond d'œil

L'imagerie MultiColor de Spectralis®, composée des acquisitions simultanées de trois images de laser de couleur différente (bleu, vert et rouge), offre la possibilité de visualiser les images en MultiColor ou en mode individuel de couleur. Les images obtenues soulignent certaines structures rétinienne vues par le prisme des différentes longueurs d'onde.

Les Dr Pedinelli (Créteil), Girmens (Paris) et Gualino (Montauban) ont présenté les utilisations variées de cette imagerie, de la pathologie de rétine médicale simple (maculopathie liée à l'âge, rétinopathie diabétique) aux dys-

trophies héréditaires ou pathologie chirurgicales. Par exemple, dans la DMLA, le contour des zones d'atrophie géographique est souligné par le MultiColor, permettant un suivi régulier précis (figure 6). Les différents drusens apparaissent plus visibles et mieux délimités. Cependant, dans certains cas, les photographies classiques et le fond d'œil restent indispensables : en effet, il est difficile de différencier en imagerie MultiColor les hémorragies punctiformes du pigment rétinien qui ont tous les deux un aspect brun foncé. L'étude du nerf optique est également trop dépendante de la focalisation de la machine.

Le module ultra-widefield non-contact (120°), utilisable pour l'angiographie avec le Spectralis® ou le HRA2, rend la périphérie rétinienne accessible avec plus de facilité, pour le patient et l'examineur, en une seule capture. Ce module se rend utile par exemple pour l'étude des rétinopathies diabétiques, les vascularites rétinienne périphériques, ou encore la drépanocytose (figure 7).

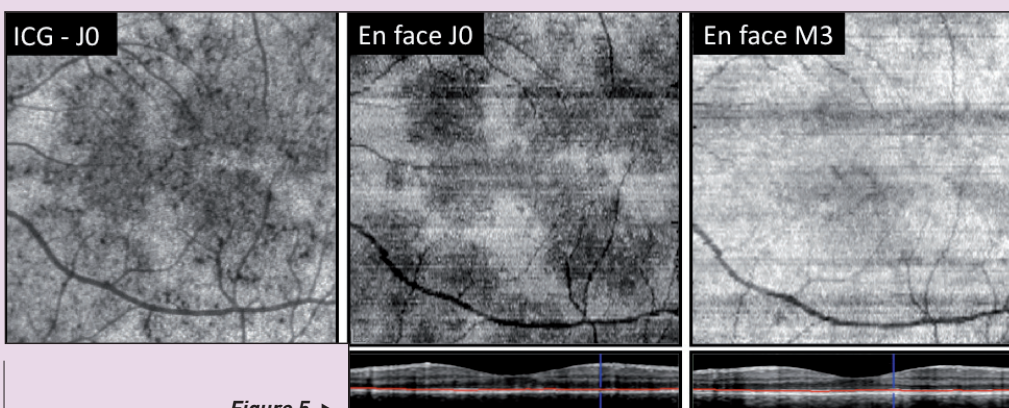


Figure 5. ►

Confrontation ICG-OCT en face dans le MEWDS. La similitude entre l'ICG et l'OCT en face au niveau de la couche ellipsoïde est frappante. Sur le C-scan à trois mois d'évolution (favorable), on constate qu'il persiste encore quelques zones de défauts dans l'ellipsoïde, sans utilisation de colorants invasifs.

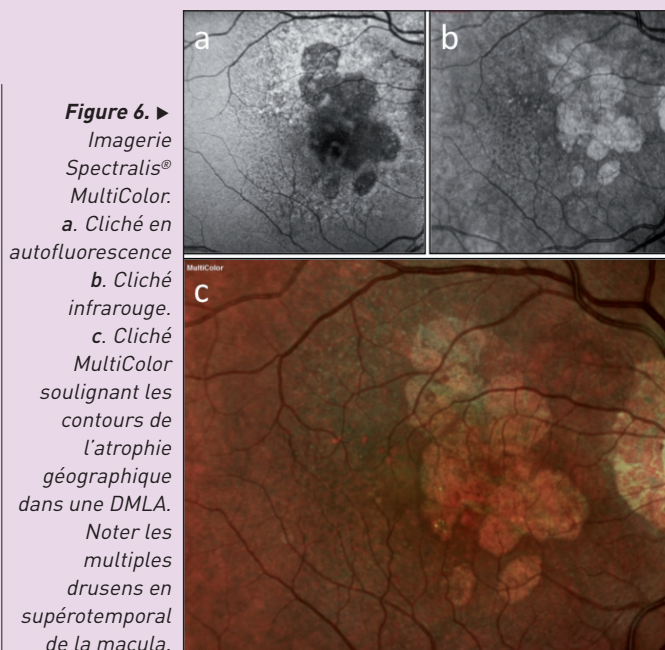
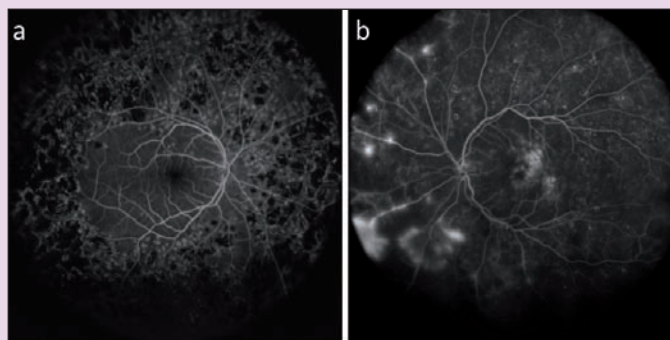


Figure 6. ►

Imagerie Spectralis® MultiColor.
a. Cliché en autofluorescence
b. Cliché infrarouge
c. Cliché MultiColor soulignant les contours de l'atrophie géographique dans une DMLA.
Noter les multiples drusens en supérotemporal de la macula.



▲ Figure 7. Module ultra-widefield angiography pour Spectralis®. La périphérie rétinienne est maintenant accessible sur un seul cliché en angiographie à la fluorescéine. Dans le diabète, évaluation d'une panphotocoagulation rétinienne complète (a) et incomplète (b).

L'optique adaptative

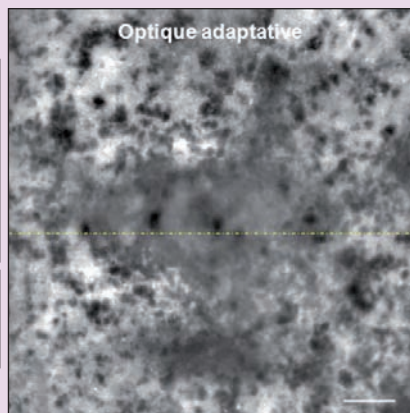
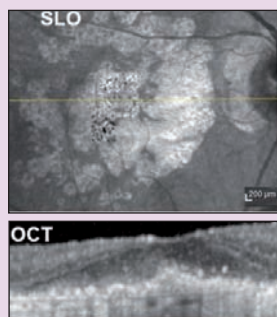
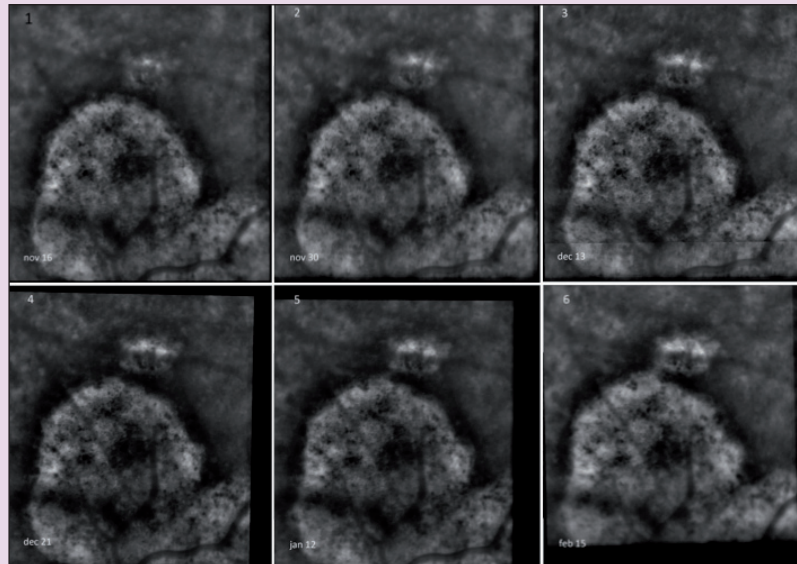
Il s'agit d'une technique qui a vu le jour en astronomie. Utilisée par les télescopes terrestres, elle permet une correction immédiate du front d'onde réceptionné. Son

utilisation depuis quelques années dans l'étude de la rétine et de ses atteintes en fait un outil actuellement indispensable en recherche et en pratique clinique. Isabelle Audo (Paris) en a pré-

senti l'utilisation dans les dystrophies héréditaires de la rétine. C'est dans l'atrophie géographique de la DMLA que des images spectaculaires nous montrent une progression de la maladie *in*

vivo à des intervalles de temps très réduits (dès quinze jours). Cette progression de l'atrophie est associée à la mobilité d'amas noirs dont la taille, la localisation et la forme varient avec le temps et dont l'origine est probablement en rapport avec du pigment de mélanine (figure 8).

◀ **Figure 8.** Évolution de l'atrophie géographique en optique adaptative. Six clichés successifs espacés d'environ 15 jours révèlent la vitesse de progression de l'atrophie chez ce patient dans la DMLA non exsudative.



◀ **Figure 9.** Cas d'atrophie géographique avec épargne fovéolaire vu en imagerie multimodale. Noter la meilleure délimitation de la zone lésionnelle par optique adaptative vs l'imagerie infrarouge.

Cette imagerie trouve son utilité dans le suivi, le pronostic et l'évaluation des traitements existants et à venir [3].

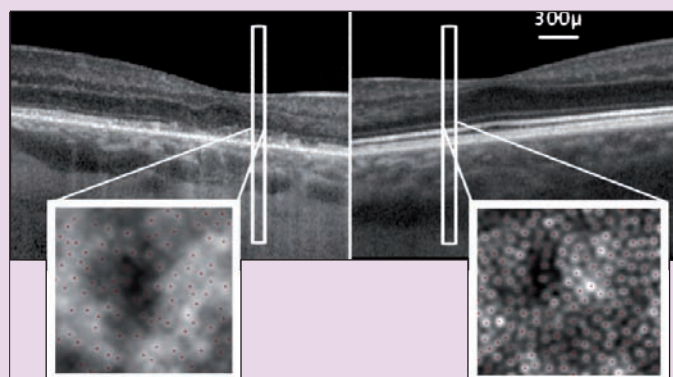
Dans ces cas d'atrophie géographique avec épargne fovéolaire, Michel Paques (Paris) a pu montrer également la meilleure délimitation de la zone lésionnelle en optique adaptative par rapport à l'imagerie multimodale (figure 9). Enfin, dans une étude réalisée sur les patients opérés de décollement de la rétine (DR), Maher Saleh (Besançon) a mis en évidence une diminution de la densité des cônes après chirurgie, avec une perte estimée d'un tiers par rapport à l'œil controlatéral (figure 10). L'acuité visuelle postopératoire était directement corrélée à la densité de cônes parafovéolaires et inversement corrélée à la distance intercellulaire de ces derniers.

Conclusion

Ainsi, l'OCT en face semble voué à un avenir prometteur en pratique clinique. Non pas en se substituant aux techniques d'imagerie actuelles, mais en s'intégrant dans un arsenal de diagnostic, de suivi et de pronostic qu'est l'imagerie multimodale. L'optique adaptative, dont la précision dans l'analyse des cellules photoréceptrices est unique, semble devenir l'examen incontournable de ces prochaines années pour l'étude des maladies rétinien-

Références

1. Lehmann M, Wolff B, Vasseur V *et al.* Retinal and choroidal changes observed with 'En face' enhanced-depth imaging OCT in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(9):1181-6.
2. Jampol LM, Sieving PA, Pugh D *et al.* Multiple evanescent white dot syndrome. I. Clinical findings. *Arch Ophthalmol.* 1984;102(5):671-4.
3. Gocho K, Sarda V, Falah S *et al.* Adaptive optics imaging of geographic atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(5):3673-80.



▲ **Figure 10.** Optique adaptative dans les décollements de rétine. Diminution significative de la densité des cônes parafovéolaires après chirurgie de décollement de rétine (d'environ un tiers) associée à une augmentation de la distance intercellulaire.



Mathieu Lehmann

Service d'ophtalmologie
hôpital Lariboisière, Paris

Innovations diagnostiques et thérapeutiques dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge

Naïma Saïb – Service du Pr Laroche, CHNO des Quinze-Vingts, Paris

Le thème du 3^e symposium Optic 2000 organisé pendant le congrès de la SFO 2013 montre que les recherches sur les thérapies géniques oculaires progressent. Cette manifestation a permis au Pr José-Alain Sahel de rappeler le rôle joué par l'Institut de la Vision, l'un des plus importants centres de recherche intégrée sur les maladies de la vision en Europe, et ses objectifs.

Trois chercheurs ont présenté les avancées de projets phares : suivre à l'échelle microscopique la progression des lésions de la rétine grâce à l'imagerie par optique adaptative, restaurer la vision par la thérapie optogénétique, lutter contre les maladies dégénératives de la rétine par des thérapies géniques.

Mécène de la recherche, la Fondation Groupe Optic 2000 soutient l'Institut de la Vision.

Chercher pour comprendre et traiter

D'après la communication du Pr J.-A. Sahel

Les objectifs de l'Institut de la Vision recouvrent les trois axes de la recherche académique, clinique et industrielle. Les innovations en recherche clinique doivent être validées dans la pratique quotidienne des malades. C'est ainsi que de nouvelles thérapies ont été mises en place dans la basse vision : élaboration de lunettes à réalité amplifiée, rétine artificielle, GPS de guidage. L'Institut de la Vision dispose d'un ensemble de plateformes pour évaluer le déficit du handicap visuel : simulateur du handicap visuel, homelab, rue artificielle, quartier expérimental pour mieux analyser les problématiques des malvoyants et adapter des solutions d'aides à la vie journalière.

Imagerie à haute résolution par optique adaptative de la DMLA

D'après la communication du Pr Michel Paques

L'imagerie par optique adaptative appliquée à la rétine permet une amélioration très importante de la qualité des images du fond d'œil, et donc de mieux discerner les effets de certaines maladies sur les cellules rétinienne chez l'homme. Une caméra à l'étude a pour objectif de compter les photorécepteurs et de suivre à l'échelle microscopique la progression de lésions telles que celles rencontrées lors de DMLA. C'est ainsi qu'une méthode

a été mise en place pour suivre avec une précision inégalée la progression de cette maladie, y compris chez des sujets très âgés. Ceci sera d'une très grande utilité pour pouvoir évaluer les médicaments en cours de développement.

Sur un plan plus fondamental, cela sera utile aux scientifiques pour comprendre comment cette maladie débute et se développe. D'ores et déjà, il apparaît que les migrations de cellules, et pas seulement leur mort, sont des phénomènes très précoces, et qu'à contrario certains neurones survivent très longtemps, y compris au sein des zones que l'on croyait atrophiques.

Thérapie optogénétique pour restaurer la vision des patients aveugles

D'après la communication du Dr Serge Picaud

La thérapie optogénétique a été développée pour restaurer la vision des patients aveugles après dégénérescence des photorécepteurs. Les protéines optogénétiques sont des canaux ou pompes ioniques photosensibles qui peuvent être exprimées par thérapie génique dans des neurones sélectionnés par le promoteur contrôlant l'expression du gène introduit dans la cellule par le vecteur viral. La première tentative a été d'introduire la



Figure 1.

De gauche à droite :
Pr José-Alain Sahel,
Dr Deniz Dalkara,
Dr Serge Picaud.



Figure 2.
Près de 120
personnes ont
participé au
symposium
Optic 2000 –
Pr Michel
Paques.

channelrhodopsine 2 dans les cellules ganglionnaires de la rétine. Pour éviter que les différentes voies d'information (activées ON ou inhibées OFF par la lumière) produisent des informations contradictoires, l'équipe suisse du Dr Roska a proposé le ciblage des cellules bipolaires de type ON par un transfert de gène par électroporation des cellules, mais l'absence de vecteurs viraux limite son transfert clinique. Remarquant que la dégénérescence des photorécepteurs laissait certains photorécepteurs à cônes sans segment externe, et donc non photosensibles, dans les rétines de souris aveugles, la même équipe a proposé d'introduire l'halorhodopsine dans ces cônes résiduels. Cette approche a permis de rétablir une perception visuelle de l'animal.

Le même vecteur viral que celui utilisé chez la souris peut également transduire les photorécepteurs humains sur des rétines humaines post mortem. L'halorhodopsine peut polariser les cônes humains sous l'effet de la lumière. La présence de photorécepteurs à cônes résiduels a ensuite été démontrée dans la rétine de patients aveugles atteints de rétinopathie pigmentaire. Le transfert de cette thérapie optogénétique en clinique nécessite encore de démontrer que le vecteur viral peut induire une expression fonctionnelle de l'halorhodopsine dans la rétine de primates non humains vivants et que cette expression d'une protéine bactérienne n'induit pas de réaction inflammatoire majeure.

Combattre les neuro-dégénérescences rétinienne par thérapie génique

*D'après la communication
du Dr Deniz Dalkara*

La thérapie génique consiste à apporter des gènes thérapeutiques aux cellules pathologiques dans le cadre d'une maladie causée par la déficience ou le dysfonctionnement d'une protéine essentielle. Les objectifs sont de combattre les maladies dégénératives de la rétine en utilisant des thérapies géniques vectorisées par des virus adéno-associé (AAV) permettant un transfert de gène efficace dans les cellules. En utilisant ce virus comme vecteur, trois stratégies géniques complémentaires sont en cours de développement :

- la première stratégie consiste à cibler les photorécepteurs de manière spécifique et efficace en utilisant des variants de AAV produits au laboratoire par évolution dirigée. De tels vecteurs peuvent permettre à terme de remplacer des gènes défectueux à l'origine de maladies comme la rétinite pigmentaire ;
- la deuxième consiste à développer également des stratégies alternatives pour ralentir la progression des maladies dégénératives en induisant la surexpression de neurotrophines par les cellules rétinienne ;
- la troisième, l'optogénétique, consiste à développer une stratégie pour restaurer la sensibilité à la lumière dans les étapes avancées des maladies neurodégénératives.

L'osmoprotection : une approche innovante de la prise en charge de l'œil sec

Symposium organisé par le laboratoire Allergan et présidé par le Pr Christophe Baudouin.

L'œil sec : de nouveaux concepts pour de nouveaux traitements

D'après la communication du Pr Christophe Baudouin

Une protection naturelle de l'œil face aux agressions de l'environnement est assurée par la présence d'un système complexe de défenses. Les paupières, les trois couches du film lacrymal et son renouvellement permanent sont autant de barrières dont la redondance accroît l'efficacité de ce système. Ces mécanismes de protection de la surface oculaire sont soumis à une régulation nerveuse et hormonale dont la stimulation induit une réponse adaptative de ces défenses à chaque agression.

Cependant, il existe des situations où ces structures de protection ne fonctionnent plus et les réponses physiologiques de compensation sont remplacées par des réponses anormales sur des tissus devenus anormaux. Ces situations pathologiques qui conduisent au syndrome sec surviennent par effet de seuil, quand les différents acteurs de la défense du film lacrymal sont touchés. Il s'agit, par exemple, de la patiente ménopausée qui travaille sur ordinateur et qui ne supporte plus ses lentilles après introduction d'un traitement antidépresseur. Cet exemple illustre comment, sous l'effet d'une accumulation de facteurs individuellement minimes, un patient peut faire tomber les dernières barrières qui protégeaient sa surface et basculer brutalement dans une phase de sécheresse oculaire avec son cortège de signes et symptômes.

En 2007, le DEWS, un workshop international, a redéfini l'œil sec [1]. L'originalité de cette nouvelle conception réside notamment dans trois idées :

- il s'agit d'une maladie et non pas d'une accumulation de symptômes désagréables,
- il existe une atteinte de la fonction

visuelle,

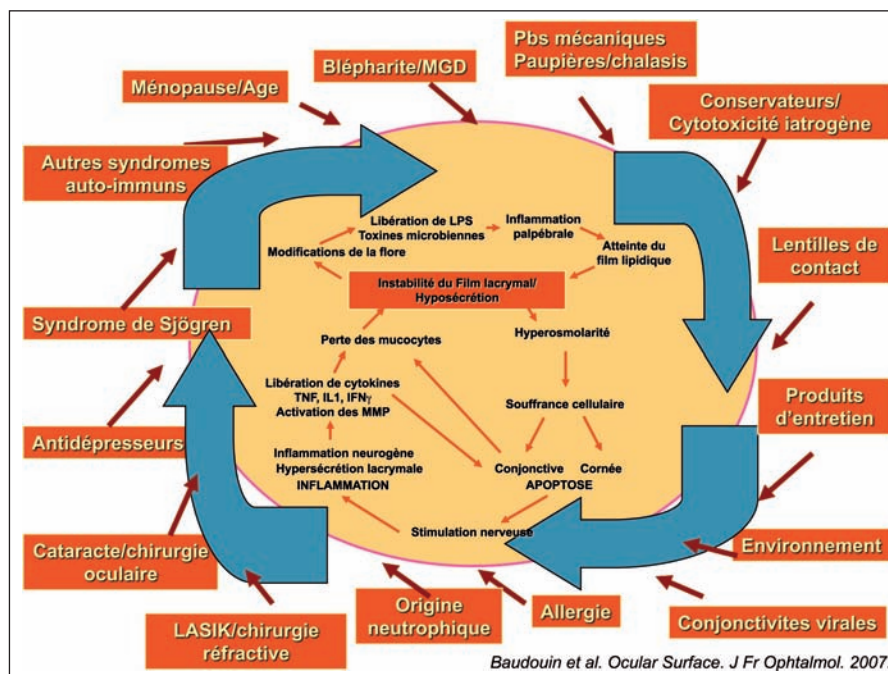
- inflammation de surface et hyperosmolarité des larmes, deux mécanismes physiopathologiques, intègrent la nouvelle définition.

Les différents modes d'entrée dans la sécheresse oculaire et leurs implications physiopathologiques ont été réunis dans un cercle vicieux [2]. Ce concept (figure 1) explique comment une sécheresse oculaire s'autonomise par le biais de l'inflammation (« plus un œil est sec plus il est inflammatoire, plus il est inflammatoire plus il devient sec »). Si les marqueurs inflammatoires de surface (HLA DR, CCL2, CCR2) utilisés dans les études n'ont actuellement pas d'implication en pratique clinique courante, la microscopie confocale et les empreintes conjonctivales permettent aujourd'hui d'objectiver et d'évaluer une inflammation chez les patients souffrant d'un syndrome sec.

L'autre pilier physiopathologique de

l'œil sec est l'hyperosmolarité des larmes. Un environnement hyperosmolaire constitue un véritable stress pour la surface oculaire et la réponse à cette agression (= réponse adaptative) définit l'osmoprotection. Dans certaines situations (stress hyperosmolaire prolongé ± associé à d'autres agressions de surface), la régulation de l'osmoprotection peut être dépassée et l'hyperosmolarité conduit à des phénomènes inflammatoires qui aggravent et entretiennent l'augmentation de l'osmolarité des larmes.

En pratique clinique, cette osmolarité peut être mesurée en consultation de manière non invasive à l'aide du TearLab®. Cette mesure est considérée comme un des examens les plus pertinents [3] dans l'arsenal diagnostique de l'œil sec (figure 2). Cependant, la réalité de l'hyperosmolarité chez les malades n'est probablement pas d'avoir un chiffre élevé mais plutôt d'être dans l'incapacité de compenser



Baudouin et al. Ocular Surface. J Fr Ophtalmol. 2007.

Figure 1. Le cercle vicieux de l'œil sec [2].

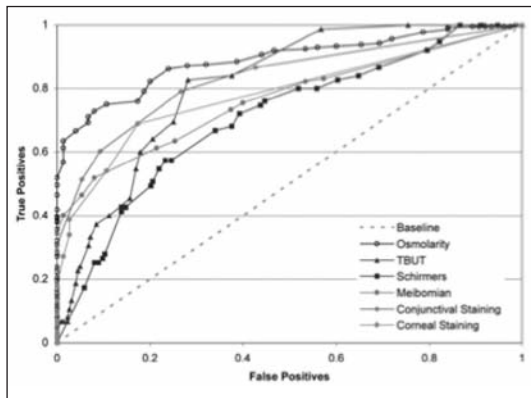


Figure 2. Courbes ROC des signes cliniques objectifs dans l'œil sec [3]. L'osmolarité présente un bon compromis sensibilité/spécificité.

des variations d'osmolarité induites par l'environnement, ce qui peut expliquer la variabilité parfois déroutante des mesures d'osmolarité chez un patient donné, par rapport aux séries cliniques où ce test se détache nettement des autres paramètres d'analyse.

Les dix règles simples pour l'examen de la surface oculaire

D'après la communication du Pr Catherine Creuzot-Garcher

Règle 1. On regarde

L'examen doit commencer systématiquement par une inspection «globale» du patient. Ce premier temps, qui intègre l'analyse du clignement, permet de détecter des anomalies articulaires ou cutanées évoquant des pathologies systémiques avec un retentissement oculaire (polyarthrite rhumatoïde, rosacée...).

Règle 2. On écoute

L'absence de corrélation entre les symptômes exprimés et les signes cliniques dans la sécheresse oculaire peut donner au patient l'impression d'être négligé par son ophtalmologiste. Cette situation peut exacerber le sentiment d'inconfort vis-à-vis de sa maladie et conduire à des tableaux dépressifs. Une écoute attentive et une réponse adaptée sont autant de points clés dans la prise en charge de ces patients.

Règle 3. Examen avant l'instillation de gouttes

L'examen à la lampe à fente débute par l'analyse du ménisque lacrymal

(≈ 3 mm) et se poursuit par les larmes, les paupières et la conjonctive bulbaire. Des larmes mousseuses ou des croûtes sur les paupières évoquent d'emblée un dysfonctionnement meibomien alors que des phlyctènes conjonctivales orientent vers une kératoconjonctivite phlycténulaire.

Règle 4. On accepte de perdre 5 minutes au moins une fois : test de Schirmer 1

Il doit être réalisé sans anesthésie et mesuré après 5 minutes de contact. Il est dit pathologique si la course des larmes est inférieure à 5 mm. L'intérêt de ce test réside dans sa simplicité et son excellente spécificité (98 % dans le syndrome de Gougerot-Sjögren).

Règle 5. On mesure le Break-Up Time (BUT) avec une goutte modérée de fluorescéine

Il est nécessaire d'instiller une quantité minimale de fluorescéine sinon le BUT mesuré est celui de la solution de fluorescéine et non pas du film lacrymal. Ce marqueur de la qualité du film muqueux est normal s'il est supérieur à 10 secondes. Sa sensibilité est excellente et son association avec un test de Schirmer 1 permet une analyse pertinente de la surface oculaire. Un BUT diminué avec un Schirmer normal peut être rencontré dans certaines situations, notamment dans l'allergie oculaire, par atteinte qualitative des chaînes polysaccharidiques.

Règle 6. On ne regarde pas QUE la cornée avec la fluorescéine

L'analyse de la cornée après instillation de fluorescéine permet de quanti-

fier, localiser et qualifier une kératite. Une imprégnation à prédominance inférieure ou en regard du point lacrymal évoquera une kératite liée aux conservateurs par stagnation de larmes «toxiques».

Règle 7. On pense à regarder le limbe supérieur

Le diagnostic de kératoconjonctivite limbique supérieure de Théodore est évident devant l'association d'une imprégnation fluorescéinique supérieure (limbe et conjonctive) et d'un conjunctivochalasis. Si l'examineur n'a pas soulevé la paupière supérieure, ce diagnostic ne pourra jamais être posé et la prise en charge du patient ne sera pas adéquate (traitement inadapté et absence de dépistage d'un éventuel dysfonctionnement thyroïdien).

Règle 8. On regarde aussi la conjonctive avec la fluorescéine

L'imprégnation fluorescéinique de la conjonctive informe la souffrance de l'épithélium conjonctival et est parfois aussi utile que le vert de lissamine.

Règle 9. Vert de lissamine

Il s'agit d'un examen supplémentaire, non systématique, qui donne des renseignements plus tardifs que le test au rose Bengale et qui peut être sensibilisé par l'utilisation d'un filtre.

Règle 10. On accepte que l'osmolarité ne permette pas de trancher

Il ne faut pas rechercher dans un chiffre d'osmolarité un *cut-off* pour fixer une norme. L'intérêt de ce test dans l'aide au diagnostic des pathologies de surface oculaire réside surtout dans la variabilité des valeurs chez une même personne.

L'osmoprotection

D'après la communication du Dr Serge Doan

L'osmose est un phénomène physique passif qui nécessite une membrane semi-perméable et deux milieux liquidiens avec des concentrations différentes de particules dites «osmotiques» de part et d'autre de la membrane. En fonction de la valeur de concentration de ces particules

(=osmolarité), l'eau va migrer du compartiment le moins concentré au plus concentré. L'osmolarité d'un liquide peut être mesurée et celle des larmes a pour moyenne 308-312 mOsmol/l. Une augmentation de l'osmolarité est un des marqueurs communs de la sécheresse oculaire, toutes causes confondues. Cette hyperosmolarité lacrymale va générer, par le phénomène d'osmose, un mouvement d'eau depuis le compartiment cellulaire vers le compartiment lacrymal. La déshydratation des cellules épithéliales provoque une souffrance qui aboutit à la mort des cellules de l'épithélium conjonctival et cornéen. De ce concept est issu l'osmoprotection, phénomène de régulation dont la finalité est la protection des cellules vis-à-vis du stress osmolaire. L'osmoprotection fait intervenir des éléments osmoprotecteurs, les solutés compatibles, qui sont des substances produites naturellement par des organismes dits halotolérants ou halophiles.

