

d'Ophthalmologie



MARQUER LE DÉPART GARDER LE CONTRÔLE

DMLA

OMD

OVR

NVCm

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

 **EYLEA®**
(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)

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

OMD Indiqué en **1^{re} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée. ^(1,3) Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.

OVR Indiqué en **1^{re} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). ^(1,4,5) Il est recommandé de réaliser une angiographie à la fluorescéine avant la mise sous traitement afin d'écarter les formes ischémiques qui ne sont pas des indications des anti-VEGF. L'évolution de la forme œdémateuse vers la forme ischémique est possible sous traitement, il est recommandé de la surveiller. ^(4,5) Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.

NVCm Indiqué en **1^{re} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) myopique. ^(1,6) Il n'existe pas de données chez les patients ayant une forme extrafovéolaire. Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.



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

1. Résumé des caractéristiques du produit EYLEA®. 2. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 3 avril 2013. 3. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 18 mars 2015. 4. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 11 juin 2014. 5. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 6 janvier 2016. 6. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 20 juillet 2016.

23991 - 0616 - Visa n° 16/09/68795701/PM/002 - L.FR. MKT.09.2016.2031 - Bayer HealthCare SAS - SAS au capital de 47 857 291,14 € - RCS Lille Métropole 706 580 149.

DANS CE NUMÉRO, UN DOSSIER OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE

OPHTA+

NOUVELLE GÉNÉRATION



Science For A Better Life

Votre nouvel espace d'échanges



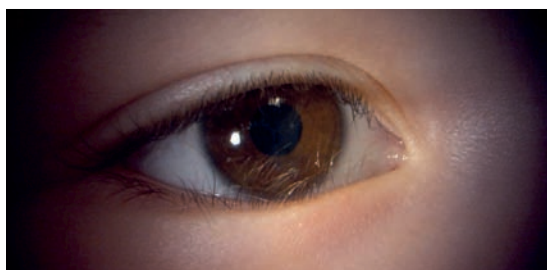
Une plateforme d'échanges et de services, dédiée à la pratique quotidienne des ophtalmologistes et des orthoptistes.



ACCÉDEZ GRATUITEMENT AU SERVICE OPHTA+ SUR

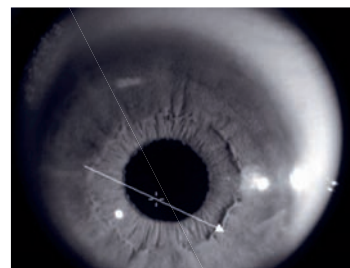
www.ophtaplus.fr

d'Ophthalmologie



■ LES SYMPOSIUMS SFO 2017

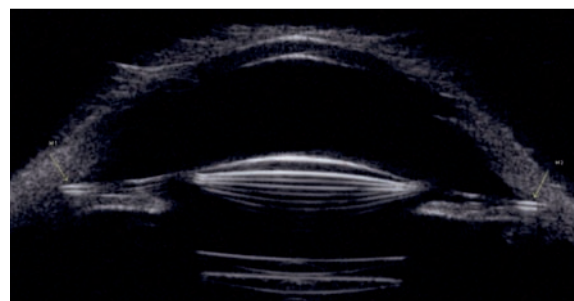
■ TRAITEMENT DE L'OMD, PAR
INJECTION INTRAVITRÉENNE
DE DEXAMÉTHASONE



■ TRAITEMENT SYSTÉMIQUE
DES UVÉITES

■ ÉCHOGRAPHIE ET FERMETURE
DE L'ANGLE IRIDO-CORNÉEN

■ ENDOTHÉLITE HERPÉTIQUE.
À PROPOS D'UN CAS



LES LENTILLES DAILIES TOTAL 1® MULTIFOCAL

Technologie SmartTears™

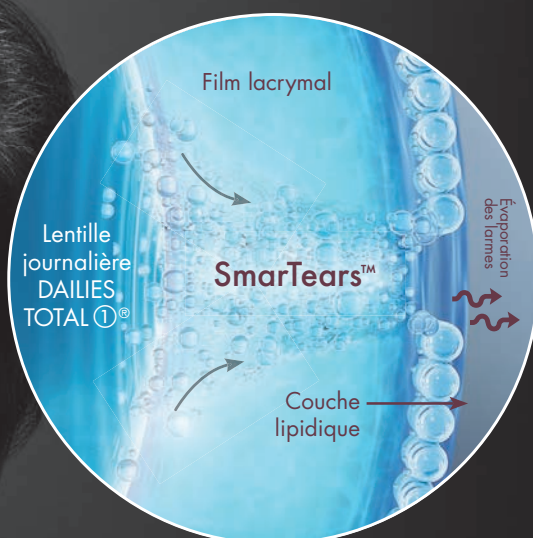


Schéma à des fins d'illustration

• La sécheresse oculaire est l'une des principales raisons de l'abandon du port de lentilles chez les presbytes¹

• La technologie SmartTears™ stabilise le film lipidique par une libération intelligente de DMPC² pour réduire la sensation de sécheresse associée au port de lentilles^{2*}

*étude in vitro



Une gamme complète pour vos patients presbytes :

même
**Principe
optique**

même
**Protocole
d'adaptation**

mêmes
**Puissances
d'addition**



1. Soft contact lenses drop out study, Final Report, p.11: Feb, 2013.

2. Pitt, William G. et al. «Loading and release of a phospholipid from contact lenses.» Optometry & Vision Science 2011;88(4) : 502-506.

Les lentilles DAILIES TOTAL 1® Multifocal (Dk/e = 156 à -3,00D), sont indiquées pour la correction optique de la presbytie, chez des personnes ayant des yeux sains présentant un astigmatisme minime qui ne gêne pas leur vue. Les lentilles journalières ne nécessitent pas d'entretien mais doivent être jetées chaque soir. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice et sur l'étiquetage. Le port de lentilles de contact est possible sous réserve de non contre-indication médicale au port de lentilles. Dispositif médical de classe IIa - Organisme notifié : 0086 BSI - Fabricant : Alcon Laboratories Inc. Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par l'Assurance Maladie, excepté dans les indications suivantes sur prescription médicale: astigmatisme irrégulier, myopie supérieure ou égale à 8 dioptries, aphakie, anisométrie à 3 dioptries, strabisme accommodatif, kératocône.

Les lentilles DAILIES® AquaComfort Plus® Multifocal (Dk/e = 26 à -3,00D) sont indiquées pour la correction optique de la vue dont la presbytie, chez des personnes ayant des yeux sains et présentant un astigmatisme minime ne gênant pas la vue. Les lentilles journalières ne nécessitent pas d'entretien mais doivent être jetées chaque soir. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice et sur l'étiquetage. Le port de lentilles de contact est possible sous réserve de non contre-indication médicale au port de lentilles. Dispositif médical de classe IIa - Organisme notifié : 0086 BSI - Fabricant : Alcon Laboratories Inc. Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par l'Assurance Maladie, excepté dans les indications suivantes sur prescription médicale: astigmatisme irrégulier, myopie supérieure ou égale à 8 dioptries, aphakie, anisométrie à 3 dioptries, strabisme accommodatif, kératocône.

Les lentilles de contact souples AIR OPTIX® AQUA MULTIFOCAL (Iotrafilcon B, Dk/e = 138 à -3,00D) sont indiquées pour la correction optique de la presbytie, avec ou sans amétropie (myopie et hypermétropie), chez des personnes phakes ou aphaques, ayant des yeux sains, pouvant nécessiter une addition de +3,00 dioptries (D) ou moins et pouvant présenter un astigmatisme allant jusqu'à 1,50 dioptrie (D) ne gênant pas leur acuité visuelle. Les lentilles mensuelles de port journalier nécessitent un entretien approprié chaque soir et doivent être renouvelées tous les mois. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice et sur l'étiquetage. L'entretien correct des lentilles et le renouvellement régulier de l'étui-lentilles sont essentiels. Le port de lentilles de contact est possible sous réserve de non contre-indication médicale au port de lentilles. Dispositif médical de classe IIa - Organisme notifié : 0086 BSI - Fabricant : Alcon Laboratories Inc.

Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par l'Assurance Maladie, excepté dans les indications suivantes sur prescription médicale : astigmatisme irrégulier, myopie supérieure ou égale à 8 dioptries, aphakie, anisométrie à 3 dioptries, strabisme accommodatif, kératocône.

© LABORATOIRES ALCON - RCS Nanterre 652 009 044 - Juin 2017 - A013/17



C'est avec plaisir que nous vous proposons le dossier annuel consacré à l'ophtalmo-pédiatrie. La pathologie de l'enfant est toujours en mouvement. L'ophtalmologie pédiatrique est une sur-spécialisation à part entière en ophtalmologie qui présente des spécificités diagnostiques et thérapeutiques. La difficulté de l'examen chez l'enfant pour le jeune examinateur est souvent source d'examen incomplet et rend le diagnostic incertain. Les maladies rares ophtalmo-pédiatriques nécessitent d'être reconnues et prises en charge de façon adaptée selon la pathologie. Elle regroupe les pathologies du segment antérieur, du segment postérieur et orbito-palpébro-lacrimal de l'enfant apportant ainsi une diversité diagnostique. Les nouveautés et les innovations sont nombreuses et beaucoup de champs restent encore à explorer tant l'enfant n'a pas été au centre des recherches durant de nombreuses décennies. Pourtant l'étude de l'ophtalmo-pédiatrie est riche en enseignements. Les innovations diagnostiques telles les différentes imageries et les avancées génétiques nous apportent des éclairages essentiels.

Ce numéro des *Cahiers d'Ophtalmologie* sur l'ophtalmologie pédiatrique a pour but de présenter des synthèses sur des situations cliniques fréquentes et moins fréquentes. Les anisocories de l'enfant souvent banales peuvent cacher des pathologies sévères. L'analyse sémiologique doit être fine de façon à situer le niveau anatomique de la lésion et porter le diagnostic. Le larmoiement de l'enfant est une pathologie fréquente, le plus souvent bénigne, cependant il peut occulter une pathologie sévère comme un glaucome congénital dont la prise en charge doit être réalisée en urgence. Les anomalies de la surface oculaire peuvent être prises en charge en contactologie et l'adaptation doit être soignée pour obtenir un résultat optimal. Les malpositions palpébrales nécessitent le plus souvent une prise en charge chirurgicale réfléchie après analyse sémiologique complète. Parmi les dystrophies rétinienne, la maladie de Best, présente des formes cliniques diverses et nécessite une imagerie précise. L'analyse moléculaire génétique apportera les éléments du diagnostic et la prise en charge familiale devra être réalisée avec un accompagnement psychologique et une prise en charge de la basse vision.

La pathologie ophtalmologique pédiatrique est spécifique, nécessitant un diagnostic, des explorations fonctionnelles adaptées à la pédiatrie et un traitement spécifique. La prise en charge oculaire de l'enfant fait de surcroît souvent appel au pédiatre pour évaluer la pathologie systémique associée. Cette vue d'ensemble est essentielle pour l'enfant en développement.

Dominique Brémond-Gignac,

Chef du Service d'Ophtalmologie,

Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AHP, Paris ;

Coordonnateur du Centre de Maladies Rares en Ophtalmologie OPHTARA

Comité scientifique

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

Comité de rédaction

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

Directeurs scientifiques

Segment antérieur : Vincent Borderie
Segment postérieur : Aude Couturier

Rédacteurs en chef

Segment postérieur : Vincent Gualino
Segment antérieur : Thomas Gaujoux

Directeur de la publication

Christian Guy
contact@cahiers-ophtalmologie.com

Secrétaire de rédaction

Marie-Hélène Tavernier

Rédactrice

Nolwenn Le Jannic : nlejannic@gmail.com
Michèle Dali

Régie publicité

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

Maquettiste

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

Abonnements

Nathalie Le Comte : 01 42 47 80 69
abonnements@ppimediass.com
Bulletin d'abonnement page 25

Comptabilité

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

Les Cahiers d'Ophtalmologie
www.cahiers-ophtalmologie.com



sont édités par
**PROMOTION PRESSE
INTERNATIONALE**

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



ISSN : 1260-1055

Commission paritaire : 0319 T 93 341

Dépôt légal à parution

Impression

KMC Graphic

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

Origine papier : Espagne Portugal

Taux fibres recyclées : 0,3%

Certification : PEFC et FSC

Ptot : 0,01 kg/tonne

ikervis®

ciclosporine 1 mg/mL, collyre en émulsion

**1^{ER} et SEUL collyre à base
de ciclosporine approuvé en Europe**

**Traitement de la kératite sévère chez les patients adultes
présentant une sécheresse oculaire qui ne s'améliore pas
malgré l'instillation de substituts lacrymaux¹**



■ **UNIDOSES STÉRILES¹**
(Boîte de 30)

**1 GOUTTE
PAR JOUR
au coucher**
**Dans l'œil
ou les yeux
atteints¹**

Conditions de prescription et de délivrance : Liste I. Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date du 8 juin 2015 (demande d'admission à l'étude). Pris en charge selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du Code de la Sécurité Sociale suite à l'ATU accordée de décembre 2013 à juin 2015.

* Une Vision Claire Pour La Vie - 1. Résumé des Caractéristiques du Produit Ikervis®.

Le Résumé des Caractéristiques Produit Ikervis® est disponible sur le site : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Les Actualités

5 La grande saga de l'été : les ECNi

14 141 postes d'internes en ophtalmologie alors que 200 seraient nécessaires : l'incompréhension du Snof

Gestion du patrimoine

15 Fiscalité : des réformes qui créent des opportunités réelles !
Catherine Bel

Symposiums SFO 2017

16 Espoirs thérapeutiques en ophtalmologie

17 Une nouvelle génération de patients « sans conservateur » mythe ou réalité ?

20 Corticothérapie en rétine médicale : des avancées majeures pour nos patients

23 Qualité de vie et qualité de vue chez le patient présentant une sécheresse oculaire

27 Les essentiels de la sécheresse oculaire

30 Apports de la pharmacologie moderne dans la chirurgie de la cataracte

Cahier Clinique

32 Traitement de l'OMD par injection intravitréenne de dexaméthasone (Ozurdex®). À propos d'un cas
Julien Vidal

34 Traitement systémique des uvéites : ce qu'il faut savoir
Grégory Pugnet, Vincent Gualino, Pricille Olle, Vincent Soler

Cahier En images

39 Échographie et fermeture de l'angle irido-cornéen
Pierre Pégourié, Dominique Satger

Présentation de l'interne

45 Endothélite herpétique. À propos d'un cas
Nilly Banayan, Cristina Georgeon, Vincent Borderie

Dossier : L'ophtalmologie pédiatrique

Éditorial et coordination : Dominique Brémond-Gignac

47 Anisocorie de l'enfant : quelle conduite tenir ?
Sarah Michel, Matthieu Robert

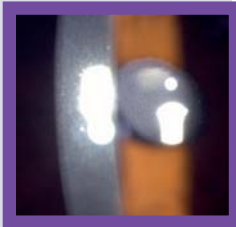
53 Que faire devant un larmoiement du nourrisson et de l'enfant ?
Diem-Trang Nguyen, Dominique Brémond-Gignac

57 Histoire d'un cas de PVF
Fabiola Duez

58 Les paupières inférieures de l'enfant, comment s'y retrouver parmi les différentes anomalies ?
Pierre Antoine Aymard

61 La maladie de Best en pratique aujourd'hui
Olivia Xerri

64 La neurofibromatose de type 1 en ophtalmologie.
Que faut-il savoir en 2017 ?
Matthieu Robert



Professionnel

Le renouvellement des lunettes par les généralistes ? Pour le Snof, c'est non

« Le médecin généraliste de la maison de santé orienterait le patient vers l'orthoptiste (avec élaboration d'une prescription) en vue d'un renouvellement de lunettes. » Voilà l'idée d'une des expérimentations proposées par l'avenant 12 à la convention organisant les rapports entre les orthoptistes et l'assurance maladie. Celle-ci pourrait se mettre en place dès 2018 dans les maisons de santé pluri-professionnelles, mais n'est pas du goût du syndicat national des ophtalmologistes (Snof), qui y voit notamment un danger pour les patients. « La consultation tous les cinq ans avant 42 ans et trois ans après est la clé du dépistage : 36% des personnes consultant un ophtalmologiste pour une prescription oculaire ou le renouvellement d'une ordonnance se voient diagnostiquer un autre problème médical (DMLA, tumeur cérébrale, glaucome), explique le syndicat dans un communiqué. En renouvelant les ordonnances optiques, le médecin généraliste prendrait l'entière responsabilité de l'examen et devrait assumer alors les retards de diagnostic éventuels. Les patients seraient les premiers pénalisés, car il y aurait forcément des pertes de chances pour eux. » Le syndicat regrette d'ailleurs de ne pas avoir été consulté avant la signature de la convention et demande à être entendu sur cette problématique par l'UNCAM. Il souhaite que cette expérimentation soit annulée ou aménagée pour que les durées initiales de validité de l'ordonnance de lunettes, sans revoir l'ophtalmologiste, ne soient pas affectées par ce renouvellement éventuel. ■

L'académie de médecine veut rendre le CCC vraiment obligatoire

C'est une aberration que l'Académie de médecine, comme la conférence des Doyens, souhaiterait voir rapidement disparaître : en France, tout étudiant ayant fait ses études de médecine en France doit obtenir son certificat de compétence clinique (CCC) pour pouvoir s'inscrire aux épreuves classantes nationales (ECN)... mais ce n'est pas le cas pour les étudiants ayant fait leurs deux premiers cycles à l'étranger. Ceux-ci peuvent donc devenir internes (les ECN n'étant ni un examen, ni un concours mais bien, comme leur nom l'indique, un classement) sans « contrôle ni des connaissances acquises ni de l'usage du français, [ce qui] expose à compromettre gravement la qualité des soins dans les établissements où ces internes sont en fonction », souligne l'Académie de médecine dans un communiqué du 27 juin. Or l'Académie rappelle qu'aux « ECN de 2014, les 227 étudiants à diplôme européen ont obtenu des notes qui ne laissent pas de doute sur l'insuffisance majeure de leurs compétences. Si 25% d'entre eux ont obtenu une note supérieure à 500 sur 1000, la médiane des notes a été pour l'ensemble de 253 sur 1000, 10% d'entre eux ayant eu une note inférieure à 96 sur 1000 ». L'institution lance donc un appel pour la mise en place rapide d'un dispositif impliquant que tout candidat, français ou étranger, ayant effectué son 2^e cycle d'études médicales en France ou dans tout autre pays de l'UE, ne puisse s'inscrire aux ECN qu'après avoir validé le « certificat de compétence clinique » national. ■

Les médecins avec un diplôme étranger à la rescousse

Mise en ligne fin mai, la cartographie interactive de l'Ordre national des médecins est riche d'enseignements. Elle révèle par exemple qu'il y a en France en moyenne 330 médecins en activité régulière, tous modes d'exercices confondus, pour 100 000 habitants. ...mais qu'il existe de fortes disparités selon les régions. À Paris, cette densité est ainsi deux fois plus importante (681), alors qu'à Mayotte,

elle l'est presque trois fois moins (133). Autre indication : le nombre de médecins a légèrement diminué (environ -2000) entre 2010 et 2017 mais la différence aurait pu être nettement plus lourde sans l'augmentation du nombre de médecins ayant un diplôme étranger ! Ceux-ci sont en effet passés de près de 14 142 en 2010 à 22 443 en 2017, compensant presque entièrement la diminution

du nombre de médecins titulaires d'un diplôme français (de 173 609 à 184 067). L'ophtalmologie connaît la même évolution : le nombre d'ophtalmologistes a baissé de 5 306 en 2010 à 5 035 en 2017 et pour parer à la pénurie qui touche la profession, les médecins étrangers pourraient être appelés à la rescousse. La sénatrice du Haut-Rhin, Catherine Troendle, a ainsi écrit à la ministre de la Santé

pour demander « dans quel délai sera ratifié l'accord-cadre de coopération sanitaire franco-suisse ». Celui-ci pourrait permettre par exemple à la clinique ophtalmologique de Bâle de former des médecins qui s'implanteraient dans les départements limitrophes... et répondrait ainsi au besoin d'ophtalmologistes dans cette région où, selon la sénatrice, les délais d'attente pour un rendez-vous sont de plus de 100 jours. ■

Internat : près de 500 postes en moins, dont 10 postes en ophtalmologie

Dans la foulée des résultats des ECNi, le gouvernement a publié le 8 juillet au *Journal Officiel* l'arrêté fixant le nombre de postes à pourvoir pour les nouveaux internes dans les différentes spécialités. Première surprise : 8281 postes (pour 8372 internes) sont annoncés, loin des 8800 postes qu'avait prévu le précédent gouvernement. En découle donc une deuxième surprise : le nombre de postes alloués à l'ophtalmologie n'est que de 141, soit 10 de moins qu'en 2016... et bien en dessous des 200 demandés par le Snof. ■

La grande saga de l'été : les ECNi

Le lundi 19 juin, près de 9000 candidats aux épreuves classantes nationales informatisées (ECNi) ont pris place devant des tablettes tactiles dans 34 centres d'examen. L'objectif : se classer au mieux pour choisir sa ville d'affectation et son internat parmi 44 diplômes d'études spécialisées. Trois jours d'épreuves étaient prévus... il en aura finalement fallu quatre ! Les étudiants ont en effet eu la désagréable surprise d'apprendre que l'un des six dossiers cliniques progressifs sur lesquels ils avaient planché le lundi après-midi avait déjà été proposé lors des ECNi tests de 2016 et comme annale dans une prépa privée. Et le même couac s'est reproduit le mercredi après-midi avec un sujet déjà tombé lors d'une conférence de préparation d'une des 37 UFR de médecine de France. La rupture de l'égalité entre les candidats a conduit à refaire intégralement les deux épreuves le jeudi 22, c'est-à-dire à retravailler au final sur 12 des 18 dossiers prévus ! Les étudiants, déjà largement stressés par l'enjeu que représentent les ECNi, ont laissé

éclater leur colère contre le comité scientifique en charge de la sélection des sujets, qui a présenté ses excuses, sans pour autant apaiser vraiment la situation. Le gouvernement a lancé de son côté une enquête conjointe IGAS/IGAENR et s'est engagé à prendre plusieurs mesures pour qu'un tel fiasco ne se reproduise plus : les annales seront ainsi mises en ligne et accessibles à tous les candidats et les dossiers seront séparés afin qu'en cas de problème sur l'un d'eux, les étudiants n'aient pas à composer de nouveau sur les six dossiers de l'épreuve. Mais une dernière goutte d'eau a fait déborder le vase : une erreur d'enregistrement de deux étudiants a conduit le 6 juillet à un remaniement du classement des ECNi : les étudiants initialement classés entre le rang 6076 et le rang 7714 ont été décalés d'un rang, tandis que les candidats classés entre le rang 7715 et 8370 ont été décalés de deux rangs. Pour les carabins, les ECNi cette année auront été une véritable épreuve, au sens premier du terme. ■

UN OPHTALMO PARTANT
SUR 2 NE SERA
PAS REMPLACÉ

ET SI JE NE VOUS
SOIGNAIS QU'UN ŒIL
SUR DEUX MOI !?!



Les jeunes et futurs médecins touchés par le risque suicidaire

Les résultats d'une vaste enquête, menée par l'ANEMF, l'ISNAR-IMG, l'ISNCCA et l'ISNI, sont édifiants : 66,2% des jeunes et futurs médecins déclarent être sujets à l'anxiété, 27,7% souffrent de dépression et 23,7% ont déjà eu des idées suicidaires. Réalisée via des questionnaires en ligne auprès de 21 748 externes, internes, chefs de clinique-assistants, assistants hospitalo-universitaires et assistants spécialistes, cette enquête révèle l'ampleur des troubles psychiques des jeunes médecins. Ses auteurs proposent quatre pistes de travail pour améliorer la situation.

D'abord, la formation des managers au management et celle des étudiants aux risques psycho-sociaux et à la gestion des situations de stress, ainsi que la mise en place de temps d'échange et d'un accompagnement personnalisé des jeunes médecins. Ensuite, la prévention, via le respect de la législation concernant le temps de travail et de repos et le renforcement de l'action du service de santé au travail. Enfin, les auteurs insistent sur la nécessité d'améliorer la détection ainsi que la prise en charge et la surveillance des étudiants et jeunes médecins en souffrance au travail. ■

La Sécu pas tout à fait sauvée

En septembre 2016, le gouvernement prévoyait un déficit du régime général de la Sécurité sociale ramené à 3,4 Md€ pour 2016 et un quasi-retour à l'équilibre pour 2017, avec un déficit de seulement 400 millions d'euros. Mais le rapport de la commission des comptes de la Sécurité sociale vient de ruiner ces belles prévisions : selon celui-ci, le déficit du régime général s'établit à 4,1 Md€ pour 2016 (ce qui représente tout de même une diminution de 2,8 Md€ par rapport à 2015) et devrait se chiffrer à 1,6 Md€ en 2017. Une progression qui, si elle est moins importante qu'attendue, reste significative mais entachée d'un point noir : le déficit du Fonds de solidarité vieillesse, qui s'ajoute à celui du régime général. En 2016, il a été de 3,6 Md€ (-0,3 Md€ par rapport à 2015, mais toujours supérieur au déficit observé en 2013 et 2014) et devrait de nouveau se creuser en 2017 pour atteindre 4 Md€. Au final, le déficit de la Sécu en 2017 « s'élèverait à 5,5 Md€, en amélioration de 2,2 Md€ par rapport à 2016 mais en dégradation de 1,3 Md€ par rapport à la prévision de la LFSS », selon le rapport. ■

Le HCAAM veut mettre en chantier la médecine spécialisée

Au 1^{er} janvier 2016, 121 300 spécialistes sont inscrits à l'Ordre, dont 5 927 ophtalmologistes, sixième spécialité la plus représentée. Une progression de +44% en 25 ans du nombre de médecins spécialistes ! Mais selon le Haut Conseil pour l'avenir de l'assurance maladie (HCAAM), une réforme de cette médecine spécialisée est nécessaire. Dans un avis publié le 22 juin et intitulé « Organiser la médecine spécialisée et le second recours : un chantier prioritaire », le HCAAM constate ainsi que « l'activité de médecine spécialisée se concentre aujourd'hui dans les pôles urbains » et que « des mesures s'imposent pour adapter à long et moyen terme l'offre aux besoins en tenant compte des « coups partis » et des réalités professionnelles ». Il préconise ainsi de revoir les maquettes de formation et la granularité des spécialités, avec pour objectif de prendre des mesures effectives pour la rentrée 2018, mais égale-

ment d'offrir aux futurs médecins « un socle commun de compétences transversales, complémentaires aux connaissances scientifiques » (compétences relationnelles, organisationnelles, sur les prises en charge et le système de soins, ou encore capacités de travail en équipe).

Le HCAAM souhaite en outre « ouvrir la formation médicale sur les modes d'exercice qui existent hors de l'hôpital universitaire, en particulier en favorisant le développement de l'accueil des étudiants en troisième cycle dans ces structures (hôpitaux généraux, établissements d'hospitalisation à domicile, établissements de soins à but lucratif ou non, maisons, pôles et centres de santé, cabinets de ville) ».

Enfin, il juge indispensable de « faciliter les évolutions professionnelles en cours de carrière », tels les changements de spécialité pour les médecins en exercice. ■

Nouvelles labellisations pour les maladies rares

Dans le cadre du 3^e Plan national maladies rares, une procédure de labellisation des centres des référence maladies rares (CRMR) a été lancée fin 2016 afin de renforcer l'orientation des personnes malades et de leur entourage

et d'accompagner les professionnels dans la définition de parcours de soins adaptés. L'arrêté reprenant les résultats de cet appel à projets a été publié le 9 mai 2017 et annonce la labellisation de 310 centres de référence (98 sites

coordonnateurs, 212 sites constitutifs), auxquels sont rattachés 1 648 centres de compétences. Parmi ceux-ci, le centre de référence des maladies rares en ophtalmologie (OPHTARA), déjà labellisé en 2006 et dont le site

coordinateur est l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris-Necker Enfants Malades. Une deuxième vague de labellisation est en place depuis juin et les résultats sont attendus à l'automne. ■

L'OphtalmoPôle inaugure la chirurgie en « open space »

Un véritable poids lourd de l'ophtalmologie a été inauguré le 4 juillet dernier : l'OphtalmoPôle de Paris. Dans un bâtiment de 4 300 m² du quatorzième arrondissement, celui-ci regroupe dorénavant les urgences ophtalmologiques de l'AP-HP, les activités des unités d'ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu et de l'hôpital Cochin, la chirurgie ophtalmologique de l'hôpital Lariboisière et la chirurgie ophtalmologique adulte de l'hôpital Necker. Une opération qui a nécessité 17 M€ d'investissement pour les travaux. Ceux-ci ont notamment permis l'installation d'une salle de chirurgie réfractive et la réalisation de sept sites opératoires dont deux halls opératoires en « open space ». Ces deux espaces de 100 m² chacun et sans cloison permettent d'accueillir plusieurs patients simultanément dans un environnement aseptisé pour optimiser l'organisation médicale. 27 boxes de consultations en liaison avec un plateau technique d'examen complet, 18 places d'hôpital

de jour et 14 lits d'hospitalisation conventionnelle complètent l'offre de soins. À terme, l'OphtalmoPôle espère réaliser 10 000 interventions et 100 000 consultations par an. Une seconde phase de travaux s'achèvera au premier semestre 2018 et permettra de compléter l'offre de soins avec l'ouverture de l'hôpital de jour, présent aujourd'hui au sein de l'OphtalmoPôle dans des locaux provisoires. ■



Les boxes de consultation de l'OphtalmoPôle de Paris AP-HP.