Ces solutés assurent l'osmoprotection par le biais de deux mécanismes :

- une fois captés par les cellules déshydratées, ces solutés vont restaurer, par effet osmotique, le volume initial de la cellule (réhydratation de la cellule) ;
- ils stabilisent et maintiennent la fonction des protéines et macromolécules osmosensibles et essentielles à la survie des cellules.

Une cellule déshydratée par un environnement hypertonique ou un choc osmotique peut se comporter de deux manières : en l'absence d'osmoprotecteur, la cellule ouvre des canaux et va pomper des électrolytes du milieu extérieur pour restaurer son volume. Mais ces électrolytes n'étant pas compatibles, ils entraînent une perturbation de la fonction cellulaire qui conduit à l'apoptose. À l'inverse, une cellule déshydratée mais dite « halotolérante » a la capacité de capter ou de synthétiser des solutés compatibles. Ces solutés permettent la survie de la cellule en restaurant son volume et en stabilisant ses fonctions vitales.

L'Optive® contient deux molécules osmoprotectrices :

- la L-carnitine, un acide aminé naturellement présent dans les cellules et divers fluides (incluant l'œil et les larmes). Elle agit par stabilisation et maintient des fonctions des protéines de surface et des macromolécules osmosensibles ;
- l'érythritol, un polyol (= sucre) qui a la capacité de rentrer dans les cellules et de restaurer le volume cellulaire.

Elles sont associées à la carmellose (dérivé de la méthyl-cellulose) et au glycérol.

Osmoprotection en pratique clinique

Osmoprotection en recherche clinique

D'après la communication du Pr Marc Labetoulle

L'intérêt de l'osmoprotection a été mis en relief par deux études statistiquement significatives.

La première est une étude comparative, randomisée et multicentrique qui a montré la non-infériorité d'Optive® versus Vismed® Multi sur les critères étudiés de la coloration de la surface oculaire, le confort de surface oculaire (score OSDI) et la tolérance [4].

La seconde est une étude ouverte et observationnelle [5] dont l'objectif était de mesurer le BUT avant et après l'introduction d'Optive®. Une augmentation significative du BUT a été objectivée ainsi qu'une amélioration subjective du confort oculaire.

Le Pr Labetoulle et le Pr Baudouin ont proposé un schéma simplifié de la prise en charge de la sécheresse oculaire [6] (figure 3).

Situations cliniques

D'après la communication du Pr Dominique Brémond-Gignac

1^{er} cas clinique

Patiente de 48 ans présentant une KPS dans le cadre d'une kératoconjonctivite atopique.

Dans cette maladie, Leonardi *et al.* [7] ont démontré qu'il existait des réactions inflammatoires cornéennes importantes associées à une toxicité épithéliale majeure.

La prise en charge de cette pathologie

nécessite d'une part le traitement de l'inflammation qui doit être le plus « cortico-épargneur » possible. La ciclosporine collyre est le traitement de choix dans cette indication (hors AMM). D'autre part, il faut lutter contre la sécheresse oculaire et le stress hyperosmolaire induits à l'aide d'un traitement mouillant adapté ± associé à un collyre osmoprotecteur comme Optive®.

2^e cas clinique

Fillette de 8 ans présentant une rosacée oculaire avec une KPS récidivante.

Le traitement de la rosacée doit inclure la gestion de l'inflammation, avec un recours limité à la corticothérapie mais plutôt à la ciclosporine associé à des cures d'azithromycine collyre. La prise en charge de la sécheresse et du stress hyperosmolaire est là aussi fondamentale avec la prescription de mouillants et d'un collyre osmoprotecteur stabilisant et maintenant les fonctions des protéines de surface et des macromolécules osmosensibles, ce qu'apporte Optive®. Enfin, l'hygiène quotidienne des paupières est primordiale dans cette pathologie pour rétablir une meilleure qualité du film lacrymal déstabilisé.

Que retenir

- La maladie de l'œil sec est le résultat d'une inflammation de surface et d'une hyperosmolarité des larmes.
- Une consultation de sécheresse oculaire rigoureuse comprend un interrogatoire policier et un examen clinique systématisé.
- L'osmoprotection est assurée par des solutés compatibles. Ces agents ont la capacité de restaurer un volume cellulaire et de stabiliser la fonction des éléments indispensables à la survie des cellules.
- L'efficacité et la tolérance de collyres osmoprotecteurs, comme Optive®, ont été validées par des études cliniques comparatives.
- Le traitement des pathologies chroniques de surface doit associer molécules anti-inflammatoires, mouillants et osmoprotecteurs.

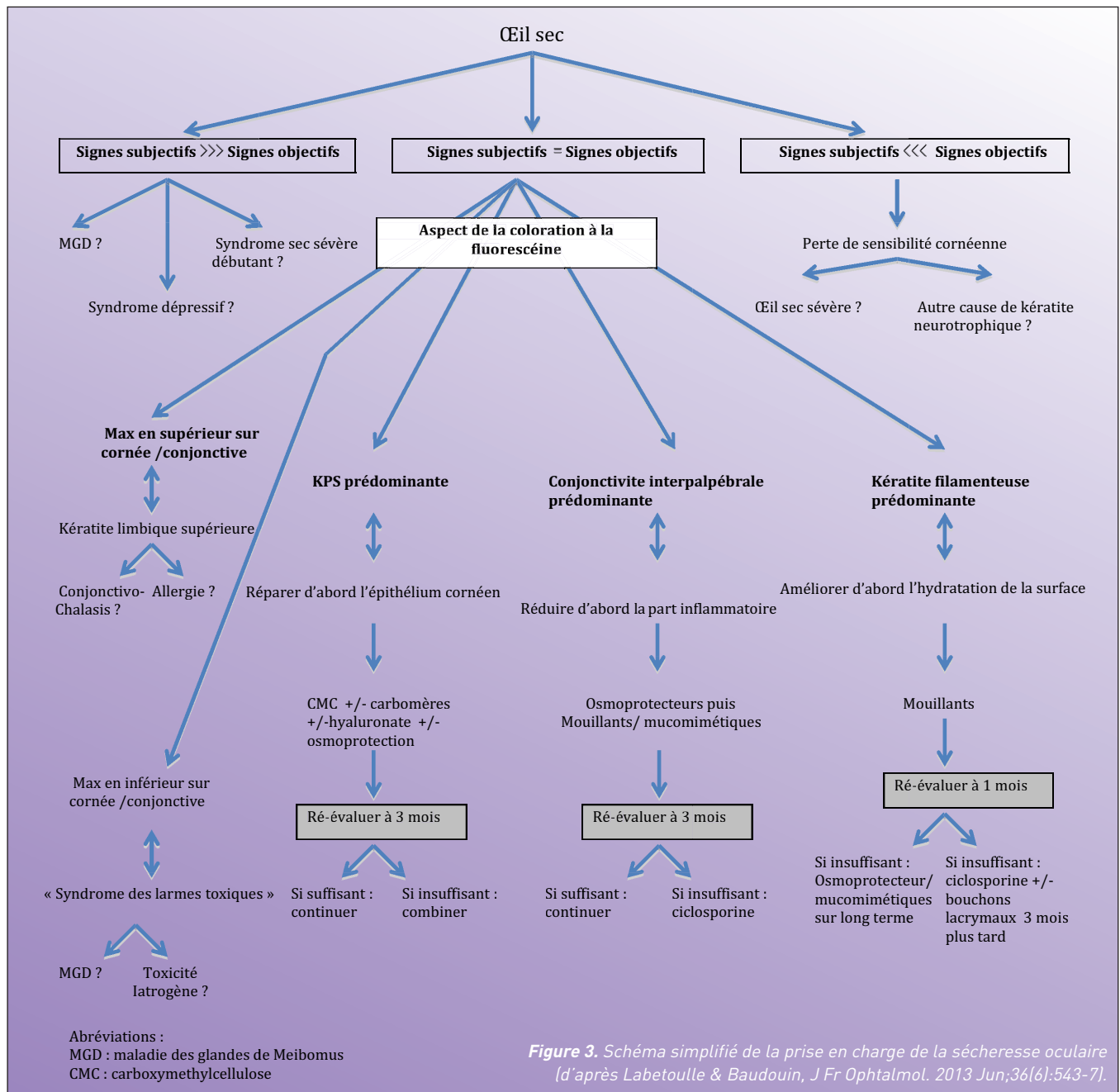


Figure 3. Schéma simplifié de la prise en charge de la sécheresse oculaire (d'après Labetoulle & Baudouin, J Fr Ophtalmol. 2013 Jun;36(6):543-7).

Bibliographie

- Lemp MA *et al.* The definition and classification of dry eye disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5(2):75-92.
- Baudouin C. A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface. *J Fr Ophtalmol.* 2007; 30(3):239-46.
- Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C *et al.* Tear osmolality in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol.* 2011; 151(5):792-8.
- Baudouin C *et al.* Randomized, phase III study comparing osmoprotective carboxymethylcellulose with sodium hyaluronate in dry eye disease. *Eur J Ophthalmol.* 2012;22(5): 751-61.
- Kaercher T *et al.* Treatment of patients with keratoconjunctivitis sicca with Optive: results of a multicenter, open-label observational study in Germany. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:33-9.
- Labetoulle M, Baudouin C. From pathogenic considerations to a simplified decision-making schema in dry eye disease. *J Fr Ophtalmol.* 2013;36(6):543-7.
- Leonardi A *et al.* Allergy and the eye. *Clin Exp Immunol.* 2008;153(Suppl 1):17-21.

Quoi de neuf dans la prise en charge de l'œdème maculaire ?

Ce symposium, organisé par le laboratoire Allergan et présidé par les Pr Pascale Massin et Bahram Bodaghi, a permis de tirer les enseignements des études cliniques récentes sur le traitement des OVR par corticoïdes et fixer des lignes de conduite sur la prise en charge et le suivi des patients. Les nouvelles données dans la prise en charge des uvéites non infectieuses du segment postérieur ont été également présentées.

Inflammation, œdème maculaire et vision

Pr Ramin Tadayoni

Une réduction de l'œdème maculaire est souvent associée à une amélioration de la vision, mais il n'existe pas de corrélation franche. On retiendra qu'un tiers de l'acuité visuelle est lié à l'épaisseur maculaire. Cependant, la normalisation de l'épaisseur n'améliore pas forcément la vision. C'est un critère parmi d'autres, qu'il est parfois difficile d'évaluer du fait, par exemple, de fluctuations nycthémérales et d'erreur de mesure. La vision peut être altérée en raison d'exsudats, de l'ischémie, d'atrophie, de DSR...

Les cellules de Müller régulent l'homéostasie des liquides extracellulaires. En cas de rupture de la barrière hémato-rétinienne, ces cellules se ballonnent, cet état étant réversible sous corticostéroïdes dans des études expérimentales. Au long cours, sans traitement, les cellules peuvent dégénérer.

L'œdème maculaire chronique est responsable d'une inflammation (« rétinite »), responsable aussi d'une apoptose précoce et d'une dégradation de la barrière hémato-rétinienne. Il y a un risque de cercle vicieux. Les traitements tardifs seraient alors moins efficaces.

Traitement idéal d'une pathologie rétinienne chronique

Pr Pascale Massin

Dans le cas spécifique de la DMLA et de l'œdème maculaire diabétique, on attend d'un traitement une efficacité et une bonne tolérance, avec une facilité d'administration et un bon rapport coût-efficacité, notion très importante. L'efficacité est évaluée sur l'amélioration visuelle, notamment l'acuité visuelle, comme un gain de 10 à 15 lettres sur l'échelle ETDRS. Malheureusement, la

vision de près et la sensibilité aux contrastes ne sont pas souvent évaluées dans les études cliniques et un gain sur l'échelle ETDRS n'est pas synonyme d'une amélioration de la qualité de vie des patients, ce que ces derniers recherchent *in fine*. Il serait donc peut-être plus opportun d'utiliser des échelles moins objectives que l'ETDRS pour évaluer la qualité de vie. Il en existe certaines, comme le WEIVFQ 25 qui comprend 11 échelles de 0 à 100 (VP, VL, lecture, conduite automobile, vie sociale, santé mentale, douleur, vision des couleurs, vision périphérique...).

Quel œil faut-il traiter : le meilleur ou le mauvais ? Dans la DMLA, il faudrait traiter les deux, et le bon œil dans l'œdème maculaire diabétique.

Données cliniques récentes du traitement des OVR par corticoïdes : quels enseignements en pratique ?

Pr Laurent Kodjikian

Le Pr Kodjikian a présenté une étude prospective, monocentrique, non contrôlée, conduite à Lyon entre février et novembre 2011 sur des patients victimes d'occlusions veineuses rétinienues (OVR) (26 yeux), avec un âge moyen de 69 ans et 9 mois d'ancienneté de l'œdème maculaire. Ils avaient une acuité visuelle (AV) inférieure à 20/50 et une épaisseur rétinienne de plus de 300 microns. Le critère d'évaluation principale était l'amélioration de 3 lignes en AV par un traitement par Ozurdex®.

Un suivi a été réalisé à une semaine et tous les mois pendant six mois : 88 % des patients ont amélioré leur AV d'au moins 3 lignes, avec un pic d'efficacité à deux mois. L'AV, de 1/10 à la baseline, est passée à 3/10 à deux mois et 2/10 à six mois. On a constaté trois types de récurrence : stricte anatomique (inférieure à

50 microns), en moyenne à 4,11 mois, fonctionnelle (perte d'au moins 1 ligne en AV), évidente (supérieure à 50 microns). La récurrence fonctionnelle a précédé en général la récurrence évidente.

En termes de tolérance, il a été constaté 8 % d'augmentation de la PIO supérieure à 25 mmHg à deux mois.

Ozurdex® s'est révélé rapidement efficace. Un retraitement dès la récurrence stricte se discute.

Traitement des OVR : quel produit pour quel patient ?

Valérie Krivosic

L'arsenal thérapeutique s'est élargi avec, après le laser et la triamcinolone, l'arrivée successive de Lucentis®, Ozurdex® et bientôt d'Eylea®. Dans ce contexte, le choix du traitement est difficile dans la mesure où on ne dispose pas d'études cliniques donnant des lignes de conduite. Il faut donc s'appuyer sur ce qu'on connaît de la maladie, sur les études existantes et sur sa propre pratique courante pour déterminer ce qui serait le plus adapté pour un patient donné.

Pour ce qui est des études, certains facteurs (méthodologies différentes, recrutement des patients...) ne permettent pas de tirer des conclusions définitives. Cependant, l'étude COMO en cours, réalisée à l'initiative d'Allergan et dont les résultats sont attendus pour 2014, va permettre une comparaison directe entre Lucentis® et Ozurdex® dans les OBVR.

En pratique

Avant de traiter un œdème il faut rechercher l'ischémie périphérique et éventuellement maculaire, ce qui permet d'avoir des idées pronostiques. Il faut se souvenir également que l'AV finale dépend de l'AV initiale.

Il faut ensuite traiter l'œdème préco-

cement car les études montrent bien que, dans les groupes traités tardivement, l'AV remonte certes quand le traitement est initié, mais moins bien que quand il l'est dès l'apparition de l'œdème. L'objectif est d'optimiser l'AV le temps que l'hémodynamique rétinienne se rétablisse, tout en sachant que certains œdèmes peuvent durer plus longtemps, au moins cinq ans après l'épisode initial.

Si le patient a un œdème et si son AV est limitée à 1 à 5/10^e, il faut envisager de traiter :

- quand il y a beaucoup d'hémorragies, Ozurdex® peut être utilisé en première intention, en l'absence de contre-indications : glaucome chronique avec un CV altéré ou une hypertension intraoculaire traité par une bithérapie. Quand les hémorragies ont disparu, si l'œdème persiste : laser, et si le laser n'est pas suffisant, on réinjecte. Si les hémorragies ne sont pas améliorées, on peut traiter par anti-VEGF ;
- quand il n'y a pas d'hémorragie, on peut faire du laser et injecter de suite Ozurdex® en l'absence de contre-indications afin d'optimiser et accélérer les résultats visuels du patient.

Recommandations sur le suivi des patients

Pr Catherine Creuzot-Garcher

Les études nous donnent des indications sur les taux de réussite, mais aussi de complications : dans l'étude GENEVA, 3 % des patients ont eu une hypertension oculaire (HTO) supérieure à 35 mmHg et 15 % une HTO supérieure à 25 mmHg, ce qui est relativement peu par rapport aux effets connus de la triamcinolone.

Les études nous ont également appris à connaître les pics de ces HTO, généralement au bout de deux mois, et il est rare qu'ils surviennent au-delà s'ils n'ont pas été observés avant. On sait également que pour une deuxième injection, le risque supplémentaire d'HTO par rapport à la première injection est faible, de l'ordre de 10 % (au lieu de 50 % avec la triamcinolone).

La question est donc d'identifier les

patients à risque de HTO : c'est notamment ceux dont l'HTO initiale est supérieure à 15 mmHg. De même, le glaucome équilibré sous bithérapie est une contre-indication. La sélection des patients est donc importante pour éviter l'apparition de complications.

Ensuite, on peut mettre en place la surveillance suivante :

- pour la première injection : surveillance à un et deux mois pour repérer une éventuelle augmentation de PIO et entre quatre et cinq mois pour repérer la récurrence. Ces visites après la 1^{re} injection permettent également de s'assurer qu'il n'y ait pas de risque de néovascularisation, en particulier pour les OVCR, le risque étant moindre avec les occlusions de branche ;
- pour la deuxième injection : la surveillance se fera directement au 2^e mois (car le pic de PIO éventuel aura été repéré après la 1^{re} injection et le risque de néovascularisation des OVCR est nettement moins important), puis entre le 4^e et 5^e mois.

Les premières visites sont destinées à la surveillance de la PIO, les suivantes à celle de l'efficacité.

Le traitement d'accompagnement est le même que pour les autres IVT, qu'il s'agisse de la prophylaxie antibiotique ou de l'hypertonie oculaire.

Nouvelles données dans la prise en charge des uvéites non infectieuses du segment postérieur

Pr Bahram Bodaghi

La corticothérapie par voie générale reste le traitement de base des uvéites du segment postérieur mais celle-ci provoque des effets secondaires. Les alternatives sont la ciclosporine (moins efficace que le placebo dans une étude récente), les anti-TNF ou le blocage de la voie de l'interleukine 1 ou 6.

La corticothérapie locale sous-conjonctivale, sous-ténonienne ou en IVT permet d'éviter la voie systémique : la triamcinolone a montré une efficacité intéressante mais avec l'apparition d'environ 20 % de glaucome cortico-induit après deux mois ; l'implant d'acétonide de fluo-

cinolone, approuvé au USA, a une durée d'action de deux à trois ans mais avec un risque très élevé de cataracte et 20 % de chirurgie filtrante ; la dexaméthasone est une molécule particulièrement puissante en comparaison des autres corticoïdes et son efficacité est proche de celle de l'acétonide de fluocinolone.

L'étude HURON, étude clinique de six mois, multicentrique, randomisée et contrôlée versus injection simulée, a étudié Ozurdex® sur 229 patients atteints d'uvéites intermédiaires ou postérieures non infectieuses, avec trois groupes de traitement : dexaméthasone 700 µg (n = 77), dexaméthasone 350 µg (n = 76) ou une administration simulée (n = 76). Le critère d'évaluation principal était la proportion de patients présentant un score de voile vitréen à huit semaines. Le score était mesuré en utilisant une échelle photographique standard en quatre points (de 0 : pas d'inflammation à 4 : tête du nerf optique non visible). À la semaine 8, le pourcentage de patients n'ayant pas d'inflammation oculaire a été significativement plus important dans le groupe dexaméthasone 700 µg (46,8 %) que dans le groupe injection simulée (11,8 %).

En ce qui concerne les effets secondaires, une augmentation de la pression intraoculaire transitoire a été observée chez 25,0 % des patients du groupe Ozurdex® et 6,7 % du groupe placebo. Ces résultats montrent que le taux d'HTO est bien moindre que ce à quoi on pouvait s'attendre s'agissant d'un corticoïde. Ozurdex® est donc indiqué dans les uvéites intermédiaires ou postérieures non infectieuses, avec une préférence pour les atteintes unilatérales ou asymétriques pour des affections limitées à l'œil en dehors d'une maladie systémique. Dans le cas d'une maladie systémique associée, le traitement sera tout d'abord systémique mais Ozurdex® pourra être utile pour cibler l'affection oculaire en traitement *add-on*.

La contre-indication d'Ozurdex® est le glaucome et l'hypertonie, de façon plus stricte que dans l'œdème maculaire.

Une nouvelle approche de la prise en charge du glaucome en 2013

Elisa Bluwol – Institut du glaucome, Hôpital Saint-Joseph Paris

Symposium organisé par le laboratoire Allergan et présidé par le Pr Jean-Paul Renard.

Intérêt de l'évaluation de la progression

D'après la communication
du Dr Yves Lachkar

Le glaucome est une neuropathie optique chronique progressive. Tous les patients glaucomeux progressent à un moment donné de leur vie, sinon le diagnostic de glaucome doit être remis en question.

La pression intraoculaire (PIO) seule est un paramètre insuffisant de suivi. La moitié des patients ont une PIO normale lors du diagnostic et il existe de grandes variations nyctémérales de la PIO. Suivre et rechercher une progression glaucomeuse ne se résume pas à l'analyse dans le temps du retentissement fonctionnel et du retentissement structural. Il est indispensable de prendre en compte d'autres paramètres tels que l'existence d'antécédents familiaux de glaucome, la mesure de la pachymétrie, l'existence d'un syndrome exfoliatif ou pigmentaire, le degré d'ouverture de l'angle en réalisant régulièrement une gonioscopie dynamique, primordiale pour ne pas passer à côté d'une fermeture de l'angle, etc.

La prise en charge du patient ne se résume pas au traitement prescrit, mais elle repose sur un bilan clinique complet, l'évaluation de la psychologie du patient, la compréhension de sa maladie et du degré d'observance. Lors de cette prise en charge, des incertitudes concernent la vitesse de la progression, les causes (âge, comorbidités telles que cataracte, DMLA, etc.), et le degré d'observance du patient.

La surveillance de cette progression permet de comparer la perte en fibres par rapport à une perte physiologique liée à l'âge. Connaître la vitesse de progression va permettre d'éviter l'invalidité et le risque de cécité en choisissant la thérapeutique la plus adaptée au patient. En

cas de doute, il ne faut pas hésiter à référer afin d'anticiper l'intérêt d'un traitement par laser ou chirurgie qui permettra d'agir avant que la progression de la maladie ne rattrape la fonction visuelle.

Évaluer la progression de la fonction

D'après la communication
du Pr Jean-François Rouland

La recherche et évaluation d'une progression du champ visuel se fait à l'aide de deux méthodes :

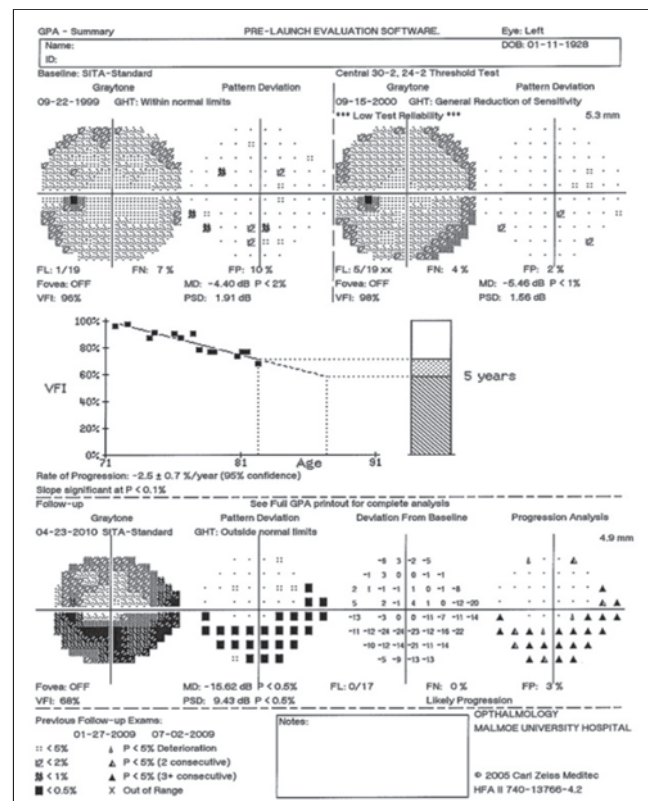
- une analyse d'évènement : analyse point par point de la progression,
- une analyse de tendance : apprécie l'évolution des paramètres du champ visuel – déficit moyen (MD), fonction visuelle (VFI) – dans le temps (figure 1).

Les différents appareils de champ

visuel permettent d'éditer des cartes de probabilité et d'explorer l'évolution de la fonction en continu sur plusieurs années de suivi. Ces analyses reposent sur des calculs statistiques et sont plus fiables que l'analyse successive de n+1 champs visuels regardés les uns après les autres. Au cours du suivi d'un patient, on peut noter des ruptures de paliers de progression dans le temps montrant que l'évolution de la maladie glaucomeuse n'est pas linéaire.

La Canadian Glaucoma Study a montré qu'il est nécessaire d'abaisser la PIO de 30 % en l'absence de traitement initial du patient pour espérer atteindre la PIO cible, c'est-à-dire la PIO permettant d'atteindre une progression semblable à celle liée au vieillissement naturel (soit une perte en MD de 0,076 dB/an). Si cette PIO

Figure 1. La réalisation d'un nombre suffisant de champ visuel permet de réaliser une analyse de tendance avec une évaluation de la vitesse de progression.



cible n'est pas atteinte chez un patient déjà traité, le renforcement de son traitement devra diminuer de 20 % supplémentaires sa PIO.

Il est nécessaire de se servir des analyses de tendance et d'événements pour pouvoir mieux suivre les patients, le but étant de ralentir au maximum la vitesse de progression pour préserver la qualité de vie.

Évaluer la progression de la structure

D'après la communication du Pr Alain Bron

Évaluer la progression de la structure correspond à évaluer le changement d'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires rétinienne. Les bases d'évaluation sont les mêmes que pour l'atteinte fonctionnelle, soit une analyse d'événements et/ou une analyse de tendance. La variabilité des examens de structure augmente avec le stade avancé de la maladie glaucomateuse.

Plusieurs méthodes d'évaluation structurale existent :

- les *réti-nophotographies* permettent aussi d'effectuer une analyse d'événement : présence ou non d'une perte en fibres visible sur les clichés couleurs, présence ou non d'une hémorragie de la papille, présence ou non d'une atrophie péri-papillaire.

Elles permettent également une analyse de tendance : l'étendue de cette perte en fibre, de cette atrophie péri-papillaire ou le nombre de ces hémorragies augmentent-ils ? Néanmoins, cette évaluation reste imparfaite et il existe une variabilité interindividuelle importante dans l'évaluation de l'atteinte structurale, même au sein d'experts si on ne prend en compte que des photos de la papille ;

- le *GDx*, l'*HRT3* et l'*OCT Spectral Domain* permettent tous trois d'évaluer plus précisément la progression de l'atteinte structurale et rendent moins imparfaite cette évaluation. On ne sait pas mesurer précisément encore uniquement la couche des cellules ganglionnaires rétinienne (en dehors de la zone maculaire)

sans mesurer l'épaisseur de la glie, des vaisseaux et autres cellules de soutien. Ainsi, aux stades avancés de la maladie glaucomateuse, il y aura un effet « plancher » d'environ 30 µm correspondant à l'épaisseur de ces vaisseaux, cellules de soutien et glie, sans que la valeur ne puisse jamais atteindre zéro.

L'OCT qui permet l'analyse du complexe cellulaire ganglionnaire (GCC) devient l'examen le plus demandé parmi les examens de structure actuellement disponibles.

Les recommandations demandent d'associer des examens de structure à des examens de fonction car ils ne se substituent pas l'un l'autre et n'évoluent pas toujours de façon synchrone, l'atteinte de la structure précédant souvent l'atteinte de la fonction, ce qui est surtout vrai au stade de glaucome débutant. En cas de divergence de ces examens, c'est le sens clinique qu'il faudra privilégier pour adapter son attitude thérapeutique.

Associer la structure et la fonction

D'après la communication du Pr Jean-Philippe Nordmann

Détecter une progression impose d'évaluer à la fois la structure et la fonction.

Aux stades initiaux de la maladie glaucomateuse, l'atteinte de la structure précède souvent celle de la fonction et il a été montré chez les patients progressifs une corrélation nette entre degré de PIO et la perte d'épaisseur de fibres nerveuses rétinienne. Chez le glaucomateux, pour une PIO moyenne de 17 mmHg, il existe une perte en fibres de 0,25 µm/an. Pour les patients progressifs, chaque élévation pressurionnelle de 1 mmHg va engendrer une perte supplémentaire en fibres de 0,13 µm/an. On sait donc désormais quantifier très précisément la perte en fibres et la corréler avec une progression du champ visuel.

Les futurs outils de diagnostic couvriront l'évaluation de la structure et de la fonction et permettront de déterminer le meilleur examen d'évaluation à adopter au moment le plus opportun pour

chaque patient en fonction du stade de glaucome et de sa vitesse de progression. Pour le moment, les examens de structure semblent plus intéressants aux stades précoces de la maladie (effet plancher aux stades avancés) et les examens de champ visuel sont à privilégier d'autant plus que la maladie est évoluée. Les examens de champ visuel ne doivent pas être oubliés à chaque stade de la maladie glaucomateuse.

Traitement médical du glaucome : que disent les études ?

D'après la communication du Pr Philippe Denis

La réduction de la PIO est efficace sur la diminution de l'incidence du glaucome et de sa gravité quel que soit le stade de la maladie. L'inconnue est la PIO cible à atteindre pour chaque patient donné et il n'existe pas de PIO donnée mettant à l'abri tous les patients d'une progression. C'est pourquoi la surveillance régulière est indispensable pour détecter au plus tôt une progression.

Jusqu'à combien abaisser la PIO et quand faut-il débiter un traitement médical, en tenant compte du fait qu'il existe de grandes variations nycthémérales de la PIO ? D'après l'OHTS, l'instauration d'un traitement médical hypotonisant est justifié s'il existe des facteurs de risque importants de développer un glaucome (pachymétrie fine, PIO élevée, excavation du nerf optique) ; en revanche, en l'absence de facteur de risque de glaucome, il n'y a pas d'urgence à traiter une hypertension oculaire vraie (c'est-à-dire sans neuropathie optique glaucomateuse). Ce raisonnement est valable pour des PIO aux alentours de 22-24 mmHg mais pourrait être amendé à des valeurs excédant les 30 mmHg.

Presque la moitié des patients hypertones a besoin au moins d'une bithérapie pour obtenir un abaissement pressurionnel d'au moins 20 %. En Europe, les combinaisons fixes sont beaucoup utilisées car elles favorisent l'observance des patients et sont comparables en efficacité à une bithérapie dissociée.

Selon les études et la définition retenue de l'observance, son taux varierait de 5 à 80%. On estime que 8 à 15 % des patients oublient la moitié des instillations; les raisons sont multiples: posologie trop fréquente, survenue d'effets secondaires, méconnaissance du risque lié à la maladie, coût des traitements, etc. L'inobservance peut conduire à tort à des changements thérapeutiques inappropriés puisque le praticien conclura à une insuffisance d'efficacité du traitement administré. La vitesse de progression chez les patients présentant des effets secondaires du traitement médical serait plus rapide.

Les perspectives d'avenir visent à améliorer l'aspect pratique du traitement médical, développer des molécules à libération prolongée injectables par voie intracaméculaire, favoriser une meilleure observance, utiliser des collyres sans conservateurs et développer l'action neuroprotectrice des traitements.

Quels patients pour les traitements sans conservateurs ?

D'après la communication du
Pr Christophe Baudouin

Il existe une grande variabilité interindividuelle concernant la tolérance des traitements administrés. Un nombre important d'études montre que les effets secondaires répertoriés sont très souvent liés à des troubles de la surface oculaire: œil sec, allergie, blépharite... Le nombre de collyres antiglaucomateux a un impact sur l'incidence de ces pathologies. On estime à 50% le nombre de patients présentant des anomalies de la surface oculaire, environ 30% des patients sous monothérapie, plus des deux tiers de ceux sous multithérapie.

Plus le stade du glaucome est sévère, plus les anomalies de la surface oculaire retrouvées sont présentes: 40% pour les stades débutants, 62% pour les stades avancés. La sévérité des pathologies de surface oculaire est donc corrélée à la sévérité de l'atteinte glaucomateuse, mais également au nombre de traitements prescrits et à l'ancienneté des traitements.

On estime que 40% des patients ont dû subir un changement thérapeutique du fait de symptômes liés à la surface oculaire: changement de molécule, addition de traitements, laser, chirurgie...

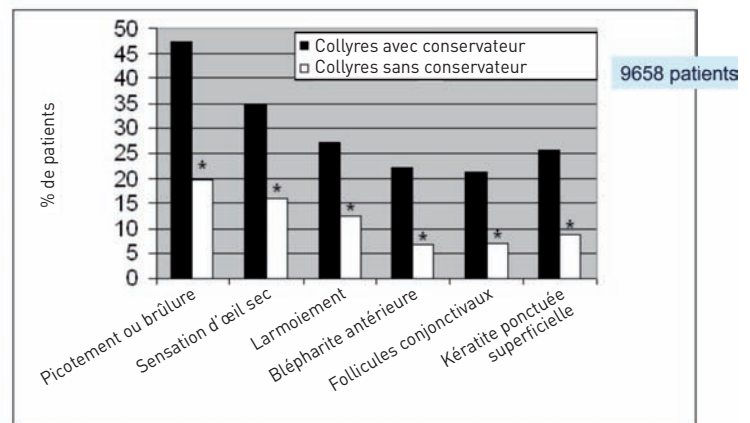
Quel est le responsable? Le médicament lui-même, le conservateur, la surface oculaire? La réponse n'est pas univoque et c'est un trio d'interactions qui rentre en compte.

Le conservateur peut aussi exacerber les pathologies de surface oculaire (figure 2) car 15 à 20% de la population générale présentent une sécheresse oculaire! Il est important de différencier les effets indésirables de nature allergique et de nature toxique, ces derniers étant dose- et temps-dépendants, avec un effet cumulatif. Ces effets augmentant au cours du temps, il faut se rappeler qu'un traitement bien toléré initialement peut devenir irritant à long terme.

Le chlorure de benzalkonium est-il toujours mauvais? La réponse est non, mais il faut éviter autant que possible les collyres avec conservateurs chez les patients sous polythérapie, chez ceux qui présentent une pathologie de surface oculaire, en cas de glaucome pouvant nécessiter une chirurgie et chez tous les patients symptomatiques car cela signifie qu'une inflammation torpide est déjà présente.

Il est préférable de supprimer un produit irritant que d'ajouter les collyres pour compenser une pathologie de surface oculaire iatrogène. Il faut donc préférer administrer aux patients les traitements les plus efficaces sur la PIO mais bien tolérés sur le plan local afin de favoriser une bonne qualité de vie, une bonne observance et de ce fait une moindre progression de leur neuropathie glaucomateuse.

Figure 2.
Les symptômes et les signes liés à la surface oculaire sont significativement plus importants chez les patients ayant des traitements contenant des conservateurs (Jaenen *et al.*).



Bibliographie

Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Ophthalmol.* 2012;22(1):5-18.

Baudouin C, Renard JP, Nordmann JP *et al.* Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol.* 2012 Jun 11:0. [Epub ahead of print]

Jaenen N *et al.* Ocular symptoms and sign-swith preserved and preservative-free glaucomamedications. *Eur J Ophthalmol.* 2007;

17(3):341-9.

Chauhan BC, Mikelberg FS, Artes PH *et al.*; Canadian Glaucoma Study Group. Canadian glaucoma study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. *Arch Ophthalmol.* 2010; 128(10):1249-55.

Russell RA, Malik R, Chauhan BC *et al.* Improved estimates of visual field progression using bayesian linear regression to integrate structural information in patients with ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53(6):2760-9.

Actualités sur les prostaglandines en 2013

Wajdene Ghoulali – Service d'ophtalmologie du Pr Ducasse, CHU de Reims

Dans ce symposium organisé par les laboratoires Théa à l'occasion de la SFO 2013 et présidé par le Pr J.-F. Rouland, l'accent a été mis sur l'importance du respect de la surface oculaire, dont l'intégrité est essentielle à la qualité de vie du patient mais aussi à l'observance du traitement médicamenteux du glaucome. L'usage des conservateurs, indispensables à la garantie de la sécurité du produit après ouverture du flacon, pose le problème d'une toxicité à long terme sur la surface oculaire. Des alternatives à leur usage, telles que le conditionnement par unidoses ou les flacons spécifiques ABAK, permettent d'éviter ces désagréments. Cependant, le problème du latanoprost est qu'il s'agit d'un produit dont la formulation nécessite l'apport de benzalkonium afin d'améliorer la solubilité et la stabilité. Les laboratoires Théa ont apporté une innovation pharmacologique en développant une nouvelle formulation du latanoprost sans conservateur, le Monoprost®.

Pourquoi faut-il considérer la surface chez un patient glaucomateux ?

D'après la communication du Dr Yves Lachkar

Le traitement du glaucome, d'abord médical le plus souvent, est à vie. Des problèmes de tolérance du collyre instillé peuvent se poser à court terme comme un inconfort à l'instillation, ou des problèmes esthétiques, plusieurs produits pouvant avoir des effets secondaires cosmétiques. À plus long terme, les produits instillés vont altérer la surface oculaire avec des conséquences directes comme l'apparition ou la majoration d'un syndrome sec ou d'une allergie.

L'altération de la surface oculaire va être fréquemment à l'origine d'un manque d'observance du patient glaucomateux. Les principaux motifs d'inobservance du traitement médical sont résumés dans la figure 1.

Il est important d'identifier la ou les causes d'inobservance en interrogeant de façon rigoureuse le patient.

L'évolution de la maladie peut nécessiter l'association de plusieurs traitements qui augmenteraient le risque d'altération de la surface oculaire : l'étude Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) montre que 40 % des patients traités à 60 mois le sont par au moins deux médicaments. Il faut garder à l'esprit

que 50 % des patients ont des problèmes de surface oculaire sur au moins un œil [1-3].

Le collyre antiglaucomateux doit répondre à la difficile équation d'une efficacité sur la baisse de la PIO, associée à une bonne tolérance. Or, la présence d'un conservateur est nécessaire à la stabilité, l'activité et la stérilité du principe actif médicamenteux, mais n'est pas sans conséquences sur la conjonctive (allergie, mauvaise tolérance, altération en cas de chirurgie filtrante ultérieure) et la cornée (toxicité épithéliale et endothéliale, altération du film lacrymal, hypoesthésie cornéenne).

Le chef de file des conservateurs est le chlorure de benzalkonium (BAK), qui est une molécule détergente car à la fois hydrophile et hydrophobe, attaquant les membranes des bactéries, mais aussi la phase lipidique du film lacrymal qu'il déstabilise (avec une diminution du BUT), ainsi que les membranes des cellules superficielles conjonctivales et cornéennes... Ceci favorise la pénétration de la molécule en intracamérulaire mais induit nécrose et apoptose !

Aujourd'hui, les deux possibilités d'obtenir des produits non conservés sont les systèmes filtres ABAK et l'usage de collyres en unidoses sans conservateur.

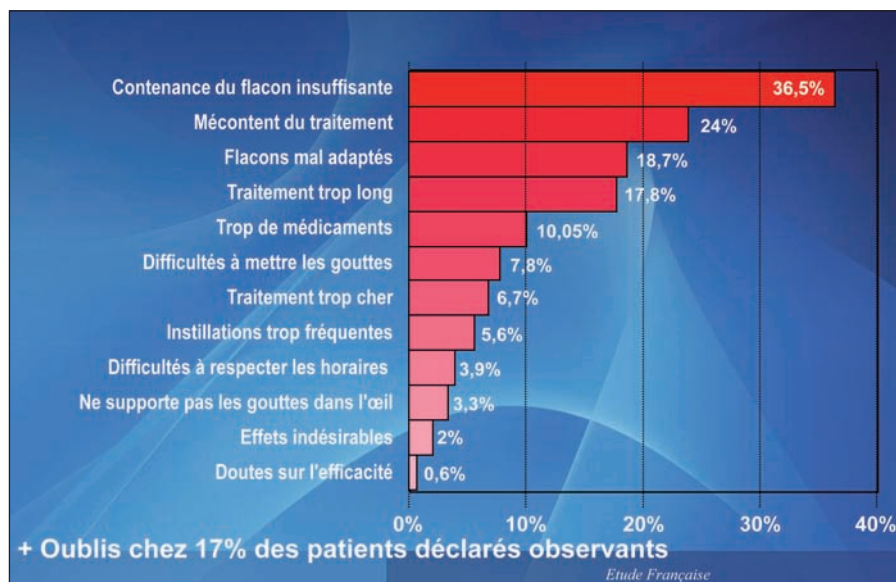


Figure 1. Les principaux motifs d'inobservance du traitement du glaucome par un collyre.

Conservateurs, quelles conséquences ?

D'après la communication
du Pr Christophe Baudouin

Un conservateur est indispensable pour prévenir les risques infectieux pendant la durée d'utilisation du flacon. Mais il existe plusieurs études observationnelles montrant un taux de 50% de problèmes de surface oculaire chez les patients glaucomateux traités.

La problématique de la tolérance des conservateurs est celle des faibles toxiques, c'est-à-dire d'un produit dont il

est difficile d'identifier les conséquences à long terme. Plusieurs facteurs entrent effectivement en jeu : le temps, la quantité, la sensibilité du terrain (c'est-à-dire la susceptibilité individuelle vis-à-vis d'un toxique), l'interaction avec le principe actif (par exemple l'hyperhémie conjonctivale avec les prostaglandines). Lorsque l'on compare la tolérance d'une même molécule avec ou sans conservateur, on retrouve tout de même dans la formulation sans conservateur 10 à 20% de problèmes de surface, ce qui correspond à la prévalence de la sécheresse oculaire

dans la population générale. Il y aura toujours des patients glaucomateux à problèmes, mais leur nombre croît quand le collyre contient un conservateur.

Le benzalkonium est bien toléré à court terme car peu allergisant. Il s'agit néanmoins d'un détergent qui dissout la partie lipidique des cellules et du film lacrymal et qui est également à l'origine d'un effet cytotoxique sur les cellules à mucus (figure 2), d'où une instabilité lacrymale augmentée [4].

Le Pr Baudouin a conclu cette présentation en attirant notre attention sur le fait que ce que nous voyons au premier plan, c'est-à-dire les aspects toxiques tels que la sécheresse oculaire ou encore l'allergie, ne sont que la « partie émergée de l'iceberg » (figure 3) car il faut également considérer les effets toxiques à long terme altérant la qualité de vie, menaçant l'observance ou encore susceptibles de compromettre le pronostic d'une chirurgie filtrante.

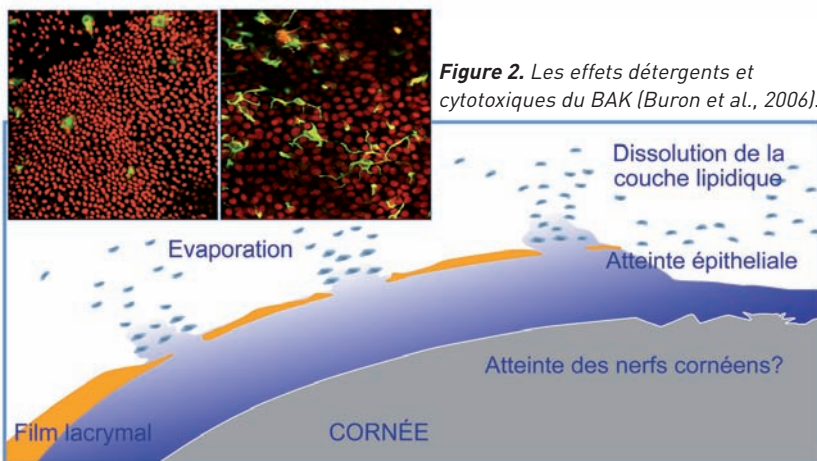


Figure 2. Les effets détergents et cytotoxiques du BAK (Burton et al., 2006).



Figure 3. Les aspects toxiques du BAK tels que la sécheresse oculaire ou encore l'allergie, ne sont que la « partie émergée de l'iceberg ».

Les génériques dans le glaucome : peut-on leur faire confiance ?

D'après la communication du
Pr Jean-Philippe Nordmann

Il existe un délai de 20 ans entre le développement du principe actif et l'apparition d'un générique, dont il faut déduire la durée de la mise au point du médicament jusqu'à son lancement, ce qui ne laisse que 10 ou 15 ans pour la commercialisation du produit princeps.

Depuis 1999, les pharmaciens disposent d'un droit de substitution (avec un taux de substitution de 85% en 2012), sauf refus du patient (qui ne sera remboursé que secondairement) ou mention « non substituable » (écrit à la main) sur l'ordonnance rédigée par le médecin. Le prix d'un médicament générique étant en moyenne 50% inférieur, l'objectif de l'assurance-maladie est que la part du marché des génériques, qui n'est que de 25% en France contre 60% en Allemagne, soit la plus forte afin de réaliser des économies en matière de santé publique (600 millions d'euros attendus).

Pour le glaucome, nous disposons de génériques pour pratiquement toutes les indications : bêtabloquants, brimonidine, inhibiteur de la mydriase carbonique, latanoprost, combinaisons fixes... et la plupart des brevets vont arriver à leur terme en 2014, même pour les combinaisons. Et une évolution des prescriptions peut être constatée : en 2012, 6 prescriptions sur 10 de latanoprost concernaient un générique.

Qu'entend-on par « médicament générique » ?

Il s'agit d'une spécialité qui a la même composition quantitative et qualitative en principe actif, qui a la même forme pharmaceutique, dont la bioéquivalence a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité et qui est inscrit sur le répertoire officiel des génériques.

La bioéquivalence d'un médicament administré par voie générale est facilement évaluée par des mesures plasmatiques qui permettent de vérifier que les paramètres cinétiques sont identiques. En revanche, dans le cas d'un médicament administré par voie locale comme pour un collyre, il n'y a pas de mesure réelle de bioéquivalence. Le seul élément vérifié est la quantité de principe actif qui doit être à 10 % près la même que dans le produit de base. Mais un collyre contient en plus un conservateur et des agents adjuvants permettant d'ajuster l'osmolarité, le pH, la solubilité, la viscosité et la stabilité. Par ailleurs, un flacon peut être à l'origine de disparités dans l'administration de la molécule. Une étude américaine [5] a, par exemple, comparé le Timoptol® LP original avec un générique et mis en évidence un volume de goutte de 38 µl versus 24 µl, une taille de l'orifice de 3,5 versus 1, une viscosité de 20 versus 1 et une tension de surface de 1,5 versus 1.

À la question de savoir si l'efficacité d'un générique est équivalente à celle du produit princeps, Le Pr Nordmann a conclu que la réponse ne peut être que « probablement oui » en l'absence actuelle

d'études comparatives. En pratique, il n'y a pas de raison de ne pas prescrire les génériques. Il appartient à l'ophtalmologiste d'évoquer le sujet avec son patient avant que celui-ci ne se voit proposer un générique par son pharmacien en lui conseillant de le tester. Il faudra surtout en évaluer la tolérance (en demandant au patient d'apporter son flacon pour s'assurer du nom du générique), en sachant revenir au produit princeps en cas de doute.

Monoprost® : vers une formulation de prostaglandine sans conservateur

D'après la communication du Pr Jean-François Rouland

Le latanoprost est une molécule hautement lipophile de consistance semi-liquide, comme du miel, nécessitant la présence d'un agent tensio-actif pour être dissoute dans l'eau. D'autre part, il existe un phénomène d'émulsion devant être stabilisé, ainsi qu'une adsorption sur les plastiques. Il est donc nécessaire de faire intervenir un conservateur, le plus connu étant le benzalkonium (BAK). Celui-ci remplit trois grandes fonctions : dissolution, stabilité et rôle antimicrobien.

Le défi pharmacologique a été d'obtenir une formule de latanoprost sans BAK. Théa a donc développé le Protrixin®, une association de polymères largement utilisés en ophtalmologie (hydroxystéarate de macrogolglycérol 40, macrogol 4000 et carbomère 974P). Protrixin® possède des propriétés tensio-actives et la capacité de former un réseau matriciel par cross-linking, dans les mailles duquel la substance active est emprisonnée. Le Protrixin® assure une excellente stabilité (même à température ambiante) et empêche l'adsorption sur le plastique. La neutralité du pH ainsi que l'isotonicité (par addition de sorbitol) permettent par ailleurs une bonne tolérance.

Les études précliniques réalisées dans un premier temps [6] ont démontré l'absence de toxicité du Monoprost® sur

la cornée et la conjonctive par rapport au Xalatan®, dont l'agent conservateur est le BAK.

Les études de phase II [7] comparant le Monoprost® au latanoprost ont montré une baisse pressionnelle identique de 27% et n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables liés au traitement.

L'étude de phase III [8], multicentrique (87 centres), a porté sur 400 patients randomisés déjà stabilisés sous Xalatan® ; son objectif était de démontrer la non-infériorité du Monoprost® par rapport au Xalatan® :

- en termes d'efficacité, une baisse pressionnelle de -8,6 mmHg a été constatée avec Monoprost® versus -9 avec le Xalatan®, validant ainsi la non-infériorité de Monoprost® ;
- en termes de cinétique, les deux courbes sont parfaitement superposables : l'efficacité sans le BAK mais avec le Protrixin® permet une pénétration et une efficacité identiques ;
- en termes de tolérance, le confort à l'instillation était meilleur avec le Monoprost® et les effets secondaires significativement moins fréquents, en particulier pour l'hyperhémie conjonctivale ;
- les expérimentateurs et les patients se sont accordés pour apprécier davantage le Monoprost® que le Xalatan® (71 % versus 62 %).

Bibliographie

1. Baudouin C *et al.* Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29(4):312-34.
2. Leung EW *et al.* *J Glaucoma.* 2008;17:350-355.
3. Pisella PJ *et al.* *Br J Ophthalmol* 2002;86:418-23.
4. Labbé A *et al.* *Cornea.* 2012;31(9):994-9.
5. Mammo ZN *et al.* *Can J Ophthalmol.* 2012;47:55-61.
6. Pauly A *et al.* *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Dec13;53(13):8172-80.
7. Gupta MK *et al.* Monoprost Registration File (N° LT2345-P11-10/07(IN).
8. Rouland JF *et al.*; T2345 Study Group. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(2):196-200.



S. Vettard



T. Caillat

Qualité et quantité d'acuité visuelle dans les maculopathies et la DMLA

Martine Mauget-Faysse¹, Serge Vettard², Thierry Caillat³

La prise en charge des personnes malvoyantes, et plus particulièrement des personnes atteintes de maculopathie générant des scotomes maculaires, demande une approche de l'évaluation de la fonction visuelle qui doit faire intervenir une notion de quantité et de qualité visuelle. Elle a pour but essentiel d'améliorer le suivi du malvoyant lors des différentes consultations et de donner des résultats qui soient utilisables et reproductifs dans la plupart des cas.

La prise en charge des personnes malvoyantes, et plus particulièrement des personnes atteintes de maculopathie générant des scotomes maculaires, demande lors de l'examen clinique une approche de l'évaluation de la fonction visuelle qui ne peut pas se résoudre à la simple expression de l'acuité visuelle de loin comme de près.

La notion de quantité et de qualité apparaît comme une idée permettant de mieux communiquer avec les patients et leur entourage sur le bien-fondé d'un équipement optique ou d'une aide visuelle, ou alors d'une prise en charge rééducative qui permettra, une fois l'aspect quantitatif optimisé, d'améliorer par le versant qualitatif toutes les performances visuelles.

L'amélioration de la quantité d'acuité visuelle passera inévitablement par une réfraction optimisée de loin comme de près et la prise en compte des besoins en grossissement. Il faudra, bien sûr, pouvoir mesurer de façon reproductible et fiable cette quantité d'acuité visuelle.

Les aspects relatifs à la qualité de vision passent par l'examen de la dominance oculaire (existence d'une forte dominance oculaire ou inversion de dominance oculaire), de la qualité de la fusion et, particulièrement pour les personnes atteintes de maculopathie, de l'évaluation oculomotrice (fixation, saccades et poursuites) afin de mettre en évidence les difficultés de discrimination simples et complexes, et de l'endurance lors de ces tâches visuelles nécessitant une fixation.

Malheureusement, les pathologies associées aux maculopathies engendrent des perturbations fonctionnelles fortes (métamorphopsies, scotomes, zones de lecture effacées au centre, hallucinations visuelles) qui influen-

cent la vision fonctionnelle. La lecture devient alors une plainte majeure et sera la référence dans l'indice de qualité pour ces personnes, même si on ne peut pas négliger les difficultés rencontrées pour la reconnaissance des visages, la conduite, le travail sur écran, les travaux ménagers et l'autonomie dans la vie quotidienne.

Cette approche a pour but essentiel d'améliorer le suivi du malvoyant lors de ses différentes consultations et d'être en mesure de donner des résultats qui soient utilisables et reproductifs dans la plupart des cas.

Acuité visuelle et basse vision : la vision éloignée

Le prérequis à cette mesure sera bien évidemment la réfraction réalisée à la lunette d'essai et avec des verres non diaphragmés. Des échelles des projecteurs d'optotypes utilisables de 1 à 5 m sont les plus fréquemment utilisées, mais poseront des problèmes de correspondances avec les échelles de vision de près.

Les échelles logarithmiques du type ETDRS, qui offrent une progression constante d'une ligne à l'autre et comportent chacune cinq lettres progressant de 0,1 unité log, sont plus précises et existent de loin comme de près. Avec 14 lignes proposées, il y a 60 lettres à lire, qui doublent l'acuité visuelle toutes les trois lignes, cette lecture devant se faire à un rythme d'une lettre par seconde en moyenne.

On notera la quantité de lettres lues afin d'obtenir la correspondance en acuité angulaire : par exemple, la lecture de 35 lettres à 4 m équivaut à une acuité de 0,4 soit 4/10. Il est également possible de noter tout simplement en rapport Snellen (voir ci-après pour la mesure de la vision de près).

1. Fondation ophtalmologique A. de Rothschild, Paris.

2. Orthoptiste, Lyon. 3. Opticien, Lyon.

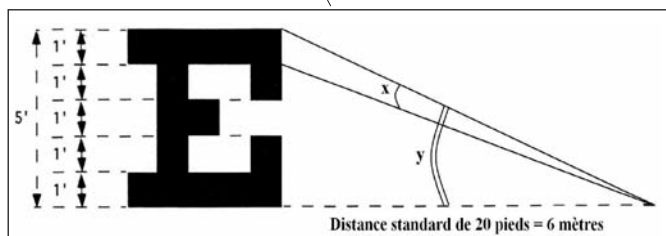


Figure 1. Chaque élément du E de Snellen correspond à 1/5 de l'optotype. À une distance de 20 pieds (environ 6 mètres), chacun est vu sous un angle de 1 minute d'arc et la lettre sous un angle de 5 minutes d'arc.

Acuité visuelle de près, acuité en lettre séparée

L'utilisation des échelles logarithmiques du type Snellen ou Lighthouse Sloan en lettre séparée sont recommandées pour permettre de donner des résultats en rapport Snellen :

$$\frac{\text{distance de lecture}}{\text{taille Snellen}} = \text{acuité décimale au près.}$$

Exemple : une personne lisant à 20 cm une ligne de lettre de taille 1M aura une acuité visuelle au près de $\frac{0,20}{1} = 2/10$.

Évaluation des capacités de lecture

Une fois les capacités de lecture mesurées, il est possible d'apprécier si les performances de lecture (qualité de vision) sont à la hauteur de l'acuité mesurée (quantité). Les tests suivants peuvent être utilisés.

Le test de Parinaud, la référence en France

Il présente quelques inconvénients en basse vision : sa progression n'est pas linéaire et l'acuité mesurée est difficilement transcribable en vision de loin. De plus, pour des acuités basses, la vitesse de lecture ne pourra jamais être mesurée compte tenu du peu de mots présentés. Il reste cependant un bon moyen de communiquer un niveau de performances de lecture, en sachant que P4 correspond environ à 1M (Snellen).

Le test d'efficacité visuelle pour la lecture (TEVL)

Il donne de nombreux renseignements : taille des lettres, acuité décimale, correspondance Parinaud, corps Arial, taille Snellen, nombre de lettres lues par ligne. Les acuités mesurées varient de 5M à 1M au près. Ce test permet d'obtenir la vitesse de lecture maximale, et dans la majorité des cas en basse vision sur 1M, le seuil maximum de lecture.

Ces résultats, obtenus que ce soit avec ses lunettes ou une aide optique de tout type, sont reportés dans le dossier

du patient :

OD +1,00(-1,25) 90° VL 48 lettres lues : 2,54/10

addition +4,00 VP 0,25/1M

- vitesse de lecture acuité maxi : 0,25 P6 60 mots/minute,

- vitesse de lecture acuité maxi : 0,12 P12 80 mots/minute.

2

On peut donc noter dans ce cas une acuité VL et VP qui correspondent (0,25) mais une vitesse de lecture inférieure à celle attendue.

La lecture confortable avec une endurance idéale se situe aux alentours de l'acuité visuelle de lecture maxi/2 : un seuil obtenu sur P6, soit 1,6M, doit nous permettre de lire aisément sur 3,2M, soit P8. Si ces résultats sont obtenus sans aide optique, un grossissement utile de 1,6M/1M sera proposé pour atteindre l'acuité de lecture visée, soit 1M.

Le test MNREAD

Le *Minnesota Low-Vision Reading Test* ou MNREAD est standardisé en basse vision pour les malvoyants et permet de mesurer simultanément l'acuité de lecture et la vitesse de lecture et d'obtenir le seuil maximum de lecture. Il comprend 19 phrases calibrées et de progression logarithmique, chaque phrase comprenant le même nombre de mots, choisis selon une complexité lexicale déterminée. Une version en français est disponible [4].

On considère que la vitesse de lecture d'un texte chez des sujets sains dans des conditions normales est de 300 mots/minute. En basse vision, Whittaker et Lovie-Kitchin (1993) ont identifié trois niveaux de lecture chez le patient basse vision : la lecture ponctuelle de 44 mots/minute, utilisée par exemple pour identifier une marque sur un produit, la lecture fluide (88 mots/minute) et la lecture très fluide (176 mots/minute) qui reste tout de même très faible par rapport à la lecture normale [1].

Les vitesses de lecture moyennes estimées à partir de données cliniques sont estimées à 215 mots/minute avec une vision normale, de 128 mots/minute dans le cas d'une atteinte centrale modérée à un âge moyen de 20 ans qui se réduit à 52 mots/minute si l'âge moyen est de 80 ans.

Contrôle oculomoteur et lésion maculaire

La fixation permet d'assurer la vision nette d'un objet. Chez le sujet normal, la fovéa est la zone rétinienne donnant une haute discrimination. Durant la fixation dite « statique », l'œil n'est en fait pas absolument immobile mais effectue des mouvements incessants de très faible amplitude.

Lorsque la vision centrale est atteinte, le sujet doit

développer une fixation de substitution aux abords de la cicatrice (*Preferred Retinal Location*) afin de pouvoir compenser la perte de la vision fine. C'est en utilisant cette nouvelle fixation (néo-fixation) que le patient pourra reconnaître les formes ou relire. Il n'existe pas une seule fixation, mais il va utiliser en fait plusieurs zones en fonction des tâches visuelles et du type de stimulation.

En théorie, on pourrait penser que le patient va spontanément trouver cette nouvelle zone de fixation, mais en pratique il continue souvent à fixer avec sa macula, ce qui conduit à un effondrement de ses capacités de discrimination liées au scotome. Il faudra le plus souvent indiquer les zones du champ visuel qui semblent les plus efficaces (en général, l'excentration la plus fréquente est à 90°, 135° ou dans le champ temporal), puis entraîner le patient pour maintenir durablement la fixation excentrée.