© Michel Denancé

Les pistes du CAE pour réduire les dépenses publiques

Dans sa note « Quelle stratégie pour les dépenses publiques », publiée en juillet, le Conseil d'analyse économique, affiche ses ambitions : « présenter les conditions d'une baisse vertueuse des dépenses publiques en France ». En s'attaquant notamment aux dépenses publiques de santé, qui, rappelle le CAE, comptaient pour plus de 8,7% du PIB du pays en 2014 (selon l'OCDE), auxquels il convient d'ajouter 2,4 points de PIB de dépenses privées, prises en charge soit par des assurances complémentaires, soit par les patients eux-mêmes. Pour réduire ces chiffres, le CAE recommande de mettre fin à la « mixité du système d'assurance-maladie français (Sécurité sociale et organismes complémentaires), [qui] par manque de coordination entre la Sécurité sociale et les organismes complémentaires, implique des coûts de gestion élevés (de l'ordre de 13,4 milliards d'euros, dont 7,2 pour les organismes relevant de la Sécurité sociale en 2015) ». À la place, le Conseil préconise par exemple de concentrer « la couverture de base sur un panier de soins solidaire et de recentrer les assurances facultatives sur la couverture des soins hors de ce panier. Le financeur du panier de soins solidaire pourrait alors contractualiser avec les offreurs de soins afin de mieux maîtriser à la fois la dépense et l'accès aux soins ». ■

Entreprises

SparingVision lève 15,5 millions d'euros et est lauréate du Grand Prix de I-Lab 2017

L'objectif de SparingVision, spin-off de l'Institut de la Vision ? Développer une thérapie émergente contre la baisse de vision centrale générée par les rétinopathies pigmentaires (RP). Pour cela, la société compte lancer un essai clinique dans les deux ans à venir, basé sur un nouveau traitement nommé RdCVF (*rod-derived cone-viability factor*). Celui-ci repose « sur une protéine naturellement présente dans la rétine saine, identifiée par les cofondateurs de SparingVision, José-Alain Sahel et Thierry Léveillard, à l'Institut de la Vision, retrace l'entreprise dans un communiqué. Les scientifiques ont démontré lors d'études en laboratoire que RdCVF prévenait ou ralentissait la dégénérescence des cônes. » Or, pour réaliser son projet, SparingVision vient de recevoir un appui de poids : 15,5 millions investis au total par la *Foundation Fighting Blindness Clinical Research Institute* (FFB-CRI, pour 7 M€), Bpifrance (7 M€) et la Fondation Voir & Entendre (FVE, pour 1,5 M€). La société annonce par ailleurs être lauréate du Grand Prix du concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes i-LAB 2017 organisé par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et Bpifrance. Ce qui va lui permettre de bénéficier d'un financement pour son programme de R&D. Un pas de plus vers l'arrivée sur le marché d'un traitement qu'attendent des millions de malades. ■

Horama : du neuf dans l'équipe et aux Etats-Unis

Le français Horama, spécialiste de la thérapie génique pour le traitement de maladies génétiques rares en ophtalmologie, annonce l'arrivée de trois nouveaux experts : Jean-Yves Deslandes, en tant que *Chief Medical Officer*, Nicolas Delaunay, comme responsable CMC, et Jérôme Vailland, au poste de *Chief Financial Officer*. La société vient par ailleurs d'obtenir aux Etats-Unis la désignation de médicament orphelin (ODD) pour son produit HORA-RLBP1 pour le traitement de la rétinite ponctuée albescente (rétinite pigmentaire causée par une mutation du gène *RLBP1*). Celui-ci bénéficie également depuis octobre 2016 d'une ODD accordée par la Commission Européenne pour le traitement de la rétinite pigmentaire. ■

Essilor : les actionnaires valident le rapprochement avec Luxottica

Il ne manquait que leur vote pour mettre en marche la fusion entre Essilor et Luxottica et les actionnaires du premier l'ont donné quasiment à l'unanimité lors de l'assemblée générale d'Essilor le 11 mai. Signé le 15 janvier, l'accord de fusion vise à créer un géant de l'optique mondial qui comptera 150 000 salariés et représentera environ 15% du marché mondial de l'optique, estimé à 96 milliards d'euros. La réalisation de l'opération est prévue pour la fin 2017 et sera suivie de l'offre publique d'échange obligatoire initiée par Essilor/Luxottica visant l'ensemble des actions émises par Luxottica restant en circulation. Au final, la holding Delfin, actionnaire de référence de Luxottica, détiendra dans un premier temps 38% du capital du nouvel ensemble Essilor/Luxottica, puis 31% après une offre d'échange d'Essilor sur les actions restantes de Luxottica. Les deux entreprises ont annoncé fin juillet avoir d'ores et déjà entamé les discussions avec les différentes autorités de la concurrence à travers le monde. ■

Essilor toujours : un nouveau DG

Essilor a annoncé début septembre la nomination d'Alexandre Montague au poste de directeur général d'Essilor France. Celui-ci a auparavant exercé pour l'entreprise différents postes à responsabilité en Asie, au Moyen-Orient et en Afrique. Il succède à Ludovic Mathieu, qui occupait le poste depuis 2013. « Notre conviction reste la même : si le rôle des opticiens est crucial au sein de la filière visuelle, les ophtalmologistes en sont la pierre angulaire. Nous continuerons à travailler main dans la main avec eux », a déclaré le nouveau directeur général. ■

Services

Concilio référence les spécialistes recommandés par leurs pairs

La start-up française Concilio, créée en 2015 par Florian Reinaud et Georges Aoun, a mis au point une base de données, recensant à l'heure actuelle 15 000 médecins dans 50 pays (dont 3 000 en France) exerçant dans 12 spécialités couvrant plus de 5 000 maladies. Mais ceux-ci ne sont pas choisis au hasard : ils sont recommandés par leurs pairs via des questionnaires anonymisés et également repérés grâce à un algorithme sur Pubmed, permettant d'identifier les spécialités de chacun. La plateforme permet ensuite aux patients qui y sont abonnés de prendre rendez-vous en ligne avec un de ces spécialistes ou encore de s'entretenir avec un médecin pour préparer le rendez-vous. Concilio a levé 3 millions d'euros en juin dernier, avec comme objectif de développer encore de nouveaux services et d'atteindre 50 000 médecins référencés d'ici fin 2017. ■

Target Santé : un site dédié au recrutement pour les professionnels de santé

En ligne depuis cinq mois, Target Santé, créé par Mickaël Ferraz et Sofiane Zahzam, a pour vocation de permettre aux professionnels de la santé et paramédicaux de trouver des collaborateurs pour tout type de contrat (remplacement, CDI, CDD, collaboration...). Candidats et recruteurs peuvent donc gratuitement y déposer leurs annonces et se contacter via le site, qui vise à devenir un réseau social. Ses fondateurs annoncent déjà plus de 1 000 inscrits. ■

Optique

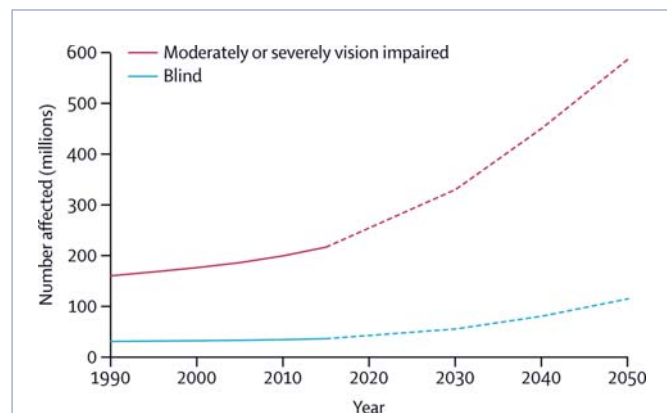
Optic 2000 poursuit sa croissance

Élue depuis 3 ans « Meilleure Chaîne de Magasins d'Optique » par les consommateurs, Optic 2000 voit sa notoriété se répercuter sur ses résultats financiers : l'enseigne coopérative affiche un chiffre d'affaires 2016 de 905 millions d'euros, en progression de 1,8% par rapport à 2015. Une performance d'autant plus remarquable que le marché est quant à lui stagnant, avec un chiffre d'affaires identique à celui de 2015 (6 586 milliards d'euros l'année dernière, selon GfK France). Les 1 183 points de vente de l'enseigne confirment ainsi leur croissance continue depuis 2009 : le chiffre d'affaires moyen par magasin est passé de 683 k€ en 2015 à 687 k€ en 2016, soit 31% de plus que la moyenne des magasins d'optique en France, à 525 k€/par point de vente. ■

Etudes

Trois fois plus de non-voyants en 2050

En se basant sur 288 études menées dans 98 pays entre 1980 et 2015, une équipe internationale de chercheurs estime qu'en 2050, il pourrait y avoir 114,6 millions d'aveugles dans le monde (pour une population de 9,69 milliards de personnes), soit trois fois plus qu'aujourd'hui. Leur



D'après les projections des chercheurs, le nombre de personnes aveugles pourrait être supérieur à 100 millions en 2050 tandis que celui des personnes atteintes de troubles de la vision modérés ou sévères s'approcherait des 600 millions.

Prédire la réponse au traitement de l'uvéite syphilitique

Déjà présentée lors de différents congrès en 2016 et 2017, une étude rétrospective analytique vient d'être publiée dans *Ophthalmology* et révèle que la réponse d'une uvéite syphilitique après une semaine de traitement permet de prédire l'évolution de la maladie à un mois. Menée par une équipe de chercheurs français de l'hôpital Cochin, à Paris, cette analyse multicentrique a concerné 66 patients (95 yeux) dont 31 étaient séropositifs pour le VIH. Les traitements suivis ont reposé sur la pénicilline G, la benzathine pénicilline (BPG),

le ceftriaxone (CRO), des injections périoculaires de dexaméthasone ou des doses de méthylprednisolone. L'amélioration clinique a été définie comme une diminution $\geq 2+$ de l'inflammation en chambre antérieure, dans le vitré, et une diminution de la taille du foyer rétinien. La guérison a quant à elle été définie comme l'absence d'inflammation dans toutes les structures anatomiques à un mois. Les résultats montrent qu'après un mois, 65% des yeux présentaient une guérison complète, sans grande différence en fonction du traitement

modèle s'appuie sur l'évolution des troubles de la vision entre 1990 et 2015 : actuellement, environ 36 millions de personnes (dont 20,1 millions de femmes) sont malvoyantes dans le monde, soit 17,6% de plus qu'en 1990. Cette évolution, liée à l'augmentation et au vieillissement de la population, devrait donc se poursuivre, mais l'étude ne prend pas en compte d'éventuels progrès de la médecine. Le nombre de personnes atteintes de troubles de la vision modérés à sévères connaîtrait la même tendance : de 159,9 millions en 1990, il s'élevait en 2015 à 216,6 millions et pourrait atteindre 587,6 millions en 2050. Les pays à faibles revenus d'Asie et d'Afrique sont les plus touchés. ■

Bourne RRA, Flaxman SR et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(9):e888-97.

De petites doses d'atropine contre la myopie chez l'enfant

Quelle est l'efficacité de l'atropine topique, quels sont ses effets secondaires et à quelle dose devrait-elle être administrée ? Autant de questions auxquelles une équipe internationale a décidé de répondre grâce à une méta-analyse de 19 études portant sur 1317 enfants de moins de 18 ans et ayant reçu au moins un traitement à base d'atropine. Les résultats montrent d'une part que l'atropine permet effectivement de ralentir la progression de la myopie chez l'enfant. Et d'autre part que si les effets indésirables de l'atropine augmentent quand le dosage augmente, ce n'est pas le cas de son efficacité, qui reste stable. Les auteurs recommandent donc simplement l'utilisation d'atropine à faible dose (0,01%). ■

Gong Q, Janowski M, Luo M et al. Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia: a meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. Published online May 11, 2017.

suivi, à l'exception du dexaméthasone et de la méthylprednisolone, qui ont réduit les chances de guérison. Et que le facteur de prédiction de la guérison le plus fiable n'est ni l'âge, le sexe, ou encore la séropositivité mais l'amélioration après une semaine de traitement.

D'après les auteurs, ces données suggèrent que les patients répondant bien à la pénicilline G dans les premiers jours de traitement puissent être orientés vers un traitement alternatif tel que le CRO. ■

Hoogewoud F et al. Prognostic Factors in Syphilitic Uveitis. *Ophthalmology*, août 2017.

Chirurgie de la cataracte et œdème maculaire diabétique : le lien existe

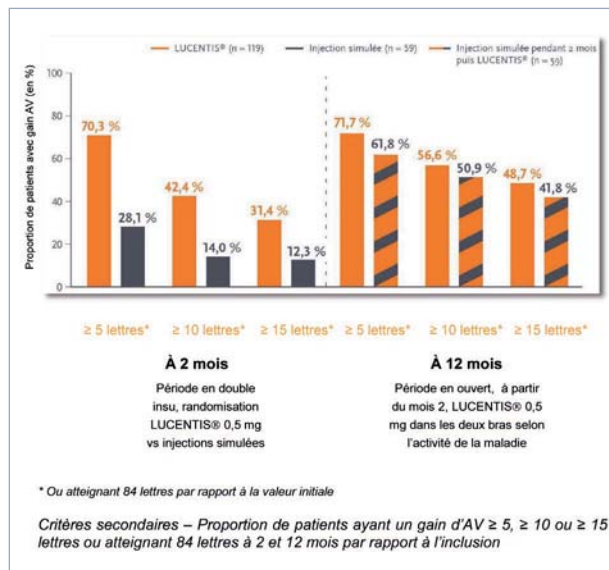
Une grande étude multicentrique nationale a eu lieu au Royaume-Uni pour identifier l'impact d'une chirurgie de la cataracte chez des patients diabétiques sans antécédent d'œdème maculaire diabétique (OMD). Les données sur 4850 yeux, inclus dans la base de données nationale sur la rétinopathie diabétique, ont donc été passées au crible. Résultat : le risque de développer un OMD nécessitant un traitement est de 2,9% dans cette cohorte un an avant la chirurgie contre 5,3% un an après. Il est même de 6,8% dans les 3 à 6 mois après l'opération. L'étude révèle par ailleurs que les patients atteints d'une rétinopathie diabétique non proliférative modérée à sévère sont particulièrement à risque. ■

Denniston AK, Chakravarthy U, Zhu H et al. The UK Diabetic Retinopathy Electronic Medical Record (UK DR EMR) Users Group, Report 2: real-world data for the impact of cataract surgery on diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. Published Online May 2017.

Traitement

Une nouvelle indication pour Lucentis®

La néovascularisation choroïdienne (NVC) est dans la grande majorité des cas due à une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire ou à la myopie forte. Mais chez les patients de moins de 50 ans, une cinquantaine d'autres causes peuvent être à l'origine d'une NVC, comme les choroïdites multifocales/syndromes de pseudo-histoplasmoses (12% des cas) et les stries angioïdes (5% des cas). D'après une étude menée entre 1990 et 1992, 17% des NVC sont même idiopathiques. Or jusqu'à présent, il n'existait pas de traitement approuvé pour la prise en charge des patients développant une baisse d'acuité visuelle (BAV) due à une NVC associée à une autre cause que la DMLA exsudative ou la myopie forte. Novartis annonce cependant un changement : le Lucentis® (ranibizumab), fragment d'anticorps monoclonal humanisé, dispose depuis novembre 2016 d'une indication pour ce type de BAV et vient d'obtenir de bons résultats dans un essai clinique baptisé MINERVA. Cette étude pivot de phase III multicentrique, randomisée, en double insu, a comparé l'efficacité et la tolérance du ranibizumab 0,5 mg (administré une fois à l'initiation puis selon un traitement personnalisé en fonction de l'activité de la maladie) par rapport à une injection simulée (à partir du mois 2, tous les patients recevaient du ranibizumab en ouvert si besoin), chez les patients atteints d'une BAV due à une NVC non-associée à une DMLA exsudative ou une myopie forte. Sur 178 patients, 119 ont fait partie du premier groupe et 59 du second. « Les résultats à deux mois montrent une amélioration de l'acuité visuelle, quelle que soit l'étiologie de la NVC, et ce, jusqu'à un an, annonce Novartis dans un communiqué. En effet, la variation moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) à 2 mois était de +9,5 lettres dans le groupe Lucentis mais de -0,4 lettres lorsque les injections étaient simulées. Par ailleurs, près d'un patient sur trois ayant été traité par Lucentis présentait une amélioration d'au moins 15 lettres, ou atteignait un niveau d'acuité visuelle de 84 lettres par rapport à la valeur initiale (31,4% avec Lucentis contre 12,3% avec injections simulées). » Le laboratoire annonce en outre que Lucentis a permis



de réduire significativement l'épaisseur maculaire centrale moyenne (-77,0 µm avec Lucentis contre +9,8 µm avec injections simulées). Et que plus de la moitié des patients ayant été traités par Lucentis n'avait plus de fluide intra-/sous-rétinien à 2 mois (contre moins d'un tiers pour les injections simulées). Les effets du Lucentis sont toujours visibles à 12 mois chez les patients du groupe Lucentis (amélioration de 15 lettres au moins chez 48,7% d'entre eux) et se font également sentir chez les patients n'ayant eu l'injection de Lucentis qu'au bout de deux mois (amélioration de 15 lettres au moins chez 41,8% d'entre eux). Sur le plan des effets secondaires, Novartis annonce à 12 mois, trois effets indésirables oculaires suspectés d'être liés au traitement chez deux patients dans le bras Lucentis (kyste de la rétine, corps flottants du vitré et augmentation de la pression intra-oculaire) et un effet indésirable oculaire chez un patient du bras injections simulées traité par Lucentis (déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien). Dans cette nouvelle indication, la dose recommandée de Lucentis est de 0,5 mg (correspondant à un volume d'injection de 0,05 ml), administrée en une injection intravitréenne unique. L'intervalle entre deux doses injectées dans le même œil doit être d'au moins quatre semaines et est à déterminer de façon individualisée pour chaque patient, en se basant sur l'activité de la maladie. ■

Sécheresse oculaire : vers un nouvel anti-douleur ?

Les récepteurs cannabinoïdes présentent d'intéressantes propriétés neuroprotectrices et antidouleur, mais les molécules les ciblant sont très instables dans des formulations à base d'eau, ce qui rend le développement de solutions ophtalmiques visant ces récepteurs très difficile. Cependant, Novaliq, société pharmaceutique allemande, grâce à sa technologie d'administration de molécules thérapeutiques EyeSol®, espère pouvoir remédier au problème. EyeSol permet en effet de transformer des molécules faiblement solubles en solutions ophtalmiques efficaces, afin de proposer des médicaments avec une meilleure biodisponibilité topique, stabilité et innocuité. Novaliq a donc annoncé, en partenariat avec l'université de Cologne, la mise en place d'un programme de développement pour l'application d'EyeSol dans la mise au point de thérapies ciblant les récepteurs cannabinoïdes pour le traitement des douleurs neuropathiques liées au syndrome de l'œil sec. ■

Diagnostic

Virus Zika : examiner tous les enfants potentiellement touchés

L'équipe de chercheurs américains et brésiliens qui s'est penchée sur la question est formelle : il faut réaliser un fond d'œil sur tous les nouveau-nés dont les mères sont porteuses du virus Zika. Cette recommandation s'appuie sur une étude concernant 112 enfants dont les mères étaient porteuses du virus : 24 d'entre eux ont développé des troubles de la vue, en majorité liés à des problèmes de nerf optique ou de rétine, or parmi ceux-ci, 10 ne présentaient pas de signe de microcéphalie et 8 autres n'avaient aucun trouble du système nerveux central. Selon les auteurs, un fond d'œil de dépistage pourrait ainsi être le seul moyen de détecter précocement une infection par le virus. Ils recommandent donc que celui-ci soit effectué systématiquement et non pas uniquement lorsque d'autres symptômes apparaissent. ■

Zin AA, Tsui I, Rossetto J et al. Screening Criteria for Ophthalmic Manifestations of Congenital Zika Virus Infection. JAMA Pediatr. Published online July 17, 2017.

Produits



PanoCam LT : un rétinographe grand champ pour le nourrisson et l'enfant

Présenté lors de la SFO 2017, le nouveau rétinographe d'EBC Europe est une solution complète pour aider le clinicien dans la prise en charge des dysfonctionnements visuels chez le nouveau-né. Principal point fort :

sa pièce à main permettant l'acquisition d'images n'est pas directement reliée à la console du PanoCam LT, mais lui transmet les images via une communication sans fil sécurisée. Le rétinographe peut ainsi être utilisé sur plusieurs sites ou plusieurs salles d'opération. Le système de gestion par le Cloud Visunex permet par ailleurs à n'importe quel clinicien d'accéder aux images et données à tout moment. La pièce à main est en outre légère et simple d'utilisation grâce au joystick intégré qui permet de gérer la focalisation, l'intensité lumineuse et la capture d'une seule main. Le PanoCam LT, livré avec une pédale pour la prise de mesure, fournit des images haute résolution en vraie couleur (True-Color™) du fond d'œil du nouveau-né et offre un champ de visions de 130°. ■

La réalité virtuelle pour aider les malvoyants

Le 20 juin dernier, l'entreprise canadienne eSight a officiellement lancé sur le marché européen ses lunettes éponymes. Qu'ont-elles de particulier ? Elles s'appuient sur la réalité virtuelle pour redonner la vue aux malvoyants. Equipées d'une caméra à grande vitesse et haute définition qui prend tout ce que l'utilisateur regarde, les lunettes en augmentent la diffusion grâce à un algorithme et affichent le résultat sur deux écrans OLED devant les yeux de l'utilisateur. Celui-ci garde le contrôle du grossissement (pouvant aller jusqu'à 24x), du contraste, de la luminosité. « L'appareil adaptant ensuite ce qu'il affiche en fonction des zones de la rétine encore valides pour compenser celles qui ne voient plus, il arrive – dans une certaine mesure – à “redonner la vue” aux patients, annonce eSight. Cette technique, baptisée “Bioptic Tilt”, permet aussi à l'utilisateur de garder l'usage de sa vision périphérique, qui est cruciale pour les personnes atteintes de basse vision. » L'appareil se positionne par-dessus des lunettes de vue et peut être porté toute la journée puisqu'il laisse les mains de l'utilisateur entièrement libres. ■



Cleadew® maintenant associé aux lentilles LCS

Distributeurs exclusifs en France de la gamme *cleadew*, des solutions d'entretien pour lentilles de contact, Irisoft et Super-vision viennent d'étendre sa distribution grâce à un partenariat avec le laboratoire LCS. Les produits, baptisés *cleadew SOFT* pour les lentilles souples et *cleadew GP* pour les LRPG, sont mis au point par le laboratoire japonais Ophtecs et reposent sur l'utilisation de povidone iodée comme

agent décontaminant. Ils sont compatibles avec toutes les lentilles souples en hydrogel et silicone-hydrogel, telles les lentilles hybrides EyeBrid Silicone du laboratoire LCS. «Chaque commande de lentilles LCS associée à une commande de *cleadew* permet à l'opticien de bénéficier d'un franco de port pour le tout. Il est même possible de commander la solution *cleadew* à l'unité», annoncent les partenaires. ■



Dernière minute

Mark'ennovy s'allie avec le Brien Holden Vision Institute

Objectif affiché : mettre au point un nouveau design de lentilles souples en silicone hydrogel afin de permettre aux professionnels de la vision d'adapter une lentille de contact mensuelle jetable aux caractéristiques uniques de chaque œil myopique ou presbyte avec un degré sans précédent de précision et de confort visuel. Voilà qui méritait bien le rapprochement de Mark'ennovy, fabricant de lentilles à renouvellement mensuel, et du Brien Holden Vision Institute, centre de recherche spécialisé dans la vision translationnelle, tous deux basés en Australie. Dans le cadre d'une licence exclusive à l'échelle mondiale, le premier apportera ainsi «ses capacités de fabrication uniques pour produire individuellement des lentilles fabriquées à des rendements importants, niveaux de volume élevés, à des coûts abordables tandis que l'Institut Brien Holden Vision apportera l'innovation dans les designs de pointe brevetés tels que l'"EDOF" (extended depth of focus)», a annoncé Mark'Ennovy. La date de lancement du produit n'a pas encore été communiquée. ■

Manifestations et formation

Retina Refractiva

Vendredi 13 octobre • Biarritz

Séances plénières et ateliers sont au programme de la nouvelle édition de ce congrès rassemblant les experts dans le domaine de la chirurgie vitéo-rétinienne, des œdèmes maculaires et de la DMLA d'une part et d'autre part de la chirurgie réfractive.

Informations : retinarefractiva@yahoo.fr
Tél : 05 59 51 86 09 ou 05 59 51 86 65

Journée Rétine & Diabète

Vendredi 13 octobre

Maison du Barreau, Paris

Pr C. Creuzot-Garcher et Pr P. Massin. Au programme de cette première édition : la rétinopathie, problème de santé publique ; actualités sur le diabète ; imagerie ; œdème maculaire diabétique, traitement de la rétinopathie diabétique.

Information et inscriptions : Europa Organisation : insc-jrd@europa-organisation.com

Pediatric OCT Course

L'université britannique de Leicester propose deux jours de formation sur l'OCT pédiatrique les 30 novembre et 1^{er} décembre. Au programme : segment antérieur, rétine, nerf optique, glaucome pédiatrique, nystagmus, prématurité.

Renseignements : OCTcourse@le.ac.uk ou www2.le.ac.uk/departments/npb/news-1/oct-course

Vient de paraître

Uvéite Bahram Bodaghi, Phuc LeHoang

L'uvéite est la troisième cause de cécité dans le monde. Ses étiologies étant variées, elle nécessite une démarche raisonnée précise, basée sur un examen sémiologique complet d'une part et des examens complémentaires parfois sophistiqués d'autre part. La première partie de cet ouvrage regroupe donc l'ensemble des données générales portant sur les mécanismes immunologiques, les dernières classifications disponibles, les diagnostics différentiels, les investigations étiologiques ou fonctionnelles et enfin les stratégies thérapeutiques médico-chirurgicales, ainsi que la prise en charge des complications. Chaque entité spécifique est ensuite présentée avec précision

dans la deuxième partie de l'ouvrage. Enfin, les grands syndromes inflammatoires et infectieux sont revus dans les derniers chapitres sous forme de conduites à tenir incluant des arbres décisionnels afin de faciliter leur mémorisation. Au sein de cette seconde édition, une place de choix a été réservée aux différentes méthodes d'imagerie et aux techniques d'analyse moléculaire utilisées à visée diagnostique. Editeur : Elsevier Masson, 2^e édition. Mai 2017. 528 pages – 120 euros. ISBN : 9782294744686

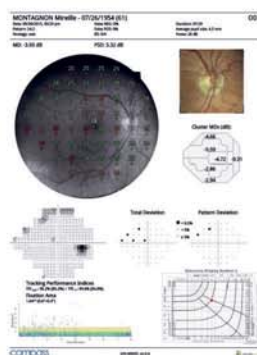
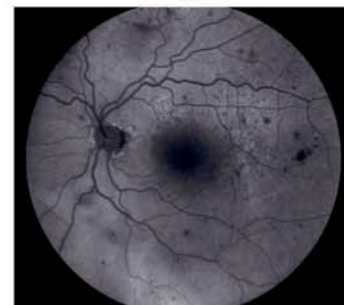
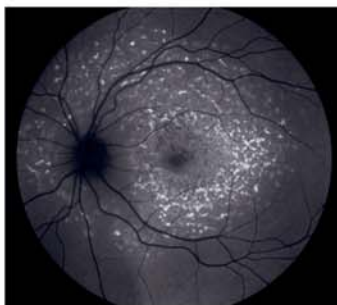
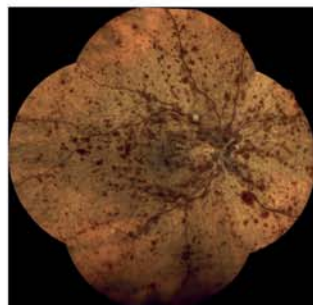
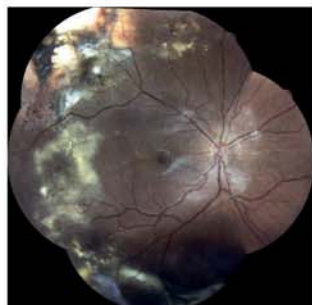




EDC LAMY
Eye Diagnostic & care

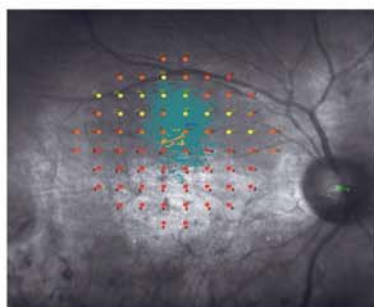
Rétinographe SLO EIDON/EIDON AF champ large FULL AUTO

- Compact et évolutif-Mise en réseau-Compatible Mac et PC
- Entièrement délégalable
- 60° couleur, IR et Autofluo (version AF) sans dilatation (2,5mm)
- Champ de 110° avec mosaïque auto et jusqu'à 160° avec mosaïque manuelle



Périmètre automatique et rétino- graphe COMPASS un seul instrument pour la périmétrie et le fond d'œil SLO confocal pour le suivi de vos patients et la qualité du fond d'œil

- Image rétinienne 60° couleur, IR et anérythre
- mesures de seuil de sensibilité rétinienne
- CV 24-2, 10-2, 30-2 stratégies 4-2 et ZEST
- Tracking temps réel
- non mydriatique



MAIA - Micro-périmètre SLO Confocal Evaluation de l'Intégrité Maculaire

Evaluation de l'Intégrité Maculaire du patient avec cataracte
(pré et post chirurgie)
Fonction Maculaire et Réadaptation visuelle
Diagnostic Morpho-fonctionnel
Full threshold 4-2
Tracking temps-réel

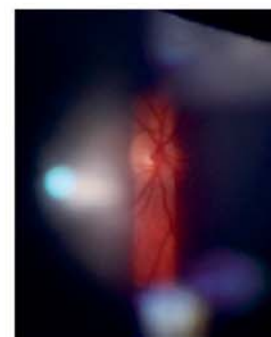


Keeler



Lampes-à-fente SYMPHONY LED et LED DIGITAL READY Diagnostic complet - photos et vidéos haute résolution avec boîtier photo EOS Canon (compatible PC et MAC).

- Eclairage LED
- Filtre jaune intégré
- Ouverture de fente jusqu'à 12 mm
- Disponible avec tonomètre à aplanation DIGITAL



141 postes d'internes en ophtalmologie alors que 200 seraient nécessaires : l'incompréhension du Snof

Début juillet, à l'annonce du nombre de postes d'internes alloué à l'ophtalmologie, le Dr Thierry Bour, président du Snof n'en est pas revenu : 141 au lieu des 200 attendus pour remplacer les 250 départs à la retraite par an. Soit dix postes de moins par rapport à 2016 et 18 de moins depuis deux ans. « *Notre incompréhension est totale* », commente-t-il, assurant : « *cette baisse aura un impact très négatif sur l'accès aux soins des Français qui doivent déjà attendre 100 jours en moyenne pour consulter un ophtalmologiste... Et quand on sait que les besoins en soins oculaires vont augmenter de 50% dans les 15 prochaines années en France !* »

Cette incompréhension s'explique d'autant plus que cette baisse va à l'encontre des engagements pris par la nouvelle majorité. « *Le Président Macron a soutenu notre proposition d'augmenter substantiellement les effectifs en ophtalmologie durant sa campagne et Madame Buzyn s'est engagée à lutter contre les déserts médicaux* », s'étonne Thierry Bour, même s'il précise : « *nous savons qu'il y a des contraintes cette année dans la répartition des postes, suite à l'apparition de nouvelles spécialités comme la médecine d'urgence ou la gériatrie, mais le volume de postes en ophtalmologie aurait dû être sanctuarisé, comme cela a été le cas pour d'autres spécialités.* »

Pourtant, la filière avait reçu des signes très positifs ces derniers mois. Comme l'a souligné le président du Snof lors d'une conférence de presse le 23 juin dernier, « *les deux décrets publiés au printemps dernier vont dans le bon sens* ». Le premier relatif aux conditions de délivrance de verres correcteurs et des lentilles de contact et aux règles d'exercice de la profession d'opticien, le second se rapportant à la définition des actes d'orthoptie et aux modalités d'exercice de la profession d'orthoptiste, permettent de valoriser le travail de chacun, opticien comme orthoptiste, tout en référant à l'ophtalmologiste.

La délégation de tâches est une réalité pour près d'un cabinet sur deux. Les contrats, dit de coopération pour les soins visuels, concernent la formation et l'embauche d'orthoptistes par des médecins ophtalmologistes de secteur I ou ayant souscrit à l'OPTAM. Le contrat individuel de formation permet à un ophtalmologiste de prendre en stage rémunéré de 4 à 12 semaines un étudiant en orthoptie pour lui apprendre le travail en coopération et de recevoir une aide de 1 800 euros. Avec le contrat individuel d'embauche, l'ophtalmologiste reçoit une aide financière de 30 000 euros, répartis sur trois ans pour l'embauche d'un orthoptiste diplômé.

Pour Thierry Bour, « *ces contrats sont une avancée significative* » et les résultats du sondage réalisé de 2015 à 2017 auprès de 2 500 adhérents au syndicat en attestent : 23% d'ophtalmologistes ont recours au travail aidé en secteur II et seulement 11% en secteur I. Au total, ils sont 45% à utiliser ce dispositif qui ne peut que se renforcer avec ces nouveaux contrats. « *Notre objectif est d'atteindre les 80% de travail aidé dans les cabinets d'ophtalmologie en 2025, essentiellement avec les orthoptistes* », ambitionne le président Bour.

Par ailleurs, le SNOF revient sur le projet de maquette (i.e. le plan de formation) du diplôme d'ophtalmologie déposé récemment aux ministères de la Santé et de l'Enseignement Supérieur. Il propose un schéma où le stage en cabinet libéral (dit ambulatoire) serait seulement facultatif en phase II (cœur de la formation des futurs praticiens), et exclu en phase III (étape pourtant d'autonomisation de l'interne avant l'exercice professionnel). Le Snof dénonce « *un projet déconnecté de la réalité, dans la mesure où 80% des ophtalmologistes sont appelés à exercer en dehors de l'hôpital* ». Il recommande l'ouverture d'ici 2019 de « *150 lieux de stages en cabinet libéral en phase II de la future maquette du diplôme d'ophtalmologie, afin de désengorger les CHU tout en augmentant le nombre de places pour la spécialité ophtalmologie.* »

En conclusion de son point-presse fin juin, le Dr Bour rappelait : « *L'ophtalmologie est en train de remplir sa part du contrat. Nous modernisons de manière continue nos processus, au point de devenir un exemple à suivre pour d'autres spécialités médicales confrontées à des tensions d'accès aux soins... maintenant aux pouvoirs publics de prendre les décisions qui s'imposent.* »

On peut comprendre qu'un rendez-vous avec la Ministre des Solidarités et de la Santé ait été demandé dans les plus brefs délais. Joint courant août, le Syndicat nous a informés que la date n'en était toujours pas fixée.



La délégation de tâches est une réalité pour près d'un cabinet sur deux.

Fiscalité : des réformes qui créent des opportunités réelles !

Nous connaissons la nouvelle sauce fiscale à laquelle nous allons être mangés ! Certaines réformes vont intervenir dès 2018 ! Il convient donc d'agir dès maintenant pour profiter de ces nouvelles opportunités !

La flat tax

Un prélèvement total de 30%, CSG/CRDS incluses ! Une excellente nouvelle ! Sa mise en place est prévue pour 2018.

Assurance-vie

Les détenteurs de contrats de plus de 8 ans ont tout intérêt à faire des versements complémentaires, dès maintenant, taxés (en cas de rachat) à 23%, CSG/CRDS incluses, contre 30% ! Avant 8 ans, c'est la flat tax qui sera généralement plus intéressante. Sachez que toute souscription ou versement opéré, avant l'entrée en vigueur de cette taxe, sera traité dans le cadre du régime fiscal actuel. Profitez-en pour investir sur des fonds euros à dominante immobilière (attention, ils ne se valent pas tous) avec une rémunération bien supérieure à celle des fonds euros classiques.

Valeurs mobilières

La flat tax s'appliquerait sur option pour les dividendes et les plus-values de cession, sans abattement. **Mais l'option impôt sur le revenu avec abattement subsisterait dans ces cas-là.** Utilisez vos plafonds PERP pour réduire votre imposition l'année des cessions de titres et réaliser un investissement en monument historique (selon votre fiscalité).

Exemple – Le docteur B. cède ses titres mais après abattements, il lui reste 120 000 € de revenus taxables. Il investit en monument historique pour 300 000 € dont 70% de travaux. Il économise 81 000 € d'impôts !

Revenus fonciers

Ces revenus sont encore imposés au barème avec la tranche marginale d'imposition + CSG/CRDS à 15,50% en 2017. Mais cette imposition peut être gommée en investissant en déficit foncier.

Exemple – Le docteur I. a des bénéfices fonciers de 25 000 € par an.

Il investit dans un appartement à Cannes à deux pas du Martinez pour 300 000 € dont 64% de travaux.

Résultat : des économies d'impôts estimées à 106 953 € sur 6 ans dont 19 300 €/an les 3 premières années.

Concernant l'IFI – URGENT

Le futur impôt sur la fortune immobilière devrait être effectif en 2018. Les modalités de calcul seraient les mêmes que pour l'ISF, avec une base taxable limitée à l'immobilier et toujours avec l'abattement de 30% pour la résidence principale. Donc si vous pensez qu'en ôtant les actifs financiers, vous dépassez encore le seuil, affinez immédiatement votre stratégie pour la fin de l'année en devenant non imposable à l'IFI. Vendez l'immobilier non rentable, investissez en assurance-vie (c'est le moment ou jamais) ou encore en nue-propriété (dans un appartement à Paris ou en SCPI) en bénéficiant en outre d'une décote (exemple : démembrement sur 10 ans, décote de 35%), ou envisagez d'autres solutions si la transmission est votre objectif.

Attention toutefois car les contours de la réforme sont encore flous... Et quelques questions restent posées : l'immobilier productif serait exonéré ; il faudrait entendre par là immobilier professionnel. Donc les murs de cabinet resteraient exonérés. Mais quid des SCPI détenant de l'immobilier professionnel (commerces, bureaux, ...) ?

Concernant l'IS

Celui-ci serait réduit à 25% d'ici 2022.

Concernant la CSG/CRDS

Elle augmentera dès 2018 de 1,2%.

La loi Pinel

Elle serait maintenue mais aménagée. Elle présente, outre les réductions d'impôts, un intérêt réel quand les résidences immobilières sont situées dans les zones A, avec des loyers intéressants et des régions dynamiques.

Exemple – Le docteur D. investit en loi Pinel dans un appartement dans le sud, à quelques minutes de la Méditerranée, pour 130 000 €. Réductions d'impôts estimées à 27 300 €.

Concernant la retraite

Pour l'heure, la réforme n'est pas encore d'actualité. Profitez-en pour avancer sur ce terrain. Vous connaissez aujourd'hui (ou pas ?) les conditions qui vous seront appliquées en cas de départ en retraite (à quel âge : 60 ? 62 ? 65 ou 67 ans ? décote ou pas décote ? impact ?). C'est le moment d'anticiper...

Le **prélèvement à la source, quant à lui, serait reporté à 2019 avec ou pas une année blanche en 2018 !** Donc, vous pouvez à nouveau déduire fiscalement vos PERP et Madelin en 2017 ! Et, là aussi, anticipez et profitez-en pour utiliser vos plafonds PERP en 2017 avant qu'ils ne soient périmés et autres défiscalisations qui seraient sans effet (ou pas) en 2018 !

Notre conseil

Utilisez et abusez des mesures qui vous sont actuellement favorables. Qu'en sera-t-il demain ?



Catherine Bel

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

Symposiums de la SFO 2017

Comme chaque année, le congrès de la SFO a été l'occasion d'assister à de nombreux symposiums de qualité sur les dernières avancées de la recherche, les enjeux autour des traitements, la qualité de vie des patients, etc. Pour ceux qui n'ont pas eu la chance de pouvoir y participer, nous vous présentons une sélection détaillée dans les pages suivantes.

Espoirs thérapeutiques en ophtalmologie

Ce symposium organisé par Optic2000 traite de la restauration visuelle par la rétine artificielle et l'optogénétique, de la thérapie génique pour les maladies dégénératives de la rétine et de la neuropathie optique héréditaire de Leber.

L'Institut de la vision, soutenue par le groupe Optic2000 depuis maintenant 9 ans, a pour objectif de comprendre le fonctionnement de notre vision et d'apporter des solutions thérapeutiques aux pathologies visuelles. Cet institut, dirigé par le Pr Sahel, a initialement travaillé sur les pathologies des photorécepteurs comme les dystrophies rétinienne et la dégénérescence maculaire liée à l'âge puis a mis l'accent sur les pathologies des cellules ganglionnaires comme le glaucome et les neuropathies optiques.

Restauration visuelle par la rétine artificielle et l'optogénétique

D'après l'intervention de Serge Picaud (Paris)

L'enjeu actuel concernant les implants rétinien est d'améliorer la résolution d'image afin que les patients équipés de ces systèmes puissent gagner en acuité visuelle, reconnaître des visages et acquérir une locomotion autonome. Les systèmes actuels ne le permettant pas, un nouvel implant est en test à l'Institut de la vision. Sur cet implant, les pixels (100 µm) sont disposés en nid d'abeille avec une électrode de stimulation au centre de chaque alvéole et le pourtour des alvéoles constituant l'électrode de retour du courant. Chaque électrode de stimulation est entourée de 3 photodiodes infrarouges pour son activation sélective à distance. Cet implant en silicium est

simplement glissé sous la rétine afin d'activer les neurones rétinien.

D'autres études visent à moduler l'activité des cellules ganglionnaires en les transformant en « photorécepteurs archaïques ». Pour cela, le code génétique d'une protéine d'algue photosensible est introduit dans ces cellules par thérapie.

Pour ces deux approches de restauration visuelle, les patients devront porter des lunettes pour l'acquisition des informations visuelles et la stimulation optique de leur rétine. Pour les implants, il s'agira d'un faisceau infrarouge, pour la thérapie optogénétique, d'une très intense lumière orange activant la protéine d'algue. De plus, les informations visuelles ne proviendront pas d'une caméra classique mais d'un capteur biomimétique. À la différence d'une caméra classique qui produit une photo à intervalle de temps régulier, ces nouvelles caméras intelligentes dites « événementielles » enregistrent uniquement les variations d'intensités lumineuses positives ou négatives intervenues dans la scène visuelle.

Thérapie génique pour les maladies dégénératives de la rétine

D'après l'intervention de Deniz Dalkara (Paris)

Depuis ces 10 dernières années, plus d'une vingtaine d'essais sur la thérapie génique ont démarré après les premiers succès obtenus portant notamment sur

l'amaurose congénitale de Leber. Ces travaux ont montré la possibilité d'utiliser un virus comme transporteur des gènes thérapeutiques au sein des cellules malades afin de pallier des déficiences en protéines de façon pérenne.

Depuis 5 ans, l'équipe de Denis Dalkara travaille sur différentes variantes de virus adéno-associés transportant les gènes thérapeutiques au sein des cellules rétinienne, obtenus via des techniques de biologie moléculaire.

Neuropathie optique héréditaire de Leber, aspects cliniques et espoirs thérapeutiques

D'après l'intervention du Dr Catherine Vignal-Clermont (Paris)

La neuropathie optique héréditaire de Leber est due à une mutation de l'ADN mitochondrial entraînant des anomalies au sein de la chaîne respiratoire mitochondriale. La transmission est maternelle et touche dans 80-90% les garçons. Il s'agit le plus souvent de jeunes garçons consultant pour une baisse d'acuité visuelle rapidement progressive, indolore, profonde (AV 1/10). L'examen du fond d'œil retrouve un faux œdème papillaire associé à des télangiectasies. Le diagnostic est avant tout clinique associé à des antécédents familiaux. Le pronostic visuel est défavorable dans la majorité des cas avec une malvoyance importante et invalidante. Concernant les moyens

thérapeutiques, l'étude RHODOS a évalué l'efficacité de l'idébénone 900 mg/jour et a montré une dégradation moindre de l'acuité visuelle surtout chez les patients traités à un stade précoce. La thérapie génique concerne les patients atteints de

la mutation la plus fréquente, ND4 11778. La première étude de phase I chez l'homme, menée au centre d'investigation clinique des Quinze-Vingts sur des patients ayant une acuité visuelle très basse, montre une très bonne tolérance

du produit et des résultats visuels encourageants pour les patients avec une atteinterécente. Les études d'efficacité de phase III sont en cours.

Compte rendu rédigé par Laura Eid

Une nouvelle génération de patients « sans conservateur » mythe ou réalité ?

Le symposium organisé par les Laboratoires Théa fait le point sur les avancées récentes dans la connaissance des conséquences cliniques liées à la toxicité des conservateurs contenus dans les collyres antiglaucomateux dans une première partie, puis sur les nouveaux concepts à prendre en compte pour une efficacité maximale du traitement dans une seconde partie.

Avancées récentes dans la connaissance des conséquences cliniques liées à la toxicité des conservateurs contenus dans les collyres antiglaucomateux

Modération : Pr Jean-Paul Renard

Que nous disent ces nouveaux travaux de recherche ?

D'après l'intervention du Pr Christophe Baudouin

Le chlorure de benzalkonium (BAK) rompt le film lipidique par ses propriétés tensio-actives et provoque la destruction des cellules à mucus. Le conservateur potentialise les effets de la sécheresse oculaire et crée des conditions d'aggravation de sa propre toxicité, car plus l'œil devient sec plus le produit devient toxique. Ce syndrome sec pourra ne pas être symptomatique du fait de la toxicité du BAK sur les nerfs cornéens.

Des études ont retrouvé une diffusion étendue du conservateur à l'ensemble des tissus oculaires (cristallin, trabéculum et segment postérieur) de par son caractère lipophile.

Que nous disent les hautes autorités de santé ?

D'après l'intervention du Dr Éric Sellem

D'après la pharmacopée européenne, les collyres utilisés dans le cadre des procédures chirurgicales ne doivent pas

contenir de conservateur.

L'EMA, l'agence européenne des médicaments, coordonne le développement des nouveaux médicaments à usages humain et vétérinaire. Son autorité s'exerce en France sous le nom d'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ancienne AFSSAPS). Celle-ci précise : « Des collyres sans conservateur sont nécessaires pour les patients ne tolérant pas les conservateurs. Pour les traitements à long terme, les formulations sans conservateur représentent une alternative précieuse. Les laboratoires pharmaceutiques sont incités à développer des traitements sans conservateur. » [1]

En 2007, le *Report of the international dry eye workshop* (DEWS) dit : « L'avancée la plus significative dans le traitement de l'œil sec a été la suppression de conservateur tel que le chlorure de benzalkonium dans les lubrifiants oculaires. »

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS) : « Les conservateurs présents dans les collyres multidoses peuvent induire des effets indésirables inflammatoires conjonctivaux et une toxicité pour la sur-

face oculaire. L'utilisation de collyres sans conservateur est à privilégier, particulièrement, pour les patients ayant une sécheresse oculaire ou une pathologie de la surface oculaire. »

La dernière édition de 2014 de l'*European glaucoma society* (EGS) précise : « Les antiglaucomateux topiques peuvent provoquer ou exacerber sur le long terme une pathologie de la surface oculaire, un dysfonctionnement des glandes de meibomius ou des allergies chroniques dont la prévalence chez les glaucomateux est plus élevée. Le BAK est le conservateur le plus fréquemment utilisé et son utilisation est corrélée aux signes et symptômes des pathologies de surface oculaire. Ces signes peuvent diminuer si les collyres antiglaucomateux sont remplacés par des produits sans conservateur. L'utilisation du chlorure de benzalkonium peut diminuer le taux de réussite de la chirurgie filtrante. »

La Société Française du Glaucome soutient ces arguments et présente des fiches de recommandations disponibles sur le site de la SFO appuyant les recomman-



dations des sociétés savantes évoquées.

Ainsi, l'utilisation de collyres sans conservateur est consensuelle chez les patients souffrant d'une pathologie de la surface oculaire, devant subir une chirurgie et chez les patients glaucomateux.

Stratégies d'addition ou de soustraction

D'après l'intervention du Pr Antoine Labbé

Plus on utilise de collyres, plus la prévalence de l'atteinte de surface est importante. Ainsi devant des patients sous quadrithérapie marqués par une hyperhémie conjonctivale chronique et un syndrome sec, la meilleure stratégie est celle de la soustraction visant à réduire au maximum le nombre de collyres administrés.

Les résultats de la vaste étude observationnelle GOSS [2] nous montrent que plus les glaucomes sont sévères plus il y a des problèmes de sécheresse. La prévalence de la pathologie de surface augmente avec la durée de traitement, la sévérité du glaucome. 1/3 des patients ont une atteinte minime, 1/3 une atteinte modérée et 1/3 une atteinte sévère.

Ainsi, la suppression des conservateurs améliore les symptômes et diminue

les signes cliniques notamment conjonctivaux de 50% et de kératite de 20%.

Enfin, les principales causes d'intolérance médicamenteuse aux collyres sont liées à des mécanismes d'irritation et d'effets toxiques des conservateurs. Il existe une toxicité directe cellulaire et indirecte par effet détergent sur le film lacrymal.

Il est donc nécessaire de retirer au maximum les éléments toxiques. Les mécanismes immunologiques de type I ou IV sont en fait très rares concernant les traitements antiglaucomateux en rappelant que le BAK est finalement très peu allergisant.

À l'heure de la chirurgie : la PIO remonte en postopératoire et la bulle s'enkyste, que faire ?

D'après l'intervention du Dr Yves Lachkar

La cicatrisation postopératoire de la conjonctive débute par une prolifération fibroblastique maximale à 5 jours puis diminue progressivement sur 10 semaines et sa durée totale peut aller jusqu'à 1 an postopératoire. Il est donc primordial, dans les premières semaines postopératoires de poursuivre le traitement anti-inflammatoire, au mieux sans conserva-

teur sur une durée minimale de 2-3 mois afin d'éviter l'enkystement de la bulle de filtration.

Les facteurs de risque d'échec de chirurgie de glaucome sont représentés le plus souvent par : l'âge (cicatrisation importante des sujets jeunes), l'inflammation intraoculaire, les antécédents de chirurgie de la conjonctive et l'instillation de collyres conservés au long cours.

Les différentes options utilisées en postopératoire :

- la révision à l'aiguille avec utilisation d'antimétabolites (dans 25% des cas). Une étude allemande a montré l'importance d'un traitement intensif de la bulle en postopératoire, augmentant de 25% le taux de succès de la chirurgie,
- la section d'une suture du volet scléral par laser Argon via la partie triangulaire du verre à indentation en cas de trabéculotomie permettant ainsi de majorer la filtration,
- la réalisation d'une gonio puncture en cas de sclérectomie profonde,
- en cas d'échec de ces mesures : ré-introduction d'un traitement antiglaucomateux local, hémi-laser SLT en inférieur, reprise chirurgicale associant un antimétabolite et technique de cyclo-affaiblissement peuvent être proposés.

De nouveaux concepts à prendre en compte pour une efficacité maximale du traitement

Modération : Pr Jean-Philippe Nordmann

Comment optimiser l'observance des patients glaucomateux ?

D'après l'intervention du Pr Florent Aptel

On distingue l'observance, signifiant la prise des médicaments en conformité avec la prescription, de la persistance correspondant à la poursuite au long terme du traitement. Ces deux entités sont les éléments clés du contrôle de la maladie et dans ce contexte 3 questions doivent se poser au praticien.

Les patients glaucomateux sont-ils observants ?

Trois études montrent qu'ils ne le sont pas :

- La 1^{re} étude est fondée sur les dires de 100 patients glaucomateux au sein d'un centre hospitalier universitaire en Europe. Les résultats ont montré que 44% des patients étaient non-observants (oubli du traitement plus de 2 fois par semaine). Les raisons évoquées étaient l'absence de symptômes liés à la maladie, l'oubli, les effets indésirables, l'impossibilité de se procurer le traitement et l'incapacité à instiller le traitement [3].

• La 2^e étude se base sur des données américaines où la prise des traitements a été retracée via les données enregistrées par les pharmacies. Les résultats ont montré que les traitements pris en pharmacie par les patients ne couvraient que 75% du temps de traitement [4].

• La 3^e étude a enregistré la fréquence d'instillations des collyres pour le traitement du glaucome via l'intégration de mouchard électronique fixé au flacon. Il a été retrouvé 70% de bonne observance sous monothérapie et environ 5% d'observance quasi nulle [5].

En conclusion, 30 à 50% des glaucomateux sont non-observants.

Peut-on estimer l'observance en consultation ? [6,7,8]

La 1^{re} méthode consiste à poser la question aux patients. Cette méthode est loin d'être parfaite, comme nous le montre cette étude réalisée sur 184 patients glaucomateux : 97% des patients disent prendre leur traitement lorsque la question est posée à l'oral alors que le chiffre atteint 87% lorsque celle-ci est posée par écrit et cette valeur atteinte en réalité 78% par enregistrement de l'instillation par un mouchard électronique.

Le patient surestime son observance réelle et on ne retrouve pas de relation entre la prédiction faite par le médecin et l'observance réelle, ni de relation entre l'ancienneté du suivi et l'estimation de l'observance.

Les méthodes indirectes par l'évaluation de la tolérance clinique et l'apparition des effets secondaires ou de l'examen de l'ordonnance (tampon du pharmacien, nombre de flacons délivrés).

Les dosages biologiques et monitoring électronique de l'utilisation des flacons ne sont actuellement pas faits en pratique courante.

L'étude des profils types à risque de non-observance : HTO sans symptôme, glaucome agonique, traitements multi-

ples et/ou mal tolérés, traitements systémiques associés, patients âgés, bas niveau socioculturel, une activité professionnelle intense.

Y a-t-il des méthodes pour observer et améliorer l'observance ?

L'éducation thérapeutique est un outil primordial dans cette pathologie insidieuse et chronique. Des programmes éducatifs sont évalués par plusieurs études et englobent de nombreux moyens de sensibilisation : explications orales des traitements et de la pathologie par le médecin, une infirmière formée ou un psychologue, remise d'informations écrites, questions au patient sur la fréquence de l'oubli de son traitement.

D'autres méthodes peuvent être utilisées telles que l'appel téléphonique mensuel du patient ou l'utilisation d'applications Smartphones, la collecte des flacons vides à 6 mois, la tenue d'un carnet d'observance par le patient, les associations de patients, l'association du traitement à un geste de la vie courante, la simplification du schéma thérapeutique... Il est primordial de ne pas continuer un traitement mal toléré.

Enfin vérifier la qualité d'instillation des collyres : une étude a montré que 23% des patients instillaient le traitement dans le cul-de-sac conjonctival, 30% sur la conjonctive, 26% sur la cornée provoquant

un larmolement chassant une grande partie du produit et 20% l'instillaient complètement en dehors de l'œil [9].

Les conservateurs sont-ils indispensables à la bonne efficacité des traitements ?

D'après l'intervention du Pr Jean-François Rouland

1 à 5% des principes actifs pénètrent dans l'œil et 80% passe en voie systémique. De ce fait, l'ajout d'un conservateur a été pensé afin d'augmenter la pénétration du collyre par un effet cytotoxique et dissolutif sur le film lacrymal. Ainsi, le transfert transcornéen est largement augmenté par l'altération des cellules épithéliales.

Le collyre antiglaucomateux n'est cependant pas plus efficace par ce biais. Que ce soit pour les bêta-bloquants, les prostaglandines ou les associations fixes, les études montrent l'absence de différence en terme d'efficacité sur la PIO entre les produits sans conservateur et avec conservateur.

La tolérance, l'observance et la qualité de vie sont liées et constituent les éléments clés du contrôle de la maladie. Il est donc nécessaire de limiter les effets toxiques irritants freinant cette association clé tout en conservant une efficacité similaire. Les conservateurs, aujourd'hui, ne sont donc pas indispensables.

Table ronde

Modération : Pr Philippe Denis

Quel type de questions, en pratique, doit-on poser pour savoir si le patient est observant dans un intervalle de 5 minutes ?

Les questions ouvertes sont préférées aux questions fermées afin de ne pas biaiser la réponse, ce qui permet aussi au patient de s'exprimer sur son ressenti. Par exemple, la question : « Combien de fois par semaine/ par mois oubliez-vous votre traitement ? » doit être préférée à la question classique : « Oubliez-vous votre traitement ? »

La HAS s'appuie-t-elle sur des travaux de recherche pour définir les recommandations officielles décrites précédemment ?

La HAS a tiré ses recommandations sur de nombreux travaux scientifiques publiés dans des revues de haute qualité, offrant une base de bibliographie très vaste.

Que faut-il faire si la surface est altérée alors que le patient ne s'en plaint pas ?

Dans ce cas où la symptomatologie n'est pas au premier plan, il est conseillé de pré-

server la surface oculaire d'autant qu'une perte de sensibilité de surface est fréquente chez ces patients polytraités. Enfin, il est important de garder à l'esprit que certaines intolérances peuvent être causées par le principe actif seul, en particulier de nature allergique (eczéma des paupières, conjonctivite folliculaire allergique).

En dehors de la stratégie d'évitement préconisée, est-il possible de proposer des alternatives de type laser ou

chirurgie filtrante dans un contexte d'intolérance aux conservateurs ?

Ces deux options sont une bonne indication dans ce contexte d'intolérance aux collyres, qui favorise d'ailleurs une mauvaise observance thérapeutique. Avant la chirurgie filtrante, il faudra veiller à préparer la conjonctive au préalable afin d'obtenir un environnement tissulaire le moins inflammatoire possible. Ainsi, si la pression oculaire n'est pas trop élevée, il est possible de réaliser une fenêtre thérapeutique sans traitement antiglaucomateux topique associé néanmoins à un traitement de surface par des lubrifiants et une hygiène palpébrale parfaite (soins des paupières). Le recours à un inhibiteur de l'anhydrase carbonique par voie orale et sur une courte période est

aussi une alternative aux traitements topiques. Enfin, certains drains/stents micro-invasifs (MIGS), en s'insérant dans l'espace supra-choroïdien (CyPass®, Novartis) ou dans le trabéculum (iStent®, Glaukos), s'affranchissent de ces phénomènes postopératoires de cicatrisation sous-conjonctivale.

Compte rendu rédigé par Laura Eid

Références bibliographiques

- [1] EMEA public statement on antimicrobial preservatives in ophthalmic preparations for human use. 8 déc 2009.
- [2] Baudouin C *et al.* Prevalance and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* 2013.

[3] Konstas AG *et al.* Compliance and viewpoint of glaucoma patients in Greece. *Eye*. 2000;14:752-6.

[4] Wilensky J *et al.* Measurement of persistence and adherence to regimens of IOP-lowering glaucoma medications using pharmacy claims data. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:S28-33.

[5] Robin AL *et al.* Adherence in glaucoma: objective measurements of once-daily and adjunctive medication use. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:533-40.

[6] Kass MA *et al.* Compliance with topical pilocarpine treatment. *Am J Ophthalmol*. 1986;101:515-23.

[7] Kass MA *et al.* Compliance with topical timolol treatment. *Am J Ophthalmol*. 1987;103:188-93.

[8] Kass MA *et al.* Can ophthalmologists correctly identify patients defaulting from pilocarpine therapy? *Am J Ophthalmol*. 1986;101:524-30.

[9] Aptel F *et al.* The influence of disease severity on quality of eye-drop administration in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(5):700-1.

Corticothérapie en rétine médicale : des avancées majeures pour nos patients

Ce symposium organisé par Allergan présente les avancées dans l'œdème maculaire du diabétique, l'occlusion veineuse rétinienne et les futurs traitements de la rétine.

Derrière l'œil, le patient diabétique

D'après l'intervention du Dr Pascale Massin

La rétinopathie diabétique n'est que l'expression oculaire d'une pathologie avant tout systémique. Ainsi, l'ensemble des facteurs de risque associés au diabète (poids, équilibres glycémiques et tensionnels, SAHOS) doit être, en premier lieu, contrôlé et englobé dans une prise en charge multidisciplinaire et régulière. En effet, les études ont montré qu'une mauvaise prise en charge de ces facteurs de risque était associée à une moins bonne réponse aux anti-VEGF et probablement aussi aux corticoïdes dans le cadre de l'œdème maculaire du diabétique (OMD). La compliance du patient conditionne le résultat des traitements par anti-VEGF et doit faire l'objet d'une évaluation préthérapeutique en prenant en compte l'âge du patient, sa disponibilité et ses comorbidités.

Une compliance médiocre de manière prévisible orientera alors vers un traitement à libération prolongée.

HTO post-IVT, dernières données et recommandations SFG/SFO en 5 points

D'après l'intervention du Pr Corinne Dot

1. Quelle est la prévalence de cette HTO cortisonique

D'après les données comparatives de l'étude MEAD sur l'OMD et de l'étude Safodex, la prévalence de l'hypertonie cortisonique supérieure à 25 mmHg a été retrouvée dans 11 à 32% des patients sur un suivi long de 3 ans. Cette hypertonie est transitoire, régressant après l'arrêt du traitement et est fonction de la pathologie du patient. L'étude Safodex a mis en évidence une meilleure tolérance pressorienne chez le diabétique. En effet,

le taux de patients dit haut répondeurs (> 15 mmHg après injection) est de l'ordre de 3% dans le groupe OMD versus 12% et 16% respectivement pour l'OV et l'uvéite. De même, une HTO de plus de 25 mmHg a été notée chez 11% des OMD versus 24% pour l'OV et 26% pour les patients uvéitiques.

2. À partir de quel chiffre de PIO doit-on instaurer un traitement hypotonisant ?

Le seuil de 25 mmHg a été décidé d'après les données de l'OHTS dans le cadre des papilles saines et montre que le taux de conversion en glaucome pour une HTO modérée entre 25 et 32 mmHg est assez faible. Ainsi au-delà de 25 mmHg et dans un contexte de papille non glaucomateuse, un traitement antiglaucomateux local est instauré en veillant à ne pas utiliser les prostaglandines en 1^{re} intention.

3. Quel est le profil idéal des suivis postinjection et de l'HTO cortisonique ? (figure 1)

La 1^{re} visite post-IVT sera réalisée entre M1-M2. Si le patient est glaucomateux, il sera alors recommandé d'ajouter une consultation à J8 afin de contrôler la PIO.

À partir de la seconde IVT, la surveillance de la PIO sera effectuée lors de la consultation à 2 mois post-IVT pour tous les patients au moins jusqu'à la 4^e injection. Au-delà, le risque d'HTO tardive est inférieur à 0,5% sur les deux études MEAD et Safodex. La consultation à M2 est alors surtout un contrôle d'efficacité thérapeutique, même si le contrôle de la PIO est maintenu.

4. Peut-on injecter un patient hypertone ou glaucomateux ?

Des travaux français ont analysé 50 yeux glaucomateux injectés versus 50 yeux non glaucomateux injectés et sont à la base des recommandations à ce sujet. Ils distinguent 2 cas de figures :

• En l'absence de glaucome connu

Il est recommandé avant le début du traitement d'évaluer l'œil adelphe à la recherche d'un glaucome et faire un diagnostic de novo. L'injection sera alors rediscutée si le bilan du glaucome et son traitement ne sont pas effectifs.

• Lorsque le glaucome est connu

Il est possible d'injecter un patient glaucomateux à partir du moment où le glaucome est contrôlé sous monothérapie avec un CV ne menaçant pas le point de vision centrale.

Une surveillance de la PIO sera réalisée lors d'une consultation à J8 après la 1^{re} injection et lors des consultations à M2 des injections ultérieures.

5. Que faire si la PIO monte après la première injection ?

Il est possible de réinjecter le patient s'il n'est pas haut répondeur (seulement 3% des patients diabétiques). Donc dans 97% des cas, la réinjection sera possible et il est alors recommandé d'instaurer un traitement prophylactique pendant les 3 premiers mois postinjection.

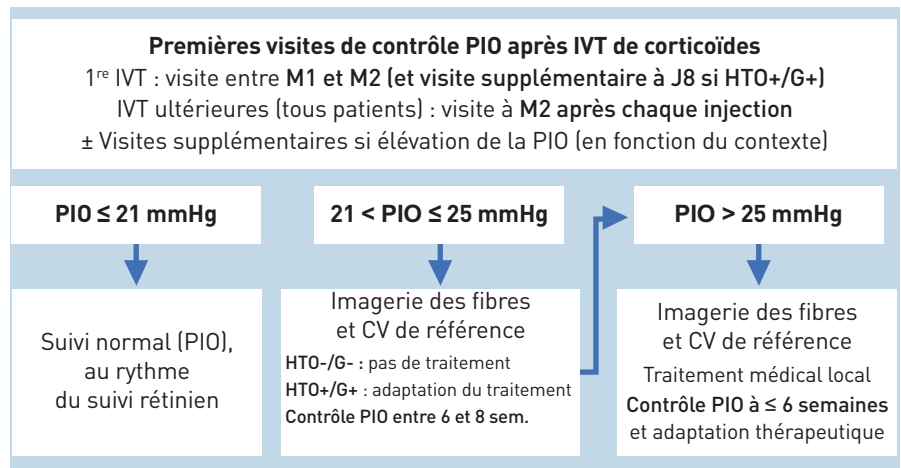


Figure 1. Profil des suivis postinjection et de l'HTO cortisonique (d'après les recommandations SFG/SFO).

Les récentes avancées dans l'OMD en 3 points

D'après l'intervention
du Pr Michel Weber

1. Concernant la physiopathologie

L'OMD est le témoin d'une souffrance rétinienne sous-jacente : ischémie, apoptose, inflammation, dégénérescence neuronale.

L'ensemble de ces phénomènes entraîne des conséquences fonctionnelles définitives et l'absence de récupération visuelle normale et transforme l'OMD en une réelle maculopathie œdémateuse.

2. L'apport récent de l'OCT-angiographie et SD-OCT sur la corrélation anatomie-fonction

Il existe un degré variable d'occlusion capillaire dans les plexus capillaires superficiels et profonds.

En effet, au fur et à mesure de l'évolution de la rétinopathie diabétique, il existe une diminution du réseau capillaire profond vasculaire. Ce défaut de perfusion est corrélé à l'importance des logettes cystoïdes de l'OMD. Du point de vue physiopathologique, la rupture de la barrière interne constatée dans la RD engendre la formation d'un œdème qui ne peut plus être réabsorbé par ce réseau profond appauvri.

Ce phénomène explique pourquoi l'acuité visuelle (AV) ne revient pas à la

normale après résorption de l'œdème. D'autres études appuient cet élément et ont corrélé la taille de la ZAC (zone avasculaire centrale) à l'acuité visuelle. Plus cette ZAC est importante et plus l'acuité visuelle est basse.

La présence de DRIL (désorganisation des couches nucléaires internes ou *disorganization of the retinal inner layers*) évaluée sur 1 mm de diamètre dans la zone fovéolaire serait un marqueur prédictif de mauvaise récupération visuelle et expliquerait pourquoi l'AV serait moins bonne avant et après traitement (figure 2). Ainsi l'analyse des couches internes de la rétine et de leurs modifications précoces sous traitement serait prédictive de la récupération fonctionnelle à long terme.

3. Thérapeutique : à quel moment peut-on switcher pour les corticoïdes ?

La réponse n'est pas encore claire. Néanmoins certaines données montrent que :

- Certains patients ne sont pas répondeurs au ranibizumab : 25 à 33% des patients.
- D'après Bressler *et al.* (2016), on peut attendre 6 injections mais il ne semble pas préférable d'aller au-delà si l'on prend en compte que 40% des OMD traités par 6 IVT de ranibizumab gardent un OM central et 40% persisteront à 3 ans ce qui, à long terme, engendre une perte de

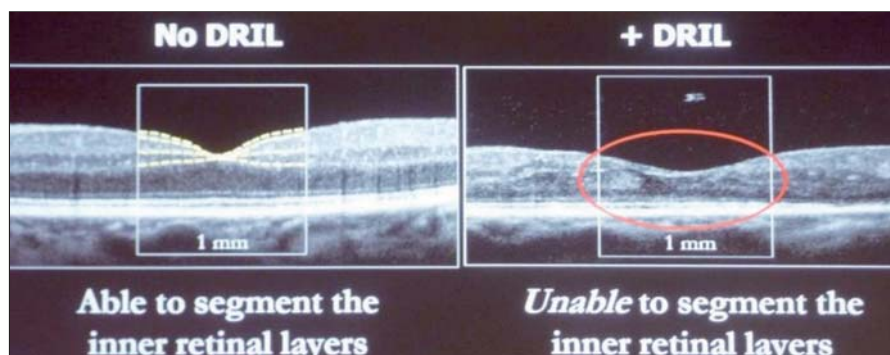


Figure 2. Désorganisation des couches nucléaires internes (DRIL) [d'après Sun JK, Lin MM, Lammer J et al. JAMA Ophthalmol. 2004;132(11):1309-16]. Reproduit sous l'aimable autorisation du Pr Michel Webber.

fonction visuelle irréversible.