Bien évidemment, lorsque l'atteinte maculaire est partielle, l'excentration est inutile car l'acuité visuelle reste meilleure en fixation centrale. Le sujet devra excentrer pour compenser les scotomes voisins de la zone de fixation, domageables lors de la lecture, par exemple.

La qualité de la fixation est le préalable à une vision fonctionnelle performante. La fixation statique est associée à la vision dynamique qui est réalisée grâce aux mouvements oculaires.

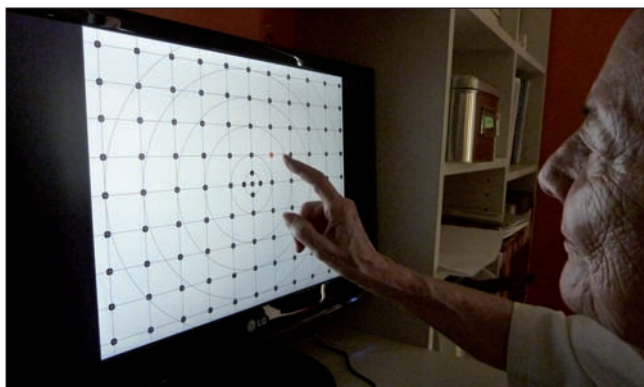


Figure 3. Entraînement des saccades avec distracteur.

Les saccades

Ce sont des mouvements rapides réflexes ou volontaires qui ont pour rôle d'amener la cible d'intérêt dans la zone de fixation. Une saccade comprend plusieurs phases.

La latence de la saccade est le temps écoulé entre l'apparition de la cible en vision périphérique et le déclenchement du mouvement vers celle-ci. Elle varie en fonction de l'attention, de l'âge ou du champ visuel.

La vitesse d'une saccade est très rapide et varie selon l'amplitude (environ 450°/s pour une saccade de 20 degrés).

La précision de la saccade dépend de la qualité du champ visuel et de l'acuité. Le système de commande de

la saccade va « calibrer » le mouvement en fonction des informations perçues (taille, contraste, localisation spatiale) afin d'assurer une fixation finale optimale.

Lorsqu'il existe un scotome central, différents phénomènes (redistribution des points rétinien, complétion) contribuent à rendre la précision de la saccade aléatoire (hypométrie ou hypermétrie).

Un entraînement visuel approprié, lors de la rééducation orthoptique, va avoir pour objectif de recalibrer le mécanisme saccade-fixation, essentiellement pour rendre la lecture plus rapide et performante.

La poursuite

Il s'agit d'un mouvement automatique lent qui permet de maintenir stable sur la fovéa l'image de petites cibles en mouvement (ex. : un oiseau qui vole). On pourrait l'assimiler à une représentation interne de la trajectoire de la cible dans l'espace estimée à partir des informations rétinien et de l'expérience.

Lorsque la vision centrale est atteinte, et lorsque le sujet utilise une fixation excentrée, la poursuite est altérée et remplacée par une succession de saccades plus ou moins anarchiques. Celles-ci ont pour mission d'assurer la perception de la cible qui se déplace.

La rééducation peut permettre de retrouver un mouvement plus régulier et fluide (« enveloppe de la poursuite »). Pour cela, il s'agira de « reprogrammer » la poursuite à partir de stimulations aisées (forts contrastes, grandes tailles, vitesse lente) autour de la fixation de substitution, puis en utilisant des cibles plus complexes et une vitesse plus élevée (figure 3). L'objectif étant, là encore, de permettre au patient d'utiliser une vision performante et endurante dans les tâches où la poursuite est nécessaire.

Pour en savoir plus

1. Calabrese A. Désorganisation fonctionnelle des systèmes oculomoteur et visuo-attentionnel chez les patients basse vision. Approche psychophysique. Thèse de doctorat en sciences de l'Université de la Méditerranée, février 2011. www.aureliacalabrese.com/publications.
2. Marinier JA. Basse vision et pratique privée. Réalité pour l'optométrie québécoise. optometrieenligne.umontreal.ca/jours_optos/presentation12/JAM.pdf
3. Prevost G. Les Cahiers d'optique oculaire basse vision pratique, Essilor University.
4. Senécal MJ, Gresset J, Overbury O. Version française du Minnesota Low-Vision Reading Test. Communication au 5^e symposium scientifique sur l'incapacité visuelle et la réadaptation (2002, Université de Montréal), organisé par l'Institut Nazareth et Louis Braille (INLB). inlb.netic.ca/modules/pages/index.php?id=300&langue=fr&a.



La contactologie à travers la presse La contactologie, une discipline en perpétuelle mouvement

Thomas Gaujoux

De nouveaux designs, de nouveaux matériaux et de nouveaux concepts voient le jour régulièrement. Il était donc nécessaire de mettre en évidence les nouvelles tendances et approches qui sont parues dans la littérature ces derniers mois.

Avec l'arrivée de nouveaux matériaux, de nouvelles options de nettoyage ont vu le jour

Les protéines, les lipides et les mucines sont les principaux composants des larmes qui vont s'accumuler sur les lentilles durant leur port. Les lysozymes, la lactoferrine, la lipocaline et les kératines sont les principales protéines qui se déposent préférentiellement sur les lentilles en silicone-hydrogel (SiHy). L'accumulation de protéines peut entraîner un inconfort, une diminution de la vision et des complications infectieuses. Depuis quelques années, les lentilles en SiHy ont pris une place importante sur le marché. Cependant, différents polymères composent les lentilles en SiHy (balafilcon A, lotrafilcon A, galyfilcon A, lotrafilcon B, senofilcon A, comfilcon A et enfilcon A) et bien que tous ces matériaux partagent une importante perméabilité à l'oxygène, il peut en résulter des performances cliniques différentes.

Dépôts protéiques et produits de désinfection

Omali a quantifié les dépôts protéiques sur des lentilles en SiHy après leur utilisation avec différents produits de désinfection [1]. Ces dépôts, analysés par spectrométrie de masse, variaient en fonction du porteur, du matériau de la lentille (balafilcon A ou senofilcon A) et du type de produit d'entretien utilisé. Les dépôts protéiques étaient plus importants avec les produits d'entretien contenant du polyhexaméthylène biguanide (PHMB) et du poloxamère 407 par rapport aux produits contenant du polyquaternium-1 (PQ-1), de l'alexidine dihydrochloride ou du PHMB avec de la poloxamine ($p < 0,05$). L'auteur insiste sur le fait que les dépôts protéiques sont variables d'un individu à l'autre et en fonction de la combinaison lentille-

produit d'entretien. Le produit d'entretien que l'on prescrit doit donc être choisi en fonction de la lentille choisie. Ce choix peut diminuer les dépôts protéiques et ainsi améliorer le confort du patient. En effet, l'auteur met également en évidence que la quantité de lipocaline-1 et de kératine-1 extraite des lentilles est corrélée avec des symptômes de sécheresse oculaire. Le choix de la combinaison lentille-produit d'entretien est donc important mais ne doit pas faire oublier les règles d'entretien et de port des lentilles dont l'importante étape du massage des lentilles.

Incidence du type de port et des produits d'entretien

Il existe donc des différences au moins sur le plan microscopique (dépôts protéiques) suivant le type de lentille et le produit d'entretien utilisé. D'un point de vue plus clinique, Lazon de la Jara a étudié les effets secondaires des lentilles de contact selon leur type de port et les produits d'entretien utilisés [2]. Il a ainsi analysé les réponses subjectives, les *solution-induced corneal staining* (SICS) et les infiltrats cornéens (IC) associés avec le port de lentilles de contact en SiHy journalières et bimensuelles (en port journalier). Deux cent quatre-vingt trois sujets portant des lentilles en senofilcon A (Johnson & Johnson Vision Care) ont été inclus dans cette étude et répartis en fonction du type de port et de produit d'entretien en trois groupes : lentilles journalières (LJ), lentilles bimensuelles en port journalier avec solution à base de peroxyde d'hydrogène (PJ-H2O2) et lentilles bimensuelles en port journalier avec solution multifonction (PJ-SMF).

Les résultats ont mis en évidence un meilleur confort en fin de journée avec peu de symptômes de sécheresse oculaire avec les LJ par rapport aux autres groupes. L'incidence des IC et des SICS a été plus élevée dans le groupe PJ-SMF par rapport aux autres groupes. De plus, le confort à la pause et en fin de journée ainsi que les symptômes

Nîmes

de sécheresse oculaire ont été plus mauvais chez les patients présentant des IC et des SICS. L'auteur en conclut donc que pour le senofilcon A, la lentille journalière est la plus adaptée. Lors d'une utilisation bimensuelle, les produits à base de peroxyde d'hydrogène étaient mieux tolérés que la plupart de solutions multifonctions.

1. Omali NB, Zhao Z, Zhu H et al. Quantification of individual proteins in silicone hydrogel contact lens deposits. *Mol Vis.* 2013;19:390-9.

2. Lazon de la Jara P, Papas E, Diec J et al. Effect of lens care systems on the clinical performance of a contact lens. *Optom Vis Sci.* 2013;90(4):344-50.

De plus en plus de patients presbytes souhaitent être adaptés en lentilles de contact

Pour répondre à cette demande, deux méthodes peuvent être utilisées : la monovision (ou bascule) et la multifocalité.

Fernandes a récemment comparé ces deux méthodes pour en évaluer leurs performances respectives [1]. Vingt patients ont ainsi été randomisés en deux groupes selon la méthode de correction employée (monovision ou multifocalité). La lentille utilisée dans cette étude était la Biofinity multifocale dans le groupe multifocalité et la Biofinity « standard » dans le groupe monovision. L'acuité visuelle monoculaire et binoculaire en faible et haut contraste ont été étudiées en vision de loin et de près. La vision stéréoscopique a été également mesurée.

En vision binoculaire, aucune différence significative n'a été retrouvée pour la vision de près et de loin entre les deux groupes après 15 jours de port. Cependant, la vision stéréoscopique était meilleure dans le groupe multifocalité par rapport au groupe monovision. De plus, entre le 1^{er} et le 15^e jour, chez les porteurs de lentilles multifocales, l'acuité visuelle de près a augmenté sur l'œil dominant et l'acuité visuelle de loin sur l'œil non dominant suggérant que les patients s'adaptent progressivement à la multifocalité.

Ces résultats sont à comparer avec ceux d'une autre étude de 2009 dans laquelle la monovision obtenait de meilleurs résultats pour la vision de loin et de près [2].

Avec l'amélioration du design des nouvelles lentilles multifocales, la qualité de vision progresse. Il est donc de plus en plus justifié d'équiper un presbyte en lentilles multifocales en première intention. Cet article insiste sur la nécessité d'un temps d'essai d'au moins 15 jours afin de donner toutes les chances au patient de pouvoir s'adapter.

1. Fernandes PR, Neves HI, Lopes-Ferreira DP et al. Adapta-

tion to multifocal and monovision contact lens correction. *Optom Vis Sci.* 2013;90(3):228-35.

2. Gupta N, Naroo SA, Wolffsohn JS. Visual comparison of multifocal contact lens to monovision. *Optom Vis Sci.* 2009;86(2):E98-105.

L'astigmatisme reste une crainte pour l'adaptateur en lentilles de contact

La pratique quotidienne révèle que les ophtalmologistes ont tendance à négliger l'astigmatisme lorsqu'il est inférieur à 1 D et privilégient l'équivalent sphérique lors d'une adaptation. D'autres éprouvent des réticences à réaliser une adaptation chez les patients astigmatiques de peur d'un échec. Cependant, avec l'amélioration des systèmes de stabilisation des lentilles toriques, Sulley recommande la prescription de lentilles toriques pour les astigmatismes à partir de 0,75 D. En effet, il a analysé les modifications visuelles chez trois groupes de patients astigmatiques qui ont été équipés en lentilles toriques. Le premier groupe comportait des porteurs de lentilles sphériques, le second d'anciens porteurs de lentilles (arrêt du port depuis plus de six mois) et le troisième des nouveaux porteurs (première adaptation durant l'étude). Plus de 60 % des patients avaient un astigmatisme inférieur à 1,5 D.

L'acuité des porteurs de lentilles sphériques (1^{er} groupe) a été améliorée après l'adaptation en lentilles toriques malgré le fait que dans ce groupe l'astigmatisme était faible avec des corrections sphériques élevées, ce qui explique qu'ils n'avaient pas été adaptés en lentilles toriques en première intention. Dans les groupes 2 et 3, après l'adaptation en lentilles toriques (One Day Acuvue Moist for Astigmatism ou Acuvue Oasys for Astigmatism, Johnson & Johnson Vision Care), les patients avaient une acuité comparable à leur acuité en lunettes. L'auteur insiste donc sur les performances des lentilles toriques qui possèdent souvent plusieurs systèmes de stabilisation sur une même lentille ce qui permet une adaptation rapide dans la majorité des cas.

Sulley A, Young G, Lorenz KO, Hunt C. Clinical evaluation of fitting toric soft contact lenses to current non-users. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2013;33(2):94-103.

La myopie est l'amétropie la plus répandue dans le monde

Sur une population mondiale de près de 7 milliards d'habitants, 32 % seraient myopes. Cette amétropie atteint environ 25 % de la population dans les pays occidentaux

et bien plus en Asie. Toutes les études épidémiologiques confirment que la prévalence de la myopie ne cesse d'augmenter.

Est-il possible de freiner la progression d'une myopie ?

De récentes études ont démontré que la qualité de l'image rétinienne périphérique pouvait influencer la progression de la myopie. Ainsi, des lentilles de géométries variables avec une correction centrale et des zones optiques périphériques de puissances différentes pourraient ralentir l'évolution de la myopie.

Cependant, en attendant la preuve de leur efficacité sur le ralentissement des myopies évolutives, nous n'avions que peu d'informations sur les performances visuelles de ce type de lentilles de contact. Kollbaum a étudié la lentille MiSight (CooperVision) mise sur le marché à Hong Kong pour ralentir la progression de la myopie [1]. Il a comparé cette lentille avec la lentille Proclear MF add +2 D et avec la meilleure acuité visuelle en lunettes dans des conditions de fort et de faible contraste. Vingt-quatre patients ont été inclus dans cette étude.

Le design de la lentille MiSight est basé sur la succession de zones optiques concentriques alternant une correction de la vision de loin et une zone de défocalisation myopique de 2 D. En condition de contraste élevé, l'acuité visuelle était similaire dans les groupes (lentilles MiSight, lentilles Proclear MF et lunettes). En condition de faible contraste, l'acuité visuelle des lentilles MiSight était comparable aux lentilles MF mais inférieure au groupe lunettes. Ce nouveau concept de lentille, qui semble procurer une qualité visuelle similaire à celle d'une lentille multifocale, arrive sur le marché et occupera une place de plus en plus importante si des résultats objectifs sur la freination de la myopie sont démontrés dans des études avec des suivis prolongés.

Le retour de l'orthokératologie

Une nouvelle tendance est de démontrer que la myopie pourrait se traiter par un remodelage cornéen. C'est pourquoi l'orthokératologie connaît un nouvel essor. Son principe consiste en un remodelage cornéen par l'adaptation d'une lentille rigide de forme spéciale ayant un rayon plus plat que celui de la cornée permettant une réduction de la myopie. Utilisée sur une durée prolongée, cette lentille permettrait de ralentir l'augmentation de la longueur axiale de l'œil et ainsi ralentir l'évolution de la myopie. Une étude récente a inclus 52 enfants de 8 à 11 ans avec une myopie supérieure ou égale à 5 D [2]. Après un suivi de deux ans, l'évolution moyenne de la myopie a été de 0,13 D dans le groupe orthokératologie et de 1 D dans le groupe lunettes. L'allongement de la longueur axiale

a ralenti de 63 % dans le groupe orthokératologie par rapport au groupe lunettes. L'auteur insiste donc sur l'intérêt de ce type de lentille dans le contrôle de la myopie chez l'enfant.

...qui reste cependant controversé

Malgré ces études encourageantes, l'orthokératologie reste souvent controversée en raison de son principe même de fonctionnement. Certains pensent que le remodelage cornéen induit par l'appui central de la lentille durant la nuit est peu physiologique. En effet, des modifications cellulaires ont été constatées après le port de lentilles d'orthokératologie.

Nieto-Bona a ainsi démontré une diminution de l'épaisseur de l'épithélium cornéen ainsi que de la membrane de Bowman [3]. L'épaisseur des plexus nerveux sous-basaux était également diminuée et le nombre de kératocytes activés augmentait durant le port avant de revenir à l'état normal après l'arrêt de la lentille.

...mais reste un réel espoir

Cependant, malgré ces modifications cellulaires, cette lentille représente un réel espoir dans le contrôle de la myopie. Une étude a donc été réalisée pour analyser la qualité de vie d'enfants porteurs de lentilles d'orthokératologie par rapport à celle de porteurs de lunettes [4]. Soixante et un enfants de 6 à 12 ans avec une myopie de -1 à -4 D ont été inclus dans cette étude (31 dans le groupe orthokératologie et 30 dans le groupe lunettes). Un questionnaire relevant leur perception sur leur qualité visuelle, leur apparence, leur activité et leur satisfaction a été complété à 12 et 24 mois.

À l'exception de la vision de près, la plupart des critères de satisfaction avait un score supérieur dans le groupe orthokératologie par rapport au groupe lunettes. L'auteur met ainsi en évidence, en dehors de tout effet thérapeutique potentiel sur le contrôle de la myopie, que l'orthokératologie améliore la qualité de vie des enfants myopes par rapport au port de lunettes.

1. Kollbaum PS, Jansen ME, Tan J et al. Vision performance with a contact lens designed to slow myopia progression. *Optom Vis Sci.* 2013;90(3):205-14.
2. Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci.* 2013;90(6):530-9.
3. Nieto-Bona A, González-Mesa A, Nieto-Bona MP et al. Long-term changes in corneal morphology induced by overnight orthokeratology. *Curr Eye Res.* 2011;36(10):895-904.
4. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutiérrez-Ortega R. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: a comparison of vision-related quality-of-life measures between orthokeratology contact lenses and single-vision spectacles. *Eye Contact Lens.* 2013;39(2):153-7.



La neuropathie optique ischémique antérieure

Laurence Mahieu, Vincent Soler

Devant une neuropathie optique ischémique antérieure (NOIA), on doit toujours évoquer deux diagnostics :

- la NOIA artéritique de la maladie de Horton, liée à une thrombose des artères ciliaires postérieures courtes par l'artérite gigantocellulaire,
- la NOIA non artéritique qui correspond à un mécanisme d'hypoperfusion de la tête du nerf optique.

En effet, la vascularisation de la tête du nerf optique est de type terminale, assurée par un cercle artériel anastomotique de Zinn-Haller divisé en une partie supérieure et une partie inférieure, et formé à partir des branches paraoptiques des artères ciliaires postérieures courtes, issues de l'artère ophtalmique.

La NOIA non artéritique, cause la plus fréquente de NO aiguë après 50 ans

Elle représente 95 % de l'ensemble des NOIA. La prévalence est estimée entre 2 et 10 pour 100 000 habitants. L'âge moyen de survenue est compris entre 57 et 67 ans, mais l'atteinte de sujets de moins de 50 ans n'est pas rare.

Les symptômes associent habituellement une BAV aiguë ou subaiguë

Cette baisse d'acuité visuelle (BAV) est unilatérale, indolore et s'installe sur quelques heures à quelques jours.

L'acuité visuelle varie de 10/10^e à l'absence de perception lumineuse et reste supérieure à 1/10^e dans deux tiers des cas. On observe un déficit pupillaire afférent relatif dans les atteintes modérées à sévères. La vision des couleurs est altérée de façon similaire à la sévérité de la BAV. Le déficit campimétrique est le plus souvent arciforme ou altitudinal, particulièrement dans la partie inférieure du champ visuel (*figure 1*) ; néanmoins, toutes sortes de déficits peuvent être observés. Le fond d'œil montre un œdème papillaire diffus ou sectoriel associé à des hémorragies en flammèche péripapillaires (*figure 2*).

La physiopathogénie reconnue est celle d'une insuffisance circulatoire des petits vaisseaux

Celle-ci est à l'origine d'une hypoperfusion de la tête

du nerf optique. Néanmoins, la localisation exacte, la nature de l'atteinte vasculaire (artériosclérose, thrombose) et le mécanisme de l'ischémie restent incertains.

Cliniquement, un certain nombre de facteurs sont reconnus comme prédisposant au risque de NOIA :

Les facteurs anatomiques locaux

Les patients avec un faible ratio C/D (*cup sur disc*), c'est-à-dire des petites papilles non excavées, sont à risque de NOIA. En effet, les plus d'un million d'axones qui constituent le nerf optique sont d'autant plus serrés que la taille de la papille optique est petite, ne laissant pas de marge de sécurité. En cas d'œdème au sein d'un nerf optique où les fibres sont déjà confinées, un équivalent de syndrome de loge peut se produire aboutissant à une compression supplémentaire des fibres et des petits vaisseaux de la tête du nerf optique, aggravant ainsi l'ischémie et l'œdème et installant un véritable cercle vicieux. L'examen de l'œil adelphe est donc primordial pour rechercher une « petite papille à risque » (*figure 3*).

Les facteurs généraux cardiovasculaires

Le rôle du diabète, de l'hypertension artérielle et de l'hypercholestérolémie est bien connu dans l'atteinte ischémique des petits vaisseaux. L'artériosclérose est incriminée dans la pathogénie des NOIA non artéritique bien qu'il n'existe pas de confirmation histopathologique. Dans l'étude IONDT (*Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial*), 60 % des patients atteints de NOIA présentait au moins un facteur de risque cardiovasculaire (47 % d'hypertension artérielle, 24 % de diabète). En

Centre de la rétine, service d'ophtalmologie
du Pr Malecaze, CHU de Toulouse

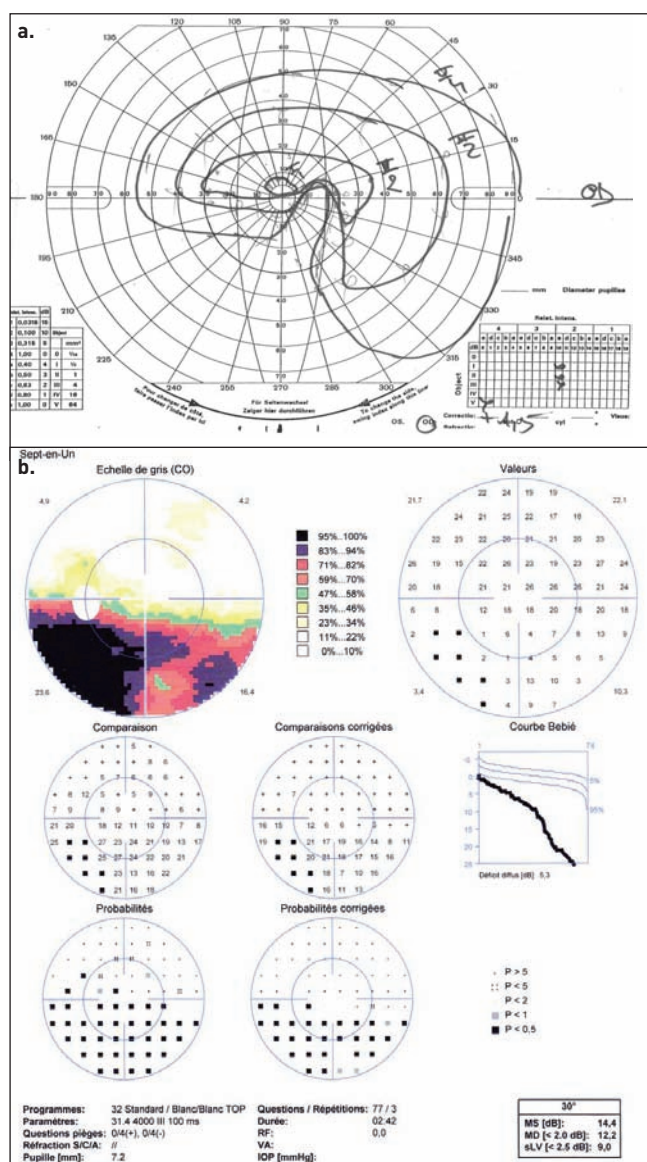


Figure 1. Déficit altitudinal inférieur dans une NOIA non artéritique de l'œil gauche. **a.** Champ visuel cinétique. **b.** Champ visuel statique automatisé.

revanche, il faut retenir que les NOIA sont extrêmement rarement emboligènes.

Le syndrome d'apnée du sommeil (SAS)

Il est retrouvé dans 70 à 90 % des cas lorsqu'une polysomnographie est systématiquement réalisée. Le SAS touche 5 % de la population générale et 18 % après 50 ans. Il correspond à des épisodes répétés de collapsus pharyngés au cours du sommeil entraînant des épisodes de désaturation-réoxygénation, d'hypercapnie transitoire, d'augmentation des efforts respiratoires et de micro-réveils. Ces événements induisent une adaptation du



Figure 2. Aspect du fond d'œil typique d'une NOIA non artéritique.

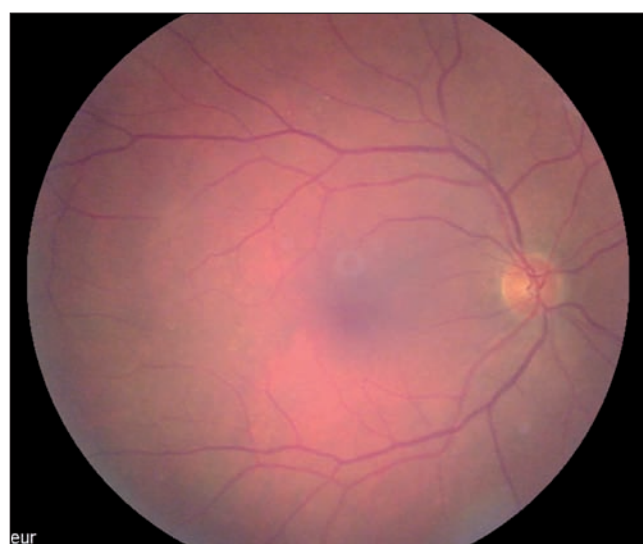


Figure 3. Petite papille à risque sur l'œil adelphe du patient de la figure 2.

système cardiovasculaire (stress oxydatif, dysfonction endothéliale, hyperréactivité sympathique, dysfonction métabolique), elle-même à l'origine d'une majoration du risque cardiovasculaire.

Les autres facteurs potentiellement impliqués

Il s'agit d'une hypoperfusion généralisée, d'une anémie sévère, d'un vasospasme ou d'une hypotension artérielle (l'hypotension artérielle, notamment au réveil, a été incriminée dans la survenue de NOIA chez les patients hypertendus traités, nécessitant de contrôler la pression artérielle par un enregistrement des 24 heures chez ces

patients pour ne pas méconnaître un « sur-traitement »).

Les causes iatrogènes suspectées

Amiodarone et inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase (bien que la relation de cause à effet ne soit pas clairement établie).

Le pronostic visuel est variable

Dans la plupart des cas, la baisse de vision s'aggrave progressivement sur deux semaines puis se stabilise. La vision ne se détériore plus une fois l'œdème papillaire résorbé. Ce dernier se résorbe en 6 à 12 semaines laissant place à une pâleur papillaire traduisant l'installation d'une atrophie optique plus ou moins sévère.

Certaines études ont même montré une amélioration fonctionnelle de 3 lignes ou plus dans 13 à 42 % des cas. Cependant, au final, l'acuité visuelle est inférieure ou égale à 1/10^e chez environ un tiers des patients.

Le risque de récurrence homolatérale est de 5 % et le risque de bilatéralisation de l'ordre de 15 % à cinq ans.

Aucun traitement ni curatif ni en prévention secondaire n'a fait la preuve de son efficacité

La prise en charge des NOIA non artéritiques reste problématique car la plupart des données thérapeutiques reposent sur des petites séries non comparatives. La seule étude prospective randomisée qui a étudié le rôle de la décompression chirurgicale de la tête du nerf optique s'est avérée négative, montrant même un effet délétère de la chirurgie. Quant à l'étude d'Hayreh sur l'intérêt de la corticothérapie orale, elle reste très controversée et sujette à de nombreux débats. De ce fait, la communauté médicale reste très divisée sur l'intérêt ou non de proposer une corticothérapie. En outre, il ne faut jamais oublier les risques potentiellement délétères de la corticothérapie par voie générale dans une population âgée avec des facteurs de risque cardiovasculaire.

Il faut donc retenir qu'aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité que ce soit les corticoïdes à la phase aiguë ou les antiagrégants plaquettaires en prévention secondaire. Cela reste donc une discussion au cas par cas entre le médecin ophtalmologiste, le médecin traitant et le patient.

Par contre, les facteurs de risques cardiovasculaires doivent être systématiquement recherchés et traités le cas échéant

En effet, même si aucune étude n'a pu montrer d'augmentation du risque d'accidents cardiovasculaires chez les patients atteints de NOIA, sachant que 60 % d'entre eux ont au moins un facteur de risque cardiovasculaire, il paraît licite de prendre en charge ces facteurs de risque

(hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, apnée du sommeil) et de considérer le risque potentiel d'un événement thrombo-embolique. C'est la raison pour laquelle les antiagrégants plaquettaires sont régulièrement prescrits après une NOIA.

Chez un sujet jeune, on poursuit les investigations par un bilan complet de la coagulation.

Si la NOIA survient sur une papille excavée, on complète les examens notamment à la recherche d'une pathologie cardiovasculaire (bas débit cardiaque par exemple), d'un trouble de la coagulation, de la prise d'amiodarone, ou vers les diagnostics différentiels (neuropathie optique inflammatoire ou héréditaire par exemple).

Bilan d'une NOIA non artéritique

Bilan ophtalmologique	• Acuité visuelle, mesure de la pression intraoculaire • Champ visuel statique automatisé ou cinétique • Angiographie rétinienne à la fluorescéine • Examen de l'œil adelphe : petite papille à risque ?
Bilan biologique	• VS et CRP en urgence, NFS-plaquettes, ionogramme, bilan d'hémostase (TP TCA fibrinogène), glycémie à jeun, hémoglobine glyquée
Consultation en cardiologie ou médecine générale	• Dépistage et traitement des facteurs de risque cardiovasculaire • Recherche d'hypotension artérielle notamment nocturne (enregistrement sur 24 h) chez les patients hypertendus traités
Recherche d'un syndrome d'apnée du sommeil	• Interrogatoire du patient et de l'entourage • Polysomnographie au moindre doute

La NOIA artéritique : l'atteinte ophtalmologique la plus fréquente de la maladie de Horton

L'âge moyen de survenue est compris entre 62 et 72 ans, avec une prédominance féminine (sexe ratio de 2,5 en faveur des femmes).

La présentation clinique est plus sévère

La BAV est plus profonde d'emblée, plus volontiers douloureuse, une pression intraoculaire plus basse et un œdème papillaire plus blanc que dans les NOIA non artéritiques. L'acuité visuelle est inférieure ou égale à 1/10^e dans plus de deux tiers des cas. En outre, les atteintes bilatérales d'emblée ne sont pas rares faisant toute la

gravité de l'atteinte ophtalmologique dans la maladie de Horton.

Quand l'atteinte est unilatérale, il existe à l'examen clinique un déficit pupillaire afférent relatif. Le fond d'œil montre un œdème papillaire blanc diffus ou sectoriel associé à des hémorragies en flammèche péripapillaires et parfois des nodules cotonneux (*figure 4*). La présence associée d'une occlusion d'une artère cilio-rétinienne ou de l'artère centrale de la rétine évoque fortement une origine artéritique.

À noter que l'examen de l'œil adelphe est important car il peut (en cas de papille de taille normale ou de grande taille avec une excavation physiologique parfaitement visible) apporter des arguments allant contre une NOIA non artéritique et donc orienter le clinicien vers une suspicion de maladie de Horton. Le déficit campimétrique est le plus souvent arciforme ou altitudinal, particulièrement dans la partie inférieure du champ visuel ; néanmoins, toutes sortes de déficits peuvent être observées.

L'angiographie rétinienne à la fluorescéine montre un retard de remplissage choroïdien étendu et prolongé très suspect d'une atteinte artéritique (*figure 5*).

Les signes ophtalmologiques et systémiques associés ou ayant précédé la NOIA orientent le diagnostic

On recherche donc des épisodes d'amaurose ou de diplopie transitoires ayant précédé la NOIA car ils sont très évocateurs d'une atteinte artéritique. Ils surviennent habituellement aux changements de position ou lors du passage sous une lumière vive témoignant de l'incapacité du réseau artériel atteint à répondre à une demande métabolique accrue.

On s'attache en outre à mettre en évidence à l'interrogatoire des signes systémiques de la maladie (altération de l'état général, perte de poids récente, asthénie, fièvre inexpliquée, céphalée, signe du poigne, claudication intermittente de la mâchoire...).

VS et CRP à demander en urgence

L'association d'une NOIA avec une VS et une CRP élevées traduit la présence d'une maladie de Horton dans 97 % des cas. Néanmoins, la certitude diagnostique repose sur l'analyse anatomopathologique d'une biopsie de l'artère temporale.

Il faut par ailleurs toujours garder à l'esprit que la VS et la CRP peuvent être normales dans 8 à 22 % des cas de maladie de Horton, notamment chez les patients en hémodialyse. Et 3 à 10 % des biopsies peuvent être négatives en raison du caractère focal et segmentaire de l'artérite gigantocellulaire. Il ne faut donc pas hésiter à demander une biopsie de l'artère temporale contrôlée-



Figure 4. Aspect du fond d'œil typique d'une NOIA artéritique avec un œdème papillaire blanc.



Figure 5. Angiographie rétinienne à la fluorescéine montrant un large retard de perfusion choroïdienne dans le cadre d'une NOIA artéritique (même patient que figure 4).

rale si la première biopsie est négative et si la suspicion de Horton repose sur plusieurs arguments cliniques ou paracliniques.

L'évolution se fait vers une résorption de l'œdème papillaire en 3 à 6 semaines

Il y a apparition d'une pâleur et souvent d'une excavation papillaire. Une amélioration de l'acuité visuelle est possible dans 13 à 34 % des cas et ce d'autant plus que la corticothérapie a été instaurée tôt et par voie parentérale. Le risque de bilatéralisation est en effet très élevé (25 % selon Hayreh en 0,4 mois) en l'absence de traitement, justifiant l'urgence de la prise en charge.

Le traitement anti-inflammatoire par corticoïde doit donc être instauré en urgence dès qu'il y a suspicion de la maladie

Il se fait initialement par bolus intraveineux de solumédrol, habituellement à raison de 1 g par jour pendant trois jours, avec un relais par voie orale à la posologie de 1 mg/kg/j. La décroissance est ensuite adaptée à l'évolution des facteurs biologiques (VS, CRP) avec une durée de traitement d'au moins un an. Un suivi auprès d'un médecin interniste est recommandé étant donné les effets secondaires d'une corticothérapie au long cours chez un sujet âgé. Il est également recommandé d'introduire un traitement par antiagrégants plaquettaires pour diminuer le risque de complications ischémiques cérébrales chez ces patients.

Signes évocateurs d'une maladie de Horton

Signes ophtalmologiques	- Épisodes transitoires d'amaurose ou de diplopie ayant précédé la NOIA - Bilatéralisation d'emblée ou rapidement séquentielle - Association à une occlusion d'une artère cilio-rétinienne ou de l'artère centrale de la rétine - Ischémie choroïdienne étendue et prolongée en angiographie rétinienne à la fluorescéine
Signes systémiques	Altération de l'état général, amaigrissement, anorexie, fièvre inexpliquée, céphalées, claudication intermittente de la mâchoire, douleurs et enraidissement des ceintures, alopecie temporaire
Signes biologiques	VS et CRP augmentées

Pour en savoir plus

Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Group. Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the ischemic optic neuropathy decompression trial. Arch Ophthalmol. 1996;114(11):1366-74.

Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ, Bioussé V. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Surv Ophthalmol. 2010;55(1):47-63.

Hayreh SS, Zimmerman MB. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246(7):1029-46.

Palombi K, Renard E, Levy P *et al.* Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy is nearly systematically associated with obstructive sleep apnoea. Br J Ophthalmol. 2006;90(7):879-82.

Bulletin d'abonnement

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

*déductible de vos frais professionnels

☐ France : 55 euros

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

☐ Autres pays : 70 euros

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

☐ Chèque bancaire

☐ Chèque postal

☐ Autre

☐ Je souhaite recevoir une facture pour ma comptabilité

☐ Je réglerai à réception de votre facture

Nom Prénom

Adresse complète :

Code postal [] [] [] [] [] Ville

Merci de préciser :

Votre mode d'exercice : ☐ libéral ☐ hospitalier

☐ Autre (Précisez SVP) :

Votre année de thèse :

Votre e-mail :

Adressez ce bulletin à :

Les Cahiers d'Ophtalmologie
Immeuble ISBA, Allée de la Gare,
95570 Bouffemont

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

ou abonnez-vous en ligne :

cahiers-ophtalmologie.com



Les conservateurs dans le glaucome : Leur rôle dans la tolérance et/ou la toxicité d'un traitement pour le glaucome.

Les non-conservés : pourquoi, pour qui et quand ?

Entretien avec le Pr Christophe Baudouin

Nous avons eu le plaisir et le privilège d'aborder avec le Pr Christophe Baudouin ce sujet qui a constitué l'un de ses principaux axes de recherche depuis plus de vingt ans. Il a en effet été l'un des premiers à publier les effets délétères des conservateurs sur la surface oculaire. Cependant, stérilité du produit en flacons multidoses ou prévention des infections oculaires, les conservateurs sont incontournables. Devant la multitude de traitement antiglaucomeux à notre disposition, il nous paraissait indispensable d'avoir son expertise sur les effets potentiels des conservateurs et les conséquences que cela pouvait impliquer sur notre pratique clinique.

Les effets toxiques des conservateurs

Aujourd'hui, on entend beaucoup parler des notions de tolérance, de toxicité, d'allergie, voire de sensibilité des patients. Le Pr Baudouin nous rappelle les différences entre ces notions qui vont avoir un impact sur notre prescription.

La tolérance représente avant tout les signes fonctionnels ressentis par le patient

Il est indispensable d'interroger le patient sur les signes fonctionnels immédiats après l'instillation, mais il ne faut pas oublier les signes fonctionnels présents au cours de la journée. L'intolérance des collyres antiglaucomeux est fréquente. Dans une étude publiée dans l'*European Journal of Ophthalmology*, une intolérance aux collyres antiglaucomeux a été mise en évidence chez plus de 40 % des patients traités [1], laquelle augmentait avec le nombre d'instillations. Un tiers des patients présentaient des signes fonctionnels avec une monothérapie et plus de deux tiers avec une multithérapie.

L'hyperhémie conjonctivale était le principal signe d'intolérance. Elle était principalement liée au principe actif du médicament et donc à la classe thérapeutique.



Figure 1. Eczéma de contact.

Elle n'est donc pas systématiquement causée par la toxicité du traitement.

La toxicité représente la notion d'altération de la surface oculaire

Le chlorure de benzalkonium (BAK) peut avoir un effet toxique en induisant une sécheresse oculaire par la destruction de cellules à mucus et la déstabilisation du film lacrymal.

CHNO des Quinze-Vingts, Paris

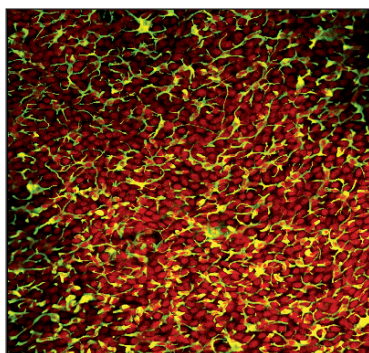


Figure 2. Infiltration de la conjonctive par des cellules inflammatoires.

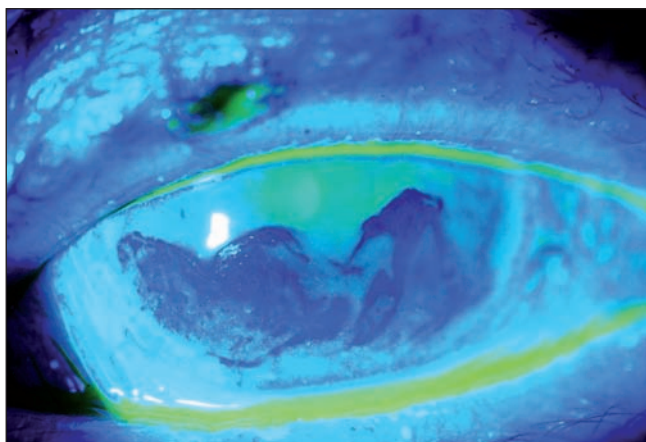


Figure 3. Instabilité lacrymale.

Il entraîne ainsi un cercle vicieux entre sécheresse et inflammation de la surface oculaire, bien identifié par le Pr Baudouin depuis plusieurs années. Il insiste sur les trois principaux facteurs liés à la toxicité des conservateurs :

- la dose : des effets délétères apparaissent lorsque le seuil de toxicité est dépassé ;
- le temps : il existe un effet cumulatif du traitement ;
- la sensibilité individuelle : nous ne sommes pas tous égaux devant les conservateurs. Il existe une prédisposition individuelle qui sera modulée par certaines pathologies comme l'allergie, la sécheresse oculaire, les meibomites... Cette variabilité de la toxicité du traitement en fonction des conditions locales a été modélisée par C. Clouzeau dans un article dans *Molecular Vision* [2] : la toxicité in vitro du BAK est augmentée lorsque les cellules sont soumises à un stress osmotique, ce qui illustre expérimentalement le fait bien connu que les patients aux yeux secs sont particulièrement sensibles aux conservateurs.

Contrairement à la tolérance, signe d'une réaction immédiate dont la principale cause est le principe actif du médicament, la toxicité est le résultat d'un effet au long

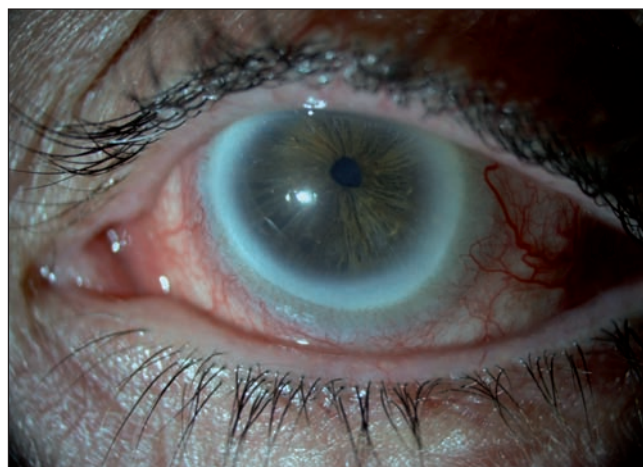


Figure 4. Inflammation chronique liée à l'accumulation de médicaments antiglaucomeux.

cours qui va altérer la surface oculaire et dont la principale cause est le conservateur.

Le Pr Baudouin nous rappelle que la sécheresse oculaire est une pathologie dont la fréquence augmente chez les patients glaucomateux. A. Labbé a démontré que l'osmolarité des larmes augmentait avec le nombre de collyres conservés utilisés [3]. Dans cette étude, près de 50 % des patients glaucomateux présentait une sécheresse oculaire, ce qui tend à démontrer l'effet cumulatif du conservateur au long cours.

Comment intégrer alors la notion de conservateur dans la prise en charge du patient glaucomateux ?

Traiter un patient glaucomateux, c'est en premier lieu préserver son champ visuel. Il est donc indispensable d'atteindre la PIO cible pour chaque patient selon les recommandations de la European Glaucoma Society (EGS). Pour cela, chaque mmHg compte. Cependant, il faut toujours garder à l'esprit que ces patients vont avoir des collyres au long cours et que, suivant l'évolution du glaucome, une chirurgie filtrante pourra être indiquée à plus ou moins long terme.

La surface oculaire des patients glaucomateux doit donc être l'objet d'une surveillance attentive.

Le Pr Baudouin insiste sur la notion de compromis entre tonus oculaire bas et protection de la surface oculaire. Lorsque plusieurs traitements sont nécessaires, il recommande donc de privilégier les associations fixes permettant ainsi de diminuer la dose de conservateur et d'améliorer l'observance.

Y a-t-il des profils de patients pour lesquels un traitement non conservé paraît le plus approprié ?

D'après le Pr Baudouin, il est primordial de différencier les patients sans antécédent ophtalmologique de ceux présentant une fragilité de la surface oculaire : allergie, sécheresse, rosacée ou meibomite. Ces derniers représentent environ 20 % des patients et seront traités en première intention par des collyres non conservés. Pour les autres patients en monothérapie (80 %), la concentration en conservateur est secondaire dans le choix du traitement. En revanche, la surveillance de la surface oculaire du patient traité doit faire partie du suivi au même titre que l'évolution du glaucome. Les signes survenant à l'introduction d'un traitement devront particulièrement être recherchés, mais il ne faudra pas négliger tous les signes pouvant survenir au décours d'un traitement, même plusieurs années après la mise en place du traitement.

La pratique actuelle est une stratégie d'addition dans la majorité des cas. Ainsi à chaque nouveau symptôme, un nouveau traitement est instauré. En cas de sécheresse oculaire, des larmes artificielles sont prescrites ; en cas d'allergie, des collyres anti-allergiques... Le Pr Baudouin privilégie au contraire une stratégie de soustraction. Il faut en priorité trouver et supprimer la cause du symptôme. La sécheresse oculaire ou d'autres anomalies de la surface oculaire sont souvent causées par des conservateurs qu'il faudra supprimer. Il est indispensable, recommande le Pr Baudouin, de réduire la quantité de conservateur jusqu'à un seuil tolérable car même si un traitement est bien supporté pendant longtemps, il peut être responsable d'effets secondaires à long terme. L'efficacité même du traitement peut être diminuée en raison de la toxicité et le Pr Baudouin évoque le cas de plusieurs de ses patients dont l'évolution du tonus oculaire après l'ajout ou le retrait d'un traitement ne correspondait pas au tonus qu'il était « prévisible » d'obtenir.

Suivi du patient : quels conseils pratiques ?

Le Pr Baudouin nous rappelle les trois points clés de l'examen permettant d'évaluer la surface oculaire :

- L'interrogatoire permet souvent de comprendre et d'évaluer l'intolérance des collyres. Il faut donc écouter le patient en notant les signes fonctionnels lors de l'instillation des gouttes mais également au cours de la journée. Il est important d'interroger le patient sur tous les traitements associés pouvant masquer les symptômes.
- L'examen à l'œil nu permet également de diagnostiquer rapidement une blépharite, une rosacée ou un eczéma de contact.
- L'examen à la lampe à fente après instillation d'une goutte de fluorescéine permet d'affiner l'examen en évaluant la stabilité du film lacrymal par la mesure du *Break Up Time* (BUT), en recherchant une éventuelle KPS ou une prise de fluo au niveau de la conjonctive.

En conclusion

Le Pr Baudouin insiste sur l'importance de la notion de tolérance. Ce n'est pas juste de l'inconfort que le médecin peut négliger. Elle peut avoir des conséquences sur l'observance, l'efficacité d'un traitement et la qualité de vie des patients. Bien que le contrôle de la PIO reste l'objectif principal du traitement du glaucome afin de préserver les fonctions visuelles du patient, l'ophtalmologiste est également responsable de la protection de la surface oculaire. L'évolution des collyres va vers la simplification des traitements et retarde la chirurgie. Néanmoins, certains patients doivent être identifiés pour leur faire bénéficier de cette nouvelle approche sans conservateur.

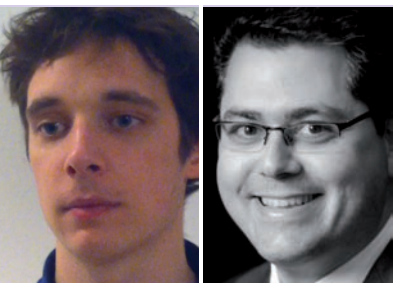
Propos recueillis par Thomas Gaujoux

Références

1. Baudouin C, Renard JP, Nordmann JP, Denis P, Lachkar Y, Sellem E, Rouland JF, Jeanbat V, Bouée S. Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol.* 2012 Jun 11;0
2. Clouzeau C, Godefroy D, Riancho L, Rostène W, Baudouin C, Brignole-Baudouin F. Hyperosmolarity potentiates toxic effects of

- benzalkonium chloride on conjunctival epithelial cells in vitro. *Mol Vis.* 2012;18:851-63.

3. Labbé A, Terry O, Brasnu E, Van Went C, Baudouin C. Tear film osmolarity in patients treated for glaucoma or ocular hypertension. *Cornea.* 2012 Sep;31(9):994-9.



Intérêt de l'implant de dexaméthasone dans le traitement du syndrome d'Irvine Gass

David Bellocq, Laurent Kodjikian

Le syndrome d'Irvine Gass est un œdème maculaire post-chirurgical d'origine inflammatoire. Il est la principale cause de baisse d'acuité visuelle après chirurgie ophtalmologique et représente un vrai challenge thérapeutique [1].

Il a été décrit pour la première fois en 1953 par R. Irvine dans sa Proctor Lecture dans laquelle il définit les modifications vitréennes observées sans donner de description précise des altérations maculaires [2]. En 1966, J. Gass décrit les caractéristiques cliniques et angiographiques des modifications maculaires de ce syndrome. Maumenee a ensuite proposé de parler de syndrome d'Irvine Gass [3].

Selon les études, l'incidence du syndrome d'Irvine Gass est variable, de 0,1 % à 2,35 % après chirurgie de la cataracte [3]. Dans 50 à 75 % des cas, son évolution est spontanément favorable mais nécessite parfois une démarche thérapeutique. Il se caractérise par une baisse d'acuité visuelle, par la présence de logettes d'œdème maculaire à la tomographie par cohérence optique (OCT) et par une diffusion maculaire et péripapillaire à l'angiographie.

Son pic d'incidence se situe 6 à 10 semaines après chirurgie [4]. Certains facteurs ont été reconnus comme pouvant favoriser l'Irvine Gass comme la rupture capsulaire, l'issue de vitré, un terrain uvéitique ou diabétique, la présence d'une membrane épirétinienne ou encore l'utilisation de collyres à base de prostaglandines.

À ce jour, aucune étude randomisée n'a permis d'établir le meilleur traitement de l'Irvine Gass, entre traitement local par AINS et acétazolamide, injection intravitréenne (IVT) d'anti-VEGF ou encore par interféron [4].

La corticothérapie dans le traitement de l'Irvine Gass

La triamcinolone a montré que son administration par voie intravitréenne permettait une amélioration de l'acuité visuelle avec diminution des logettes d'œdème maculaire, mais la présence de solvant potentiellement rétinotoxique ne lui a pas permis d'obtenir une autorisation de mise sur le marché dans cette indication.

Ozurdex®, spécifiquement dédié à l'usage intra-oculaire, est un implant intravitréen biodégradable de cortisone délivrant dans le vitré et la rétine 700 µg de dexaméthasone. Aujourd'hui, Ozurdex® bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché dans les pathologies inflammatoires du segment postérieur de type uvéite non infectieuse. Il a également montré son efficacité dans le traitement des occlusions veineuses centrales (OVCR) et des occlusions veineuses de branche (OBVR) et est en cours d'évaluation dans le traitement de l'œdème maculaire du diabétique, en permettant une amélioration de l'acuité visuelle corrigée et de l'épaisseur maculaire.

Trois cas de patients traités par Ozurdex®

Ces patients ont été traités par Ozurdex® pour syndrome d'Irvine Gass après échec d'autres thérapeutiques.

Cas n°1

Il s'agit d'un patient de 62 ans, opéré d'une cataracte traumatique par extraction extracapsulaire suite à une désinsertion zonulaire préexistante. À M1, son acuité visuelle est à 5/10 P3 avec un examen clinique normal.

Il consulte en urgence cinq mois après sa chirurgie pour baisse d'acuité visuelle et métamorphopsies. À l'examen, on retrouve une acuité visuelle à 1,5/10 P10, un segment antérieur calme et la présence d'un œdème maculaire au fond d'œil. L'OCT retrouve une épaisseur maculaire de 419 µm et le diagnostic d'Irvine Gass est posé.

Hôpital de la Croix-Rousse, service du Pr Kodjikian, Lyon

Après échec du traitement médicamenteux par AINS topique et acétazolamide sur une période de 10 mois (*figure 1*), le patient a bénéficié d'une IVT d'anti-VEGF en mai 2012, sans qu'aucune amélioration ne soit apparue ; l'acuité visuelle est alors passée de 2/10 P6 à 1/10 P8 avec une épaisseur maculaire de 572 μm à 631 μm au contrôle à M1.

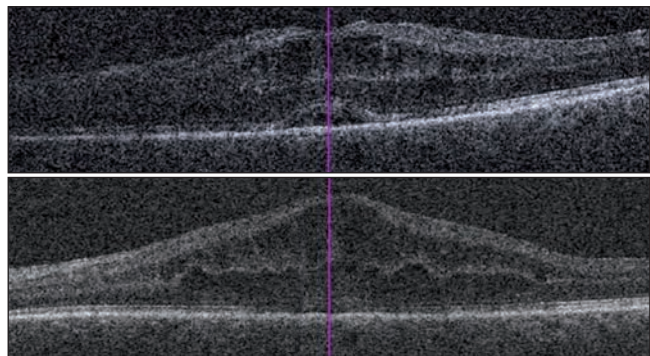


Figure 1. Coupe OCT montrant l'évolution après 10 mois de traitement par AINS topique et acétazolamide. Épaisseur maculaire centrale de 419 μm à 587 μm .

Le patient a ensuite bénéficié d'une IVT d'Ozurdex® en juin 2012, soit un an après le diagnostic d'Irvine Gass. Son acuité visuelle est passée de 1/10 P8 à J0 à 7/10 P2 à M1 pour une épaisseur maculaire de 631 μm à 258 μm . Ce jour, à M9 de son IVT, le patient n'a pas eu de récurrence de son œdème maculaire (*figure 2*).

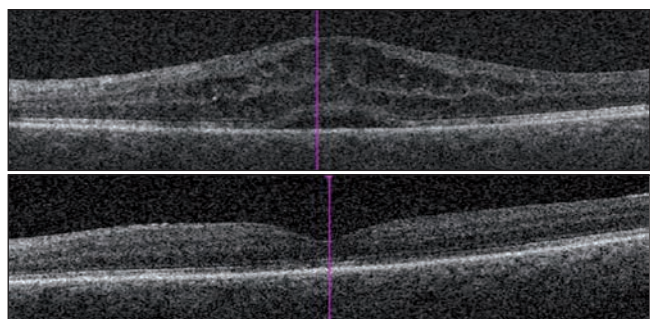


Figure 2. Coupe OCT : évolution après IVT d'Ozurdex®. L'acuité visuelle est passée de 1/10 P8 à 7/10 P2 pour une épaisseur maculaire de 631 μm à 258 μm à M1.

Cas n°2

Il s'agit d'une femme de 70 ans qui présente une cataracte associée à une membrane épimaculaire (MEM) de stade 1, opérée en août 2011 d'une phako-exérèse seule. À M2, son acuité visuelle est de 5/10 P3 avec présence de logettes d'œdème et majoration de sa MEM pour une épaisseur maculaire de 594 μm à l'OCT. Le diagnostic de syndrome d'Irvine Gass probable associé à une MEM est alors posé.

La patiente a bénéficié d'un traitement combiné par AINS

topique + acétazolamide et pelage par vitrectomie 25 gauge sans amélioration fonctionnelle avec majoration des logettes d'œdème pour une épaisseur maculaire de 615 μm (*figure 3*).

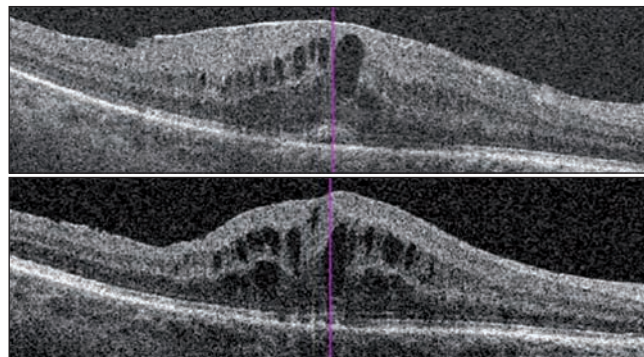


Figure 3. Coupe OCT montrant l'évolution après pelage de la membrane associé à un traitement par AINS topique et acétazolamide.

Elle a reçu un traitement par IVT de triamcinolone qui a permis une amélioration clinique et anatomique, avec une acuité visuelle à M1 de 8/10 P2 pour une épaisseur maculaire de 347 μm . Après une récurrence à M4, elle a été traitée par IVT d'Ozurdex® avec amélioration clinique dès J8 mais avec une récurrence de l'œdème à M4 à chacune de ses deux premières injections d'Ozurdex®. Ce jour, à M2 de la troisième IVT, la patiente a une acuité visuelle de 10/10 P2 pour une épaisseur de 318 μm (*figure 4*).

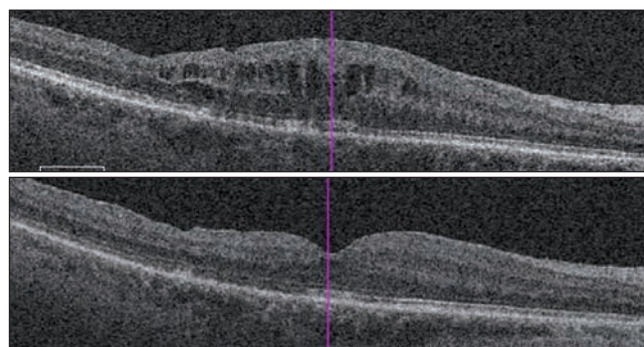


Figure 4. Coupe OCT : évolution après la troisième IVT d'Ozurdex® entre J0 et M2, pour une acuité visuelle de 6/10 P3 à 10/10 P2 et une épaisseur maculaire de 463 μm à 318 μm .

Cas n°3

Madame D., âgée de 77 ans, consulte en 2006 pour prise en charge d'un syndrome d'Irvine Gass post-phako-exérèse résistant au traitement par AINS topique et acétazolamide depuis 2002. À l'examen, l'acuité visuelle est à 2/10 P10 avec présence au fond d'œil d'un œdème maculaire associé à une membrane épitrétinienne confirmée par l'OCT pour une épaisseur maculaire de 458 μm .

La patiente a bénéficié alors d'un traitement combiné par vitrectomie pelage de la membrane associé à une IVT de

triamcinolone. À M1, l'acuité visuelle est à 6/10 P3 pour une épaisseur maculaire de 324 µm.

La patiente est ensuite perdue de vue et consulte en 2009 pour poursuivre la prise en charge de son syndrome d'Irvine Gass. L'acuité visuelle est de 1/10 P12 pour une épaisseur maculaire de 360 µm. Malgré trois nouvelles IVT de triamcinolone, l'acuité visuelle reste stable avec récurrence précoce de l'œdème maculaire pour une épaisseur centrale de 540 µm.

En octobre 2010, un traitement par interféron est alors mis en place à la posologie de 3 millions d'unités trois fois par semaine. À M1, l'acuité visuelle est remontée à 2/10 P8 avec une épaisseur maculaire de 256 µm. Cependant, la présence d'une neutropénie à 1 000/mm³ a nécessité une diminution de la posologie à 1,5 millions d'unités trois fois par semaine, ce qui a entraîné une récurrence de l'œdème maculaire avec une acuité visuelle en chute et une majoration de l'œdème sur les coupes OCT (641 µm) (figure 5).