- Dans le cas où le résultat est partiel, il est préférable de poursuivre le traitement par anti-VEGF et d'envisager le switch après 6 injections.
- Une méta-analyse a montré une amélioration d'environ 20 lettres soit 5 lignes ETDRS lors du switch anti-VEGF-corticoides.

Les traitements de l'œdème maculaire, une course de fond

D'après l'intervention du Pr Laurent Kodjikian

- Le ranibizumab fut le 1^{er} anti-VEGF utilisé et son utilisation permet d'obtenir environ 5 lettres de gain avec 5 IVT. En vraie vie, le constat posé est que, malgré l'amélioration des pratiques, le nombre d'injections semble insuffisant. Une étude rétrospective, sponsorisée par Novartis, montre, concernant la cohorte OMD avec un schéma de traitement PRN, un gain maximal durant la 1^{re} année de +6,2 lettres avec en moyenne moins de 5 IVT et à 5 ans un gain d'environ 0 lettre. On peut donc remettre en question le nombre d'injections réalisées.
- Que peut-on attendre en vraie vie de l'implant de dexaméthasone ?
L'étude Reldex sur 128 yeux diabétiques est comparée à l'étude MEAD pivotale :
- On constate une amélioration statistiquement significative de l'AV à partir de

- 1 an : +4,2 lettres à 1 an, +5,3 à 2 ans, +9,5 à 3 ans avec comme nombres d'injections : 1,5 injections à 1 an, 1,4 à 2 ans et 1,1 à 3 ans. Malgré un taux relativement bas d'injection, les résultats sont satisfaisants.
- Il existe une excellente efficacité anatomique notamment sur l'épaisseur rétinienne à partir du 2^e mois qui se maintient à long terme.
- Le nombre d'injections diminue au cours du temps.

Reldex, qui a l'avantage d'être une étude rétrospective de vraie vie, confirme l'étude pivotale MEAD.

Du point de vue de l'efficacité, les études non interventionnelles ont montré une non-infériorité de l'Ozurdex® versus les anti-VEGF alors que les études observationnelles montrent une efficacité supérieure de l'Ozurdex® par rapport aux anti-VEGF.

Du point de vue de la tolérance, l'HTO est plus rare dans le diabète versus l'OVR ou l'uvéite. Elle est contrôlable dans 97% des cas par des collyres et 75% des patients souffrant d'HTO ont été dépistés après la 1^{re} injection.

L'apparition d'une cataracte est constatée après 2 à 4 injections d'Ozurdex®. Il est toutefois possible d'envisager l'injection d'Ozurdex® quelques semaines avant une chirurgie de cataracte, ce qui permet ainsi de contrôler l'OMD sans augmentation de ce dernier en postopératoire.

Récentes avancées dans l'occlusion veineuse rétinienne

D'après l'intervention du Dr Vincent Gualino

Quel bilan réalisé devant une OVR ?

- Concernant les OBVR

Elles sont principalement dues à l'HTA : l'Holter tensionnel est donc essentiel.

- Concernant les OVCR

NFS à la recherche d'une hyperviscosité.

Bilan cardiovasculaire standard à distance avec notamment un holter tensionnel à la recherche d'hyper- et d'hypotension artérielle, une recherche d'un syndrome d'apnée du sommeil.

Deux types de patients à distinguer :

- Avec OM chronique nécessitant un traitement au long court.
- Avec OM résolutif sous traitement avec absence de récidence.

Les études évaluant le ranibizumab montrent que plus d'un patient sur 2 avec une OVCR va se chroniciser et nécessiter des injections répétées tous les 2 mois. Il en est de même concernant les OBVR avec un taux légèrement plus faible, 40 à 45% de passage à un mode chronique de l'OM avec une nécessité d'injections répétées mais moindre, tous les 3-4 mois. L'enjeu est donc de maintenir et de stabiliser ces patients chroniques avec le moyen thérapeutique le plus simple possible. Les injections d'Ozurdex® sur ces formes chroniques trouvent toutes leur places en permettant d'offrir une efficacité prolongée par rapport aux anti-VEGF.

Une étude coréenne COBALT sur les occlusions de branche récentes (inférieures à 3 mois) a évalué l'utilisation de l'Ozurdex® et a montré une bonne efficacité de cette molécule avec un gain de 18,6 lettres à 6 mois, 15 lettres à 1 an et un nombre moyen d'injections de 2,17. 50% des patients ont eu seulement 1 à 2 injections en totalité.

Il a été constaté un seuil charnière correspondant à 3 injections, en dessous duquel une résolution totale de l'OM peut être espérée et sans récidence. Au-delà ces patients semblent rentrer dans un mode

plus chronique.

Les corticoïdes ont de multiples voies d'effets notamment une action anti-VEGF, moins puissante mais non négligeable sur l'ischémie. Il est ainsi envisageable de réaliser de l'Ozurdex® dans les occlusions modérément ischémiques d'autant plus si l'œdème est devenu chronique.

Enfin, devant une réponse partielle aux injections d'anti-VEGF ou d'Ozurdex®, une angiographie ICG peut être réalisée à la recherche de macroanévrismes capillaires qui peuvent être la cause d'une réponse partielle aux injections et sont alors accessibles au traitement laser.

Les futurs traitements de la rétine

*D'après l'intervention
du Dr Catherine Creuzot-Garcher*

Concernant la DMLA exsudative

- Absence de rôle du PDGF

L'efficacité des anti-PDGF n'a pas été retrouvée ni par l'étude pilotée par Bayer, ni par l'étude de phase III faite par Novartis évaluant le Fovista® + ranibizumab

versus ranibizumab alors que la phase II montrait une efficacité.

- VEGF inhibitor RTH258

En revanche, les résultats de l'étude de phase II de ESBBA sont en attente. Cette étude compare l'utilisation du RTH258 avec le ranibizumab et l'aflibercept. Il semble exister une efficacité du RTH quasi aussi efficace que l'aflibercept.

- Le DARPIn®

Il s'agit d'un nouvel acteur agissant de façon prolongée sur les anti-VEGF. Les résultats de phase II évaluant cette molécule montrent une safety satisfaisante avec 2 doses définies. Il est retrouvé, en comparaison avec le Lucentis®, une amélioration de l'AV et une diminution du nombre d'injections avec le temps.

Concernant la DMLA atrophique

- Les traitements qui ont déjà montré qu'ils étaient inefficaces ou dangereux...

Anti-C5 : éculizumab (Alexion), tanospirone collyre (Alcon), implant de cellules et CNTF (Neurotech), Anti C3 (Pot-4, Alcon), emixustat = ACU4429 (Acucela),

fenretinide per os (Sirion Therapeutics).

- Ceux qui restent encore en test : implant de brimonidine (Allergan)

La brimonidine a démontré une neuroprotection in vitro sur les cellules de l'EP et sur les cellules de Müller. Des études sont en cours afin d'évaluer un schéma d'injection à 1 et 6 mois et une évaluation à 12 mois.

- Ceux qui sont peut-être sur le point d'arriver : l'ampalimizumab (Roche)

Les résultats sont portés par la suite de l'étude MAHALO, ayant initialement évalué un témoin versus le l'ampalimizumab administré de façon mensuelle. Le facteur évalué était la croissance de la surface d'atrophie géographique et non l'AV. Les résultats initiaux ont montré une diminution du taux de progression de l'atrophie géographique et, pour la première fois, l'influence des facteurs génétiques notamment chez les patients porteurs du génotype CFI dont la diminution de la progression semble beaucoup plus importante.

Compte rendu rédigé par Laura Eid

Qualité de vie et qualité de vue chez le patient présentant une sécheresse oculaire

Ce symposium organisé par Allergan et présidé par le Pr Christophe Baudouin et le Pr Pierre-Jean Pisella donne la nouvelle définition de la sécheresse oculaire, développe son impact sur la qualité de vie et présente une innovation dans son traitement.

Que nous enseignent les conférences de consensus internationales ?

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

Il existe depuis 2004 un groupe de travail international sur la sécheresse oculaire : le DEWS I. La sécheresse oculaire y est définie comme une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire qui entraîne des symptômes d'inconfort, une perturbation

visuelle et une instabilité du film lacrymal avec des lésions potentielles de la surface oculaire. Elle est accompagnée d'une augmentation de l'osmolarité du film lacrymal et d'une inflammation de la surface oculaire [1].

Une nouvelle définition (DEWS II) vient d'être présentée à l'ARVO après deux ans de travail et le Pr Baudouin nous la décrit en exclusivité : « La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle de la surface oculaire caractérisée par une

perte de l'homéostasie du film lacrymal associé à des symptômes d'inconfort, dans laquelle l'instabilité du film lacrymal, l'hyperosmolarité, l'inflammation et des anomalies neurosensorielles jouent un rôle physiopathologique. »

La sécheresse oculaire est classée en deux grandes catégories : hyposécrétion lacrymale et excès d'évaporation. Les mécanismes de la sécheresse sont présentés dans la figure 1 [2]. La notion de « neuropathic dry eye » est introduite dans

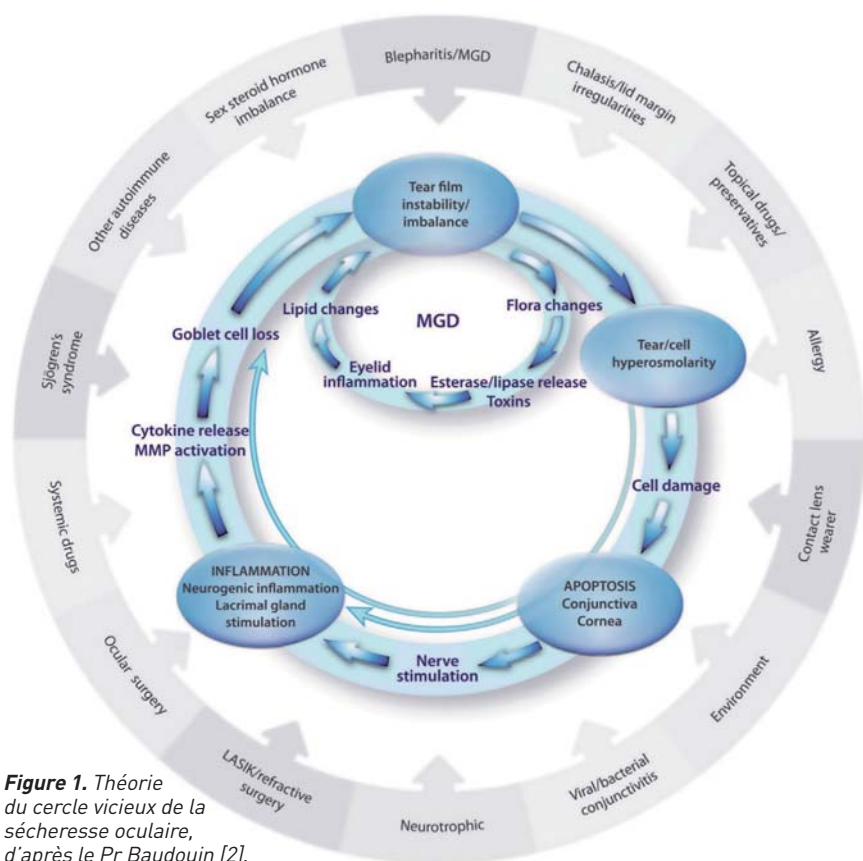


Figure 1. Théorie du cercle vicieux de la sécheresse oculaire, d'après le Pr Baudouin [2].

la nouvelle classification. Il s'agit d'une douleur dite neuropathique. Cette notion a pu être introduite dans la définition grâce à l'étude des biomarqueurs. De plus, un chapitre du DEWS II est consacré à la iatrogénie : traitement topique, systémique et chirurgical.

Pour conclure, la stratégie thérapeutique doit s'attaquer à plusieurs étapes du cercle vicieux et le Pr Baudouin nous précise qu'il est très facile de rentrer dans le cercle vicieux mais très difficile d'en ressortir.

Qualité de vie des patients souffrants de sécheresse oculaire

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

Aujourd'hui, la sécheresse oculaire n'est plus seulement une maladie de la femme de plus de 50 ans mais peut toucher les patients de tous les sexes et de tous les âges. Différents facteurs ont fait évoluer cette pathologie : les lentilles de

contact, les collyres hypotonisants utilisés dans le glaucome, la chirurgie réfractive... Il s'agit d'une pathologie mal considérée, frustrante à la fois pour le patient mais aussi pour son ophtalmologiste. De plus cette pathologie représente un coût économique très important (du fait du nombre de consultations et du nombre de prescriptions). Aux États-Unis, la perte de productivité est estimée à 5 jours de travail par an en moyenne et représente un manque à gagner de plusieurs milliards de dollars.

Dans la sécheresse oculaire modérée, 57% des patients s'estiment gênés dans leur vie quotidienne, 50% des patients ont peur de perdre la vue et 80% des patients estiment que le problème n'est pas pris en considération [3]. L'œil sec impacte la qualité de vie par plusieurs facteurs : la symptomatologie chronique, la qualité visuelle perturbée et la notion de bien-être. Le retentissement sur la vie quotidienne se retrouve dans le travail, à la lec-

ture, sur l'ordinateur, devant la télévision mais aussi lors de la conduite automobile.

La notion de bien-être et l'humeur sont altérées par la sécheresse oculaire. Il existe d'ailleurs une association entre la dépression et le syndrome de Gougerot-Sjögren [4] et une relation entre les symptômes de sécheresse oculaire (avec ou sans atteinte clinique) et les symptômes de dépression (sans maladie dépressive associée). Cette relation a été mise en évidence dans une étude internationale réalisée en Chine (*Beijing eye study* [5]). Le Pr Labbé nous précise notamment qu'il existe souvent une décorrélation entre la clinique et les symptômes rendant cette pathologie complexe dans sa prise en charge.

En conclusion, l'impact de la sécheresse oculaire sur la qualité de vie est multiple : association de douleurs chroniques, altération de la vision mais aussi retentissement sur l'humeur et l'état psychique du patient.

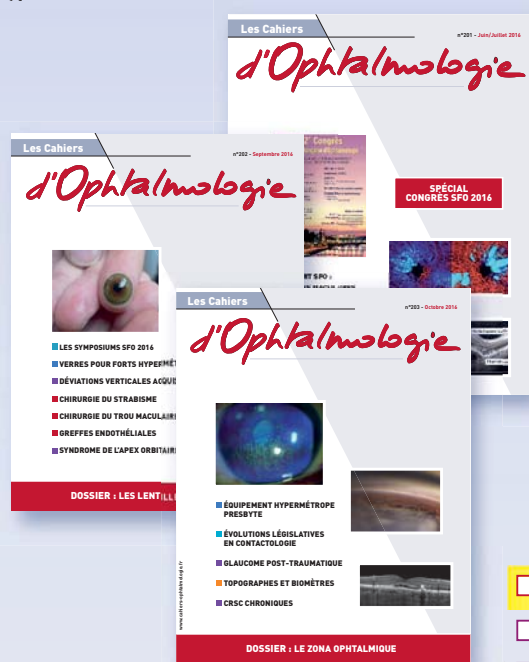
Qualité de vie : facteurs environnementaux et lumière bleue

D'après l'intervention du Pr Dominique Brémond-Gignac (Paris)

La sécheresse oculaire est d'origine multifactorielle et les facteurs environnementaux ont une place majeure dans le développement de cette pathologie. L'anatomie du film lacrymal est maintenant bien connue : trois phases (lipidique, aqueuse et mucinique). L'altération d'une de ces phases peut entraîner un syndrome sec oculaire.

On peut diviser les facteurs environnementaux en deux groupes :

- Facteurs intrinsèques : âge, sexe, hormones, lentilles de contact, chirurgie réfractive, traitements, cosmétiques et clignement.
- Facteurs extrinsèques : température et taux d'humidité, climatisation, polluants, alimentation, lumière et écrans. Les clignements abortifs sont diminués quand on travaille sur les écrans, entraînant une réduction de la concentration de mucines dans les larmes à partir de 7 heures par jour [6].



Ne manquez plus de numéro.

**Retrouvez la seule publication mensuelle
offrant un panorama de l'actualité commentée
et des meilleurs articles !**

☐ **Oui, je m'abonne aux Cahiers d'Ophtalmologie**

+ l'accès web illimité à la base complète des articles indexés

☐ pour 1 an*

☐ France : 55€ TTC **soit -45%****

- Étudiants et internes français*** : 30€ TTC

□ Orthoptistes, médecins généralistes
et autres spécialités*** : 40 € TTC

☐ Autres pays : 70€ TTC

**Deductible de vos frais professionnels*

☐ pour 2 ans*

☐ France : 88€ TTC soit -55%**

□ Étudiants et internes français*** : 50€ TTC

□ Orthoptistes, médecins généralistes
et autres spécialités*** : 70 € TTC

☐ Autres pays : 112€ TTC

****Par rapport au prix au numéro**

***À titre individuel et sur justificatif

☐ Je joins mon règlement de € à l'ordre de PPI Médias

par ☐ Chèque bancaire ou postal ☐ Carte bancaire Visa, Eurocard/Mastercard

Nº |

Date d'expiration					Cryptogramme			
-------------------	--	--	--	--	--------------	--	--	--

Date :

Signature :

☐ Je souhaite recevoir une facture pour ma comptabilité

Nom.....Prénom

Téléphone :

Adresse complète

Code postal

--	--	--	--	--

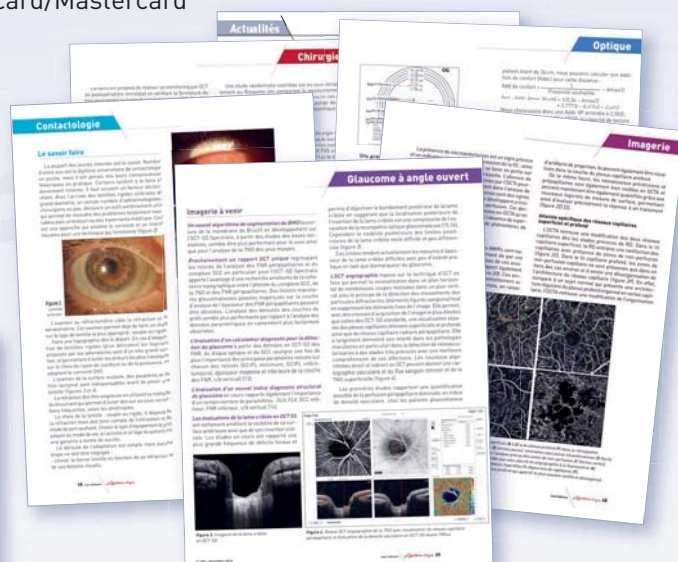
 Ville

Pour bénéficier de notre newsletter

Votre e-mail :

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

☐ Autre (Précisez SVP) : Votre année de thèse :



Adressez ce bulletin à :

Les Cahiers *d'Ophtalmologie*
PPI Médias

7, ter Cour des Petites Ecuries, 75010 Paris

ou abonnez-vous en ligne :

www.cahiers-ophtalmologie.com

Concernant la pollution, une nouvelle classification a été décrite en 2016 sous le terme d'ASIA (*Auto-immune Syndrome Induced by Adjuvants*) [7] et de « *sick building syndrome* » (favorisé par la climatisation), impactant la qualité de vie des patients ayant une sécheresse oculaire.

L'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire) a publié deux rapports sur les dangers des écrans 3D et sur ceux de la lumière bleue : ces derniers peuvent favoriser une décompensation oculomotrice et une sécheresse oculaire (surtout si la luminance est très élevée, supérieure à 10 000 cd/m²). Enfin, il y aura un retentissement sur l'horloge biologique avec un risque de dégradation de la qualité de sommeil.

L'ANSES recommande de ne pas exposer les enfants de moins de 6 ans aux écrans 3D du fait de l'immaturité du système oculomoteur, de limiter l'accès jusqu'à 13 ans et d'effectuer un bilan orthoptique de dépistage en cas de plainte fonctionnelle de l'enfant.

En conclusion, la sécheresse oculaire est favorisée par les écrans par plusieurs mécanismes : diminution du clignement abortif, augmentation de l'évaporation du film lacrymal et effet direct de la lumière bleue sur la surface oculaire. Ces syndromes secs, favorisés par l'environnement, sont appelés : EDED (*Environmental Dry Eye Disease*) et leur traitement passe d'abord par la prévention primaire et l'éducation des parents.

Qualité de vue : impact de la sécheresse oculaire et de ses traitements sur la vision

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

Le film lacrymal est le premier dioptré de la surface oculaire. En janvier 2017 a été publié un nouvel ensemble de syndrome appelé « *Dysfunctional tear syndrome* » regroupant les différents symptômes de la sécheresse oculaire [8] présentés dans la figure 2. La notion de fluctuation de l'acuité visuelle apparaît parmi ces symptômes classiques.

Cet article rappelle que dans le bilan

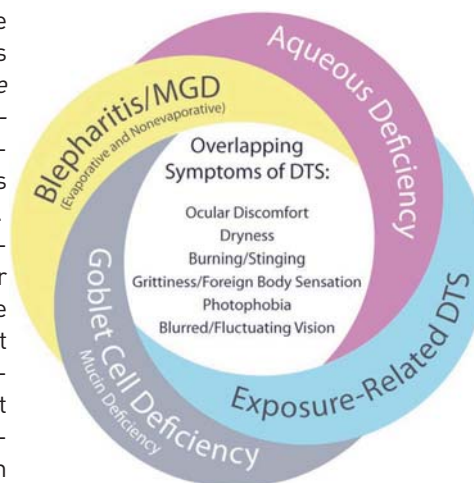


Figure 2. « Dysfunctional tear syndrome ».

préclinique d'une sécheresse oculaire, le premier examen est l'acuité visuelle. La fluctuation de l'acuité visuelle (flou, vision fluctuante) peut être mesurée de manière objective grâce à l'OQAS (*Optical Quality Analysis System*) et son indice de lumière diffusée (OSI). En pratique, on peut également regarder la fréquence de clignement qui peut être un signe indirect de sévérité de l'œil sec (s'il est augmenté).

OPTIVE FUSION®, des laboratoires Allergan, est un nouveau produit qui se présente comme l'association de carboxyméthylcellulose, de plusieurs osmoprotecteurs et d'un acide hyaluronique de haut poids moléculaire. Au CHU de Tours, l'équipe du service d'ophtalmologie a étudié son efficacité pour améliorer les fluctuations de l'acuité visuelle dans la sécheresse oculaire modérée. Il s'agit d'une étude prospective portant sur 17 patients, majoritairement des femmes, avec une sécheresse oculaire modérée (OSDI moyen 36,8 ; TBUT moyen 5,5) et une acuité visuelle à 10/10°, comparant OPTIVE FUSION® (Allergan) et le sérum physiologique. Les patients ont eu un OQAS à T0, T5 min et T120 min. Les résultats montrent qu'avant instillation, il n'y avait pas de différence significative entre les deux produits et après instillation d'OPTIVE FUSION®, il existait une amélioration significative de l'OSI et du nombre de clignements à T5 min et à T120 min

(p=0,04). En revanche, après instillation de sérum physiologique, on ne retrouvait aucune amélioration significative de l'OSI ou du nombre de clignements. Cette étude permet également de conclure sur le fait que le film lacrymal restait stable 2 heures, après l'instillation d'une seule goutte d'OPTIVE FUSION® (Allergan).

Innovation dans le traitement de la sécheresse oculaire

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

L'innovation en médecine passe par le développement d'un produit, d'un dispositif, ou d'une stratégie de prise en charge et devient pertinente si le patient est satisfait. L'enjeu de la prise en charge efficace de la sécheresse oculaire en 2017 représente l'amélioration de la souffrance chronique : il faut traiter ce que l'on ne voit pas !

En amont, il faut une éducation thérapeutique qui s'articule en trois points :

- L'observation : regarder la fréquence de clignement, l'obstruction des glandes méibomiennes, la kératite, la néovascularisation et la dissociation signes physiques/signes fonctionnels.
- L'explication : rappeler au patient l'anatomie de la surface oculaire, l'importance du clignement, l'importance des soins de paupière et la place des collyres. On peut remettre un support d'information à son patient pour l'encourager dans sa prise en charge.
- La réévaluation : il faut revoir le patient ultérieurement pour rechercher une amélioration des symptômes et l'encourager à poursuivre sa prise en charge si ce dernier n'est pas encore satisfait.

En aval, on s'aide de traitements osmoprotecteurs pour soulager la douleur. En 2017, Allergan a mis sur le marché OPTIVE FUSION®, un collyre synergique associant deux osmoprotecteurs (glycérine et érythritol) et deux polymères (carboxyméthylcellulose et hyaluronate de sodium). Il contient également du Purite® qui n'a pas montré de toxicité sur la surface oculaire. La carboxyméthylcellulose apporte une muco-adhésion et l'acide



hyaluronique apporte un effet pro-cicatrisant. La synergie de ces deux molécules permet une meilleure rémanence et une meilleure efficacité.

En conclusion, la sécheresse oculaire est une maladie chronique et multifactorielle, nécessitant une prise en charge précoce et adaptée, faisant intervenir des outils innovants et nécessitant une éducation thérapeutique et un suivi au long cours.

*Compte rendu rédigé par
Romain Mouchel*

Références bibliographiques

- [1] Report of the International dry eye workShop (DEWS), 2007. *Ocul Surf.* 2007;5:1-204.
- [2] Baudouin C, Aragona P, Messmer EM *et al.* Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf.* 2013;11(4): 246-58.
- [3] Baudouin C, Creuzot-Garcher C, Hoang-Xuan T *et al.* Severe impairment of health-related quality of life in patients suffering from ocular surface diseases. *J Fr Ophtalmol.* 2008;31(4):369-78.
- [4] Stevenson HA, Jones ME, Rostron JL *et al.* UK patients with primary Sjögren's syndrome are at increased risk from clinical depression. *Gerodontology.* 2004;21(3):141-5.

- [5] Labbé A, Wang YX, Jie Y *et al.* Dry eye disease, dry eye symptoms and depression: the Beijing Eye Study. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(11):1399-403.
- [6] Uchino Y, Uchino M, Yokoi N *et al.* Alteration of tear mucin 5AC in office workers using visual display terminals: The Osaka Study. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(8):985-92.
- [7] Maoz-Segal R, Agmon-Levin N, Israeli E, Shoenfeld Y. The sick building syndrome as a part of « ASIA » (autoimmune/auto-inflammatory syndrome induced by adjuvants). *Harefuah.* 2015;154 (2):129-32,134.
- [8] Milner MS, Beckman KA, Luchs JI *et al.* Dysfunctional tear syndrome: dry eye disease and associated tear film disorders – new strategies for diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;27 Suppl 1:3-47.

Les essentiels de la sécheresse oculaire

Ce symposium organisé par Santen nous présente les méthodes de diagnostic de la sécheresse oculaire, l'évaluation du retentissement des symptômes sur la vie quotidienne et les stratégies thérapeutiques.

Selon la classification internationale du *dry eye workshop* (DEWS) de 2007, la sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle du film lacrymal et de la surface oculaire dont la multitude d'étiologies impose une rigueur dans l'analyse de l'histoire clinique du patient et dans l'examen clinique.

« Tout ce qu'une goutte peut apporter »

*D'après l'intervention
du Pr Christophe Baudouin*

De nombreuses astuces existent aujourd'hui pour étudier le film lacrymal dans le cadre d'un syndrome sec oculaire, mais le test à la fluorescéine reste un standard incontournable. En effet, ce test met en évidence les différentes atteintes cornéennes secondaires à la sécheresse oculaire, en identifiant les kératites et leurs disparités.

Il est associé à un interrogatoire et un examen clinique complet.

L'examen clinique à la lampe à fente permet d'analyser la cornée (présence de kératites ponctuées superficielles,

d'ulcérations, de filaments), le limbe (néovaisseaux, conjonctivalisation de l'épithélium cornéen signe d'insuffisance limbique), la conjonctive (défects conjonctivaux, plis conjonctivaux, présence d'une kératoconjonctivite supérieure de Théodore) et les paupières (dysfonctionnement des glandes de meibomius, kératinisation du bord libre, hyperlaxité palpébrale supérieure ou *floppy eyelid syndrome*, présence d'un *scleral show*). Un piège classique à ne pas oublier devant toute kératite : lors de l'examen à la lampe à fente, il faut retourner la paupière supérieure, à la recherche d'un éventuel corps étranger sous palpébral.

Le film lacrymal est exploré à l'aide de la mesure du temps de rupture du film lacrymal ou *break up time* (BUT). Cependant, les lésions les plus étendues ne sont pas forcément les lésions les plus algiques, il existe souvent des discordances entre les informations données par la coloration de la cornée et les symptômes de sécheresse ressentis par les patients.

« L'essentiel sur l'évaluation de la sévérité »

*D'après l'intervention
du Pr Marc Labetoulle*

Lors du traitement des kératoconjonctivites sévères, 52% des patients traités présentent une amélioration des symptômes et des signes cliniques, 10% n'auront aucune amélioration et 38% présentent une discordance entre signes cliniques et symptômes. C'est donc un faisceau d'arguments qui permet d'évaluer au mieux la sévérité de l'atteinte, guidant la prise en charge thérapeutique.

La sévérité du syndrome sec oculaire est indiscutable lorsqu'il y a un impact sur la qualité de vie et la présence d'une altération clinique de la surface oculaire.

Une sévérité fonctionnelle du syndrome sec est retenue lorsque la douleur des patients évaluée grâce à l'échelle visuelle analogique (EVA) est supérieure à 5 à 7 sur 10 ; ou lorsque le score OSDI fondé sur douze items sera supérieur à 33.

Cliniquement, la sévérité du syndrome sec oculaire est objectivée après l'instillation de fluorescéine par la confluence

des lésions d'imprégnation cornéenne et conjonctivale, déterminée par un score d'Oxford supérieur ou égal au grade 3 sur 5.

Les autres critères déterminant la gravité sont l'obtention d'un test de Schirmer inférieur à 3 mm en 5 min. et d'un BUT inférieur à 3 s ; la présence d'ulcérations cornéennes plus étendues et/ou profondes et/ou centrales, de plis conjonctivaux (secondaires à l'effet mécanique du clignement sur la conjonctive), de filaments (agglomérats de sécrétions lacrymales mucolipidiques à la surface de la cornée), de signes de conjonctivalisation, d'inhomogénéité de la surface conjonctivale, de signes de fibrose des culs-de-sac conjonctivaux et un important dysfonctionnement des glandes de meibomius.

« L'examen des paupières »

D'après l'intervention du Dr Serge Doan

Le dysfonctionnement des glandes de meibomius (DGM) représente la première cause de sécheresse oculaire avec une hyper-évaporation lacrymale (évaporation lacrymale dans 58% des cas, mais peut aussi être associé dans 31% des cas à un déficit aqueux avec hypoproduction lacrymale). La prévalence du dysfonctionnement meibomien est de 39% en moyenne, c'est un phénomène très fréquent qui augmente avec l'âge, il concerne 33% des patients avant 30 ans et 72% des patients après 60 ans. Il augmente avec la baisse des androgènes.

Devant un BUT court, le premier réflexe à adopter est donc de regarder les paupières à la recherche d'une blépharite antérieure et/ou d'une atteinte postérieure, par la recherche de bouchons obturant l'abouchement des glandes de meibomius. Le testing meibomien est une manœuvre fondamentale qui seule permet un examen quantitatif et qualitatif du meibum. L'aspect palpébral peut être tout à fait normal, alors que le testing meibomien montrera la présence d'un meibum anormal, comme dans la forme clinique appelée *non-obvious meibomian gland dysfunction*.

On peut aussi observer une séborrhée

meibomienne, prenant l'aspect d'une mousse au niveau du bord libre, qui est très irritante.

Les principales étiologies du dysfonctionnement meibomien primitif sont en premier lieu la rosacée, puis la dermatite séborrhéique, le psoriasis, la ménopause (androgènes), la dysplasie ectodermique congénitale et enfin le traitement par rétinoides (isotrétinoïdes).

Les dysfonctionnements meibomiens secondaires sont retrouvés dans les allergies, les pemphigoides cicatricielles, le syndrome de Stevens-Johnson, la maladie du greffon contre l'hôte (GVH), les lentilles de contact, les conjonctivites chroniques, et le syndrome de Sjögren.

L'imagerie n'est pas indispensable mais peut avoir de l'intérêt. La meibographie permet la visualisation des glandes de meibomius, in vivo, par transillumination de la paupière éversée, ou par éclairage direct par l'utilisation d'une lumière infrarouge (plusieurs dispositifs existent : système Cobra, Lipiview2, kératographe Oculus). Elle peut aussi être combinée à une interférométrie du film lacrymal en lumière froide pour estimer l'épaisseur de la composante lipidique in vivo.

L'examen des paupières est donc un temps fondamental de l'examen clinique, il permet souvent de trouver la cause d'une sécheresse rebelle aux différents substituts lacrymaux.

« Traitements de l'œil sec »

D'après l'intervention du Pr Pierre-Jean Pisella

Lorsque le diagnostic de syndrome sec oculaire sévère est posé, le traitement est à adapter en fonction des mécanismes supposés, des autres traitements en cours et enfin en fonction des capacités d'adhérence du patient. La stratégie thérapeutique du syndrome sec oculaire impose la prise en charge de l'instabilité lacrymale, de l'inflammation oculaire, de l'hyperosmolarité lacrymale et du dysfonctionnement meibomien. L'instabilité lacrymale peut être prise en charge par l'utilisation de suppléments lacrymaux qui permettent la restitution de l'état

homéostatique du film lacrymal, par compensation mécanique du manque de larmes, par la normalisation de l'osmolarité lacrymale et par la dilution des facteurs inflammatoires. Il est important d'éviter les conservateurs, car une toxicité du BAK sur la surface oculaire a été prouvée. Les variations du film lacrymal entraînent des fluctuations de la fonction visuelle susceptible d'amélioration par les substituts lacrymaux.

Il est aussi important de traiter les mécanismes associés à la sécheresse oculaire. Le dysfonctionnement meibomien peut être traité par l'administration d'azythromycine topique et par une hygiène palpébrale rigoureuse ; et en seconde intention par des cyclines per os. En effet, les tétracyclines, en traitement topique ou per os, ont un rôle dans le traitement du DGM par leur action anti-inflammatoire, leur rôle inhibiteur d'exotoxines et enfin par leur régulation du métabolisme des lipases. L'inflammation joue un rôle très important dans le développement et la pérennisation de la sécheresse oculaire. La réduire est un enjeu réel pour tenter de sortir du cercle vicieux de la maladie. Pour cibler et limiter l'inflammation, les corticoïdes locaux peuvent être utilisés, en cure courte, et ont une efficacité démontrée dans le syndrome sec, notamment dans le syndrome de Goujerot-Sjögren. Les collyres de ciclosporine ont une action anti-inflammatoire, anti-apoptotique et immunosuppressive. Cette dernière permet de réduire l'inflammation oculaire en inhibant le développement des réactions à médiations cellulaires, des lymphocytes et la production des cytokines pro-inflammatoires ; son passage systémique est considéré comme négligeable. Sa concentration est à utiliser à 0,1% (Ikervis®) dans le traitement de la kératite sévère chez des patients adultes présentant une sécheresse oculaire qui ne s'améliore pas malgré l'instillation de substituts lacrymaux, de 0,1 à 0,5% dans le traitement de la rosacée oculaire sévère, de 1 à 2% pour les kératites herpétiques ou dysimmunitaires et enfin de

2% dans les kératoconjunctivites vernoales et en prévention du rejet de greffe. De plus, il faut permettre la conservation du film lacrymal, en empêchant les larmes et les collyres substitutifs de s'évacuer par les voies lacrymales ; l'occlusion des points lacrymaux par des bouchons résorbables

(6 mois) ou non, permet de traiter le syndrome sec aquo-déficient et a un intérêt en chirurgie réfractive ; les lunettes à chambre humide sont des lunettes fermées qui diminuent l'évaporation et augmentent le degré d'humidité, elles permettent de faciliter l'évacuation des sécrétions meibomiennes et de renforcer la couche lipidique du film lacrymal.

Les lentilles de contact et les verres scléaux permettent de maintenir un film liquidien au contact de la cornée, de limiter son évaporation et de cicatrifier les défauts épithéliaux, mais doivent se limiter à un port journalier du fait du risque potentiel d'infection.

Dans les formes de kératoconjunctivites les plus sévères, il existe des substituts lacrymaux biologiques tels que le sérum autologue qui permet la cicatrification de la surface oculaire ; et la possibilité d'auto-transplantation de glandes salivaires pour traiter la déficience aqueuse et la déficience muqueuse. La greffe de membrane amniotique est à réserver aux kératoconjunctivites sévères atteignant 70% de la surface cornéenne ; aux formes très algiques entraînant une baisse de l'acuité visuelle ; aux patients non tolérants aux collyres de ciclosporine et enfin aux formes présentant un risque de perforation.

D'autres thérapeutiques, moins utilisées, existent dans le but de stimuler la sécrétion lacrymale : la sécrétion aqueuse

(Diquafosol®) et la sécrétion muqueuse (Rébamipide®). La pilocarpine augmente la densité des cellules caliciformes, et peut être utilisée dans le traitement du syndrome de Gougerot-Sjögren.

Les acides gras essentiels jouent aussi un rôle : les oméga 6 ont un effet pro-inflammatoire, les oméga 3 ont un effet anti-inflammatoire et ont eu un effet démontré sur les symptômes d'irritations oculaires. Enfin, devant des troubles de la statique palpébrale aggravant le syndrome sec oculaire, une prise en charge chirurgicale peut être proposée.

Il est aussi essentiel de prendre en charge les facteurs environnementaux du syndrome sec par l'adaptation du poste de travail (diminuer le travail prolongé sur ordinateur, les environnements secs et climatisés...), en augmentant l'exercice

physique et par une restriction calorique.

Les conséquences psychologiques des symptômes occasionnés par le syndrome sec sont aussi à prendre en considération. Les traitements psychotropes (anxiolytiques ou antidépresseurs) devront être adaptés, car la plupart sont dotés de propriétés anticholinergiques qui aggravent l'hyposécrétion lacrymale.

Ces différentes indications thérapeutiques du syndrome sec oculaire peuvent être classées en 4 niveaux (tableau 1).

En conclusion, les différentes orientations thérapeutiques seront fonction de l'étiologie du syndrome sec oculaire (déficit aqueux, dysfonctionnement des glandes de meibomius, déficit mucinique et enfin secondaire à une atteinte de la statique palpébrale), de sa gravité et de chaque patient.

Tableau 1. Indications thérapeutiques du syndrome sec oculaire.

Niveau 1	• Éducation et modifications environnementales et alimentaires • Élimination des médicaments systémiques en causes • Larmes artificielles, gel/pommades • Thérapie palpébrale
Niveau 2	Si les traitements de niveau 1 sont inadéquats, ajouter : • Anti-inflammatoires : ciclosporine et/ou corticoïdes • Tétracyclines (pour meibomite et rosacée) • Bouchons méatiques • Sécrétagogues • Lunettes à chambre humide
Niveau 3	Si les traitements de niveau 2 sont inadéquats, ajouter : • Sérum autologue • Lentilles de contact • Occlusion permanente des points
Niveau 4	Si les traitements de niveau 3 sont inadéquats, ajouter : • Agents anti-inflammatoires systémiques • Chirurgie (palpébrale, tarsorrhaphie, membrane muqueuse, glandes salivaires, greffe de membrane amniotique)

Compte rendu rédigé par Marie Beylerian



SAFIR 2017

Apports de la pharmacologie moderne dans la chirurgie de la cataracte

Le symposium organisé par Théa fait le point sur les apports des Big Data, la dilatation peropératoire et l'intégration de la surface oculaire en chirurgie.

Que nous apprennent les Big Data sur l'endophtalmie et l'OMC ?

D'après l'intervention du Pr Vincent Daïen, CHU Montpellier

Les données de "vie réelle" ont été définies par l'agence européenne du médicament comme correspondant à un recueil de données en dehors d'un essai contrôlé randomisé et sont depuis quelques années en plein essor. Les sources de Big Data sont diverses, le dossier médical électronique ou encore les données médico-administratives. La Food and Drug Administration (FDA) développe des recommandations sur l'utilisation des données de vraie vie dans les soumissions réglementaires des médicaments. Elles sont devenues un complément aux essais randomisés.

Ces données ont par exemple été utilisées pour étudier l'utilisation de la céfuroxime en vie réelle. En 2012, la céfuroxime en injection intracaméculaire a été approuvée par l'agence européenne du médicament dans la prévention de l'endophtalmie postopératoire, remplaçant alors l'utilisation de la lévofloxacine intraveineuse. Basée sur les Big Data de données médico-administratives, l'étude du Pr Creuzot-Garcher (*Ophthalmology*. 2016) a montré que l'évolution et l'incidence de l'endophtalmie postchirurgie de la cataracte a diminué depuis l'utilisation de la céfuroxime en fin d'intervention.

Les Big Data peuvent aussi être utilisés pour réaliser une épidémiologie analytique afin de rechercher les facteurs de risques associés à des pathologies. Ainsi, l'équipe de Pr Daïen (*JAMA Ophthalmology*. 2016) a pu modéliser que l'utilisation d'une antibioprophylaxie diminuait le risque d'endophtalmie postopératoire de

40% et a confirmé les facteurs de risques classiques d'endophtalmie. Par exemple, la rupture capsulaire avec vitrectomie multiplie ce risque par 5.

Cette étude a également montré une bonne tolérance de la céfuroxime. La toxicité rétinienne et le risque d'œdème maculaire postopératoire n'apparaissent qu'en cas de surdosage ou une mauvaise préparation dans des études antérieures. Comme pour le risque d'endophtalmie postopératoire, le principal facteur de risque d'œdème maculaire (OM) postopératoire est la rupture capsulaire avec vitrectomie. Mais l'utilisation de la céfuroxime n'as pas d'incidence sur le taux d'OM, que ce soit chez les patients avec ou sans rupture capsulaire.

Concernant l'incidence du syndrome d'Irvine Gass, elle dépend de la méthode diagnostique :

- 5% d'œdème diagnostiqué par angiographie à la fluorescéine (Kusbeci T. *Curr Eye Res*. 2012),
- 3% par OCT (Kusbeci T. *Curr Eye Res*. 2012),
- 1,17% d'OM clinique si elle est basée sur l'acuité visuelle chez des patients non diabétiques et sans rupture capsulaire (Chu *et al. Ophthalmology*. 2016),
- inférieure à 1% si traitée (Daïen *et al. Ophthalmology*. 2016)

Ses facteurs de risque sont : la présence d'une membrane épitréginienne, un antécédent d'occlusion veineuse rétinienne, un antécédent de décollement de rétine, une uvéite, une rupture capsulaire ou un diabète (plus le stade de rétinopathie est élevé, plus le risque d'OM postopératoire est important).

Il existe cependant des biais et des limitations dans les données de Big Data

car elles se basent sur des données médico-administratives qui ne concernent que les patients couverts par une assurance maladie. Ainsi, les Big Data permettent d'établir des associations mais pas de relation de cause à effet (coïncidence et non causalité). Il faut donc abaisser le seuil de significativité à $p < 0,01$ et il est important de faire des validations externes ou croisées.

Une approche simplifiée et sécuritaire : la dilatation peropératoire

D'après l'intervention du Pr Marc Labetoulle, CHU Bicêtre

La chirurgie de la cataracte est la procédure chirurgicale la plus fréquente (après les IVT). L'obtention d'une mydriase stable et d'une anesthésie efficace restent fondamentales pour la sécurité et des conditions chirurgicales optimales. Ces étapes nécessitent du temps et un suivi important, et comportent des risques de surdosage systémique et de toxicité pour l'épithélium cornéen, en particulier chez les patients âgés.

Les agents mydriatiques utilisés habituellement lors de la chirurgie du cristallin peuvent s'accompagner d'effets indésirables :

- hypertension artérielle, syncope, infarctus du myocarde, tachycardie et arythmie pour la néosynéphrine,
- bouche sèche, tachycardie, céphalées et réactions allergiques pour le tropicamide.

Les mydriatiques et anesthésiques « faits maison », c'est-à-dire par préparation magistrale sur table, présentent quant à eux des risques liés aux erreurs médicales (dilution, solvant) et des risques d'infection. Il y avait donc un besoin

réel de solutions standardisées directement injectables et soumises à un contrôle qualité industriel.

La première solution standardisée disponible est une association de deux mydriatiques et un anesthésique (phényléphrine 0,31% + tropicamide 0,02% et lidocaïne 1%), se présentant sous forme d'ampoule à utiliser pour un seul œil et en injection intracaméculaire (1 injection de 200 µL). Elle est indiquée pour la chirurgie de la cataracte chez les patients qui ont eu lors des visites préopératoires une dilatation de la pupille satisfaisante suite à l'instillation des mydriatiques. En effet, cette injection intracaméculaire ne peut dilater davantage une pupille ayant du mal à se dilater sous collyres mydriatiques.

Une étude de phase III a été réalisée afin d'évaluer l'efficacité (mydriatique et anesthésique) et la sécurité d'utilisation de l'injection, versus les thérapies topiques standards (Labetoulle *et al. Br J Ophthalmol.* 2016). Lors de l'utilisation de collyres standards, la pupille diminue de taille au cours de la chirurgie après le capsulorhexis. Avec l'injection intracaméculaire, le myosis initial se transforme rapidement en mydriase après injection (95% de la dilatation maximale obtenue en 30 secondes) et cette dilatation reste stable et persiste jusqu'à la fin de la chirurgie. Malgré une taille légèrement inférieure en début d'intervention, la taille de la mydriase obtenue par injection devient supérieure à la dilatation par collyre en fin d'intervention sans ajout de mydriatiques supplémentaires.

Les autres avantages de l'injection sont :

- un meilleur confort des patients lors de l'insertion de l'implant intraoculaire,
- pas ou très peu de passage systémique des mydriatiques,
- moins de brûlures, irritations, picotements à J28 (car l'économie des collyres permet probablement de diminuer la toxicité épithéliale cornéenne),
- un chirurgien à l'aise lors de la chirurgie grâce à la stabilité de la dilatation pupillaire.

On ne retrouve pas de différence de toxicité endothéliale ni de différence d'acuité visuelle, de pression intraoculaire postopératoire ou encore de différence d'effets indésirables (rupture capsulaires, œdème maculaire, épaissement rétinien) entre le groupe collyre et le groupe injection. La durée opératoire était également identique dans les deux groupes.

En conclusion, cette solution standardisée ne requiert qu'une injection pour obtenir une mydriase rapide et stable. Il est associé à une bonne tolérance locale et systémique, à un meilleur confort peropératoire pour le patient et une diminution du temps passé dans le service de chirurgie ambulatoire.

Pourquoi intégrer la surface oculaire en chirurgie ?

D'après l'intervention du Pr Béatrice Cochener

La chirurgie de la cataracte coupe des nerfs cornéens, crée de l'inflammation et une hypoesthésie cornéenne globale qui se normalise dans les 1 à 2 mois postopératoires. La qualité visuelle est directement corrélée à la stabilité du film lacrymal. Selon une étude de prévalence du dysfonctionnement meibomien au sein d'une population candidate à la chirurgie réfractive conduite dans le service de Brest, 68% des patients se faisant opérer de la cataracte ont une instabilité du film lacrymal.

Une instabilité du film lacrymal altère la précision des mesures topographiques et biométriques préopératoires (labilité des images). En conséquence, des erreurs réfractives résiduelles et des aberrations optiques peuvent survenir, en particulier lors de l'utilisation d'implants premium.

Une surface oculaire abîmée peut également entraîner des symptômes d'inconfort et une insatisfaction postopératoire. On estime que la dégradation de la surface oculaire postopératoire touche environ 40% des patients. Ainsi, il est important d'évaluer en préopératoire l'état cutané (rosacée), la qualité du meibum, le break-up time, les prises médicamenteuses et les changements hormonaux. D'autre part, l'hyperosmolarité lacrymale, les biomarqueurs de l'inflammation ou encore la meibographie peuvent aider au diagnostic des pathologies de la surface oculaire. Les patients ayant une baisse de la vitesse de lecture, des troubles de la conduite automobile, une baisse d'acuité visuelle de près, une diminution de sensibilité de contraste, des halos et éblouissements sont suspects d'atteinte de problèmes de surface.

La taille de l'incision de phacoémulsification, l'utilisation de collyres conservés et l'usage d'antiseptiques participent également à altérer la surface oculaire. Des larmoiements et une vision fluctuante, conséquences d'une surface oculaire instable, sont gênants surtout s'il s'agit d'un implant premium, et créent des aberrations d'ordre élevé en postopératoire. Ainsi, si un patient a un terrain particulier (inflammation oculaire avec atteinte de la surface cornéenne, troubles neurotrophiques, antécédent de kératite herpétique, patients porteurs d'une polyarthrite ou d'une maladie quo-immune et inflammatoire), il ne faut pas utiliser de collyre anti-inflammatoire non stéroïdien en postopératoire et surveiller les complications éventuelles (ulcère, perforation cornéenne).

Compte rendu rédigé par Delphine Lam

Retrouvez à chaque instant
sur votre ordinateur ou votre mobile
les actualités et tous les articles indexés

www.cahiers-ophtalmologie.com





Traitement de l'OMD par injection intravitréenne de dexaméthasone (Ozurdex®) À propos d'un cas

Julien Vidal

Madame M., âgée de 60 ans, diabétique, pseudophake des 2 yeux, consulte fin 2014 pour une baisse d'acuité visuelle (AV) progressive, bilatérale (3/10^e Parinaud 6 à droite et 4/10^e Parinaud 5 à gauche) en rapport avec un œdème maculaire diabétique (OMD) diffus. Il s'agit d'un diabète de type II, insulino-requérant, relativement mal équilibré (HbA1c à 8,5%). L'angiographie rétinienne ne révèle pas d'ischémie rétinienne (figure 1). L'angiographie et l'OCT mettent en évidence un OMD diffus prédominant à droite (figure 2).

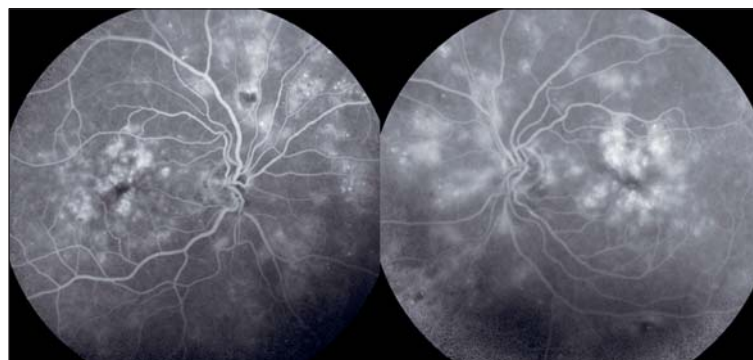


Figure 1. Angiographie en fluorescence : rétinopathie diabétique non ischémique avec œdème maculaire diffus bilatéral.

En parallèle de l'équilibre des facteurs systémiques (glycémie et tension artérielle), un traitement par injection intravitréenne (IVT) de dexaméthasone (Ozurdex®) est entrepris au niveau des 2 yeux. Après injection, l'AV remonte rapidement à 8/10^e Parinaud 2 des deux côtés avec, parallèlement, une résorption de l'œdème maculaire (figure 3).

Compte tenu de récurrences itératives des œdèmes maculaires, les injections d'Ozurdex® sont répétées pendant 2,5 années (6 injections à gauche et 5 à droite avec un délai moyen entre les IVT de 5 mois [4 à 6 mois]). Aucun effet indésirable n'est survenu jusqu'à maintenant.

Clinique Saint-André, Reims.

Après chaque injection, l'œdème maculaire régresse complètement (restitution d'un profil fovéolaire normal) et l'AV s'améliore nettement.

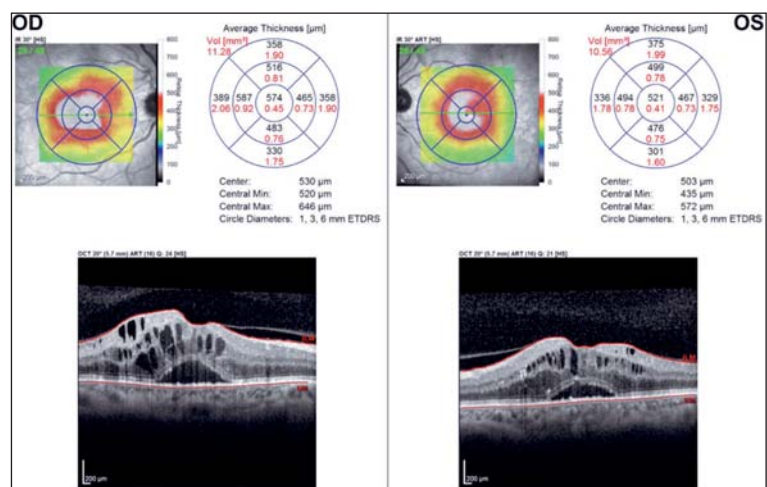


Figure 2. OCT : décollement séreux rétrofovéolaire et œdème maculaire cystoïde diffus bilatéral.

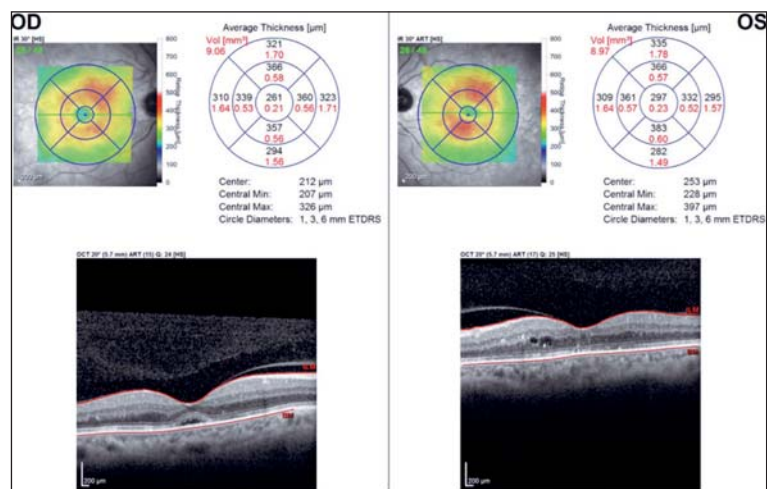


Figure 3. OCT : résorption complète des œdèmes maculaires après IVT d'Ozurdex®.

Discussion

25 à 30% des patients diabétiques présentent une rétinopathie diabétique et 5 à 7% un œdème maculaire. L'OMD, plus fréquent en cas de diabète de type II, est la principale cause de baisse d'AV chez les patients de moins de 60 ans. L'équilibre des facteurs systémiques (glycémie et tension artérielle notamment) permet de réduire la prévalence de l'OMD.

La photocoagulation (PC) au laser est longtemps restée le seul traitement disponible de l'OMD, permettant de réduire de 50% la baisse d'AV (étude ETDRS) voir même de l'améliorer dans 30% des cas (études DRCR.net). L'effet du laser est toutefois retardé de plusieurs mois. L'avènement et l'efficacité des IVT ont considérablement réduit les indications du laser. La PC reste aujourd'hui indiquée en cas d'OMD focal cliniquement significatif, menaçant la vision, c'est à dire dont une limite est située à moins d'un diamètre papillaire de la fovéa.

En cas d'OMD diffus, les IVT permettent d'obtenir rapidement un gain d'AV. Les anti-VEGF (ranibizumab et aflibercept) et plus récemment les corticoïdes (dexaméthasone) ont obtenu une AMM pour traiter l'OMD diffus.

Sur la bases des résultats des études pivotales MEAD 1 et 2 [1], la commission de transparence de la Haute Autorité de Santé a émis, le 29 avril 2015, un avis favorable à la mise sur le marché de la dexaméthasone en implant biodégradable (Ozurdex®) pour traiter l'OMD. **L'Ozurdex® est indiqué en cas de baisse d'AV ($\leq 5/10^e$)** due à un OMD chez le patient pseudophake, chez le patient pour lequel un traitement non corticoïde ne convient pas (suivi mensuel impossible, contre-indication aux anti-VEGF, œil vitrectomisé...) ou chez le patient insuffisamment répondeur aux traitements non corticoïdes.

Rappelons toutefois les contre-indications à rechercher avant d'envisager une injection d'Ozurdex® : glaucome évolué ou hypertension oculaire non équilibrée, aphakie, implant à fixation irienne, iridectomie de grande taille et antécédents oculaires infectieux (herpès et toxoplasmose notamment).

Récemment, des études dites « de vraie vie » ont confirmé l'efficacité (amélioration de l'AV, diminution de l'épaisseur maculaire) de l'Ozurdex® pour traiter l'OMD, à la fois pour les patients naïfs et pour les patients réfractaires ou sous optimaux aux anti-VEGF. Les résultats se sont avérés meilleurs chez les patients naïfs (injections de corticoïdes réalisées en première intention) [2-4].

Ce cas clinique illustre l'efficacité à la fois anatomique et fonctionnelle de l'Ozurdex® pour traiter un OMD. S'agissant d'un implant biodégradable à libération progressive, l'effet est « prolongé » (durée d'action de 4 à 6 mois) ce qui permet de réduire significativement le nombre d'injections par rapport aux injections d'anti-VEGF, et notamment chez un patient vitrectomisé. Avec l'implant de dexaméthasone, les études ont montré des concentrations vitréennes de dexaméthasone équivalentes dans les yeux vitrectomisés et non vitrectomisés. Bien qu'il n'y ait pas de données disponibles concernant les anti-VEGF, il est légitime de penser qu'en l'absence de gel vitréen, la clairance des liquides injectés dans le vitré soit beaucoup plus rapide. Réduire la fréquence des injections est un argument de choix en faveur des corticoïdes pour le confort du patient.

En cas de baisse d'AV significative due à un OMD, l'Ozurdex® permet d'obtenir un gain d'acuité visuel rapide et doit être envisagé chez un patient pseudophake, en cas de contre-indication aux anti-VEGF, lorsque un traitement par anti-VEGF ne convient pas ou encore chez un patient vitrectomisé.

Références bibliographiques

[1] Boyer DS, Yoon YH, Belfort R *et al.* Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121(10):1904-14.

[2] Akinin I, Melki L. Longitudinal study of sustained-release dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmologica*. 2016;235(4):187-8.

[3] Escobar-Barranco JJ, Pina-Marin B, Fernandez-Bonet M. Dexamethasone implants in patients with naive or refractory diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmologica*. 2015;233(3-4):176-85.

[4] Guigou S, Pommier S, Meyer F *et al.* Efficacy and safety of intravitreal dexamethasone implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmologica*. 2015;233(3-4):169-75.



Traitement systémique des uvéites : ce qu'il faut savoir

Grégory Pugnet^{1,2}, Vincent Gualino³, Pricille Olle³, Vincent Soler^{2,3}

Le traitement systémique des uvéites non infectieuses sévères et/ou réfractaires repose encore de nos jours sur la corticothérapie [1]. Les formes réfractaires à une corticothérapie systémique, ou associées à une cortico-dépendance de haut niveau, nécessitent une stratégie d'épargne et l'adjonction d'un médicament immunosuppresseur, encore habituellement en 2^e ligne, ou une biothérapie. Ce seuil de cortico-dépendance est défini à 10 mg/j d'équivalent prednisone [2]. Le choix de ces médicaments sera guidé par la gravité de l'atteinte oculaire, la maladie sous-jacente, le patient et ses comorbidités, la disponibilité du médicament et son prix [1].

Un traitement systémique est souvent systématique dans certaines maladies comme la maladie de Behçet ou la choriorétinite de Birdshot. Le recours à un médicament d'épargne peut également être justifié par la survenue d'effets indésirables liés à la corticothérapie.

Corticoïdes, immunosuppresseurs et interférons

Les corticostéroïdes ont une action inhibitrice sur les réponses immunitaires adaptatives, médiée par les lymphocytes T et B, ainsi que sur les réponses immunitaires innées au travers de l'inhibition des fonctions effectrices phagocytaires. Ce sont ces actions qui justifient la place centrale de ces médicaments dans la prise en charge de nombreuses maladies auto-immunes ou inflammatoires comme les uvéites [3]. Ils ne sont toutefois pas dénués d'effets indésirables, notamment suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire, troubles métaboliques, augmentation du risque d'infection, troubles neuropsychologiques, musculaires ou osseux [4]. Ils peuvent s'administrer par voie intraveineuse, en bolus, soit réservés aux formes sévères d'uvéite ou de névrite optique ou en délivrance per os, environ 1 mg/kg/j suivis d'une décroissance progressive.

Le méthotrexate (Novatrex®, Imeth®, Metoject®) est un agent anti-métabolique qui inhibe la voie des folates. Il s'agit de l'immunosuppresseur de référence, utilisé au

cours de la sarcoïdose ou de l'arthrite juvénile idiopathique. Le méthotrexate reste toutefois une option thérapeutique dans la maladie de Behçet, la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) ou les uvéites non infectieuses idiopathiques [5].

L'azathioprine (Imurel®), qui est un analogue des purines, est l'immunosuppresseur de référence pour le traitement des uvéites de la maladie de Behçet et il est également utilisé dans les uvéites intermédiaires [6].

Le mycophénolate mofétil (Cellcept®, Myfortic®) est un agent anti-métabolique qui a sa place dans le VKH ou la maladie de Birdshot ainsi que les uvéites non infectieuses idiopathiques [7].

Le cyclophosphamide (Endoxan®) est un alkylant exerçant un effet immunosuppresseur large à la fois sur les lymphocytes T et B. Cette molécule est utilisée dans diverses formes d'uvéites sévères engageant le pronostic visuel [8].

Enfin, la cyclosporine (Neoral®) de moins en moins utilisée garde, par son action immunosuppressive spécifique sur le lymphocyte T sa place dans le traitement des uvéites idiopathiques, de la maladie de Behçet et de la maladie de Birdshot (pour certains auteurs, il reste encore l'immunosuppresseur de référence) [9].

Les interférons (Roferon®) sont des glycoprotéines de bas poids moléculaire possédant des propriétés anti-prolifératives, pro ou anti-apoptotiques et immuno-modulatrices. Ce médicament a été essentiellement utilisé, avec succès, dans les formes modérées à sévères d'atteinte ophtalmologique de la maladie de Behçet [10,11].

1. Service de Médecine Interne, CHU Toulouse, Toulouse ; 2. Université Toulouse III, Toulouse ; 3. Service d'Ophtalmologie, CHU Toulouse, Toulouse

Les anti-TNF alpha

Malgré les traitements immunosuppresseurs actuellement disponibles, encore 10% des uvéites sévères sont responsables de cécité, et 30% seront corticodépendantes ou réfractaires [12,13]. Dans ce contexte, il était important de développer d'autres alternatives thérapeutiques comme les anti-TNF alpha (anti-TNF α).

Les anti-TNF α sont des médicaments issus de la biothérapie (aussi appelés biomédicaments ou des biosimilaires par rapport à un anti-TNF α de référence) qui ont révolutionné la prise en charge et l'évolution de maladies inflammatoires chroniques, graves et invalidantes comme la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, le psoriasis sévère et sa forme rhumatismale, l'arthrite juvénile idiopathique ainsi que certaines maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) comme la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.

Le TNF α est une cytokine possédant un rôle majeur dans la régulation des fonctions des cellules impliquées dans la réponse inflammatoire. Ce TNF α est sécrété par les monocytes/macrophages et les lymphocytes. Son rôle est central dans la physiopathologie des inflammations intraoculaires [14].

À l'heure actuelle, il existe plusieurs médicaments anti-TNF α qui se distinguent par des modes d'action différents : les anticorps monoclonaux, représentés par l'adalimumab (Humira®) (seul anti-TNF ayant l'AMM dans les uvéites non infectieuses intermédiaires postérieures ou panuvéites), l'infliximab, le golimumab et le certolizumab et des récepteurs solubles : l'éta nercept.

Ces médicaments sont des anticorps monoclonaux complètement ou partiellement humanisés, ou des protéines chimériques se comportant comme des récepteurs solubles du TNF α . Ces biomédicaments diminuent le TNF α sérique, ce qui va permettre de contrôler l'inflammation régionale et donc contrôler ces pathologies [15].

Ces anticorps monoclonaux permettent de neutraliser le TNF α soit en le neutralisant directement (c'est le cas des anticorps monoclonaux), soit en mimant sa cible le récepteur TNFR II (c'est le cas de l'éta nercept).