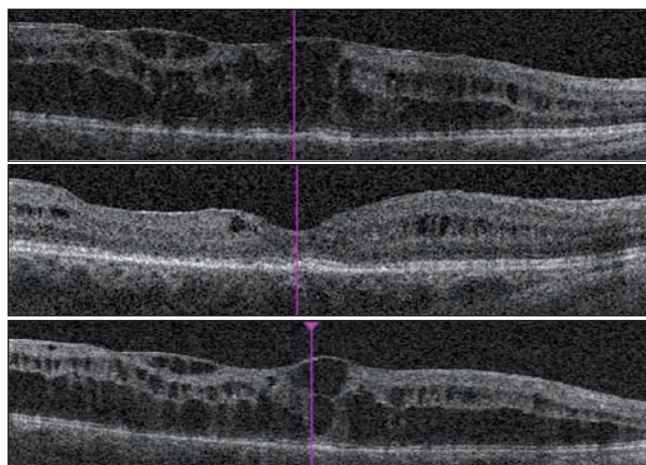


Figure 5. Coupe OCT montrant l'évolution sous interféron. Amélioration initiale après un mois de traitement mais récurrence après diminution de la posologie.

Un traitement par IVT d'anti-VEGF est alors décidé. À M1, l'acuité visuelle est à 1/10 P12 avec une épaisseur maculaire se majorant à l'OCT, passant de 510 µm à 630 µm.

Devant l'échec des anti-VEGF, un traitement par Ozurdex® est introduit en avril 2011.

La première injection a permis une amélioration de l'acuité visuelle à M2 de 1/10 P12 à 2/10 P8 avec diminution de l'épaisseur maculaire de 621 µm à 235 µm. Une récurrence à M3 a nécessité une nouvelle injection d'Ozurdex®, dont l'évolution a été similaire à la première avec récurrence à M3. La troisième IVT d'Ozurdex® s'est également suivie d'une récurrence de l'œdème maculaire à M3. À partir de la quatrième injection, malgré une amélioration initiale visible dès J8, une récurrence plus précoce a été constatée dès 70 jours. Ce jour, à M2 de sa sixième injection, la patiente a une acuité visuelle de 2/10 P8 pour une épaisseur maculaire de 231 µm (figure 6).

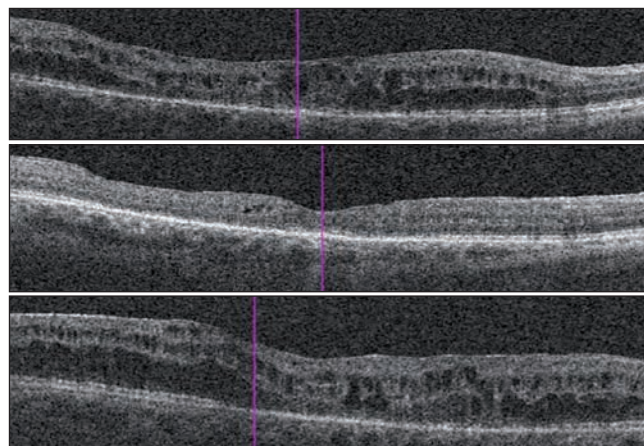


Figure 6. OCT montrant l'évolution après la sixième injection d'Ozurdex® à J0, M1 et M2,5 avec des acuités visuelles respectivement de 1/10 P12, 2/10 P8 et 1/10 P10 pour une épaisseur maculaire de 365 µm, 223 µm et 363 µm.

Conclusion

Ces trois cas montrent l'efficacité d'Ozurdex® dans le syndrome d'Irvine Gass. Il permet une amélioration de l'acuité visuelle corrigée et de l'épaisseur maculaire chez des patients pour lesquels les autres thérapeutiques indiquées en première intention ont été un échec et pour qui le potentiel de récupération était limité.

Durant le suivi de ces patients, aucun effet secondaire à type d'hypertonie, de décollement de rétine ou d'endophtalmie n'est survenu.

Ozurdex® semble être une alternative thérapeutique intéressante chez des patients résistants aux traitements de première intention, comme le montraient les études de phase II, qui demandent à être complétées par une étude de phase III consacrée aux Irvine Gass.

Une étude pilote rétrospective est en cours de réalisation afin d'affiner sa place et son efficacité dans la prise en charge du syndrome d'Irvine Gass.

Références

1. Flach AJ. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1998;96:557-634.
2. Irvine SR. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 1953;36(5):599-619.
3. Bonnet M. The Irvine-Gass syndrome. I. Clinical semiology. II. Differential diagnosis. 3. Pathological anatomy. *Arch Ophthalmol Rev Gen Ophthalmol.* 1972;32(11):705-20.
4. Bourgault S, Chmielewska K, Tourville E, FRCSC. Prophylaxis and treatment of Irvine-Gass syndrome. *Clinical & Surgical Ophthalmology.* 2010;28:2.
5. Demirel S, Batioğlu F, Özmert E. Intravitreal ranibizumab for the treatment of cystoid macular edema in Irvine-Gass syndrome. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2012;28(6):636-9.
6. Shelsta HN, Jampol LM. Pharmacologic therapy of pseudophakic cystoid macular edema: 2010 update. *Retina.* 2011;31(1):4-12.



Choriorétinite à cryptocoque au stade sida

Christophe Henriot^{1,2}, Bernard Delbosc¹

Monsieur G., 20 ans, originaire du Mexique et en France depuis trois semaines, est adressé par les urgences pour baisse d'acuité visuelle, strabisme convergent et diplopie, dans un contexte d'altération sévère et fébrile de l'état général associée à des céphalées.



Figure 1. Fond d'œil droit : nodules jaunâtres au pôle postérieur.



Figure 2. Angiographie à la fluorescéine OG : multiples zones d'hypofluorescence.

L'examen ophtalmologique trouve une baisse d'acuité visuelle bilatérale à 8/10^e à l'œil droit et 6/10^e à l'œil gauche, Parinaud 2, non améliorable.

Le tonus oculaire est normal et l'examen à la lampe à fente sans particularités.

Le bilan orthoptique met en évidence une diplopie horizontale par paralysie du VI bilatérale au Lancaster.

Le fond d'œil montre, à droite, des nodules blanc-jaune sous-rétiniens bilatéraux (figure 1).

L'angiographie à la fluorescéine (figure 2) révèle de multiples zones bilatérales d'hypofluorescence à tous les temps de l'examen (hormis un rehaussement aux temps tardifs) associées à une hypofluorescence marquée à l'ICG accentuée aux temps tardifs (figure 3).

Le bilan biologique découvre une sérologie VIH positive avec 2 lymphocytes CD4/mm³. La ponction lombaire et les hémocultures sont positives à *Cryptococcus neoformans*. Toutes les autres sérologies et imageries cérébrales sont sans anomalies.

Ceci confirme le diagnostic de choriorétinite à cryptocoque sur une primo-découverte VIH au stade sida.

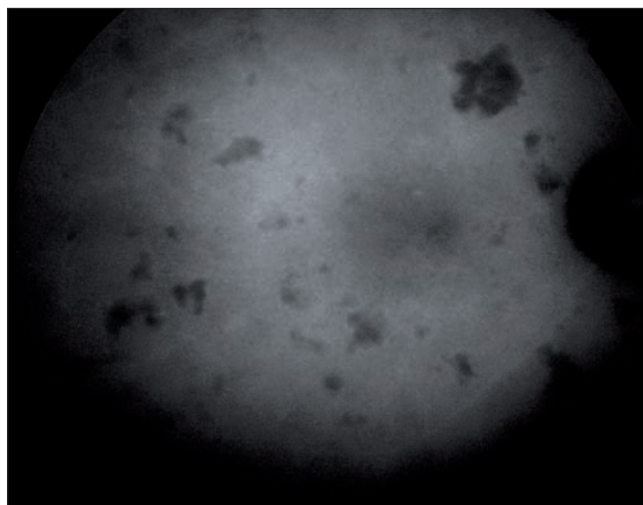


Figure 3. ICG OD : Multiples zones d'hypofluorescence.

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

Un traitement conforme aux recommandations internationales a été mis en place associant au traitement antirétroviral : amphotéricine B 40 mg/j, flucytosine 4 g/j et cotrimoxazole 1 cp/j.

Devant une intolérance médicamenteuse, l'amphotéricine B a été remplacée par du fluconazole 400 mg/j poursuivi au long cours et le cotrimoxazole de manière temporaire par l'atovaquone.

Suivi

À J15, des hémorragies en nappe bilatérales apparaissent au fond d'œil malgré une amélioration générale.

À M2, on observe une régression de la paralysie oculomotrice et la normalisation du fond d'œil.

À M4, le patient présente une baisse d'acuité visuelle (BAV) bilatérale majeure (inférieure à 1/10^e) amenant au diagnostic d'atrophie optique, confirmée par l'angiographie et les potentiels évoqués visuels (PEV) (figure 4).



Figure 4. Fond d'œil OD à 4 mois : pâleur papillaire.

Congrès

Journées d'ophtalmologie avignonnaises

Palais des Papes, Avignon

Samedi 30 novembre

Cette 14^e édition des JOA portera sur les sujets suivants :

Séances plénières : • La rétine du myope : de la périphérie au pôle postérieur (Y. Le Mer) • Les diagnostics à ne pas manquer en neuro-ophtalmologie (C. Vignal) • Prise en charge d'une OVCR en 2013 (C. Morel) • Prise en charge des uvéites en cabinet de ville : Quel bilan ? Quel traitement ? Quand hospitaliser ? (A. Brézin).

Ateliers : (les congressistes choisissent 2 ateliers parmi les 4)

• Orthokératologie (A. Sarfati) • Imagerie dans la DMLA (M. Mauget-Fajssse) • Troubles réfractifs de l'enfant : dépistage, correction et traitement de l'amblyopie (Nicole Gambarelli) • Comment optimiser la prise en charge pré-, per- et postopératoire dans la chirurgie de la cataracte ? (C. Chassain).

Inscriptions : <http://www.omc-joa.fr/> / 04 67 59 24 98.

La cryptococcose oculaire

Grave infection fongique opportuniste atteignant les patients au stade sida (CD4 $\leq$ 100/mm³), elle possède une grande affinité pour le système nerveux central.

Les atteintes oculaires peuvent être en rapport avec une atteinte fongique directe des voies optiques, une arachnoïdite, une chorioretinite ou une hypertension intracrânienne en cas de méningo-encéphalite ; mais c'est lors de la méningite à *Cryptococcus neoformans* qu'elles sont le plus fréquentes.

On retiendra en premier lieu les paralysies oculomotrices, puis la papillite, les hémorragies du fond d'œil, l'atrophie du nerf optique et, plus rarement, des foyers choroïdiens de petite taille jaune-orangé.

Considérée en Afrique sub-saharienne comme la première cause de mortalité chez les patients VIH⁺ et la quatrième dans la population générale, la cryptococcose présente des conséquences dramatiques sur l'espérance de vie et le retentissement fonctionnel oculaire.

Il faut donc penser à cette pathologie devant tout trouble visuel non isolé chez un patient au stade sida ou à risque d'infection par le VIH.

Points forts

- Penser à la cryptococcose chez le patient au stade sida et éliminer une atteinte opportuniste associée.
- Symptomatologie variée avec instauration parfois tardive.
- Diagnostic à la ponction lombaire.
- Urgence thérapeutique.

Dossier

n°173 (octobre 2013)

Thérapeutique en surface oculaire

Coordination : A. Muselier, T. Gaujoux

- Les antiviraux et surface oculaire : indications et prescriptions – M. Mgarrech, M. Labetoulle
- Les antibiotiques et surface oculaire : indications et prescriptions – A. Heitz, T. Bourcier
- Les corticoïdes et surface oculaire : indications et prescriptions – V. Borderie
- Les nouveautés en cicatrisation oculaire L. Hoffart
- Les substituts lacrymaux (quand, quelle molécule pour quelle situation) – S. Doan



Analyser un OCT de la papille

Maxime Delbarre, Jean-Paul Renard

L'OCT-SD est devenu aujourd'hui un examen indispensable dans la prise en charge globale d'un patient glaucomateux aussi bien au moment du diagnostic que tout au long du suivi. De très nombreux appareils sont disponibles. Cet article se limite à l'interprétation des relevés de l'analyse de la tête du nerf optique en OCT-SD.

L'avènement de l'*Optical Coherence Tomography Spectral Domain* (OCT-SD) a marqué un tournant majeur pour le diagnostic et le suivi d'affections neuro-rétiniennes grâce à une acquisition rapide et à une résolution élevée de l'ordre de 2 à 5 µm. Les indications se sont élargies grâce à l'analyse de la couche des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires (FNR) et à l'acquisition de paramètres quantitatifs de la tête du nerf optique (TNO). De nouveaux algorithmes sont utilisés pour effectuer l'analyse des images acquises afin d'évaluer différents paramètres tels que la surface ou le volume de l'anneau neuro-rétinien (ANR).

L'analyse de la papille passe par plusieurs étapes. Elle nécessite tout d'abord la réalisation d'un examen de bonne qualité pour permettre une acquisition optimale des différents paramètres afin de pouvoir réaliser une interprétation des résultats. Il faut enfin connaître les pièges et limites de cet examen.

Conditions pratiques d'une acquisition de bonne qualité en OCT-SD

Installer le patient confortablement

Les pieds doivent être posés à plat au sol et la tête bien positionnée dans la mentonnière. Une déviation de la tête de 5 à 8° peut être à l'origine d'artéfacts. Il est donc primordial que l'examineur contrôle le bon positionnement du patient tout au long de l'examen. Cette tâche est facilitée par les appareils qui permettent à l'examineur d'être placé perpendiculairement au patient au cours de l'acquisition.

Bien informer le patient

Des explications claires, précises et concises sur le déroulement de l'examen sont nécessaires avant de débuter l'acquisition. On rassurera le patient sur le fait que l'examen est rapide, non-contact, indolore et non éblouissant.

Clinique d'ophtalmologie, HIA du Val-de-Grâce, Paris.

Il devra être informé que l'appareil émet quelques bruits lors de la procédure afin qu'il ne soit pas surpris lors de l'examen.

Il faudra enfin insister sur la fixation, à l'intérieur de l'objectif, de la mire lumineuse dont la perception va se préciser au fur et à mesure de la mise au point. On n'omettra pas de préciser au patient qu'il doit conserver la fixation et éviter de suivre le balayage des différents scans.

Aucune dilatation pupillaire n'est indispensable pour la réalisation de l'examen. Cependant, dans certains cas (petite pupille, trouble des milieux...) et en l'absence de contre-indication, l'instillation de tropicamide peut faciliter l'examen.

Bien connaître les programmes d'acquisition

La majorité des OCT-SD possède un programme permettant une acquisition automatique et rapide des données. Une bonne maîtrise de l'ensemble des programmes disponibles est nécessaire. Chaque appareil possède ses propres programmes qu'il faut bien connaître et dont il faut dominer l'utilisation afin de permettre une acquisition optimale et reproductible des données.

Acquisition et mesure des paramètres de la tête du nerf optique en OCT-SD

Données de la tête du nerf optique

Les acquisitions OCT de la TNO sont réalisées selon deux modalités :

- soit par l'intermédiaire d'un cube d'acquisition du disque optique (*Optic Disc Cubel*),
- soit par l'intermédiaire de différents scans circulaires et radiaux.

L'OCT Cirrus HD (Carl Zeiss Meditec, USA) réalise une acquisition de type cube associant 200 scans-B constitués de 200 scans-A (40 000 points) sur une surface de 6 x 6 mm en 1,54 s (27 000 scans-A/s).

L'OCT RTVue (Optovue Inc., USA) réalise une acquisition différente associant 6 scans-B circulaires s'étalant

de 2,5 à 4,0 mm du centre de la papille et 12 scans-B radiaires de 3,4 mm de long en moins de 0,4 s (26 000 scans-A/s).

Dès la fin de l'acquisition, il est possible de vérifier la qualité de celle-ci. Le critère de qualité de l'examen est exprimé de différentes façons selon l'appareil. Les valeurs doivent être supérieures à 6/10 avec le Cirrus HD et supérieures à 50 avec le RTVue. La faible puissance du signal peut être liée à un souci technique avec une mauvaise qualité de l'acquisition ou à une pathologie associée (trouble des milieux...). Il faudra donc toujours confronter les données de l'OCT à l'examen clinique.

Limites de la tête du nerf optique

La limite de la TNO est déterminée sur chaque coupe OCT par le point au niveau duquel se termine la membrane de Bruch. Ce point est localisé automatiquement par le programme de la machine. Le diamètre de la papille est calculé en mesurant la distance séparant deux points diamétralement opposés de la membrane de Bruch. Les difficultés d'analyse de la TNO en OCT résident dans la délimitation de la bordure du canal optique. En effet, ces limites ne sont pas toujours précises sur les différents axes.

Les points rouges représentés sur les coupes OCT du relevé du Cirrus HD marquent les limites de l'excavation. L'espace entre les points rouges et noirs (limites de la membrane de Bruch) représente l'épaisseur de l'ANR (figure 1).

Une ligne horizontale non représentée sur le relevé est située à 200 µm en avant du plan de la membrane de Bruch. L'appareil considère que l'espace situé sous cette ligne constitue le volume de l'excavation.

Les mesures issues des coupes radiaires sont utilisées pour construire une carte en deux dimensions de la

TNO. L'aire de la TNO, de l'excavation, de l'ANR et les rapports *cup/disc* verticaux et horizontaux peuvent ainsi être calculés. Ces données font l'objet d'analyses comparatives à une base de données normative en fonction de l'âge du sujet.

L'excellente reproductibilité des mesures des paramètres de la TNO réalisées par les OCT de nouvelle génération a été rapportée dans plusieurs études [1,2].

Présentation des résultats

La lecture du relevé s'effectue de haut en bas et de gauche à droite (figure 2).

À la partie supérieure se trouvent l'identité du patient et sa date de naissance. Ces éléments ne doivent pas être omis car ils conditionnent toutes les analyses statistiques qui seront réalisées. En effet, les résultats sont comparés à ceux de sujets de même âge et de même taille de

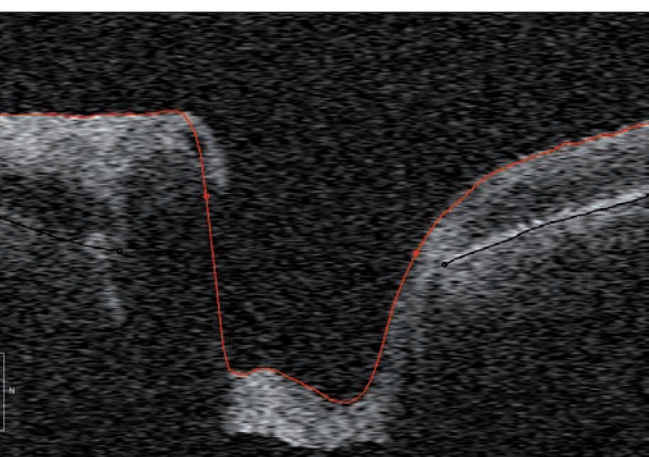
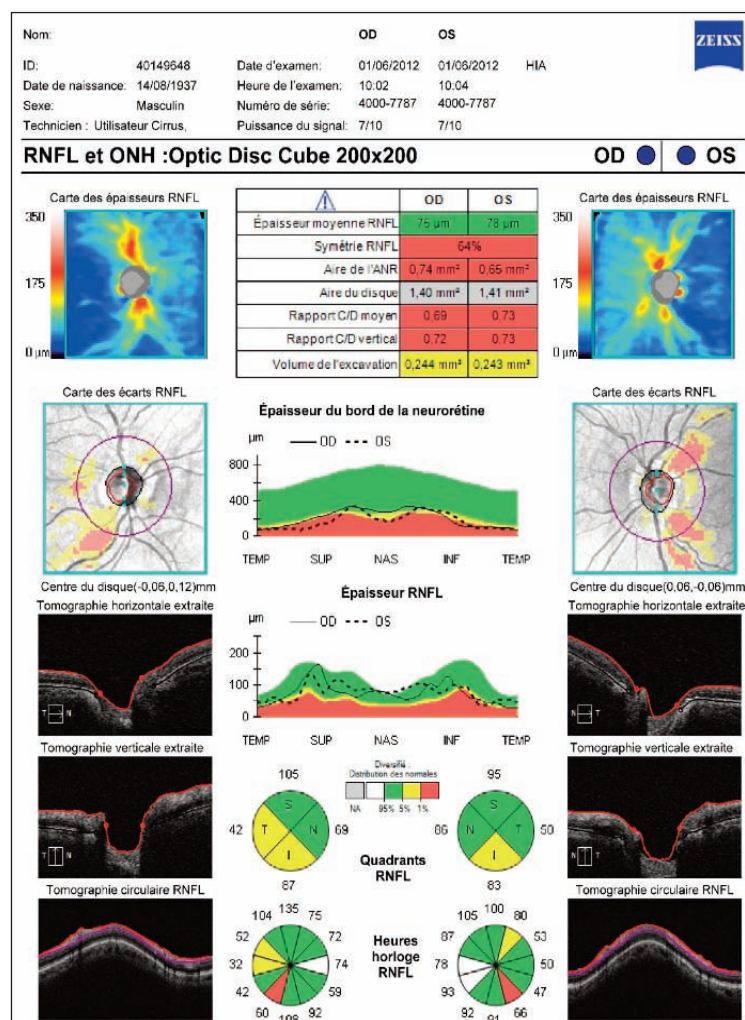


Figure 1. Examen OCT-SD de la papille. Relevé Cirrus HD-OCT. Coupe axiale verticale au niveau de la TNO.

Figure 2. Examen OCT-SD de la papille. Relevé Cirrus HD-OCT.

disque optique enregistrés dans la base normative de l'appareil. En dehors de ces limites, les valeurs seront exprimées en grisé sur le relevé car elles ne peuvent pas faire l'objet d'une comparaison à la base normative. La puissance du signal, comme nous l'avons vu, est un paramètre important à vérifier à nouveau.

Une carte d'épaisseur ainsi qu'une carte de déviation par rapport à la population normale sont disponibles à la partie supérieure du relevé. Elles concernent l'analyse de l'épaisseur de la couche des FNR qui ne fait pas l'objet de cet article, limité à l'analyse de la papille.

Un tableau regroupant les différents paramètres de la papille : l'aire de l'ANR, l'aire du disque optique, le rapport C/D moyen, le rapport C/D vertical et le volume de l'excavation se trouvent à la partie supérieure du relevé du Cirrus HD (figure 2).

Pour l'OCT RTVue, le relevé donne un certain nombre de paramètres complémentaires : l'aire du disque (*disc area*), l'aire de l'excavation (*cup area*), l'aire de l'ANR (*rim area*), le volume de l'ANR (*rim volume*), le volume de la TNO, le volume de l'excavation (*cup volume*), le rapport C/D horizontal (*cup/disc horizontal ratio*) et vertical (*cup/disc vertical ratio*) (figure 3).

Après analyse et comparaison des données avec la base normative de référence, les valeurs sont présentées selon un code couleurs : la probabilité que la valeur soit normale est de 95 % si la couleur est verte, 5 % si elle est jaune et inférieure à 1 % si elle est rouge. Une représentation en grisé signifie une absence de comparaison possible avec la base de données ; c'est le cas pour des tailles de disque optique extrêmes puisque les limites vont de 1,3 mm² à 2,5 mm² sur le Cirrus HD ou pour des patients jeunes (âge < 18 ans).

Certains OCT-SD, comme le Cirrus HD, complètent les données par une autre représentation graphique avec une image en « déroulée » de l'épaisseur de l'ANR identique à celle de la couche des FNR péripapillaires. Ces courbes présentent un intérêt supplémentaire car elles permettent de mettre en évidence et de localiser une encoche du bord de l'ANR.

Des coupes OCT verticales et horizontales de la TNO sont également présentées à la partie inférieure du relevé de cet appareil ; ces images permettent de vérifier le bon positionnement de la délimitation de la membrane de Bruch sur les deux axes principaux (vertical et horizontal). Il est important de noter que ces coupes OCT de la TNO sont souvent affichées avec un agrandissement de l'image dans la direction axiale afin de mieux observer et vérifier la segmentation des différentes couches rétiennes et peuvent donner un faux aspect d'excavation.

Modifications des paramètres de la tête du nerf optique dans la neuropathie optique glaucomateuse

Tous les paramètres de la TNO peuvent être modifiés dans le glaucome. Certains le sont plus précocement.

Les paramètres rapportés comme les plus discriminants à ce jour en OCT-SD au niveau de la TNO sont l'aire de l'ANR et le rapport C/D vertical. Ces paramètres évalués individuellement semblent avoir une puissance diagnostique équivalente à celle de l'évaluation de l'épaisseur de la couche des FNR pour différencier un glaucome d'un œil sain [3]. L'analyse de l'ensemble des paramètres de la TNO augmenterait la puissance diagnostique de l'examen OCT dans le glaucome.

Selon Li *et al.*, le rapport C/D vertical présente la puissance diagnostique la plus élevée [4] pour différencier un sujet sain d'un sujet présentant un glaucome débutant.

Garas *et al.* ont montré une diminution significative de l'aire de l'ANR (*rim area*), une augmentation de l'aire de l'excavation et du ratio C/D chez les patients glaucomateux [5]. Ces modifications sont d'autant plus marquées que le glaucome est évolué.

Concernant les mesures de l'ANR, Hwang *et al.* ont

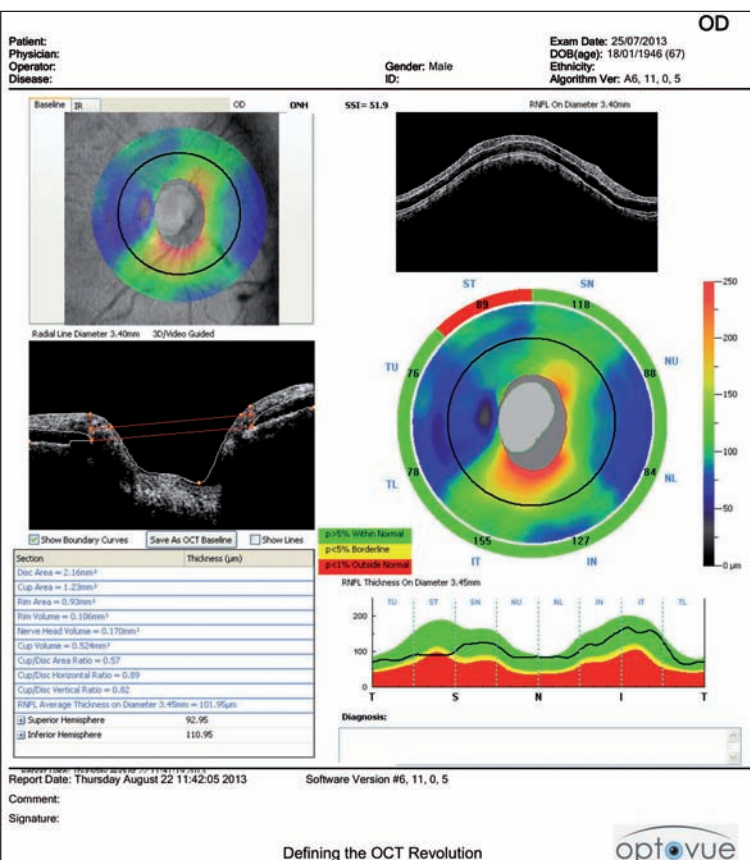


Figure 3. Examen OCT-SD de la papille. Relevé RTVue.

rapporté que son aire et son épaisseur dans le secteur nasal et temporal auraient une puissance diagnostique supérieure à la mesure de l'épaisseur des FNR [6].

En pratique, on retiendra que les paramètres les plus discriminants sont le C/D vertical et la surface de l'ANR ainsi que son volume lorsqu'il est rapporté.

Un suivi évolutif de la neuropathie optique glaucomateuse est également possible avec l'analyse OCT de la papille. Jung Hwa Na *et al.* ont montré une diminution de ces indices, notamment de l'aire de l'ANR et du rapport C/D [7]. La puissance diagnostique de l'ANR est supérieure à celle du rapport C/D car l'aire de l'ANR prend en compte l'ensemble de la papille alors que le rapport C/D est évalué sur un seul axe.

Limites et pièges

Un relevé peut être de mauvaise qualité en raison de micromouvements oculaires lors de l'acquisition puisque le temps d'examen est de 1,54 s. Ces artefacts sont repérables sur les images OCT en face (A-scan) par une discontinuité des vaisseaux rétiniens. Tous les OCT-SD ont amélioré leur programme d'acquisition grâce à des systèmes complémentaires de contrôle de la fixation (*eye tracker*) qui permettent de réduire les erreurs d'acqui-

sion liées aux micromouvements oculaires. Une papille dysmorphique (dysversion, myopie forte...) peut être à l'origine d'une erreur de positionnement du plan de référence et alors source de mesures erronées. Il est donc nécessaire de vérifier l'absence d'artefacts, source potentielle de mauvais résultats.

L'analyse des données de l'OCT de la TNO doit être confrontée aux données des FNR péripapillaires et à celles de l'examen clinique. Aucune décision diagnostique ou thérapeutique ne doit être prise sur des signes isolés de l'OCT de la papille.

Conclusion

Les paramètres issus de l'analyse de la papille en OCT, avec une excellente reproductibilité et une résolution élevée, ont montré leur intérêt croissant non seulement dans le diagnostic mais également dans le suivi de la neuropathie optique glaucomateuse. Ces données viennent compléter et enrichir les données de l'analyse de la couche des FNR péripapillaires ainsi que celles du complexe maculaire cellulaire ganglionnaire obtenues par l'examen OCT et dont l'interprétation doit toujours se faire en fonction des résultats de l'examen clinique de la TNO avant toute décision thérapeutique dans le cadre de la prise en charge de tout patient glaucomateux.