Deux essais de grande ampleur, VISUAL I et VISUAL II, viennent d'être publiés dans le *New England Journal of Medicine* et le *Lancet*. Ces 2 essais internationaux multicentriques, randomisés, contrôlés contre placebo, évaluaient l'efficacité et le profil de sécurité de l'adalimumab comme traitement de maintenance chez les patients nécessitant de fortes doses de corticoïdes dans un contexte d'uvéite active, non infectieuse, postérieure intermédiaire ou panuvéite (VISUAL I) et chez des patients porteurs d'une uvéite non active, non infectieuse, postérieure inter-

médiaire ou panuvéite cortico-dépendante (VISUAL II) [16,17].

Les patients étaient randomisés dans 2 bras, le premier recevant de l'adalimumab, dose de charge 80 mg semaine 0, puis 40 mg semaine 1, puis 40 mg toutes les 2 semaines, versus placebo, avec une décroissance standardisée de la cortisone pour un arrêt à la 15^e semaine.

217 patients ont été inclus dans la première étude, représentés par 45% de panuvéites, 33% d'uvéites postérieures et 22% d'uvéites intermédiaires, principalement des uvéites idiopathiques, des maladies de Birdshot, des VKH, des sarcoidoses, des Behçet.

Dans le bras adalimumab, le risque de rechute était diminué de 50% par rapport au placebo et les 4 composants du critère de rechute étaient significatives à savoir la diminution du Tyndall cellulaire en chambre antérieure, la hyalite, une meilleure acuité visuelle corrigée et pas de nouvelle lésion inflammatoire intraoculaire (VISUAL II). Ce médicament n'est pas dénué d'effets indésirables. Des effets indésirables graves ont été rapportés dans 14% du groupe placebo et 29% du groupe adalimumab. En cas d'uvéite inactive cortico-dépendante, l'adalimumab diminue le risque de rechute de 43% par rapport au groupe placebo, avec un profil d'effets indésirables identique (VISUAL II).

Les essais VISUAL I et II ont permis le dépôt d'AMM de l'adalimumab pour « le traitement des uvéites non infectieuses, intermédiaires postérieures et panuvéites chez des patients adultes ayant eu une réponse inadéquate aux corticoïdes et chez les patients ayant besoin d'une épargne cortisonique ou chez lesquels un traitement par corticoïde est inapproprié » (obtention d'AMM européenne le 24/06/16).

Une étude française rétrospective menée entre 2001 et 2013 a évalué la réponse aux anti-TNF α , l'adalimumab (s.c.) et l'infliximab (i.v.), dans les uvéites non infectieuses réfractaires et a, dans un 2^e temps, comparé l'efficacité et le profil de sécurité de l'adalimumab par rapport à l'infliximab. 160 patients ont été inclus et l'utilisation d'un anti-TNF α permet d'atteindre un taux de réponse globale au traitement élevé, mesuré à 95% à 24 mois avec une épargne cortisonique significative de 50% à 6 mois. Quand les auteurs ont comparé l'adalimumab et l'infliximab, il n'y avait pas de différence significative entre l'efficacité et le profil de sécurité de ces 2 molécules.

La tolérance générale des anti-TNF α est bonne mais ces médicaments ne sont pas dénués d'effets indésirables, notamment un risque infectieux accru, en particulier la tuberculose ou d'autres infections opportunistes. D'autres effets indésirables liés à l'immunodépression peuvent survenir de manière plus rare. Il existe quelques

précautions à leur emploi et la prescription est sous-tendue par un bilan pré-thérapeutique recherchant une infection évolutive, une tuberculose latente. Il est recommandé de mettre à jour les vaccinations avant de prescrire ce type de médicament et le site du Club Rhumatismes et Inflammations a édité en accès libre de nombreuses fiches détaillant ces précautions d'emploi dans différentes situations et les différents risques, il est facile de s'y référer (www.cri-net.com).

Autres biothérapies et perspectives

D'autres biothérapies peuvent également être envisagées après échec des anti-TNF α , comme les anti-IL6, anti-IL1 ou anti-CD20. L'*evidence base medicine* sous-tendant l'utilisation de ces autres biothérapies est moins abondante et va de la simple observation à l'étude rétrospective rapportant des petites séries de cas [18,19].

Le tocilizumab bloque la liaison de l'IL6, cytokine pro-inflammatoire pléiotrope impliquée dans la réponse immune, avec ses récepteurs membranaires et solubles et antagonise ainsi son action. Le tocilizumab a obtenu l'AMM pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère et pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique. En dehors de ces deux pathologies, plusieurs études rétrospectives ou ouvertes ont montré l'efficacité du tocilizumab dans le traitement d'uvéites réfractaires aux anti-TNF α notamment dans l'arthrite juvénile idiopathique [20,21].

L'anakinra est un antagoniste soluble de l'IL1Ra tandis que le canakinumab et le gévokizumab sont des anti-IL1. Une étude pilote, portant sur sept patients présentant

une uvéite postérieure sévère ou panuvéite ou une vascularite rétinienne réfractaire, et utilisant le gévokizumab en injection unique a montré une amélioration rapide de l'inflammation intraoculaire [22].

Le rituximab est un anticorps monoclonal chimérique anti-CD20. Quelques études ont montré l'intérêt du rituximab pour le traitement des atteintes oculaires inflammatoires réfractaires d'arthrite juvénile idiopathique ou polyarthrite rhumatoïde, après échec d'un ou plusieurs immunosuppresseurs et des anti-TNF α , en termes de contrôle de l'inflammation et d'épargne cortisonique [23].

Conclusion

La gravité potentielle de ces uvéites et leur trop fréquente cortico-dépendance ou cortico-résistance rend indispensable le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques qui impliquent de plus en plus les biomédicaments. Les anti-TNF α ont maintenant fait la preuve de leur efficacité dans cette indication avec un niveau de preuve suffisant leur permettant pour l'un d'entre eux d'obtenir l'AMM. Les anti-TNF α vont permettre de changer complètement le pronostic visuel de ces uvéites et de diminuer considérablement les complications sévères liées à l'exposition prolongée aux corticoïdes ou aux immunosuppresseurs. D'autres biomédicaments semblent pouvoir bientôt compléter ce nouvel arsenal thérapeutique des uvéites sévères, notamment le tocilizumab. Toutefois, des essais prospectifs randomisés sont encore nécessaires pour évaluer leur efficacité et leur profil de sécurité à long terme avant de recommander leur large utilisation.

Références bibliographiques

- [1] Foster CS, Kothari S, Anesi SD, Vitale AT *et al.* The Ocular Immunology and Uveitis Foundation preferred practice patterns of uveitis management. *Surv Ophthalmol.* 2016;61(1):1-17.
- [2] Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, Holland GN *et al.* Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):492-513.
- [3] Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids--new mechanisms for old drugs. *N Engl J Med.* 2005;353(16):1711-23.
- [4] Schäcke H, Döcke WD, Asadullah K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacol Ther.* 2002;96(1):23-43.
- [5] Gangaputra S, Newcomb CW, Liesegang TL *et al.* Methotrexate for ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology.* 2009;116(11):2188-98.
- [6] Pasadhika S, Kempen JH, Newcomb CW, Liesegang TL *et al.* Azathioprine for ocular inflammatory diseases. *Am J Ophthalmol.*

- 2009;148(4):500-9.
- [7] Daniel E, Thorne JE, Newcomb CW, Pujari SS *et al.* Mycophenolate mofetil for ocular inflammation. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(3):423-32.
- [8] Pujari SS, Kempen JH, Newcomb CW, Gangaputra S *et al.* Cyclophosphamide for ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology.* 2010;117(2):356-65.
- [9] Kaçmaz RÖ, Kempen JH, Newcomb C, Daniel E *et al.* Cyclosporine for ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology.* 2010;117(3):576-84.
- [10] Bodaghi B, Gendron G, Wechsler B, Terrada C *et al.* Efficacy of interferon alpha in the treatment of refractory and sight threatening uveitis: a retrospective monocentric study of 45 patients. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(3):335-9.
- [11] Gueudry J, Wechsler B, Terrada C, Gendron G *et al.* Long-term efficacy and safety of low-dose interferon alpha2a therapy in severe uveitis

Indiqué dans la chirurgie de la cataracte afin d'obtenir une mydriase et une anesthésie intraoculaire au cours de l'intervention chirurgicale. Indiqué chez l'adulte uniquement.

mydrane

Solution injectable

Tropicamide 0,2 mg/mL, chlorhydrate de phényléphrine 3,1 mg/mL, chlorhydrate de lidocaïne 10 mg/mL



POUR UN CIRCUIT PATIENT OPTIMISÉ



Solution injectable intracaméculaire
pour obtenir une mydriase
EFFICACE, RAPIDE et STABLE
Directement en salle opératoire

LES MENTIONS LÉGALES SONT DISPONIBLES SUR LA BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

LABORATOIRES
Théa
Moteur d'innovation

16/04/650822408/PM/004 - MDR AP 0917

associated with Behçet disease. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(6):837-44.

[12] Nussenblatt RB. The natural history of uveitis. *Int Ophthalmol.* 1990;14(5-6):303-8.

[13] Durrani OM, Tehrani NN, Marr JE, Moradi P *et al.* Degree, duration, and causes of visual loss in uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(9):1159-62.

[14] Dick AD, Forrester JV, Liversidge J, Cope AP. The role of tumour necrosis factor (TNF-alpha) in experimental autoimmune uveoretinitis (EAU). *Prog Retin Eye Res.* 2004;23(6):617-37.

[15] Hale S, Lightman S. Anti-TNF therapies in the management of acute and chronic uveitis. *Cytokine.* 2006;33(4):231-7.

[16] Jaffe GJ, Dick AD, Brézín AP, Nguyen QD *et al.* Adalimumab in Patients with Active Noninfectious Uveitis. *N Engl J Med.* 2016;375(10):932-43.

[17] Nguyen QD, Merrill PT, Jaffe GJ, Dick AD *et al.* Adalimumab for prevention of uveitic flare in patients with inactive non-infectious uveitis controlled by corticosteroids (VISUAL II): a multicentre, double-masked, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 2016;388(10050):1183-92.

[18] Saadoun D, Bodaghi B, Bienvenu B, Wechsler B *et al.* Biotherapies in inflammatory ocular disorders: Interferons, immunoglobulins, monoclonal antibodies. *Autoimmun Rev.* 2013;12(7):774-83.

[19] Feurer E, Bielefeld P, Saadoun D, Sève P. [Biologics in uveitis]. *Rev Med Interne.* 2015;36(2):107-16.

[20] Tappeiner C, Mesquida M, Adán A, Anton J *et al.* Evidence for Tocilizumab as a Treatment Option in Refractory Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Rheumatol.* 2016;43(12):2183-8.

[21] Calvo-Río V, Santos-Gómez M, Calvo I, González-Fernández MI *et al.* Anti-Interleukin-6 receptor tocilizumab for severe juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: a multicenter study of twenty-five patients. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(3):668-75.

[22] Gül A, Tugal-Tutkun I, Dinarello CA, Reznikov L *et al.* Interleukin-1 β -regulating antibody XOMA 052 (gevokizumab) in the treatment of acute exacerbations of resistant uveitis of Behçet's disease: an open-label pilot study. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(4):563-6.

[23] Miserocchi E, Pontikaki I, Modorati G, Gattinara M *et al.* Anti-CD 20 monoclonal antibody (rituximab) treatment for inflammatory ocular diseases. *Autoimmun Rev.* 2011;11(1):35-9.

Les Cahiers

Partagez vos connaissances

d'Ophthalmologie

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

Comment ? C'est simple...

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



Échographie et fermeture de l'angle irido-cornéen

Pierre Pégourié^{1,2}, Dominique Satger^{1,3}

L'importance de l'échographie de très haute fréquence dans l'étude des glaucomes primitifs à angle fermé est évidente. Elle est souvent utile au diagnostic dans plusieurs situations de fermetures secondaires de l'angle. Il s'agit d'une technique d'examen très rigoureuse qui nécessite une formation et un entraînement.

L'échographie de très haute fréquence ETHF (plus connue sous le nom d'UBM) est l'un des examens complémentaires le plus contributif pour l'étude de la fermeture de l'angle irido-cornéen.

Cet examen utilise des ultrasons d'une fréquence supérieure à 30 MHz, qui permettent une excellente définition, mais qui donnent une profondeur de champ très limitée, de l'ordre de quelques millimètres.

L'examen est donc pratiqué avec les paupières ouvertes et l'interposition de quelques millimètres de liquide, ou de gel de type substitut lacrymal, cela suppose bien sûr une ouverture palpébrale suffisante et nécessite parfois d'avoir recours à un blépharostat.

Le risque de poussée de glauque aigu par fermeture de l'angle est bien sûr d'abord évalué par l'examen clinique et la gonioscopie. Le rôle de l'échographie, au stade initial, est réservé aux situations atypiques ou à la non-réouverture de l'angle, après réalisation d'une iridotomie.

Dans un premier temps, nous aborderons le rôle de l'échographie dans l'étude des glaucomes primitifs à angle fermé, avant de nous attacher à l'illustration de plusieurs situations de fermetures secondaires de l'angle, dans lesquelles la réalisation d'une échographie est souvent utile au diagnostic.

Nous ne traiterons pas de l'utilisation de l'échographie après le traitement physique ou chirurgical du glauque chronique.

Procédure de l'examen échographique

L'examen échographique UBM commence par une coupe axiale 3h-9h (figure 1).

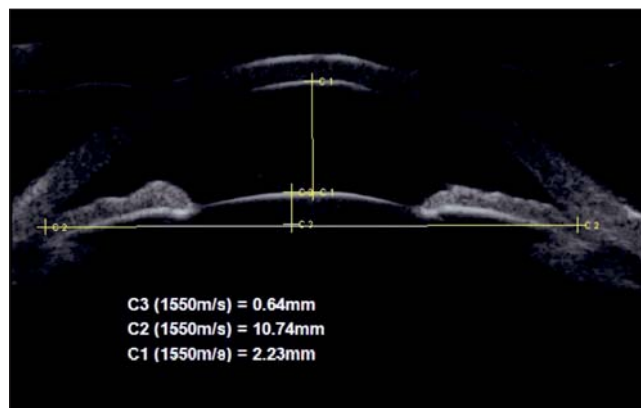


Figure 1. Coupe transverse normale.

Chambre antérieure = 2,23 mm. Flèche cristallinienne = 0,64 mm.

Plan irien à peine convexe.

On peut ainsi :

- mesurer la profondeur de la chambre antérieure, facteur de risque important de fermeture de l'angle,
- mesurer la flèche cristallinienne, reflet de l'intumescence ou de l'antéroposition du cristallin, donnant la part cristallinienne du rétrécissement de la chambre antérieure,
- apprécier la courbure de l'iris, convexe orientant vers un blocage pupillaire, plat, ou concave mais alors dans un contexte d'angle ouvert avec possible dispersion pigmentaire.

1. CHU Grenoble Alpes, 2. Rives-sur-Fure, 3. Domène.

Ensuite l'analyse des angles irido-cornéens se fera par des coupes selon les quatre principaux méridiens : 9 h, 12 h, 3 h, 6 h, visualisant la cornée périphérique, l'iris de sa racine jusqu'au bord pupillaire, les procès ciliaires et le corps ciliaire (figure 2).

L'éperon scléral est le seul repère échographique des structures de l'angle, il est localisé par le croisement des courbes internes de la cornée et de la sclère (figure 3).

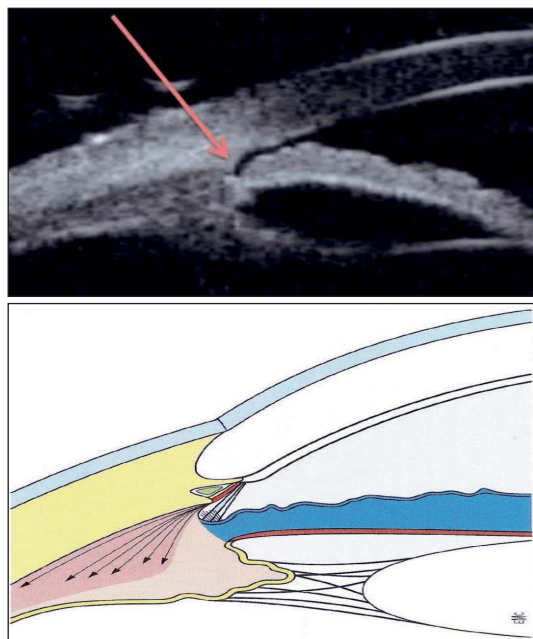


Figure 2. Le complexe trabéculum Schlemm n'est pas individualisé en UBM, ébauché en OCT. Le repère reste sa limite postérieure : l'éperon scléral. À l'examen échographique, l'éperon scléral n'est mis en évidence qu'en UBM et en coupe méridienne.

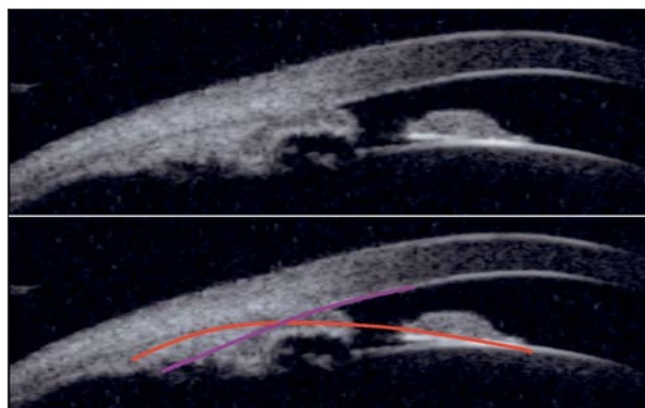


Figure 3. Lorsque l'angle est fermé, la localisation de l'éperon se fait à la jonction des courbures des faces internes de la sclère et de la cornée. À noter l'angle fermé malgré une iridotomie perforante.

On peut alors :

- apprécier à nouveau la courbure du plan irien convexe, plate ou concave,
- évaluer l'ouverture de l'angle irido-cornéen en ouvert, étroit, en bec de flûte ou fermé (le degré peut être mesuré par des calipers spécifiques), contrôler les fluctuations de fermeture de l'angle en fonction de la lumière ou de la pénombre (figure 4),
- noter la position des procès ciliaires par rapport à la perpendiculaire abaissée à partir de l'éperon scléral et apprécier alors une éventuelle antéroposition des procès ciliaires faisant basculer en avant la racine et la périphérie de l'iris (figure 5).



Figure 4. A. Angle bien ouvert. B. Angle étroit en bec de flûte. C. Angle fermé, flèche = éperon.

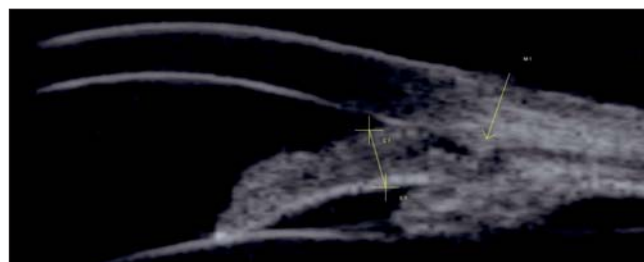


Figure 5. La localisation de l'éperon scléral permet d'apprécier la bascule en avant des procès ciliaires par rapport à la perpendiculaire à l'éperon scléral et d'évoquer alors une configuration d'iris plateau. À noter l'iris épais et le plan irien légèrement convexe ainsi qu'un angle partiellement fermé avec persistance d'un discret récessus périphérique.

Une biométrie du globe en mode B classique (10 MHz) donnera la longueur axiale et l'épaisseur cristallinienne. Cet examen en mode B permet également l'étude anatomique du segment postérieur (figure 6).

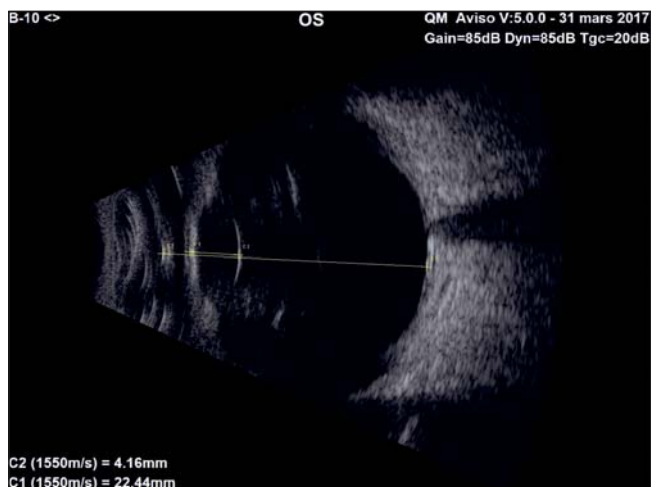


Figure 6. Coupe axiale transverse en mode B 10 MHz : mesure de la longueur axiale et de l'épaisseur cristallinienne.

Fermetures primitives

Ces différents renseignements orientent vers le mécanisme de fermeture de l'angle irido-cornéen : par blocage pupillaire, par configuration « iris plateau » et après iridotomie vers un syndrome iris plateau.

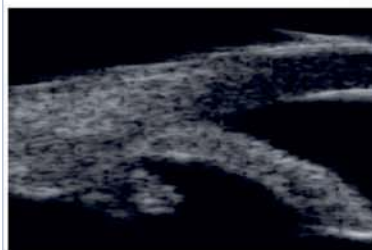
Blocage pupillaire : les éléments orientant vers un tableau de blocage pupillaire sont la chambre étroite, la flèche cristallinienne augmentée, l'iris bombé sans bascule des procès ciliaires. Dans ce tableau, si une iridotomie est pratiquée, l'échographie confirmera l'aplatissement du plan irien, l'élargissement de l'angle, la présence éventuelle de synéchies, le caractère perforant de l'iridotomie (figure 7).

Configuration iris plateau : les éléments orientant vers une conformation iris plateau sont une chambre antérieure de profondeur qui peut être normale, un iris épais et surtout une bascule en avant des procès ciliaires entrant en contact avec la face postérieure de l'iris périphérique et le repoussant vers la cornée périphérique. La fréquente association de cet aspect avec un blocage pupillaire même relatif, conforté par une convexité de l'iris, amène à proposer alors une iridotomie pour lever cet élément additionnel potentiel (figure 8).

DIAGNOSTIC

UBM

En voir
Toujours Plus



Plateforme échographique Aviso
Modes A/B et UBM

TRAITEMENT

SubCyclo™

**CYCLOPHOTOCOAGULATION
SUBLIMINAL™**

Glaucome



Traitement du Glaucome 810nm

Imagerie en Ophtalmologie : de la Théorie à la Pratique

13 octobre, Paris

Venez nous rendre visite sur notre stand

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

**Quantel
medical**

L'échographe AVISO, destiné à des applications ophtalmologiques, est un dispositif médical de classe IIa fabriqué par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme certifié LNE/G-MED « CE 0459 ». Il est destiné aux professionnels de santé dans le cadre du diagnostic de certaines affections oculaires.

La sonde SubCyclo est un dispositif médical stérile de classe IIa, conçue par Advanced Fibertools et distribuée par Quantel Medical et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme certifié MDC MEDICAL DEVICE CERTIFICATION GmbH, CE 0483. Elle est destinée aux professionnels de santé dans le cadre d'intervention chirurgicale ophtalmologique.

Lire attentivement la notice d'utilisation. Pour le bon usage de ces produits, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation de chaque produit. Document publicitaire à destination des professionnels de santé.

Syndrome iris plateau : l'élément déterminant du syndrome iris plateau est l'absence d'élargissement de l'angle dans une configuration iris plateau *après une iridotomie* (figure 9).

L'échographie confirme cette absence de réouverture malgré une iridotomie perforante.

► **Figure 7.** Tableau de fermeture de l'angle par blocage pupillaire.

A. Avant iridotomie, iris convexe, angle fermé.
B. Après iridotomie, iris plat voire un peu concave et élargissement de l'angle. Flèche = iridotomie.

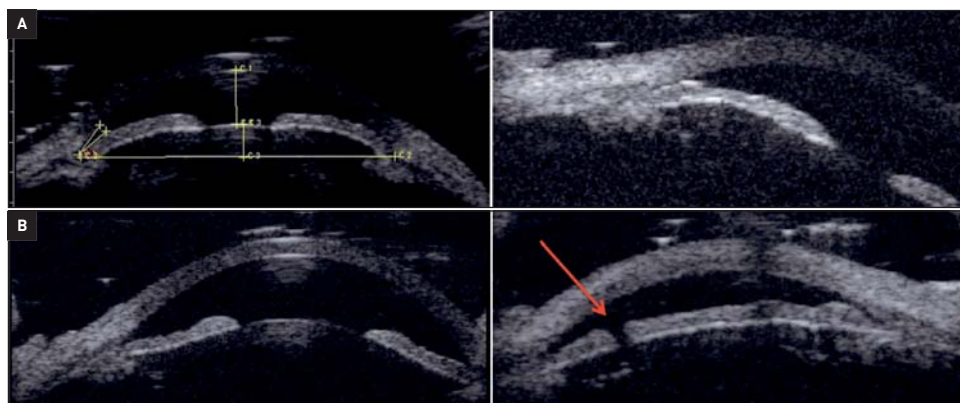


Figure 8. Une configuration d'iris plateau est évoquée devant : un angle « fermable » selon la dilatation de l'iris (examen fait dans la pénombre puis ambiance lumineuse, clichés du haut en pénombre, clichés du bas en lumière ambiante).

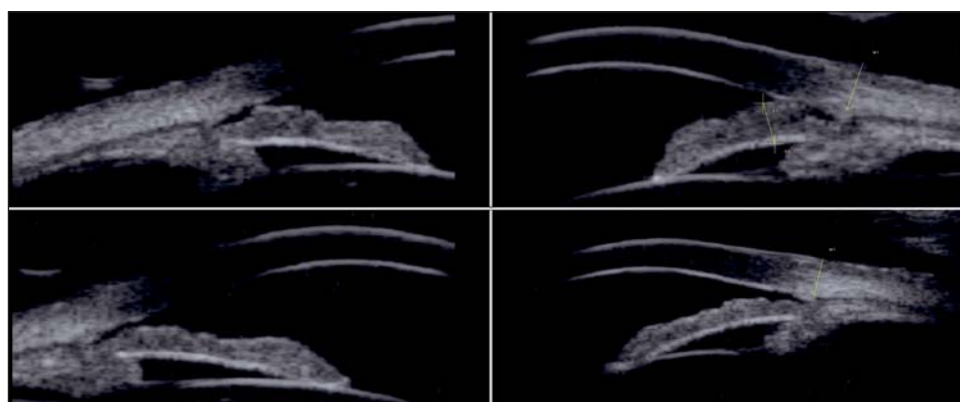
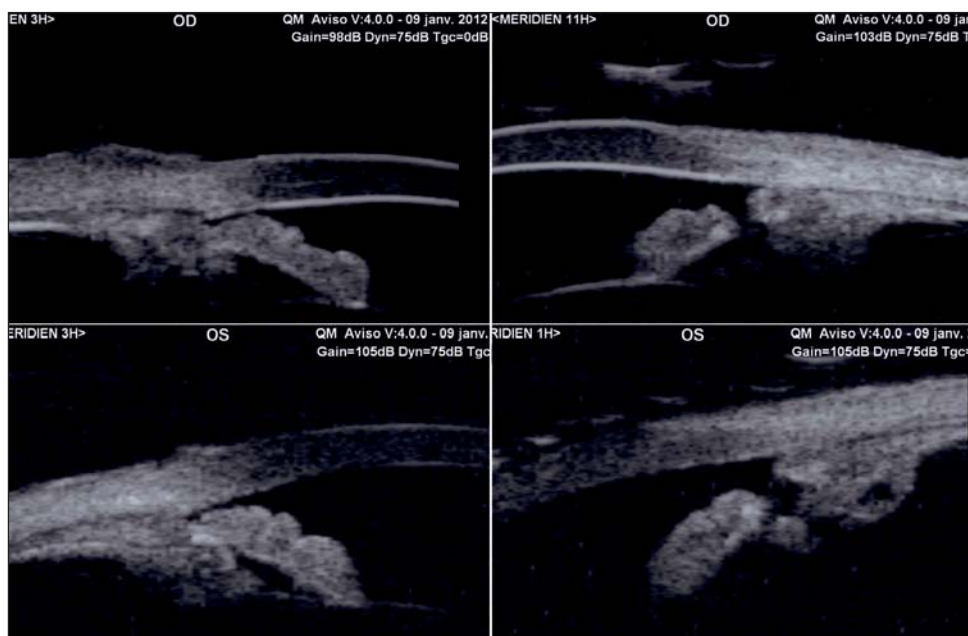


Figure 9. Le syndrome iris plateau se définit : persistance de la fermeture de l'angle sur une configuration d'iris plateau malgré une iridotomie (OD en haut, OG en bas).



Fermetures secondaires

Ces fermetures peuvent être localisées ou diffuses, les étiologies sont nombreuses : kystes, tumeurs, implants de chambre antérieure, traumatismes, hémorragies, inflammation, effusion uvéale, glaucome malin, etc.

L'échographie est alors utile si la cornée n'est pas transparente, mais pas seulement car elle visualise dans tous les cas la sclère et la région ciliaire. En voici quelques illustrations (figures 10-19).



Figure 10. Fermetures localisées de l'angle : **A.** kyste ciliaire dans la chambre postérieure, unique sur la coupe en méridien, volumineux (1,6 mm), il ferme l'angle, ou **B.** multiples sur la coupe transverse (tangentielle au limbe).

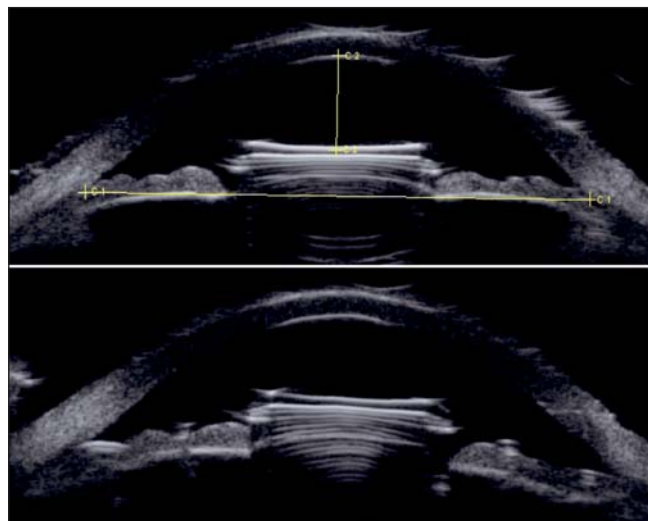


Figure 11. Complications des implants de chambre antérieure. Coupe ne passant pas par l'haptique : optique centrée. Diamètre d'angle à angle = 11,6 mm, distance endothélium ICA = 2,1 mm. Coupe passant par l'haptique : l'haptique indente l'iris vers l'arrière et appuie sur le fond de l'angle.

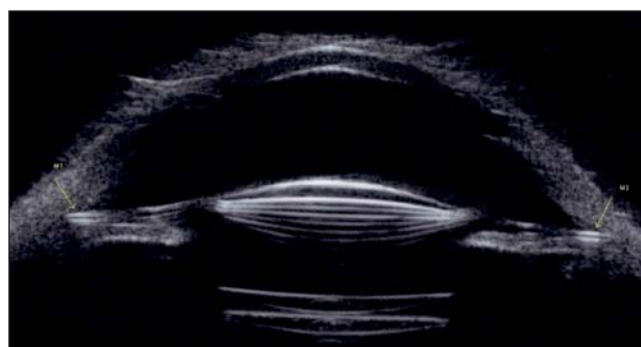


Figure 12. Complication des implants de chambre antérieure. Autre patient, hypertension et douleurs oculaires. Coupe passant par l'haptique : les anses ont pénétré les tissus de l'angle (M1 et M2).

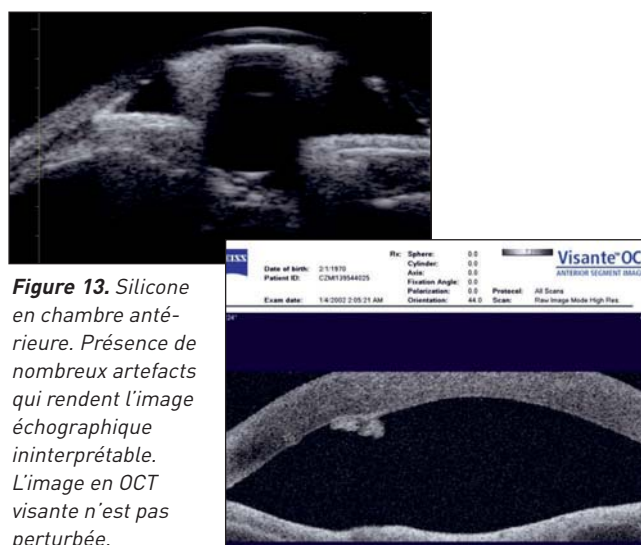


Figure 13. Silicone en chambre antérieure. Présence de nombreux artefacts qui rendent l'image échographique ininterprétable. L'image en OCT visante n'est pas perturbée.