Références

1. Li JP, Wang XZ, Fu J *et al.* Reproducibility of RTVue retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head measurements in normal and glaucoma eyes. *Chin Med J. (Engl)* 2010;123(14):1898-903.
2. Mwanza JC, Chang RT, Budenz DL *et al.* Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head parameters measured with cirrus HD-OCT in glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(11):5724-30.
3. Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL *et al.*; Cirrus Optical Coherence Tomography Normative Database Study Group. Ability of cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes. *Ophthalmology.* 2011;118(2):241-8.
4. Li S, Wang X, Li S *et al.* Evaluation of optic nerve head and retinal nerve fiber layer in early and advance glaucoma using frequency-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248(3):429-34.
5. Garas A, Vargha P, Holló G. Diagnostic accuracy of nerve fibre layer, macular thickness and optic disc measurements made with the RTVue-100 optical coherence tomograph to detect glaucoma. *Eye (Lond).* 2011;25(1):57-65.
6. Hwang YH, Kim YY. Glaucoma diagnostic ability of quadrant and clock-hour neuroretinal rim assessment using cirrus HD optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(4):2226-34.
7. Na JH, Sung KR, Lee JR *et al.* Detection of glaucomatous progression by spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2013 Jul;120(7):1388-95. doi: 10.1016. Epub 2013 Mar 6.



Le glaucome à pression normale

Esther Blumen Ohana¹, Cédric Lamirel²

Le glaucome à pression normale (GPN) est une neuropathie optique glaucomateuse se développant sans hypertonie oculaire ; il constitue pour certains un sous-groupe des glaucomes primitifs à angle ouvert (GPAO). C'est néanmoins une entité clinique particulière susceptible de poser des problèmes au niveau diagnostic positif, facteurs de risque, diagnostic différentiel, prise en charge thérapeutique.

Le glaucome à pression normale (GPN) a été décrit dès 1857 par Von Graefe, comme « entraînant une excavation de la tête du nerf optique sans hypertonie oculaire ». Il s'agit effectivement d'une neuropathie optique progressive d'étiologie inconnue, présentant des caractéristiques cliniques communes avec le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO), et ce, au point que certains auteurs évoquent l'expression de la même pathologie, le GPN étant considéré comme une forme clinique de GPAO.

Des données épidémiologiques peu nombreuses

Les études épidémiologiques concernant le GPN sont peu nombreuses et non univoques en termes de définition, de caractéristiques cliniques et de population d'étude. On obtient ainsi une proportion de 6 à 92 % de GPN sur un échantillon de patients présentant un GPA [11,23]. À noter cependant une prévalence particulièrement élevée de GPN au Japon (figure 1).

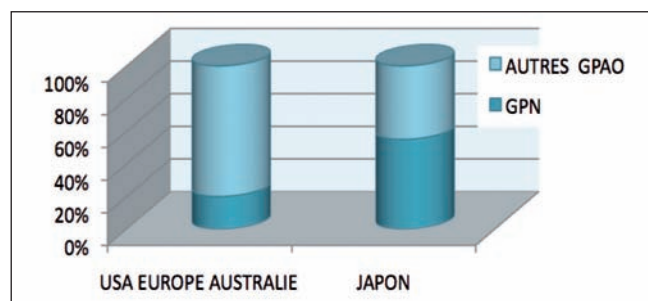


Figure 1. Le glaucome à pression normale est plus fréquent au Japon.

Les facteurs de risque associés au GPN

Différentes études ont permis d'identifier certains facteurs de risque associés au GPN :

- l'hypotension artérielle, notamment orthostatique ou nocturne,

- le terrain vasospastique, syndrome de Raynaud, migraines,
- le syndrome d'apnées du sommeil de type obstructif,
- un terrain auto-immun ?

Ces différents facteurs de risque peuvent être approchés par l'interrogatoire de nos patients et permettre de faire le lien avec le médecin généraliste pour une prise en charge plus globale. À noter cependant qu'aucune étude à ce jour n'a pu démontrer un effet positif de la prise en charge de ces facteurs de risque sur l'évolution de la neuropathie optique glaucomateuse.

La physiopathologie du GPN n'est pas univoque

C'est également le cas du GPAO. Des facteurs de risque de progression sont généralement admis. Parmi eux, on évoque des facteurs pressionnels, notamment dans le GPAO, mais également des facteurs de risque vasculaires, plus volontiers incriminés dans le GPN. Certains auteurs [4,12-14] mettent plus volontiers en avant le gradient de pression translaminaire, de part et d'autre de la lame criblée, comme étant crucial, plutôt que de considérer la pression intraoculaire comme étant seule potentiellement délétère pour le nerf optique. Ce gradient de pression translaminaire fait intervenir d'une part la pression intraoculaire, d'autre part la pression rétrolaminaire, elle-même influencée par la pression intraorbitaire et surtout par la pression du liquide céphalo-rachidien, le tout rapporté à l'épaisseur de la lame criblée. Du fait des différents intervenants, ce gradient de pression peut être variable et ce, éventuellement, pour le même chiffre de pression intraoculaire.

$$\text{Gradient de pression translaminaire} = \frac{\text{pression intraoculaire} - \text{pression rétrolaminaire}}{\text{épaisseur de la lame criblée}}$$

1. CHNO des Quinze-Vingts, Paris.

2. Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild, Paris.

Un diagnostic positif d'élimination

Le diagnostic positif va être évoqué généralement sur un aspect clinique de la papille optique ou sur la constatation d'un scotome au niveau du champ visuel.

Le terrain du GPN est très peu spécifique

Il existe néanmoins quelques caractéristiques évocatrices :

- la femme est plus fréquemment concernée que l'homme,
- le diagnostic est souvent fait après 60 ans,
- une épaisseur de cornée centrale fine souvent,
- un terrain vasospastique souvent rapporté,
- des facteurs de risque vasculaires associés, au premier rang desquels on retrouve le syndrome d'apnée du sommeil et l'hypertension artérielle.

Le diagnostic de GPN est classiquement décrit comme difficile

Il est en tout cas souvent retardé en pratique avec des dommages souvent largement initiés au niveau de la papille et du champ visuel. En effet, et par essence, l'hypertonie oculaire ne va pas représenter un point d'appel et le tableau clinique peut s'installer sans alerter le praticien, si on considère que le diagnostic de glaucome impose la notion d'hypertonie oculaire...

L'examen de la papille peut retrouver en cas de GPN un anneau neuro-rétinien plus fin en inféro-temporal, des encoches ou des hémorragies parapapillaires plus fréquentes [8,15,18] (figure 2).

Ces anomalies ne sont pas spécifiques du GPN et peuvent également se voir en cas de GPAO.

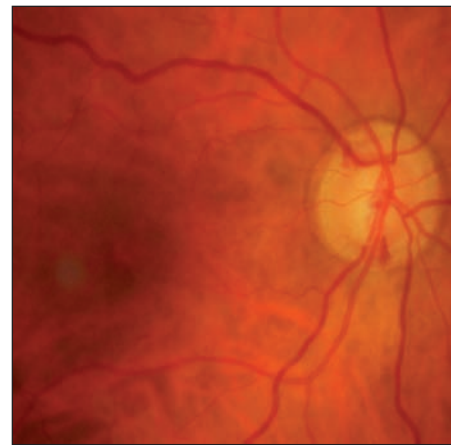
Sur le plan périmétrique, il n'existe pas non plus de signe distinctif entre GPN et glaucome à haute pression intraoculaire ; néanmoins, en cas de GPN on observe volontiers des déficits paracentraux (figure 3) et une progression des scotomes se faisant aux dépens de la région paracentrale [3,21].

Le diagnostic positif de GPN est régulièrement compliqué à poser et nécessite d'éliminer les autres causes d'excavations papillaires, sans hypertonie oculaire retrouvée.

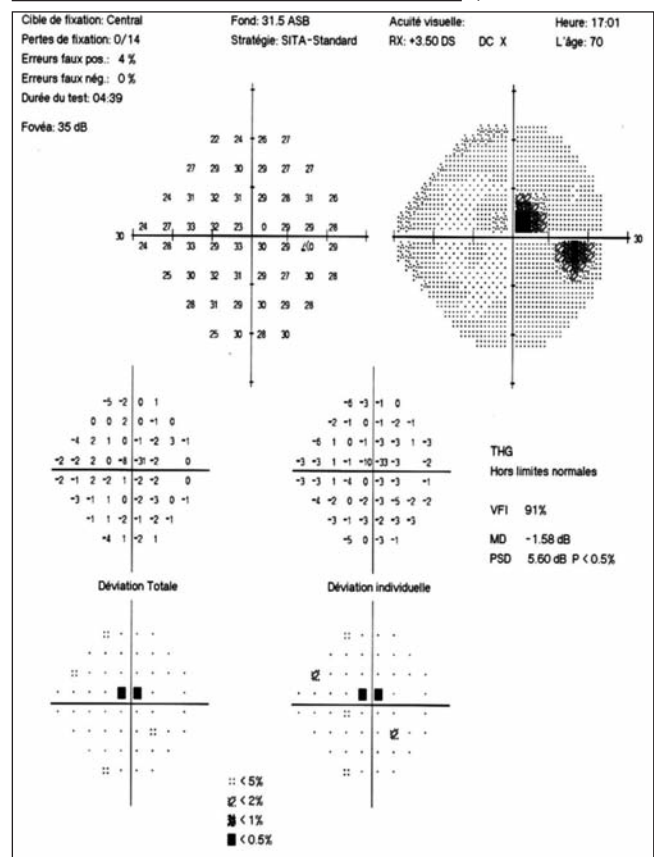
Diagnostics différentiels (figure 4)

Sur le plan ophtalmologique pur : situations « mascarades »

Il s'agit d'éliminer dans un premier temps, un « faux » GPN, c'est-à-dire un glaucome véritable avec une PIO apparaissant statistiquement normale mais non vérifiée comme telle. C'est le cas des artéfacts de mesure de la PIO, en particulier sur une épaisseur de cornée fine, ou sur une cornée modifiée par une chirurgie réfractive.



◀ **Figure 2.**
Patiente de 70 ans présentant un glaucome à pression normale.



▼ **Figure 3.**
Champ visuel de la patiente précitée.

C'est le cas d'une PIO rassurante au moment de la mesure, alors que le pic de pression intraoculaire passe inaperçu, si on ne tient pas compte des variations nyctémérales de la PIO, en particulier sur des glaucomes connus pour entraîner de grandes variations de la PIO comme le glaucome pseudo exfoliatif ou le glaucome pigmentaire.

Une autre situation piège, retrouvée très régulièrement en pratique clinique quotidienne, est celle du glaucome par fermeture de l'angle où la PIO augmente de

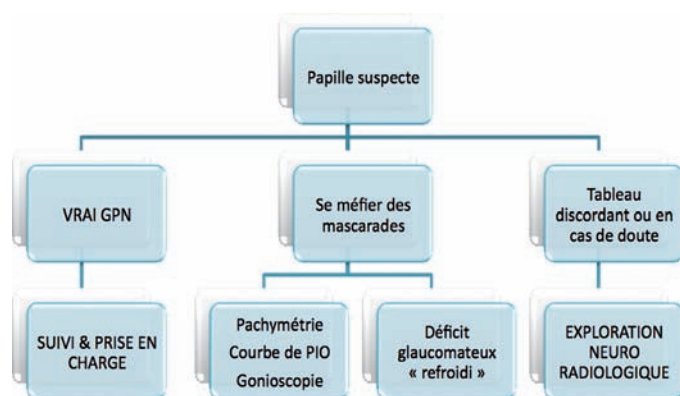


Figure 4. Démarche diagnostique proposée face à une papille suspecte.

façon intermittente lors des épisodes de fermeture de l'angle et peut passer inaperçue si on ne réalise pas une gonioscopie.

Enfin, il peut s'agir d'un déficit séquellaire, comme dans les suites d'un glaucome cortico-induit résolutif, ou d'un épisode aigu de fermeture de l'angle refroidi et traité antérieurement.

De façon pragmatique, sur le plan ophtalmologique il est fortement recommandé de réaliser le bilan d'un GPN, comme celui qu'on ferait pour tout autre glaucome, à savoir : renseigner les facteurs de risque et les antécédents, mesurer l'acuité visuelle, la pachymétrie cornéenne centrale, faire une gonioscopie, analyser le fond d'œil, réaliser une courbe de PIO ou prendre plusieurs mesures pressionnelles ; sur le plan paraclinique, on réalisera un bilan structural et fonctionnel de la neuropathie optique glaucomeuse au moyen de rétinophotographies, d'analyse des fibres nerveuses rétinienne et de la tête du nerf optique et, enfin, une périmétrie automatisée.

Sur le plan neuro-ophtalmologique : à ne pas louer !

Certaines situations pathologiques impliquant la sphère neurologique encouragent à être vigilant et systématique ; au moindre doute, et pour certains à titre systématique, envisager une exploration neuroradiologique ou un avis ultra spécialisé, pour éliminer une autre cause, en particulier compressive à la survenue d'une excavation papillaire.

Le tableau ci-contre (tableau I) donne des éléments d'orientation devant une excavation papillaire, en faveur d'un GPN ou d'une neuropathie optique autre.

Tableau I. Éléments d'orientation face à une excavation papillaire¹.

	GPN	Autre neuropathie optique
Acuité visuelle	Conservée	Diminuée
Champ visuel	Épargne le point de fixation Passe le méridien vertical	Atteinte de la région centrale Respect du méridien vertical
Vision des couleurs	Normale	Anormale
Excavation	Excavation+++> Pâleur	Pâleur+++>Excavation
RNFL	Atteinte supérieure et/ou inférieure	Atteinte diffuse ou temporale
Concordance	Structure et fonction concordent	Discordance ou asymétrie

¹. Voir aussi : Lamirel C. Glaucome à pression normale. Quand suspecter une neuropathie non glaucomeuse ? Quand demander des examens complémentaires ? Les Cahiers d'Ophtalmologie n°169 (avril 2013):24-8. Cet article reprend de façon extensive toute cette problématique concernant le diagnostic différentiel du GPN avec les pathologies neurologiques potentielles.

Quel bilan réaliser en plus une fois le diagnostic de GPN posé ?

La question posée reprend le bilan de la neuropathie optique glaucomeuse, bilan précité dans le paragraphe précédent :

- Antécédents et facteurs de risque / Acuité visuelle / PIO rapportée à la pachymétrie centrale et aux variations nyct-hémérales de la PIO / Fond d'œil / Gonioscopie / Photos papille / Analyse RNFL / Champ visuel.
- Une exploration neuroradiologique est proposée au moindre doute avec avis neuro-ophtalmologique éventuel [9].
- Éventuellement signaler le diagnostic de GPN au médecin généraliste ou au cardiologue afin de faire le point sur les facteurs de risque vasculaires éventuellement modifiables. Parmi ces facteurs de risque vasculaires, le syndrome d'apnées du sommeil obstructif (SAS) a été décrit régulièrement associé aux GPAO et en particulier au GPN. Dans la mesure où le SAS est connu par ailleurs pour être pourvoyeur de complications cardio-vasculaires potentiellement létales, et où un traitement du SAS peut être accessible, il nous apparaît licite d'envisager un tel dépistage si le patient avec un GPN présente un ronflement nocturne ou d'autres signes évocateurs du SAS [5].

Traitement et prise en charge

Une étude randomisée multicentrique concernant le GPN a fait couler beaucoup d'encre ; il s'agit du CNTGS (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study) qui date un peu déjà mais qui démontrait que la mise en route d'un traitement hypotonisant oculaire permettait de ralentir la progression de la neuropathie optique glaucomeuse [1,2].

En matière de facteurs de risque initiaux, cette étude évoquait des facteurs de risque vasculaires ; en revanche,

en matière de progression, les facteurs impliqués ne sont pas univoques et ne sont pas démontrés formellement [7]. La constatation d'hémorragies parapapillaires semble néanmoins associée à un mauvais tournant évolutif de la pathologie [10,19].

Comme pour le GPAO, le traitement du GPN repose sur l'abaissement de la pression intraoculaire qui peut être obtenu par un traitement médical, laser ou chirurgical. En ce qui concerne le traitement médical, la stratégie thérapeutique suit les recommandations habituelles avec une surenchère progressive. Le caractère «vasculaire» associé au GPN rend la manipulation des bêtabloquants plus difficile dans ce contexte ; on ne les proposera qu'en dernier recours du fait de leur action potentielle

vasoconstrictrice.

Une étude plus récente met à l'honneur la brimonidine dans ce contexte de traitement médical du glaucome à pression basse [6,16] ; pour autant, on ne peut pas encore affirmer que ce produit représente le choix ultime en matière de prise en charge de GPN, ne serait-ce que pour les allergies déplorées dans cette même étude.

Une étude récente, prenant en considération, les aspects socio-économiques de la prise en charge du GPN, encourage à ajuster la surenchère thérapeutique en fonction de l'évolutivité du tableau clinique [17].

Le traitement chirurgical du GPN semble effectif sur le ralentissement de l'évolution du champ visuel, parfois au prix de certaines complications [20,22,24].

Bibliographie

1. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(4):487-97.
2. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(4):498-505.
3. Ahrlich KG, De Moraes CG, Teng CC *et al.* Visual field progression differences between normal-tension and exfoliative high-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(3):1458-63.
4. Berdahl JP, Allingham RR, Johnson DH. Cerebrospinal fluid pressure is decreased in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2008;115(5):763-8.
5. Blumen Ohana E, Blumen MB, Bluwol E *et al.* Primary open angle glaucoma and snoring: prevalence of OSAS. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2010;127(5):159-64.
6. De Moraes CG, Liebmann JM, Greenfield DS *et al.* Risk factors for visual field progression in the low-pressure glaucoma treatment study. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(4):702-11.
7. Drance S, Anderson DR, Schulzer M; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(6):699-708.
8. Drance SM. What can we learn from the disc appearance about the risk factors in glaucoma? *Can J Ophthalmol.* 2008;43(3):322-7.
9. Greenfield DS, Siatkowski RM, Glaser JS *et al.* The cupped disc. Who needs neuroimaging? *Ophthalmology.* 1998;105(10):1866-74.
10. Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y. Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(6):707-14.
11. Iwase A, Suzuki Y, Araie M *et al.* The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology.* 2004;111(9):1641-8.
12. Jonas JB. Role of cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. *Acta ophthalmol.* 2011;89(6):505-14.
13. Jonas JB. Trans-lamina cribrosa pressure difference. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(3):431; author reply 431.
14. Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Anatomic relationship between lamina cribrosa, intraocular space, and cerebrospinal fluid space. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(12):5189-95.
15. Jonas JB, Budde WM. Optic nerve head appearance in juvenile-onset chronic high-pressure glaucoma and normal-pressure glaucoma. *Ophthalmology.* 2000;107(4):704-11.
16. Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS *et al.*; Low-Pressure Glaucoma Study Group. A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function: results from the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(4):671-81.
17. Li EY, Tham CC, Chi SC, Lam DS. Cost-effectiveness of treating normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(5):3394-9.
18. Liou SY, Sugiyama K, Uchida H *et al.* Morphometric characteristics of optic disk with disk hemorrhage in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(5):618-25.
19. Martus P, Stroux A, Budde WM *et al.* Predictive factors for progressive optic nerve damage in various types of chronic open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(6):999-1009.
20. Membrey WL, Bunce C, Poinosawmy DP *et al.* Glaucoma surgery with or without adjunctive antiproliferatives in normal tension glaucoma: 2 Visual field progression. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(6):696-701.
21. Park SC, De Moraes CG, Teng CC *et al.* Initial parafoveal versus peripheral scotomas in glaucoma: risk factors and visual field characteristics. *Ophthalmology.* 2011;118(9):1782-9.
22. Shigeeda T, Tomidokoro A, Araie M *et al.* Long-term follow-up of visual field progression after trabeculectomy in progressive normal-tension glaucoma. *Ophthalmology.* 2002;109(4):766-70.
23. Stein JD, Kim DS, Niziol LM *et al.* Differences in rates of glaucoma among Asian Americans and other racial groups, and among various Asian ethnic groups. *Ophthalmology.* 2011;118(6):1031-7.
24. Suominen S, Harju M, Ihanamaki T, Vesti E. The effect of deep sclerectomy on intraocular pressure of normal-tension glaucoma patients: 1-year results. *Acta Ophthalmol.* 2010;88(1):27-32.



Champ visuel : comment utiliser le logiciel Glaucoma Progression Analysis ?

Cedric Schweitzer

Le logiciel GPA du champ visuel Humphrey constitue un outil pratique et simple d'interprétation, évaluant la progression du glaucome à partir de modèles de régression linéaires statistiques déterminés par de grandes études cliniques comparatives.

L'analyse évènementielle permet une évaluation plus précoce de progression sur des points spécifiques à partir de trois champs visuels fiables seulement ; l'analyse tendancielle permet de quantifier le taux de progression sur une période de temps plus importante et d'extrapoler l'atteinte fonctionnelle si aucun changement de traitement n'est mis en place.

Enfin, ce logiciel d'analyse de l'atteinte fonctionnelle représente un outil indispensable et complémentaire dans la stratégie d'évaluation de la progression du glaucome en association avec l'analyse clinique et l'analyse de progression de la structure du nerf optique.

Aujourd'hui, de nombreux examens complémentaires sont disponibles pour nous aider à détecter la progression d'un glaucome et à prendre une décision de changement de traitement. Cette analyse de progression, associée à un examen clinique, doit toujours prendre en compte une analyse de la structure du nerf optique et une analyse de la fonction visuelle. L'analyse du champ visuel est un élément clé du diagnostic de progression dès les premiers déficits mis en évidence. Des logiciels ont été développés par les firmes commercialisant des champs visuels et notamment le champ visuel de Humphrey qui a développé le GPA (*Glaucoma Progression Analysis*) (Carl Zeiss Meditec) à partir des résultats de l'étude EMGT (*Early Manifest Glaucoma Trial*) sur la progression du glaucome publiée par Heijl *et al.* en 2003 [1].

Réalisation du champ visuel

Afin de pouvoir utiliser le logiciel de progression du champ visuel, il est important de réaliser tous les champs visuels en utilisant la même stratégie de seuil, en particulier la stratégie SITA standard. D'après le rapport de la World Glaucoma Association, lors du premier suivi du patient, il est recommandé d'avoir dans la base de données deux champs visuels fiables de référence réalisés

à moins de six mois d'intervalle ; un troisième sera réalisé si le patient présente un risque important de progression. Lors des visites de suivi, un champ visuel semestriel est recommandé, Chauhan *et al.* ayant montré qu'il existait une corrélation entre le nombre de champs visuels réalisés et le taux de progression mis en évidence. Plus le nombre de champ visuel réalisé était important plus la progression était déterminée précocement [2].

Enfin, pour faciliter l'analyse de progression lorsqu'un nouveau traitement a été instauré, il est recommandé d'utiliser le dernier champ visuel comme nouvelle référence.

Interprétation des résultats : analyse évènementielle et analyse tendancielle

Le logiciel d'analyse de progression du champ visuel permet de réaliser deux analyses complémentaires, l'une appelée analyse évènementielle, la seconde appelée analyse tendancielle.

L'analyse évènementielle consiste à établir une progression localisée du champ visuel par rapport à l'examen de référence, c'est-à-dire à mettre en évidence un nouveau scotome ou bien un élargissement et/ou un approfondissement du scotome existant. La comparaison dans le temps des résultats de champs visuels successifs s'exprime en une série de symboles triangulaires

Service d'ophtalmologie du Pr Korobelnik,
CHU Pellegrin, Bordeaux

sur les points testés présentant une modification de sensibilité. L'apparition d'un triangle doit être interprétée comme une progression localisée avec un intervalle de confiance de 95 % ; si le triangle est blanc, il s'agit d'une modification entre deux champs visuels successifs ; s'il est moitié blanc, cela signifie que la progression est retrouvée sur deux champs visuels successifs par rapport à l'examen de référence ; enfin, s'il est entièrement noir la progression est objectivée sur trois champs visuels successifs par rapport à l'examen de référence. Un rapport d'analyse est édité par le logiciel et la probabilité de progression du glaucome est classée en trois stades : progression suspecte lorsqu'il existe au moins trois triangles blancs contigus, progression possible lorsque les trois triangles sont à moitié blanc et enfin progression probable lorsqu'il y a au moins trois triangles noirs contigus (figure 1).

L'analyse tendancielle, quant à elle, détermine le taux de progression des indices du champ visuel dans le temps. Par extrapolation des modèles de régression linéaire, cette analyse permet de prédire la perte future si aucun changement de traitement n'est instauré. Le paramètre VFI (*Visual Field Index*) est un indice directement issu de cette analyse tendancielle. Il a été décrit par Bengtsson *et al.* en 2008 et permet, sur une analyse graphique, de déterminer la progression attendue à cinq ans si aucun changement n'est mis en place [3]. Il s'agit d'un pourcentage issu de la pondération de l'ensemble des points testés du champ visuel en fonction de l'âge et avec une pondération plus importante accordée aux points centraux par rapport aux points périphériques, une valeur de 100 % signifiant une vision parfaite. Cet indice VFI présente l'avantage d'être plus représentatif du ressenti visuel du

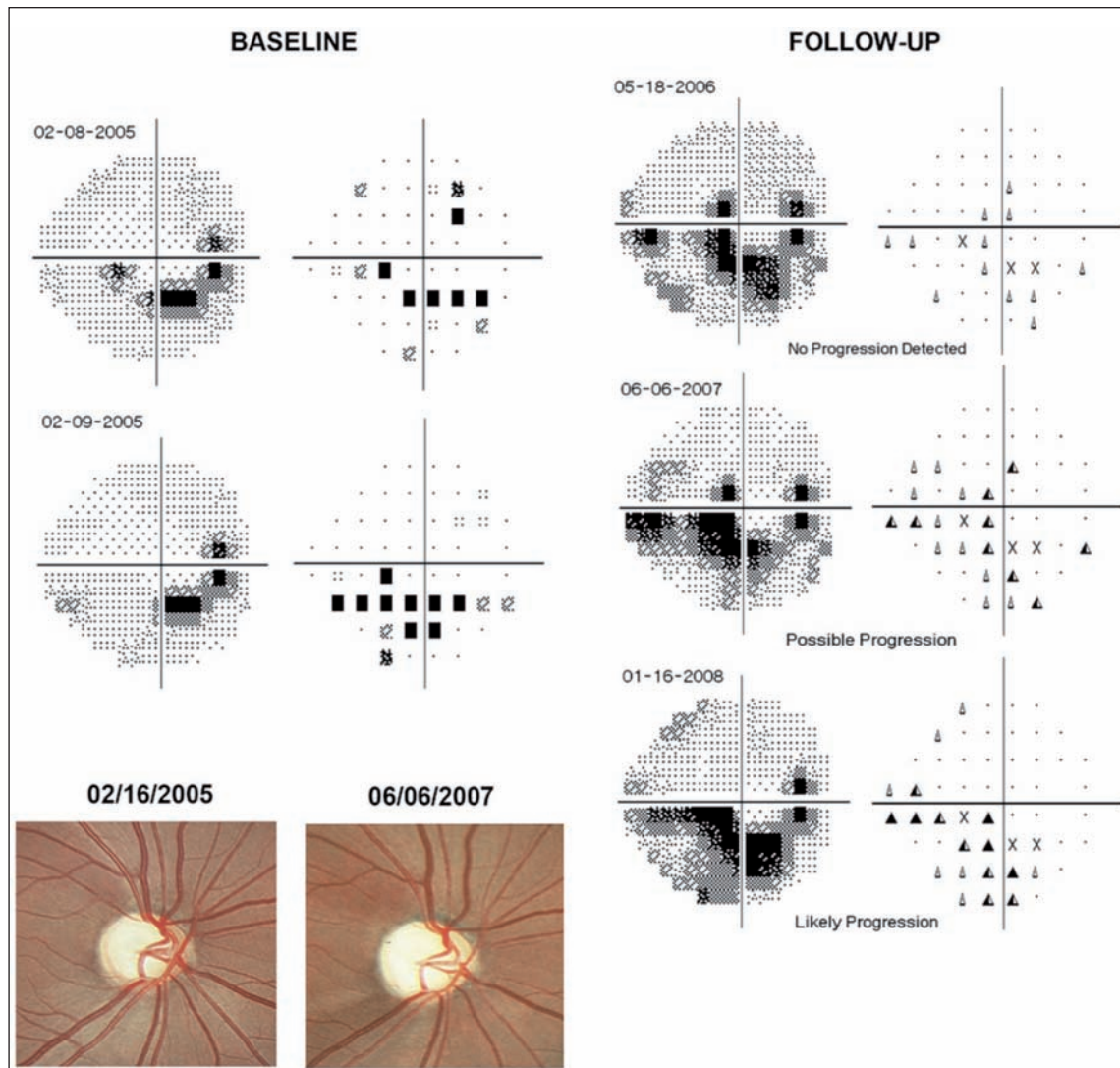


Figure 1. Logiciel GPA montrant une progression sur l'analyse événementielle. Rétinophotographie montrant un amincissement de l'anneau neuro-rétinien en supéro- et en inféro-temporal [6].

patient puisqu'il accorde plus d'importance aux points centraux et qu'il est aussi moins affecté par les effets de la cataracte sur la sensibilité globale (figure 2).

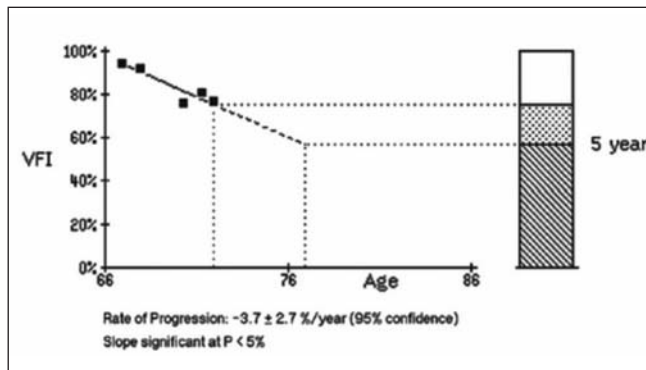


Figure 2. Représentation graphique du paramètre VFI et de sa progression au cours du suivi.

Ces deux analyses sont complémentaires, l'analyse événementielle présentant l'avantage d'une détection plus précoce des changements avec moins de tests requis, mais la quantification de la progression n'est pas possible et il existe une variabilité entre chaque test de champ visuel plus importante que pour l'analyse tendancielle. Cette dernière présente l'avantage de quantifier la progression du glaucome, ce qui permet un ajustement thérapeutique plus facile mais nécessite un suivi plus long et régulier du patient.

Une bonne concordance entre la progression clinique et celles du logiciel GPA

Le logiciel GPA a été réalisé à partir des résultats de grandes études cliniques comparatives ce qui a permis de réaliser une base de données normatives importante. Les études réalisées ont notamment retrouvé une bonne concordance entre des données de progression clinique et les données de progression du logiciel GPA [1,3,4].

Différentes études ont comparé la progression du glaucome entre l'analyse événementielle et l'analyse tendancielle. Elles ont retrouvé une concordance variable dans les populations étudiées, l'analyse événementielle paraissant être plus sensible à la détection de la progression [5]. Medeiros *et al.* ont quant à eux combiné les deux analyses et montré que cette méthode permet d'augmenter les performances de détection de progression fonctionnelle du glaucome [6].

Enfin, la relation entre l'atteinte structurelle du nerf optique et l'atteinte fonctionnelle n'étant pas linéaire dans le glaucome, les études qui ont analysé la progression observée sur le champ visuel et celle observée sur l'analyse du fond d'œil et sur l'analyse de l'épaisseur des fibres optiques montrent une concordance faible [7]. Ces données soulignent le caractère complémentaire de l'analyse clinique, du champ visuel et de l'analyse de la structure du nerf optique, en particulier en fonction du stade de sévérité du glaucome.

Références

1. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B *et al.* Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003;81(3):286-93.
2. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ *et al.* Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(4):569-73.
3. Bengtsson B, Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *Am J Ophthalmol.* 2008;145(2):343-53.
4. Tanna AP, Budenz DL, Bandi J *et al.* Glaucoma Progression Analysis software compared with expert consensus opinion in the detection of visual field progression in glaucoma. *Ophthalmology.* 2012; 119(3):468-73.
5. Rao HL, Kumbar T, Kumar AU *et al.* Agreement between event-based and trend-based glaucoma progression analyses. *Eye (Lond).* 2013;27(7):803-8.
6. Medeiros FA, Weinreb RN, Moore G *et al.* Integrating event- and trend-based analyses to improve detection of glaucomatous visual field progression. *Ophthalmology.* 2012;119(3):458-67.
7. Leung CK, Liu S, Weinreb RN *et al.* Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma a prospective analysis with neuroretinal rim and visual field progression. *Ophthalmology.* 2011;118(8): 1551-7.



Trabéculoplastie sélective : quand et comment la réaliser ?

Christian Noël

Développée en 1995, la trabéculoplastie sélective (SLT) présente deux avantages par rapport à la trabéculorétraction au laser argon (ALT) : le respect de la structure trabéculaire et la possibilité théoriquement illimitée de retraitement, avec une efficacité équivalente à celle de l'ALT et des complications rares.

Elle fait aujourd'hui partie intégrante de l'arsenal thérapeutique du glaucome. Outre son efficacité, elle peut participer à une diminution du coût de la prise en charge thérapeutique.

C'est à la fin des années 1970 que Wise propose un traitement physique par laser argon comme alternative thérapeutique dans le traitement du glaucome chronique à angle ouvert. Ce traitement (trabéculoplastie ou trabéculorétraction au laser argon ou ALT) a pour but d'améliorer l'excrétion de l'humeur aqueuse au niveau du trabéculum ; il consiste à placer des impacts sur la portion antérieure du trabéculum pigmenté afin d'optimiser l'évacuation de l'humeur aqueuse selon deux modes d'action : une action mécanique (réduction du collapsus trabéculaire) associée à une action biologique (modification du métabolisme du collagène et régénération de la matrice extracellulaire).

La SLT présente deux avantages par rapport à l'ALT

En 1995, Latina [1] développe aux États-Unis la trabéculoplastie sélective (SLT). Il s'agit d'une nouvelle méthode qui présente deux avantages par rapport à l'ALT : le respect de la structure trabéculaire et la possibilité théoriquement illimitée de retraitement.

Cette technique utilise un laser Q-switched Nd:Yag en mode pulsé dont la longueur d'onde de 532 nm est fortement absorbée par la mélanine. Il est qualifié de sélectif car il agit spécifiquement sur les cellules pigmentées du trabéculum, détruisant la mélanine tout en respectant les fibres de collagène et les cellules non pigmentées. Le mode pulsé (ns) permet d'utiliser des puissances beaucoup plus faibles que l'ALT. Les spots sont larges (400 µm contre 50 µm pour l'ALT) et couvrent toute la largeur du trabéculum (figure 1).

Les études histologiques confirment l'absence d'alté-

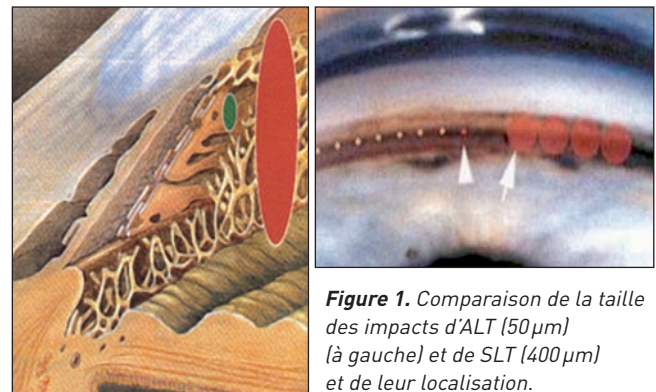


Figure 1. Comparaison de la taille des impacts d'ALT (50 µm) (à gauche) et de SLT (400 µm) et de leur localisation.

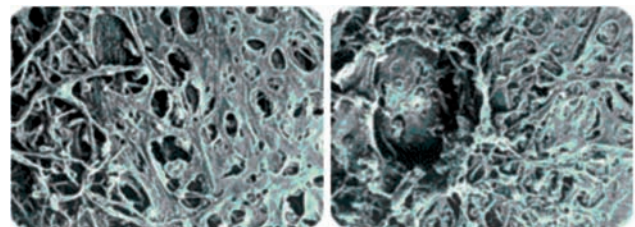


Figure 2. La SLT respecte la structure trabéculaire (à gauche) par rapport à l'ALT (à droite).

ration du trabéculum après la SLT. En revanche, des études similaires après ALT mettent en évidence la formation de cratères au niveau des impacts (figure 2).

Quelle efficacité espérer ?

Cette technique est évaluée depuis plus de 15 ans [2]. Son efficacité pressionnelle à court terme est comparée à celle d'un analogue de prostaglandine, soit une baisse pressionnelle comprise entre 20 et 30 %. L'efficacité est également équivalente à celle de l'ALT.

Sur le long terme, il existe un risque d'échappement à un an (tableau I). La SLT, comme tous les traitements,

Clinique des Cèdres, Grenoble

n'échappe pas à la règle et comporte aussi une population de sujets non répondeurs (environ 15%).

Les complications sont rares et se résument à une possible hypertension post-SLT (plus ou moins associée à une réaction inflammatoire) généralement assez précoce mais pouvant parfois être sévère en cas de surdosage (attention aux angles très pigmentés). Seulement deux cas d'hyphémas post-SLT ont été publiés.

Tableau I. Taux de succès (PIO < 20 mmHg) de la SLT dans un suivi de 1 à 5 ans.

Étude	Suivi	Taux de succès
Weinand et coll. Eur J Ophthalmol 2006 n = 52	1 an 2 ans 4 ans	60 % 53 % 44 %
Juzych et coll. Ophthalmology 2004 n = 41	1 an 2 ans 5 ans	68 % 52 % 38 %
Gracner et coll. Klin Monstbl Aug 2003 n = 36	1 an 2 ans 4 ans	98 % 82 % 71 %

Comment réaliser le traitement ?

Il consiste à appliquer au total une centaine d'impacts contigus sur 360° en une séance, mais plus généralement en deux séances espacées d'un mois (50 impacts par hémis-trabéculum).

L'application des impacts se fait soit avec un verre à gonioscopie standard soit avec un verre (un pan) de Latina dédié à cet effet.

L'intensité appliquée varie de 0,6 à 1,5 mJ (moyenne à 1 mJ). La taille et la durée de l'impact (3 ns) sont invariables. Les spots de grande taille comparativement à l'ALT rendent le traitement plus aisé car moins précis (le spot recouvre toute la largeur du trabéculum). Pour adapter l'intensité, on augmente progressivement celle-ci jusqu'à l'apparition de microbulles au niveau de l'impact. Pour les angles très pigmentés, une faible intensité (0,6 à 0,7 mJ) sera utilisée sous peine de déclencher une réaction inflammatoire parfois sévère.

On peut encadrer le traitement laser par une prescription d'alpha-2-agonistes une heure avant la séance et la semaine suivant la séance.

On associera pendant une huitaine de jours un traitement local anti-inflammatoire non stéroïdien (certains praticiens préférant utiliser un traitement anti-inflammatoire stéroïdien).

Quand proposer une trabéculoplastie sélective ?

Classiquement, la SLT était utilisée comme complément d'un traitement local dans le glaucome chronique à angle ouvert, soit pour obtenir une baisse pressionnelle supplémentaire, soit pour alléger un traitement mal toléré.

La SLT peut être utilisée en première intention dans le glaucome pigmentaire ou le glaucome exfoliatif mais également en cas de suivi aléatoire (nomadisme).

Une suspicion de mauvaise observance est également une bonne indication de SLT, de même que les allergies au BAK ou tout terrain poly-allergique.

Parmi les indications occasionnelles : la grossesse et le glaucome cortisonique. En début de grossesse, la réalisation d'une SLT peut permettre d'interrompre le traitement provisoirement. En cas de glaucome cortico-induit, la SLT semble être particulièrement efficace [3,4].

L'une des particularités de la SLT est la possibilité de retraitement avec une efficacité décrite comme identique (tableau II) à l'issue du 2^e ou du 3^e traitement [5,6]. La SLT est également utilisée parfois en complément de la chirurgie si le résultat postopératoire est jugé insuffisant.

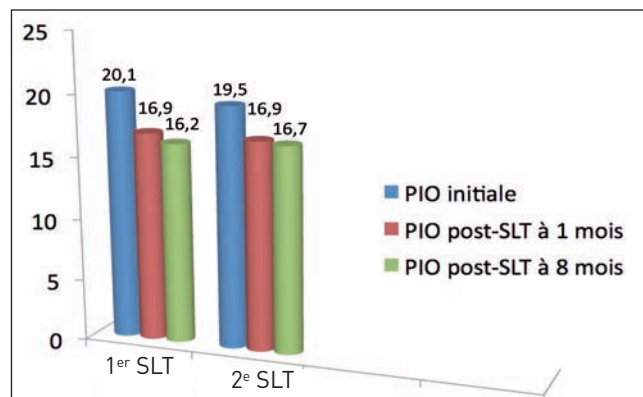


Tableau II. Comparaison de l'efficacité entre un traitement initial SLT et un deuxième traitement.

Bibliographie

1. Latina MA, Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies of pulsed and CW laser interactions. *Exp Eye Res.* 1995;60(4):359-71.
2. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH *et al.* Q-switched 532 nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology.* 1998;105(11):2082-8.
3. Rubin B, Taglienti A, Rothman RF *et al.* The effect of selective laser trabeculoplasty on intraocular pressure in patients with intra-vitreal steroid-induced elevated intraocular pressure. *J Glaucoma.*

- 2008;17(4):287-92.
4. Tokuda N, Inoue J, Yamazaki I *et al.* Effects of selective laser trabeculoplasty treatment in steroid-induced glaucoma. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 2012;116(8):751-7.
5. Avery N, Ang GS, Nicholas S, Wells A. Repeatability of primary selective laser trabeculoplasty in patients with primary open-angle glaucoma. *Int Ophthalmol.* 2013 Jan 31. [Epub ahead of print]
6. Hong BK, Winer JC, Martone JF *et al.* Repeat selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma.* 2009;18(3):180-3.



Les nouveaux traitements chirurgicaux : qu'en penser et quand les utiliser ?

Florent Aptel

La trabéculéctomie et la sclérectomie profonde non perforante, les deux techniques chirurgicales les plus courantes, présentent certains inconvénients : risque d'hypotonie et d'infection en cas de fuite d'humeur aqueuse ou remontée pressionnelle en cas de cicatrisation excessive des tissus conjonctivaux.

C'est la raison pour laquelle ont été développées des chirurgies mini-invasives du glaucome ou indépendantes de la conjonctive, ou encore un nouveau dispositif permettant la coagulation sélective du corps ciliaire par ultrasons. Cet article présente un panorama de ces nouvelles techniques.

Les deux techniques chirurgicales les plus couramment utilisées en Europe sont la trabéculéctomie et la sclérectomie profonde non perforante. Ces procédures facilitent l'évacuation de l'humeur aqueuse en dehors de l'œil par une perforation de pleine épaisseur ou, au contraire incomplète, de la paroi de l'œil, aboutissant au passage de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure ou du canal de Schlemm vers les espaces sous-conjonctivaux ; celle-ci se résorbe ensuite au travers de la conjonctive au niveau d'une surélévation appelée bulle de filtration. Cette filtration transconjonctivale de l'humeur aqueuse présente certains inconvénients. Un excès de filtration ou une fuite d'humeur aqueuse expose à un risque d'hypotonie et à un risque d'infection de la bulle de filtration puis de l'ensemble de l'œil. A contrario, une cicatrisation excessive des tissus conjonctivaux s'oppose à la filtration de l'humeur aqueuse et aboutit à une remontée pressionnelle.

En alternative à ces techniques dites de chirurgies filtrantes, ont été développées ces dernières années des procédures visant à permettre une évacuation de l'humeur aqueuse en dehors de l'œil, non tributaire d'une filtration transconjonctivale (voie suprachoroïdienne, voie transclérale, etc.), de façon à éviter toutes les complications liées à la présence d'une bulle de filtration. Ces tech-

niques nouvelles sont nommées chirurgies mini-invasives du glaucome (*Minimally Invasive Glaucoma Surgery*, MIGS) ou chirurgies indépendantes de la conjonctive (*Conjunctival Independent Glaucoma Surgery*). De même, un nouveau dispositif permettant la coagulation sélective du corps ciliaire par ultrasons a été développé avec pour objectif principal d'éviter toutes les complications qui peuvent être rencontrées après cyclophotocoagulation au laser diode, et ainsi de pouvoir être proposé en alternative aux techniques chirurgicales habituelles.

Les techniques mini-invasives : méthodes ab interno ou ab externo

Les méthodes réalisées ab interno sont des techniques chirurgicales invasives, avec les risques inhérents (infection, etc.)

Elles nécessitent en effet une ouverture de la paroi oculaire de façon à accéder aux différentes cavités de l'œil.

- **Le drain iStent** (figure 1) est un drain creux en titane inséré par une incision cornéenne et sous contrôle d'un verre gonioscopique dans le trabéculum. La pose peut être réalisée lors d'une chirurgie de la cataracte. Une étude randomisée récente comparant la chirurgie de la cataracte seule à une procédure combinée cataracte et pose d'un iStent a retrouvé une réduction pressionnelle supérieure à 20 % chez 66 % des yeux opérés de procédure versus 48 % des yeux opérés de chirurgie de la cataracte seule, un an après la procédure [1]. Il faut néanmoins noter que l'insertion du drain dans le trabéculum n'est pas toujours aisée.

Conflits d'intérêts

l'auteur est consultant pour Alcon et Eyetechnicare.

Clinique ophtalmologique universitaire,
CHU de Grenoble

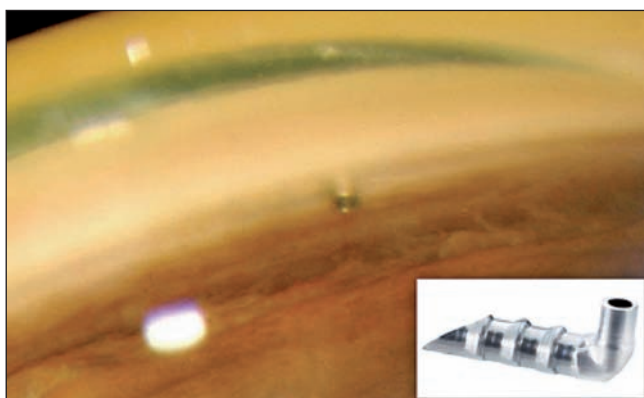


Figure 1. Schéma du drain iStent (à droite) et vue gonioscopique après implantation (source : <http://www.revophth.com>).

- **Le trabectome** (figure 2) est un dispositif combinant un système de résection, de thermo-cautérisation et d'irrigation. Il est utilisé pour réaliser une ablation des portions internes de l'angle irido-cornéen sur une étendue de 2 à 4 heures, après introduction du dispositif en chambre antérieure par une incision cornéenne, et sous contrôle d'un verre à gonioscopie (verre de Barkan). Cette procédure peut être combinée à une chirurgie de la cataracte. Les études réalisées rapportent des réductions pressionnelles variables et des complications moins fréquentes qu'après trabéculotomie, même si certaines, telles la formation d'un hyphéma ou le développement de synéchies antérieures périphériques, ne sont pas rares [2].



Figure 2. Trabectome : vue gonioscopique de la procédure (source : <http://www.neomedix.net>).

- **Le shunt supraciliaire CyPass** est un dispositif destiné à être inséré entre la sclère et la choroïde à partir de la racine de l'iris à la fin d'une procédure de chirurgie de la cataracte. Le dispositif permettrait un drainage de l'humour aqueuse de la chambre antérieure jusque dans les espaces suprachoroïdiens. Le premier essai clinique réa-

lisé a montré une efficacité importante de cette procédure associée à une chirurgie de la cataracte [3].

- **Le Goldshunt** (figure 3) est également un shunt supraciliaire destiné à être inséré entre la sclère et la choroïde à partir de la racine de l'iris. Une étude récente a réalisé le suivi de 55 patients présentant un glaucome réfractaire et ayant bénéficié de l'implantation d'un drain Goldshunt [4]. Deux ans après la procédure, la baisse pressionnelle était supérieure à 33 % chez 37 des 55 yeux opérés. Les cas d'échecs semblaient être souvent liés au développement d'une membrane fibreuse tapissant l'orifice antérieur du trajet du drain.

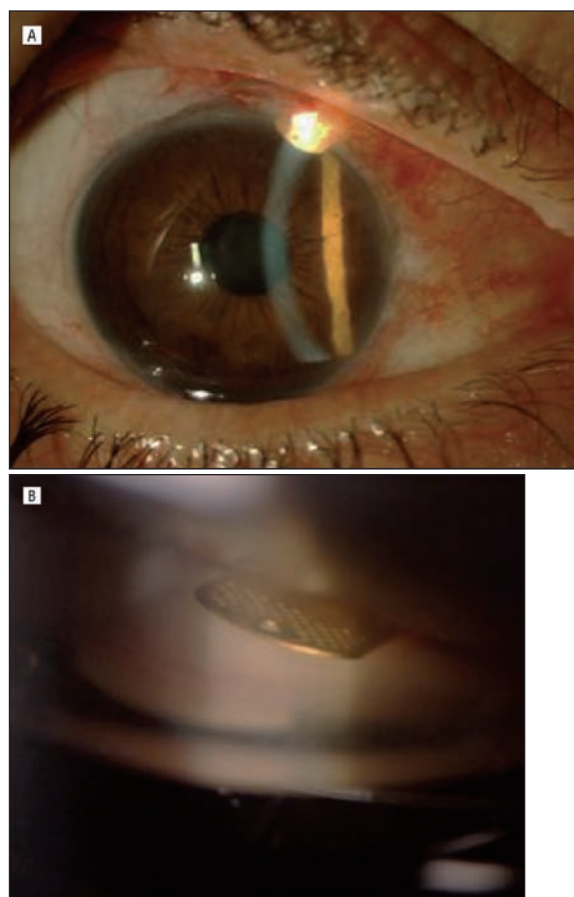


Figure 3. Vue biomicroscopique (a) et gonioscopique (b) d'un implant Goldshunt [5].

- **L'implant Starflo** est également un dispositif destiné à être inséré entre la sclère et la choroïde, mais par voie externe sous un volet scléral. Des essais cliniques destinés à évaluer l'efficacité et la sécurité de ce nouveau dispositif sont en cours, mais il n'existe pas à ce jour de données publiées rapportant l'efficacité et la tolérance de ce dispositif.

Les méthodes ab externo : drain Express et canaloplastie

- **Le drain Express** (figure 4) est un drain en acier de $0,4 \times 3$ mm, inséré sous un volet scléral, 0,5 mm en arrière du limbe, après perforation de la sclère avec une aiguille de 25 gauge. Il a pour avantage le fait de permettre d'obtenir une sclérotomie de diamètre constant (50 μ m), et ainsi un débit de filtration contrôlé. Une étude récente a montré une efficacité similaire à la trabéculéctomie en termes de réduction pressionnelle, mais avec moins de complications (hyphéma, hypotonie, etc.) [6]. La procédure semble néanmoins aboutir à la formation d'une bulle de filtration dans la majorité des cas.



Figure 4. Implantation du drain Express sous le volet scléral.

- **La canaloplastie** (figure 5) est une méthode relativement similaire à la viscocanalostomie, mais permettant une distension circonférentielle (360°) du canal de Schlemm [7]. Après un abord identique à celui réalisé lors d'une sclérectomie profonde, un microcathéter flexible est inséré dans le canal de Schlemm et avancé jusqu'à décrire une circonférence entière. Une source laser émettant de façon intermittente permet de vérifier le positionnement de

l'extrémité distale du flexible. Lors de la cathétérisation, une substance viscoélastique est régulièrement injectée de façon à distendre le canal et les ostia des canaux collecteurs. Lorsque la cathétérisation est terminée, un fil de prolène 10,0 est attaché à l'extrémité distale du flexible, et celui-ci est lentement retiré afin de laisser le fil en place dans le canal de Schlemm. Le fil est ensuite serré progressivement de façon à étirer la paroi du canal de Schlemm. En fin de procédure, le volet scléral est soigneusement suturé, de façon à éviter la formation d'une bulle de filtration.

La cyclocoagulation par ultrasons, une alternative aux chirurgies filtrantes conventionnelles

La cyclocoagulation par ultrasons (*Ultrasonic Circular Cyclocoagulation*) est une nouvelle méthode de coagulation du corps ciliaire permettant d'éviter les complications rencontrées avec les méthodes habituelles de coagulation du corps ciliaire. Elle peut ainsi être proposée en alternative aux chirurgies filtrantes conventionnelles.

Un dispositif circulaire et miniaturisé est appliqué contre l'œil de façon à générer six faisceaux d'ultrasons qui vont coaguler une partie du corps ciliaire (figure 6). Une première étude clinique pilote ayant pour objectifs principaux d'évaluer la faisabilité et la sécurité de cette nouvelle méthode de traitement, ainsi que d'estimer son efficacité sur un nombre limité de patients, a été conduite à partir de mars 2010 chez 12 patients atteints de glaucomes réfractaires aux chirurgies filtrantes [7]. Aucune complication per- ou postopératoire majeure n'est survenue lors de cet essai clinique et une réduction pressionnelle moyenne de 29,5 % six mois après traitement

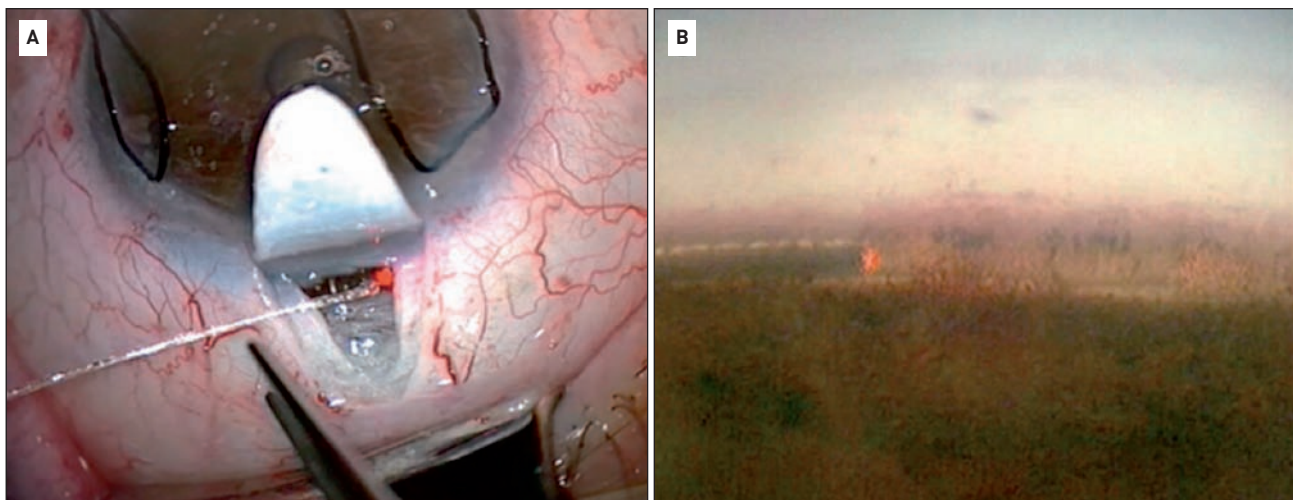


Figure 5. a. Insertion du microcathéter flexible dans le canal de Schlemm. b. Vue gonioscopique de l'avancée de la fibre optique [8].

et de 33,9 % lors de la dernière visite de suivi a été obtenue. Aucun œil traité n'a développé d'hypotonie majeure ou de phtyose. Un deuxième essai clinique multicentrique évaluant l'efficacité à long terme et la tolérance de cette procédure sur un effectif plus important de patients atteints de glaucomes moins évolués a été réalisé à partir d'avril 2011. Les résultats préliminaires ont été présentés cette année, confirmant l'aptitude de cette nouvelle méthode à réduire la pression intraoculaire et son excellente tolérance. La PIO était diminuée d'une moyenne de $28,6 \pm 4,7$ mmHg dans le premier groupe (dose de 4 s) et $28,1 \pm 8,6$ mmHg dans le groupe 2 (dose de 6 s) à une moyenne de $16,1 \pm 2,8$ mmHg dans le premier groupe et $16,7 \pm 4,4$ mmHg dans le second lors de la dernière visite de suivi. Un succès [réduction pressionnelle > 20 % et PIO > 5 mmHg] a été atteint chez 67 % des patients du premier groupe et 71 % des patients du deuxième groupe. La tolérance était bonne, avec essentiellement des effets indésirables mineurs tels qu'une hyperhémie conjonctivale ou une kératite ponctuée superficielle.

Conclusion

L'efficacité et la tolérance des nouvelles chirurgies mini-invasives réalisées ab externo sont comparables à celles de la sclérectomie profonde ; leur utilisation peut être limitée par le coût des dispositifs. Les nouvelles chirurgies mini-invasives réalisées ab interno présentent souvent une aptitude à réduire la PIO modeste et inférieure à celle des chirurgies filtrantes conventionnelles et sont de ce fait essentiellement réalisées en association à une procédure de chirurgie de la cataracte chez des patients présentant des glaucomes peu évolués. Les premiers essais cliniques évaluant la cyclocoagulation par ultrasons focalisés semblent montrer que cette méthode est bien tolérée et présente une aptitude significative à réduire la PIO ; elle peut donc être proposée en alternative aux chirurgies filtrantes conventionnelles.

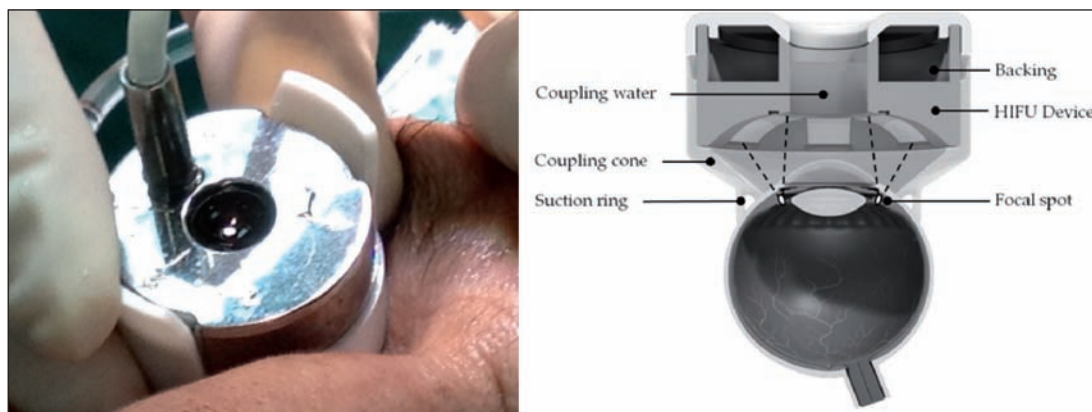


Figure 6. Sonde de traitement et support (à gauche) et schéma du dispositif (à droite).

Références

- Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE; US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*. 2011;118(3):459-67.
- Minckler DS, Baerveldt G, Alfaro MR, Francis BA. Clinical results with the Trabectome for treatment of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2005;112(6):962-7.
- Hoeh H, Ahmed II, Grisanti S *et al*. Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39(3):431-7.
- Figus M, Lazzeri S, Fogagnolo P *et al*. Supraciliary shunt in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(11):1537-41.
- Melamed S, Ben Simon GJ, Goldenfeld M, Simon G. Efficacy and safety of gold micro shunt implantation to the supraciliary space in patients with glaucoma: a pilot study. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(3):264-9.
- Good TJ, Kahook MY. Assessment of bleb morphologic features and postoperative outcomes after Ex-PRESS drainage device implantation versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(3):507-13.
- Ayyala RS, Chaudhry AL, Okogbaa CB, Zurakowski D. Comparison of surgical outcomes between canaloplasty and trabeculectomy at 12 months' follow-up. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2427-33.
- Grieshaber MC, Pienaar A, Olivier J, Stegmann R. Canaloplasty for primary open-angle glaucoma: long-term outcome. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(11):1478-82.
- Aptel F, Charrel T, Lafon C *et al*. Miniaturized high-intensity focused ultrasound device in patients with glaucoma: a clinical pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(12):8747-53.