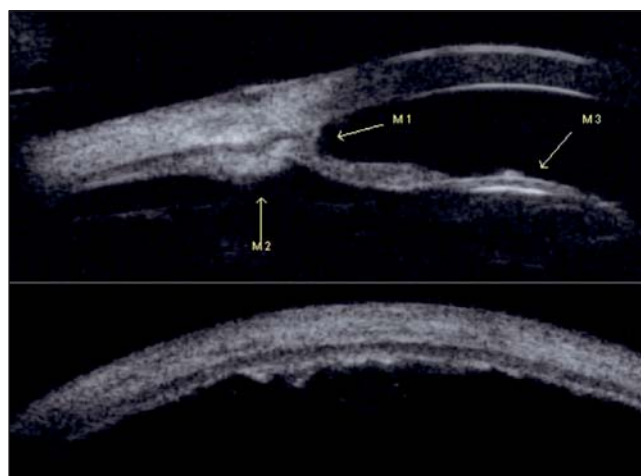


Figure 14. Goniosynéchies et effet d'une cyclodestruction : coupe en méridien : M1 = comblement de l'angle/goniosynéchie ; M2 = atrophie du processus ciliaire ; M3 = synéchie irido-cristallinienne. Coupe transverse : atrophie marquée des processus ciliaires, dont on devine les reliefs, et qui sont devenus échogènes.

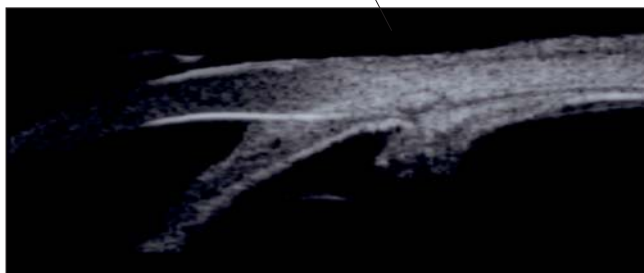


Figure 15. Séquelles d'uvéite : adhérence irido-cornéenne étendue qui obstrue l'angle.



Figure 16. Iris tomate : l'iris périphérique est étiré, aminci, plaqué contre la cornée. L'angle est fermé. Le bord pupillaire est adhérent au bord antérieur de la capsule, sur 360°.

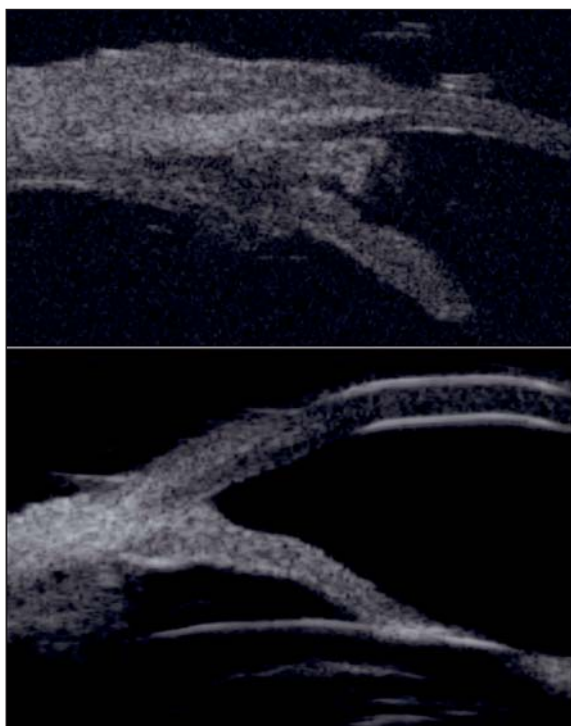


Figure 17. Hypertonie inflammatoire d'origine tumorale. Lymphome conjonctival : l'angle est obstrué par un magma d'échos. Épaississement de la conjonctive en avant. Après chimiothérapie : sur le même méridien, présence d'une adhérence irido-cornéenne périphérique = goniosynéchie.



Figure 18. Athalamie par effusion uvéale. Prof de CA = 1,1 mm, flèche cristallinienne = 1,8 mm, l'aspect est celui d'une subluxation antérieure du cristalin. Angle très étroit et profond (éperon scléral en M1). Paroi doublement épaissie par un chemosis en avant et le décollement ciliaire en arrière, qui induit une bascule du processus ciliaire vers la cornée.

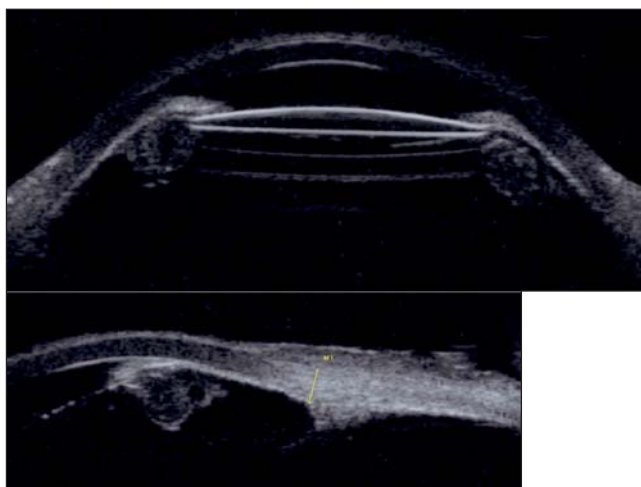


Figure 19. Athalamie/glaucome malin : le bloc implant + capsule + anneau de Sommering (masses inter-capsulaires) est propulsé dans la CA. Méridien : l'iris est étiré et plaqué contre la cornée depuis l'éperon scléral (flèche).

Conclusion

L'ETHF est l'examen complémentaire le plus instructif pour l'étude de l'angle irido-cornéen : il peut visualiser les corps ciliaires, ainsi que la position de l'iris en ambiance scotopique. Mais la qualité des images est dépendante d'une technique d'examen très précise que seul un opérateur formé et un peu entraîné pourra obtenir.



Endothélite herpétique À propos d'un cas

Nilly Banayan^{1,2}, Cristina Georgeon¹,
Vincent Borderie¹

Madame L. âgée de 66 ans, originaire des Antilles, se présente en consultation, adressée par son ophtalmologue, pour des douleurs et une baisse d'acuité visuelle de l'œil droit. Elle ne présente pas d'antécédent général et rapporte initialement comme seul antécédent ophtalmologique une chirurgie de la cataracte aux deux yeux en 2008.

Histoire de la maladie

Elle remonte à deux ou trois ans avec des épisodes de brûlures et de brouillard de l'œil droit, avec un doute sur un épisode aigu d'œil rouge et douloureux. Il existe une notion de traitement anti-herpétique.

Examen clinique

L'acuité visuelle est de 4/10^e à l'œil droit (OD) et 7/10^e à l'œil gauche (OG) sans correction. La vision est améliorée à 10/10 +0,50 (-1,75, 40°) et 10/10 -0,50 (-0,75, 160°) de loin et P2 avec une addition de +3, de près. La pression intraoculaire est normale à l'aplanation (12 mmHg OD et 13 mmHg OG). À la lampe à fente (figure 1), on retrouve à l'œil droit une opacité sous-épithéliale centrale, des précipités rétro-cornéens (PRC) fins centraux, sans prise de fluoresceïne. Il existe des zones de cornée saines, en particulier en périphérie. L'examen de l'œil gauche est normal.

Examens complémentaires

Réalisés le jour même, ils permettent d'objectiver en OCT une hyper-réflexivité de l'endothélium et de la membrane de Descemet, épaissies et irrégulières du fait des PRC fins (OD, figure 2). L'opacité sous-épithéliale centrale est également visible sous forme d'une zone hyper réfléchive localisée, sans œdème stromal associé. En microscopie spéculaire, on peut noter un œdème cellulaire avec des cellules de grande taille aux contours flous, de taille et de forme variables (polymégathisme, pléomorphisme) ainsi que de fins PRC (piquetés plus brillants), sans diminution de la densité cellulaire endothéliale (OD, figure 3).

1. Fédération de pathologie infectieuse oculaire, Hôpital des Quinze-Vingts, Paris ;
2. Interne en X^e semestre.

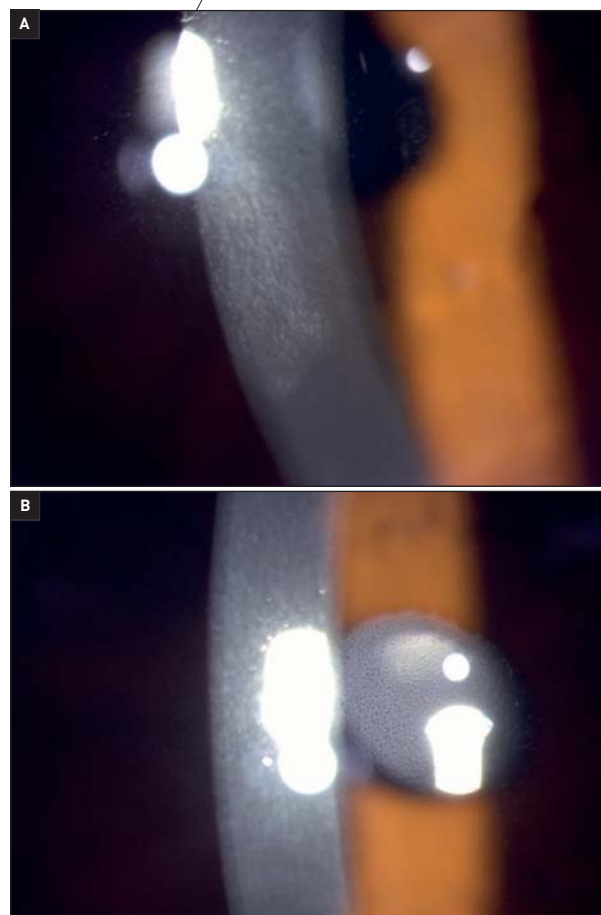


Figure 1. Photographies en lumière blanche. **A.** Cicatrice sous épithéliale centrale grisâtre. **B.** Surface endothéliale irrégulière avec visualisation de très fins PRC centraux.

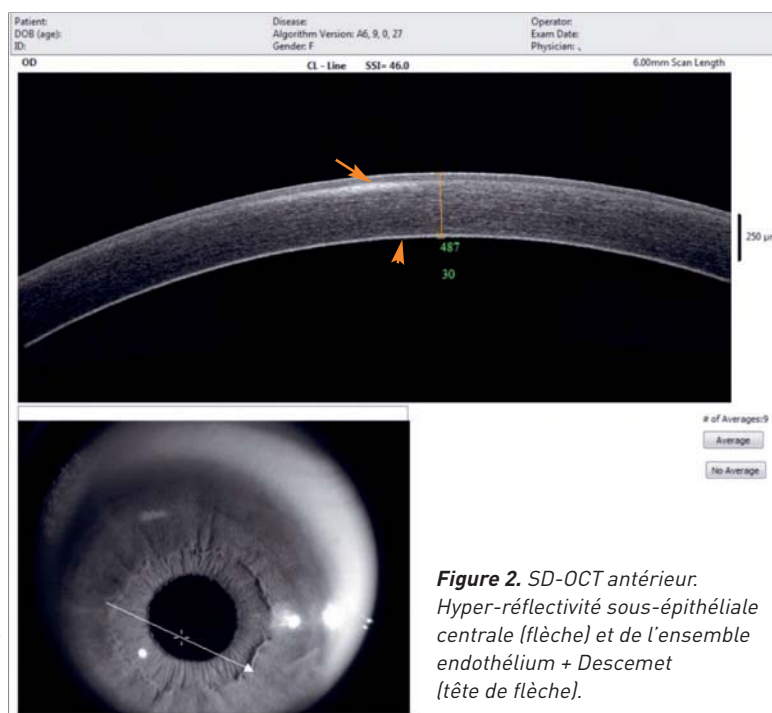


Figure 2. SD-OCT antérieur. Hyper-réflexivité sous-épithéliale centrale (flèche) et de l'ensemble endothélium + Descemet (tête de flèche).



Figure 3. Microscopie spéculaire. Densité cellulaire normale. Contours cellulaires flous avec cellules de grandes tailles, souvent œdémateuses et quelques précipités rétro-cornéens brillants.

Conclusion

On en déduit donc une endothélite active, vraisemblablement disciforme, avec cicatrice stromale antérieure, d'origine très probablement herpétique. Nous décidons de traiter la patiente par comprimés de valaciclovir 500 mg : 1 comprimé par jour, associés localement à de la fluorométholone : 1 goutte, 2 fois par jour dans l'œil droit. Au contrôle, à son retour de Guadeloupe trois mois plus tard, les signes fonctionnels ont diminué et l'examen à la fente normalisé avec une disparition des PRC et régression de l'opacité sous épithéliale. On décide d'arrêter le traitement.

Points forts

Les kératites stromales non nécrosantes correspondent à 2% des premières manifestations herpétiques et à la moitié environ des récurrences.

Les signes fonctionnels sont modérés et la baisse d'acuité visuelle en rapport avec l'atteinte centrale.

Ses risques particuliers sont liés à la persistance des opacités et la fibrose stromale, la néovascularisation et la transformation possible en forme nécrosante.

Environ 10% des patients avec kératite stromale présentent une atteinte endothéliale, surtout liée aux complications de la réponse immunitaire antivirale.

Dans la forme disciforme, il persiste une zone de cornée saine. Un effet Tyndall peut être visible en chambre antérieure et une hypertonie liée à la trabéculite associée.

La perte endothéliale est rare et minime, mais le risque de récurrence est fréquent.

Dans la forme diffuse, les signes fonctionnels sont plus marqués et l'œdème diffus.

La forme linéaire est la plus sévère, caractérisée par des PRC en ligne droite ou tortueuse, progressant du limbe vers le centre.

Pour en savoir plus

Labetoulle M, Rousseau A, Bourcier T. Atteintes herpétiques du segment antérieur de l'œil : aspects thérapeutiques. *EMC Ophtalmologie* 2014;11:1-8 [21-200-D-21].

Dossier Rétine

n°213 • Octobre 2017

Coordination :

Vincent Gualino et Aude Couturier

- **Quelle prise en charge après la 2^e année de traitement de l'OMD**
Bénédicte Dupas
- **Quelle prise en charge après la 2^e année dans les occlusions veineuses rétinienues ?**
Agnès Glacet-Bernard

- **Quelle prise en charge dans le traitement des CRSC chroniques ?**

Elodie Bousquet

- **Prise en charge au long cours de la dégénérescence maculaire liée à l'âge**
Benjamin Wolff et Martine Mauget-Fajsse

- **Quelle prise en charge dans les rétinopathies pigmentaires en 2017 ?**

Cyril Dutheil, Marie-Noëlle Delyfer



Anisocorie de l'enfant : quelle conduite tenir ?

Sarah Michel, Matthieu Robert

L'anisocorie de l'enfant est une situation fréquente. Cet article en donne une définition complète, développe les causes, nous dit l'importance d'éliminer certaines pathologies et précise la conduite à tenir.

Qu'est une anisocorie ?

Une anisocorie se définit comme une différence de taille pupillaire. Elle peut être physiologique (20% de la population) ou pathologique. Elle peut traduire un déséquilibre entre les voies pupillaires efférentes sympathiques et parasympathiques, alors qu'une atteinte de la voie pupillaire afférente ne s'accompagne pas d'anisocorie (déficit pupillaire afférent relatif, pupille amaurotique).

Anatomie de la voie pupillaire efférente

La pupille se dilate sous l'effet du muscle dilatateur irien d'innervation sympathique et se resserre sous l'effet du sphincter irien innervé par les fibres parasympathiques de la troisième paire crânienne.

La voie parasympathique

Le réflexe photomoteur est médié par les photorécepteurs rétiens et sous-tendus par quatre neurones. Le premier neurone relie les photorécepteurs aux deux noyaux préteaux du mésencéphale au niveau des colliculi supérieurs. Les fibres issues de l'hémi-rétine nasale décussent lors de leur passage chiasmatique avant de rejoindre via les bandelettes optiques les noyaux préteaux. De là, le deuxième neurone rejoint les noyaux droit et gauche d'Edinger-Westphal après une deuxième décussation. Le troisième neurone relie le noyau d'Edinger-Westphal au ganglion ciliaire homolatéral où il fait synapse avec le quatrième et dernier neurone rejoignant le sphincter pupillaire. Les troisième et quatrième neurones appartiennent à la troisième paire crânienne (effet parasympathique).

Service d'Ophtalmologie du Pr Brémond-Gignac
Hôpital Universitaire Necker Enfants Malades, APHP,
Paris

La voie sympathique

La motricité pupillaire fait intervenir la voie sympathique dont l'effet inverse à celui de la voie parasympathique (médiée par la troisième paire crânienne) est de dilater la pupille. Son dysfonctionnement résulte en un myosis homolatéral.

La voie sympathique impliquée dans la motricité pupillaire implique trois neurones. Le premier neurone part de la partie postérieure de l'hypothalamus et descend le long du tronc cérébral pour terminer dans le centre cilio-spinal de Budge et Waller, dans le cordon spinal médio-latéral, situé entre C8 et T2. Le deuxième neurone (pré-ganglionnaire) remonte de ce centre vers le ganglion spinal cervical supérieur. La voie sympathique dans ce trajet depuis le centre spinal jusqu'au ganglion spinal cervical supérieur est très proche de l'apex pulmonaire, expliquant l'implication de certaines tumeurs ou chirurgies apicales supérieures dans les syndromes de Claude Bernard-Horner (syndrome de Pancoast-Tobias). Le troisième neurone (postganglionnaire) poursuit cette ascension le long de la carotide interne jusqu'à son entrée dans le sinus caverneux où il rejoint la branche ophtalmique du nerf trijumeau (V). Les fibres sympathiques gagnent alors les corps ciliaires et le muscle dilatateur de la pupille via le nerf nasociliaire et les nerfs ciliaires longs.

Comment examiner une asymétrie pupillaire ?

Chez l'adulte comme chez l'enfant, l'étape première devant une anisocorie est de préciser quelle pupille est pathologique. La pupille anormale est la pupille la moins mobile entre les différents niveaux d'éclairement. D'autre part, quand l'anisocorie se majore dans l'obscurité, c'est que l'une des deux pupilles ne se dilate pas suffisamment : l'anisocorie résulte alors d'un myosis – et vice versa. Ces deux éléments permettent d'établir s'il s'agit d'une anisocorie par myosis ou mydriase d'une pupille (exemple en figure 1).

Il est ensuite nécessaire d'évaluer le réflexe photomoteur en étudiant la contraction pupillaire à l'éclairement, sa dilatation lors de la mise à l'obscurité et enfin le bon fonctionnement de la synkinésie accommodation-convergence-myosis en vision de près.

Un examen biomicroscopique permet d'éliminer les causes évidentes d'anisocorie, telles que ectropion du feuillet postérieur de l'iris ou colobome souvent pris pour une mydriase chez l'enfant, synéchies irido-cristalliniennes, atrophie irienne, séquelles de traumatisme. S'il s'agit d'un myosis, l'existence d'une hétérochromie irienne associée est à rechercher. Un examen de la motilité oculaire sera réalisé, de même que la recherche d'un ptosis ou d'une exophthalmie associés. Enfin, chez l'enfant, l'examen des courbes de croissance staturo-pondérale sera systématique.

Une fois l'anisocorie pathologique confirmée et caractérisée, les explorations cliniques et/ou paracliniques qui en découlent sont résumées dans l'arbre diagnostique ci-dessous (figure 2).



Figure 1. Augmentation de l'anisocorie dans l'obscurité. Pupille gauche moins mobile. Il s'agit donc d'un myosis gauche.

Étiologie

Anisocorie physiologique et myosis isolé (figure 3)

L'anisocorie physiologique observée dans 20% de la population est une anisocorie de moins de 1 mm stable quel que soit le niveau d'éclairement. Il est néanmoins souvent difficile de la différencier formellement d'un myosis unilatéral, auquel cas les tests pharmacologiques (cocaïne ou apraclonidine) permettent de conclure. Cette situation (myosis a priori congénital, complètement isolé au terme d'un examen clinique complet, chez un nourrisson)

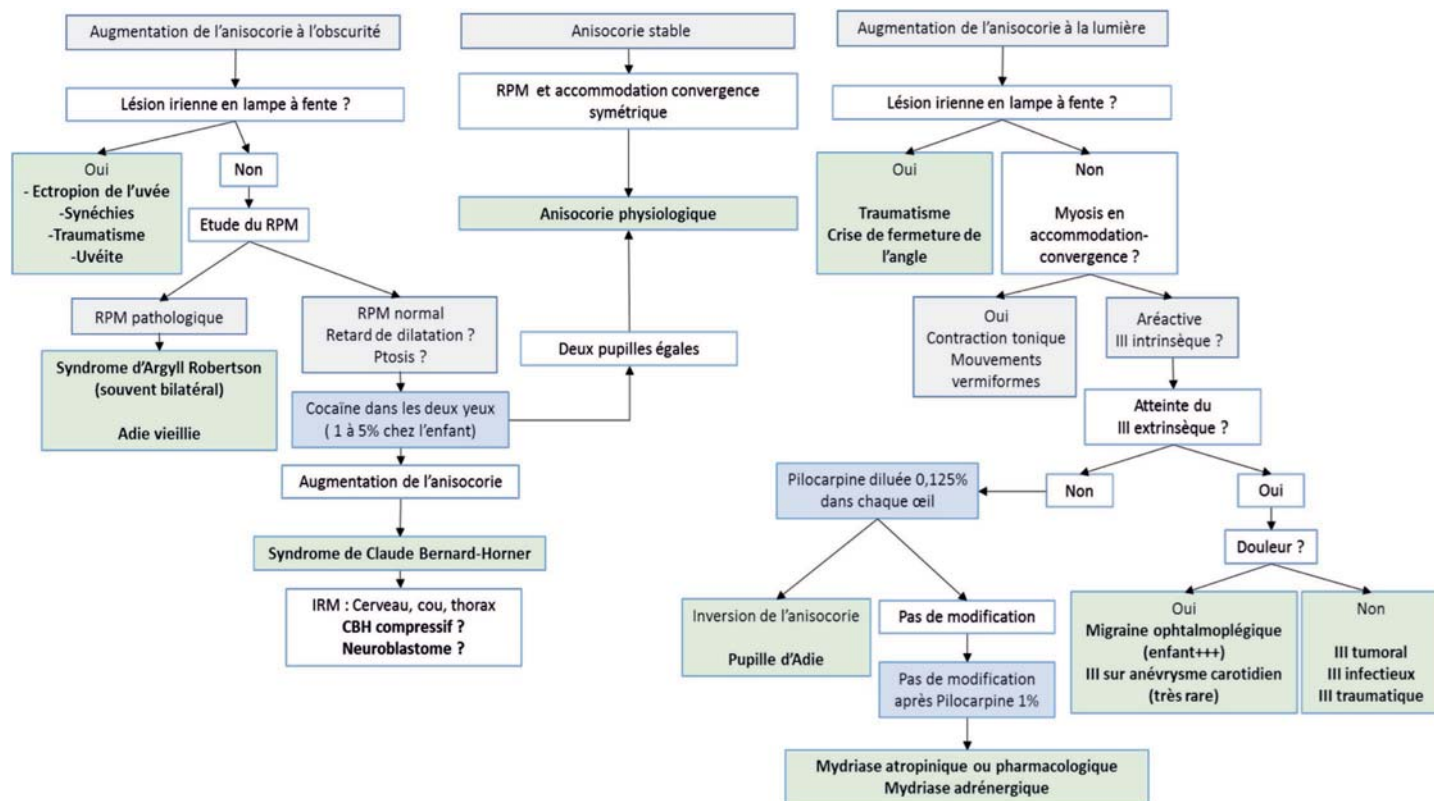


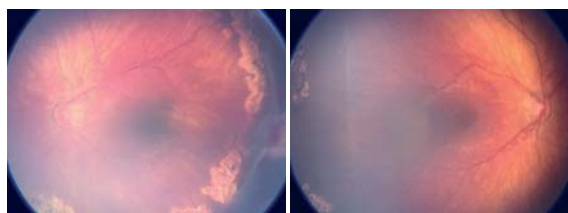
Figure 2. Arbre diagnostique d'après le Dr C. Vignal Clermont adapté à l'enfant. Conduite à tenir devant une anisocorie de l'enfant.



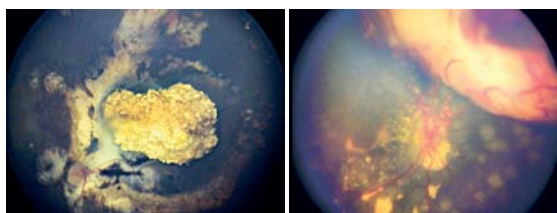
OPTEZ POUR UNE TECHNOLOGIE MOBILE ET HAUTE RÉOLUTION

PANOCAM™ 1er système sans fil d'imagerie rétinienne pédiatrique

• Grand champ 130° • Haute résolution 8 MP • Pièce à main portable et autonome



Rétinopathie du prématuré



Rétinoblastomes

Le PanoCam permet d'être en première ligne pour le dépistage chez le nouveau-né et le prématuré, grâce à une plateforme d'imagerie unique. Au bloc opératoire, en service de néonatalogie, en clinique ou au cabinet, le PanoCam a sa place dans tous les services susceptibles de fournir des soins aux bébés.



PANOCAM SOLO



PANOCAM LT



PANOCAM PRO

Descriptif	Base bureau avec PC intégré Pièce à main IRIS	Valise de transport avec batterie, pièce à main IRIS, imprimante interne, PC intégré avec écran LCD	Trolley, pièce à main IRIS, imprimante interne, écran LCD
Champ de vision	130°	130°	130° / 80° (lentille en option)
Résolution	8 MP	8 MP	13 MP
Options	—	—	Mode angio-fluo en 130° (disponible) OCT Swept source (prochainement disponible)

est extrêmement fréquente. Dans l'immense majorité des cas il s'agit en fait d'une anisocorie « physiologique » ; l'hypothèse d'un myosis révélateur d'une compression sympathique est redoutée des cliniciens. Deux attitudes peuvent être adoptées devant un tel tableau : surveillance clinique ou tests aux collyres. Chez l'enfant en fonction des centres, différents dosages de collyre à la cocaïne sont utilisés (de 1 à 5%). L'apraclonidine est théoriquement contre-indiquée avant l'âge de 12 ans, en raison de l'immaturité de la barrière hématoencéphalique. Une pupille normale, sans dysfonction de l'innervation sympathique, se dilate sous l'effet de la cocaïne, ce qui n'est pas le cas en cas de myosis sur syndrome de Claude Bernard-Horner (CBH). En effet, la cocaïne inhibe la

recapture de la noradrénaline au niveau des terminaisons sympathiques iriennes. En cas de paralysie sympathique, le médiateur étant absent, la cocaïne n'aura aucun effet sur la dilatation pupillaire. La lecture se fait au moins 45 minutes après l'instillation d'une ou deux gouttes de collyre à la cocaïne suivie d'une compression des points lacrymaux. Ainsi après instillation dans les deux yeux, une bonne dilatation pupillaire bilatérale est donc en faveur d'un myosis physiologique. En cas de syndrome de CBH, la pupille pathologique ne se dilate pas alors que la pupille saine se dilate, majorant ainsi l'anisocorie.

Syndrome de Claude Bernard-Horner (CBH)

Le syndrome de CBH associe un ptosis et un myosis (et classiquement une énoptalmie). Par extension, un myosis isolé avec test à la cocaïne en faveur d'une dysfonction sympathique est considéré comme un équivalent de CBH.

Chez l'enfant notamment, une hétérochromie irienne sera recherchée, attestant du caractère congénital de l'anisocorie. Néanmoins, ce signe ne doit pas rassurer à tort car certaines tumeurs congénitales peuvent être impliquées. La présence d'une exophtalmie ou d'un déficit pupillaire afférent relatif doivent être systématiquement recherchées car elles témoignent de la localisation orbitaire de la compression de la voie sympathique.

En cas de syndrome de CBH congénital, un accouchement par voie basse dystocique ne pourra être retenu comme responsable du syndrome de CBH qu'en présence d'un hématome axillaire ou cervical constaté après la naissance. Même dans ce cas, une imagerie vasculaire est requise en raison de la possibilité d'une dissection traumatique de la carotide.

Tout syndrome de CBH de l'enfant, qu'il soit congénital ou acquis, impose un bilan étiologique en urgence avec imagerie de toute la voie sympathique par scanner ou mieux IRM orbitaire, cérébral, cervical et thoracique haut. Il peut s'agir d'un syndrome de CBH tumoral (*figure 4*) (neuroblastome essentiellement), traumatique ou d'un syndrome de CBH idiopathique (*figure 5*) mais ce dernier doit rester un diagnostic d'élimination.

Enfin, il faudra systématiquement s'attacher à vérifier la bonne croissance staturo-pondérale. Toute cassure pondérale devra alerter le clinicien et faire éliminer en urgence un syndrome tumoral en réalisant une IRM orbitaire, cérébrale, cervicale et thoracique haute.

Paralysie de la troisième paire crânienne

Comme chez l'adulte, une paralysie de la voie parasympathique via la troisième paire crânienne se manifeste par une mydriase unilatérale. La paralysie du III intrinsèque pure est exceptionnelle et s'associe en règle à une

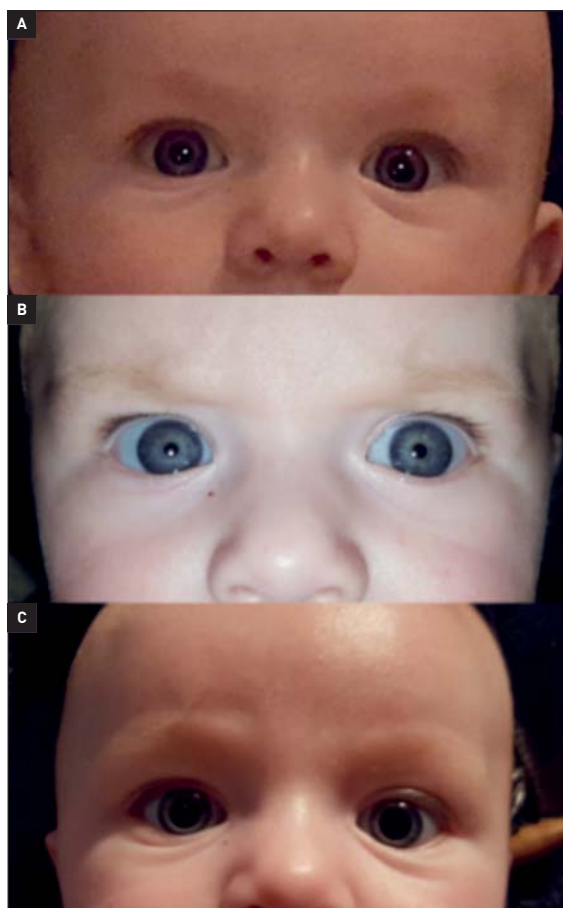


Figure 3. A. Anisocorie à l'obscurité. Pupille droite moins grande que la pupille gauche ; B. Anisocorie à l'éclairement. L'anisocorie est beaucoup moins importante à la lumière qu'à l'obscurité. Ceci est en faveur d'un myosis droit. Mais il n'est pas possible d'établir s'il s'agit d'un myosis pathologique sur atteinte de la voie sympathique (syndrome de Claude Bernard-Horner) ou d'une anisocorie physiologique ; C. Examen 45 minutes après instillation de 2 gouttes de collyre à la cocaïne 5% à 5 minutes d'intervalle. Dilatation pupillaire bilatérale symétrique en faveur d'une anisocorie physiologique.

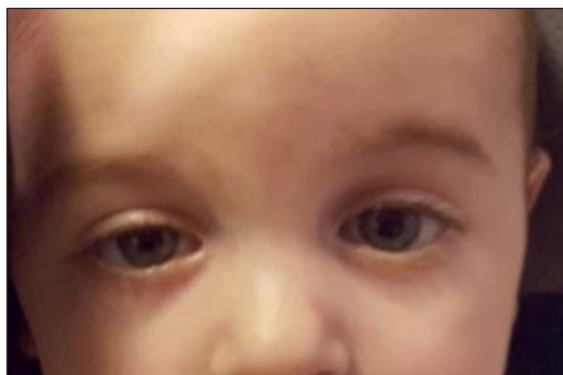


Figure 4. Syndrome de CBH droit acquis chez un nourrisson de 8 mois présentant une altération de l'état général. L'IRM cérébrale, orbitaire, cervicale et thoracique haute a mis en évidence une poly-adénopathie diffuse notamment en regard de la chaîne sympathique thoracique.



Figure 5. Nourrisson de 14 mois présentant un syndrome de CBH droit congénital idiopathique avec hétérochromie irienne. L'intégrité de la voie sympathique droite est confirmée par l'IRM cérébrale, orbitaire, cervicale et thoracique haute.

parésie du III extrinsèque (strabisme parétique et/ou ptosis, parfois discrets), qui sera donc toujours soigneusement recherchée devant toute anisocorie.

Les principales causes de paralysie du III chez l'enfant sont la névrite du III (isolée ou dans le cadre d'une rhombencéphalite), le schwannome du III (très rare) (figure 6) ou la « migraine ophtalmoplégique ». Les causes vasculaires sont rares chez l'enfant. La paralysie du III s'accompagnant non seulement d'une mydriase mais aussi d'une cycloplégie, une correction optique adaptée est à prescrire (verres bifocaux ou progressifs) en cas de paralysie prolongée. En effet, chez l'enfant avec une paralysie du III, le risque d'amblyopie résulte non seulement de la déviation strabique associée, mais aussi de la cycloplégie ; il sera toujours pris en compte.

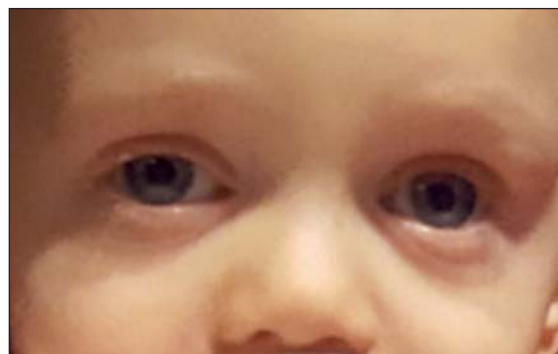


Figure 6. Enfant de 18 mois présentant une paralysie du III extrinsèque et intrinsèque droit sur neurinome du III.

Mydriase pharmacologique

La mydriase pharmacologique (figure 7) est aussi une cause d'anisocorie chez l'enfant. Il s'agit d'une mydriase non réactive à la lumière et lors de la convergence. Elle peut être liée à une exposition toxique (datura) ou assez souvent médicamenteuse (atropine, tropicamide, cyclopentolate, anticholinergique, scopolamine). Une situation typique étant l'administration d'atropine dans la fratrie en vue d'un examen chez l'ophtalmologiste. Le diagnostic est confirmé comme chez l'adulte par les tests pharmacologiques. Ni la pilocarpine diluée à 0,125%, ni la pilocarpine 1% non diluée n'auront d'effet sur l'anisocorie.

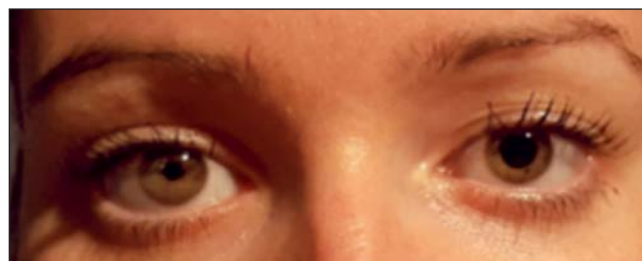


Figure 7. Jeune fille de 15 ans présentant une mydriase gauche avec difficulté à la lecture de près. Après instillation de pilocarpine diluée 0,125% et 1% non diluée aucune modification n'est visible sur la pupille pathologique. Elle mettait les gouttes d'atropine 0,5% à son petit frère depuis 3 jours sans se laver les mains au décours.

Pupille tonique d'Adie

Il s'agit d'une mydriase généralement unilatérale, isolée et indolore. La pupille d'Adie est liée à une dénervation parasympathique du sphincter pupillaire et du muscle ciliaire expliquant respectivement la mydriase et la cycloplégie. La plupart du temps elle fait suite à une infection virale. Le site présumé de la dysfonction est le ganglion ciliaire. L'atteinte peut être d'origine infectieuse (notamment virale), inflammatoire (sarcoïdose), ou traumatique. Plus rarement elle peut entrer dans le cadre d'une neuropathie périphérique héréditaire ou dysautonomique (syndrome de Guillain-Barré), ou être isolée et héréditaire à transmission dominante ; dans ces derniers cas l'atteinte est généralement bilatérale.

À l'examen clinique à la phase initiale, le RPM est aboli ou diminué. Il existe une cycloplégie. Lors de la convergence prolongée, le myosis est conservé mais obtenu après un long moment (au moins 1 minute) et il se maintient plus longtemps que sur une pupille saine (d'où l'adjectif « tonique »). L'hypersensibilité de dénervation se traduit lors de l'instillation de pilocarpine diluée 0,125% par un myosis uniquement du côté atteint résultant en une inversion de l'anisocorie.

La réinnervation du sphincter pupillaire se fera de façon anarchique en quelques semaines, certains secteurs de l'iris étant plus innervés que d'autres. Leur contraction

différentiée est responsable des mouvements pupillaires vermiformes, visibles en lampe à fente, qui persistent après la récupération de l'accommodation. Une imagerie cérébrale et orbitaire est généralement réalisée quand l'enfant est vu à la phase aiguë.

Conclusion

L'anisocorie de l'enfant est une situation fréquente. Il est avant tout nécessaire d'éliminer les « fausses anisocories » telles que colobomes iriens, ectropion du feuillet postérieur de l'iris ou séquelles d'uvéite. Dans la très grande majorité des cas, il s'agit d'un myosis qui pourra soit entrer dans le cadre d'un syndrome de CBH, imposant alors une imagerie cérébrale, orbitaire, cervicale et thoracique haute en urgence, soit d'une anisocorie physiologique qui pourra être confirmée par un test à la cocaïne. En cas de syndrome de CBH, il faudra s'attacher à éliminer un neuroblastome. Plus rarement il s'agira d'une mydriase qui pourra être pharmacologique ou sur paralysie de la troisième paire crânienne imposant un bilan neuropédiatrique en urgence. La pupille d'Adie est une cause plus rare d'anisocorie de l'enfant. Dans la grande majorité des cas, l'examen clinique, comportant éventuellement des tests pharmacologiques, permet de poser un diagnostic.

Pour en savoir plus

Brodsky MC. Ocular motor nerve palsies in children. In: Pediatric Neuro-ophthalmology, Berlin : Springer Science + Business Media, 2010:253-4.

Bowling B. Kanski's clinical ophthalmology. A systematic approach. 8e édition. Canada : Elsevier, 2016.

Vignal Clermont C, Miléa D, Tilikete C. Neuro-ophtalmologie. 2e édition. EMC. Paris : Elsevier-Masson, 2016.

Vignal Clermont C, Miléa D *et al.* Neuro-ophtalmologie. American

academy of ophthalmology. section 5. Paris : Elsevier-Masson, 2009-2010.

Shah V, Kumar M, Akkayasamy K, Rana K. Isolated oculomotor nerve palsy in a child caused by an internal carotid aneurysm. J AAPOS. 2013;17(6):648-9.

Brodsky MC, Wetjen NM, Keating GF, Koeller KK. Isolated oculomotor palsy in a child caused by an internal carotid artery aneurysm. J AAPOS. 2014;18(5):515-6.

Dossier Glaucome par fermeture de l'angle

n°214 • Novembre 2017

Coordination : Florent Aptel

- **Quand et comment faire une iridotomie laser**

Christian Noel

- **Quand et comment faire une iridoplastie**

Yves Lachkar

- **Quand opérer de la cataracte**

Muriel Poli, Alain Bron

- **Quelle place pour le traitement médical**

Florent Aptel



Que faire devant un larmoiement du nourrisson et de l'enfant ?

Diem-Trang Nguyen, Dominique Brémond-Gignac

Comment ne pas passer à côté de pathologies sévères (comme le glaucome congénital primitif) lors d'un cas de larmoiement chez l'enfant ou le nourrisson, alors qu'il existe un large champ d'étiologies possibles, telle est la question développée dans cet article.

Le larmoiement est une symptomatologie fréquente en ophtalmo-pédiatrie. Si l'étiologie la plus courante est l'imperforation lacrymonasale chez le nourrisson, il ne faut pas passer à côté de pathologies sévères avec en tête de file le glaucome congénital.

La palpation recherche un reflux de sécrétions sales au niveau des canalicules par la pression du sac lacrymal.

À la suite de l'anamnèse et de l'examen clinique simple, le diagnostic est orienté ainsi que la conduite à tenir (figure 1).

Examen clinique du larmoiement

Anamnèse

Il convient de préciser la symptomatologie :

- L'âge d'apparition.
- Le caractère aigu, chronique, permanent, intermittent.
- L'aspect clair ou purulent du larmoiement.
- Les circonstances d'apparition : pleurs, vent.
- D'autres signes associés : photophobie, prurit, douleur, mégalocornée, buphtalmie, opacité cornéenne, rougeur oculaire, malposition palpébrale...
- L'association à des infections ORL.

Examen clinique

L'inspection permet de rechercher un épiphora (écoulement de larmes sur la joue), des sécrétions sales, une malformation des paupières, une tuméfaction en regard du sac lacrymal. Il est important d'observer l'aspect de la conjonctive. Elle permet de rechercher une hyperhémie conjonctivale, des papilles ou des follicules. Un examen soigneux de la cornée est réalisé recherchant une kératite associée.

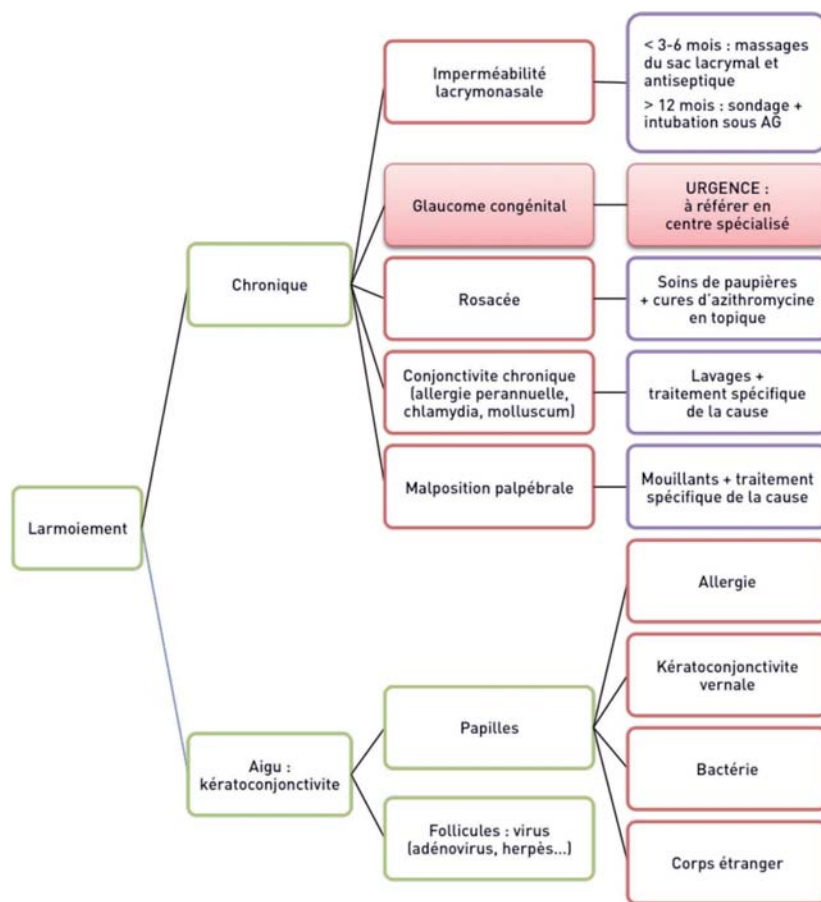


Figure 1. Orientation devant un larmoiement du nourrisson et de l'enfant.

Service d'Ophtalmologie du Pr Brémond-Gignac
Hôpital Universitaire Necker Enfants Malades,
APHP, Paris

Formes étiologiques

Glaucome congénital primitif

Le glaucome congénital primitif est une dysgénésie de l'angle irido-cornéen (trabéculodysgénésie). C'est le premier diagnostic à éliminer. Il s'agit d'une pathologie rare et sévère dont le diagnostic précoce est nécessaire pour entreprendre un traitement en urgence et permettre une bonne fonction visuelle par la suite. Avant l'âge de trois ans, le globe en croissance se distend du fait de l'hypertonie oculaire. L'augmentation de la PIO entraîne des lésions des cellules ganglionnaires mais aussi de la cornée avec un œdème et des ruptures de la membrane de Descemet (stries de Haab).

Les parents peuvent signaler un larmoiement clair permanent, sans épisode de surinfection, uni- ou bilatéral, et une photophobie. Il convient de rechercher à l'inspection une mégalocornée, une buphtalmie et un haze cornéen (figure 2).



Figure 2. Glaucome congénital droit sur table opératoire (courtoisie du Dr P.A. Aymard). On note une mégalocornée, une buphtalmie et un œdème cornéen total.

Devant une suspicion de glaucome congénital, le nourrisson doit être envoyé en urgence dans un centre spécialisé afin de réaliser un examen sous anesthésie générale complet confirmant le diagnostic (diamètre cornéen, recherche de stries de Haab, évaluation de l'excavation papillaire, pression intraoculaire, pachymétrie, longueur axiale) et permettant la réalisation d'une chirurgie en urgence.

Imperméabilité lacrymonasale

Imperforation lacrymonasale

Les parents signalent un larmoiement chronique souvent unilatéral, apparu dès la naissance, associé à des sécrétions et à des infections rhinopharyngées concomitantes (figure 3). Ces « pseudo-conjonctivites » ou « conjonctivites lacrymales » sont traitées efficacement



Figure 3. Imperforation lacrymonasale droite (courtoisie du Dr P.A. Aymard). On note un œil blanc, des sécrétions sales et le reflux de sécrétions après palpation du sac lacrymal.

par antibiotiques ou antiseptiques, mais la symptomatologie récidive à l'arrêt du traitement.

Le larmoiement est secondaire à un obstacle congénital sur les voies lacrymales et affecterait 20% des nouveau-nés. Un obstacle méatique ou canaliculaire entraîne un larmoiement clair alors qu'un obstacle au niveau de la valve de Hasner dans la portion verticale distale entraîne un larmoiement avec sécrétions, à potentiel infectieux.

Le larmoiement se résout spontanément dans 95% des cas lors de la première année de vie.

Avant l'âge de trois à six mois, les massages du sac lacrymal sont préconisés (l'index est placé sur le canalicule commun pour bloquer le reflux et passe ensuite sur le sac en massant vers les bas), associés à un traitement antiseptique des épisodes de surinfection. Les antibiotiques sont à réserver aux infections sévères ou résistantes.

Entre six mois et un an, deux écoles se distinguent. Certains continuent les massages et traitement antiseptique, d'autres effectuent un sondage des voies lacrymales pour lever l'obstacle de la portion distale verticale. Le sondage est réalisé en consultation après instillation d'un collyre anesthésiant et dilatation du méat, l'enfant étant allongé, emmaillotté et tenu par un aide. Un collyre antibiotique et anti-inflammatoire est prescrit pour quelques jours. En cas d'échec, le sondage peut être répété après un délai de six semaines et en respectant un maximum de trois sondages.

En cas de larmoiement persistant au-delà de l'âge d'un an, il faut effectuer un sondage associé à une intubation mono- ou bicanaliculo-nasale, ou par intubation poussée,

sous anesthésie générale légère. La sonde est retirée en consultation au bout de deux mois.

Si le sondage est impossible du fait d'un obstacle infranchissable, il convient de réaliser une imagerie à distance (dacryoTDM) et d'effectuer une dacryocystorhinostomie vers l'âge de quatre-cinq ans.

Dacryocèle

La distension néonatale du sac lacrymal, aussi appelée dacryocèle ou mucocèle, est une variété d'imperforation lacrymonasale, visible sous forme de tuméfaction bleutée non inflammatoire du sac lacrymal, sous le tendon canthal médial (figure 4).

La dacryocèle est un obstacle additionnel sur la portion proximale horizontale des voies lacrymales. L'évolution favorable spontanée est la règle. Elle peut toutefois se compliquer et s'abcéder (dacryocystite) nécessitant une marsupialisation. La dacryocèle peut également entraîner une détresse respiratoire si elle est bilatérale, imposant le traitement en urgence en milieu hospitalier.



Figure 4. Distension néonatale du sac lacrymal droit (courtoisie du Dr B. Fayet). On note une tuméfaction bleutée sous le tendon canthal médial droit.

Irritation conjonctivale et/ou cornéenne

Conjonctivite

Les conjonctivites entraînent un larmoiement aigu, associé ou non à un prurit, un œil rouge, des sécrétions avec des cils collés le matin. Parfois, un œdème palpébral peut être associé.

La plupart des conjonctivites de l'enfant sont virales, avec des sécrétions séreuses, associées à une infection ORL. On peut retrouver une notion de contagion. L'examen clinique peut montrer des follicules, un chémosis, des hémorragies. Des adénopathies prétragiques peuvent

être palpées, des vésicules peuvent être présentes ainsi qu'une atteinte cornéenne en cas d'herpès.

Les conjonctivites bactériennes sont caractérisées par des sécrétions (muco)purulentes, avec des follicules. Chez l'enfant, les germes habituellement en cause sont : *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, et *Staphylococcus aureus*.

Le traitement des conjonctivites associe mesures d'hygiène, lavage oculaire et antiseptique. En présence de facteurs de risque ou critères de gravité, il faut alors ajouter un antibiotique collyre probabiliste (azithromycine ou rifamycine).

Rappelons que lors de conjonctivite à adénovirus, les corticoïdes topiques sont à réserver en cas de kératite nummulaire avec atteinte de l'axe central et baisse de la vision significative. Enfin, chez le nouveau-né, les germes retrouvés sont plus agressifs (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, herpès) et nécessitent un traitement systémique en urgence en milieu hospitalier en plus du traitement local.

Kératite

Les kératites, virales, bactériennes ou amibiennes, peuvent également engendrer un larmoiement, associé ou non à une conjonctivite. Le diagnostic est réalisé après l'instillation de fluorescéine et l'examen à la lampe portable pour les petits. Un prélèvement doit être réalisé en urgence et un traitement renforcé doit être mis en place.

Allergie

L'allergie oculaire est peu fréquente avant l'âge de quatre ans. Un terrain atopique de l'enfant ou des parents nous oriente vers le diagnostic (rhinite, eczéma, asthme), ainsi que le caractère saisonnier et prurigineux des conjonctivites. L'examen clinique retrouve un œdème palpébral, un chémosis, un œil rouge et des papilles.

Chez l'enfant, le bilan allergologique cutané peut être négatif et ne remet pas en cause le diagnostic posé. Il faut prévoir une éviction de l'allergène, des lavages oculaires, des collyres anti-histaminiques en cas de crise et des collyres anti-dégranulants mastocytaires en prévention. Une désensibilisation peut également être proposée.

La kératoconjonctivite vernale de l'enfant se déclare en général avant l'âge de dix ans, surtout chez le garçon, avec une évolution estivale. Les enfants expriment un larmoiement, une photophobie, une sensation de corps étranger et un prurit. Il existe une rougeur oculaire bilatérale et un blépharospasme. La forme tarsale retrouve des papilles géantes et la forme limbique, isolée ou associée à la forme palpébrale, retrouve des grains de Trantas (nodules blanc jaunâtre) au limbe.

L'impact de la kératoconjonctivite vernale est très important et entraîne souvent une déscolarisation, raison pour laquelle le diagnostic doit être posé de façon précoce. Le traitement associe une protection solaire stricte et un traitement anti-allergique (collyres anti-dégranulant et anti-histaminique, sérum physiologique). Les corticoïdes topiques seront prescrits seulement en cas d'atteinte sévère et sont déconseillés au long cours en raison du risque de glaucome. Si le traitement est insuffisant, la ciclosporine topique est en général efficace, tout en étant cortico-épargneur.

Rosacée

La rosacée de l'enfant est une pathologie souvent sous-diagnostiquée. Les enfants se plaignent de larmoiement et photophobie, sans prurit. Une notion de chalazions récidivants est souvent retrouvée. L'examen montre le plus souvent une conjonctivite unilatérale ou asymétrique, des papilles, des phlyctènes, et une atteinte cornéenne peut être retrouvée. L'atteinte cutanée peut être discrète avec une hyperhémie du bord libre palpébral, des téléangiectasies, une éruption papulopustuleuse.

Le traitement consiste en des soins de paupières prolongés, associés à du sérum physiologique et des cures d'azithromycine topique. Les corticoïdes topiques ne doivent être prescrits que s'il existe une inflammation cornéenne, en cure courte.

Corps étranger

Il ne faut pas passer à côté d'un corps étranger et il est important d'éverser les paupières supérieures, surtout si l'enfant exprime de la douleur, une photophobie, et un spasme palpébral.

Malposition palpébrale

Une anomalie des paupières peut se traduire par un larmoiement réflexe. L'affection la plus fréquemment retrouvée chez le nourrisson est l'épiplépharon (cf. p.58 pathologies palpébrales de l'enfant).

Conclusion

Ainsi, la simple symptomatologie du larmoiement de l'enfant couvre un large champ d'étiologies possibles, de la plus banale à la plus sévère. L'ophtalmologiste doit réaliser un examen clinique complet systématique chez tout enfant présentant un larmoiement, pour ne pas méconnaître les pathologies avec un impact visuel majeur et potentiellement cécitantes.

Pour en savoir plus

Pediatric Eye Disease Investigator Group. Resolution of congenital nasolacrimal duct obstruction with nonsurgical management. Arch Ophthalmol. 2012;130(6):730-4.

Denis D, Saracco JB, Triglia JM. Nasolacrimal duct cysts in congenital dacryocystocele. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1994;32(4):252-4.

Papadopoulos M, Cable N, Rahi J, Khaw PT; BIG Eye Study Investigators. The British infantile and childhood glaucoma (BIG) eye study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(9):4100-6.

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né. Mise au point, novembre 2010.

Leonardi A, Secchi AG. Vernal keratoconjunctivitis. Int Ophthalmol Clin. 2003;43(1):41-58.

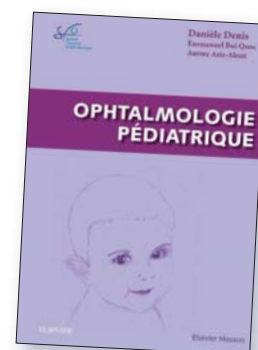
Chamaillard M, Mortemousque B, Boralevi F *et al.* Cutaneous and ocular signs of childhood rosacea. Arch Dermatol. 2008;144(2):167-71.

Ophtalmologie pédiatrique - Rapport SFO 2017

Danièle Denis

Ce rapport, consacré aux spécificités liées à l'enfant, aborde : les enjeux de la prise en charge de l'enfant, les règles générales de la prise en charge visuelle, les spécificités de l'examen de l'enfant, les arbres décisionnels et fiches pratiques de CAT ainsi que les questions les plus courantes en ophtalmopédiatrie. Une partie importante est également consacrée aux pathologies. Enfin, il traite les bases embryologiques, anatomiques, génétiques et l'enfant dans la société : dépistage, trouble des apprentissages, enfant et handicap, interactions et dialogues pluridisciplinaire.

Paris : Elsevier-Masson, mai 2017. -Collection : Rapport de la SFO 600 pages, 285 € ISBN : 9782294750229





Histoire d'un cas de PVF

Fabiola Duez

La petite LG, à sa naissance en mars 2010, est atteinte d'une persistance de la vascularisation fœtale (PVF) bilatérale accompagnée d'une microphthalmie.

Elle a bénéficié d'une prise en charge précoce dans le service d'ophtalmologie pédiatrique de l'hôpital Necker à Paris. Des lunettes furent prescrites et réalisées très rapidement.

Cependant, une adaptation en lentilles de contact fut mise en place immédiatement pour obtenir la meilleure acuité visuelle possible. Les parents ont joué un rôle très important pour soutenir leur petite fille.

Ils ont été entourés du corps médical : pédiatre, chirurgiens ophtalmologistes, contactologue ; du personnel hospitalier : infirmières, orthoptistes, assistantes sociales, ergothérapeutes, responsables de rééducation psychomotricienne et autres personnes qui ont travaillé de façon solidaire et très professionnelle pour aboutir à ce très beau résultat.

Historique : « parcours du combattant »

Naissance le 18 mars 2010.

- Dès sa sortie, prise en charge par l'hôpital Necker.
- Diagnostic de cataracte confirmé pour œil gauche par le Dr B.
- Chirurgie le 23 avril 2010 : sans implant !

Donc aphaquie + forte photophobie due à l'iridectomie.



L'œil droit présente aussi une cataracte avec l'axe visuel dégagé et pas de chirurgie.

- Équipement lentille OG comme seul moyen de correction.
- Août 2010 : l'OD se dégrade très fortement. Chirurgie en urgence. Pas d'implant.
- 2 septembre 2010 : Chirurgie OD en urgence par le Dr B., PVF antérieure également.
- Équipement lentille OD + équipement lunettes en soutien. Résultat pas très esthétique et moins efficace.
- Juin 2012 : 2 ans – mise en place d'une occlusion en alternance OD-OG avec des Opticlud™, en alternant les deux yeux chaque jour.
- Contrôles réguliers sous AG jusqu'à l'âge de 3 ans environ.



- Premiers contacts avec le SIAM 92 rapidement. Une prise en charge orthoptique et en psychomotricité est organisée toutes les semaines, à la maison, puis à l'école.

Entrée en CP, prise en charge en locomotricité.

Au cours des 7 années suivantes, LG a été suivie sans relâche à Necker et au SIAM.

À ce jour, la vision de près est supérieure à ce que l'on pouvait espérer, mais la vision de loin est faible.

LG présente un fort nystagmus, qu'elle contrôle mieux avec ses lentilles qu'avec ses lunettes et la photophobie est soulagée par des lunettes de soleil. De plus, elle utilise des lunettes de piscine à sa vue.

La scolarité s'organise bien grâce à l'aide de l'AVS, des maîtresses, des intervenants du SIAM.

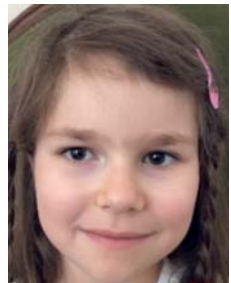
L'objectif est que LG soit autonome. On envisage un dispositif caméra/ordinateur pour l'entrée en 6^e.

Correction lentilles :

OD Ocellus maxi L 8,30/11/+20,00 (VP)

OG Ocellus maxi L 8,10/11/+20,50 (VP)

Correction lunettes : OD +15,50 Prog +3,00
OG +15,50 Prog +3,00



Vie quotidienne

La petite LG bénéficie aujourd'hui d'une bonne intégration à une vie scolaire, familiale, sociale, sportive et culturelle d'une fillette de son âge. Elle semble heureuse, suit une scolarité normale, elle est même en avance à l'école. Elle pratique son sport préféré, la natation. Elle suit des cours de musique et connaît des joies et des chagrins comme tous les enfants de 7 ans !

LG fait de la gym, du vélo, du ski, de la natation, de la trottinette avec un grand plaisir. Elle apprend également le japonais depuis l'âge de 5 ans. Paradoxalement, LG aime les activités très minutieuses et adore les livres depuis sa naissance. Cependant, elle s'aide d'une loupe avec une taille de caractère adaptée, n'a aucun retard quant à l'apprentissage de la lecture en lui-même !

Bravo et un très grand MERCI à tous les acteurs pour ce beau travail d'équipe.

L'union et l'harmonie ont fait des « miracles »...

Service d'Ophtalmologie du Pr Brémond-Gignac, Hôpital Universitaire Necker Enfants Malades, APHP, Paris

Les paupières inférieures de l'enfant, comment s'y retrouver parmi les différentes anomalies ?

Pierre Antoine Aymard

Les anomalies des paupières inférieures ne sont pas toujours bien connues et leur diagnostic n'est pas évident. Cet article détaille leurs principales caractéristiques. Il sera alors question d'épiblépharon, d'entropion congénital et de distichiasis.

Les paupières jouent un rôle essentiel dans la protection du globe oculaire. Elles sont en contact direct avec la surface oculaire et contribuent à la formation (glandes de meibomius), la répartition (clignement), et à l'évacuation des larmes (muscle de Duverney-Horner). Les anomalies des paupières supérieures, qui permettent l'occlusion et le clignement, sont souvent diagnostiquées précocement en raison d'un retentissement marqué. Les anomalies des paupières inférieures peuvent passer inaperçues dans un premier temps et leur diagnostic est parfois moins évident. Elles ne doivent cependant pas être négligées car elles peuvent être à l'origine de signes fonctionnels fréquents chez l'enfant : larmolement, photophobie, clignements ou encore frottements d'yeux intempestifs.

Une malposition ou une malformation du bord libre de la paupière inférieure entraînera un contact entre les cils et la cornée (trichiasis), pouvant lui-même être responsable de kératite ponctuée superficielle. Nous allons détailler les principales caractéristiques de ces anomalies parfois mal connues. Comment différencier un épiblépharon d'un entropion congénital alors que la confusion

régne jusque dans la littérature internationale ? Comment expliquer un contact entre cils et cornée lorsque l'on ne retrouve ni entropion ni épiblépharon ? Les pleurs d'un nourrisson photophobe au cours d'un examen à la lampe à fente n'aident certainement pas à s'éclaircir les idées, il est donc indispensable de savoir ce que l'on cherche avant de sauter dans l'arène.

Les malpositions des paupières inférieures : épiblépharon et entropion congénital

Épiblépharon et entropion congénital sont deux anomalies distinctes, souvent confondues, aux physiopathologies, évolutions et prises en charges différentes. Il est vrai qu'elles peuvent coexister chez un même patient, ce qui pourrait expliquer en partie leur confusion.

Épiblépharon

L'épiblépharon est une affection des paupières souvent bilatérale, fréquente chez l'enfant asiatique, mais pouvant atteindre l'enfant caucasien.

Mode de présentation

Les nourrissons et enfants en bas âge sont les plus touchés. La photophobie, le larmolement et les frottements fréquents des yeux sont les principaux motifs de consultation. L'épiblépharon peut également être asymptomatique, passant alors inaperçu en l'absence de consultation ophtalmologique.

Examen clinique

L'examen retrouve un bourrelet orbiculo-cutané sous-ciliaire qui entraîne une verticalisation des cils des paupières inférieures. Le contact cornéen, lorsqu'il est présent, se fait par la base des cils et non par leur extrémité. Le bord libre est en place (figure 1). L'anomalie peut

Tableau 1. Synthèse.

	Épiblépharon	Entropion congénital	Distichiasis
Fréquence	++	-	±
Évolution spontanée	Amélioration	Aggravation	Stabilité
Bord libre	En place	Enroulé	Cils surnuméraires
Traitement	Abstention ou chirurgie	Chirurgie	Abstention, électrolyse, cryothérapie ou chirurgie

Service d'Ophtalmologie du Pr Brémond-Gignac
Hôpital Universitaire Necker Enfants Malades, APHP,
Paris



Figure 1. Épiblepharon.

atteindre une partie ou la totalité de la paupière inférieure.

L'examen oculaire est indispensable : recherche de kératite ponctuée superficielle (KPS) et recherche d'astigmatisme cornéen par mesure de la réfraction objective. En effet l'âge de consultation pour épiblepharon correspond à la plus grande période de vulnérabilité face à l'amblyopie (0 à 3 ans).

Physiopathologie

La verticalisation des cils se fait de façon mécanique en raison d'une hypertrophie de la lamelle antérieure (excès de peau et d'orbiculaire). Pour la plupart des auteurs, à cet excès de lamelle antérieure s'ajoute un défaut de lamelle postérieure (défaut d'insertion de la lame des rétracteurs).

Évolution

L'évolution est souvent spontanément favorable (de façon concomitante au développement du relief facial et à l'affinement du visage), surtout chez l'enfant caucasien, lorsque la gêne fonctionnelle était minime au départ ou que la découverte était fortuite. Dans certains cas la kératite persiste, surtout chez l'enfant asiatique, avec pour conséquence une photophobie persistante et/ou amblyopie.

Prise en charge

Le traitement sera conservateur dans un premier temps, dans l'attente d'un amendement spontané des symptômes. Les agents mouillants seront administrés de façon systématique en cas de KPS, ou à la demande si la découverte est fortuite et la cornée intacte.

En l'absence d'amélioration, un traitement chirurgical devra être envisagé. Le traitement le plus consensuel consiste en l'exérèse d'une bandelette myocutanée pré-tarsale (en évitant de dépasser 2-2,5 mm de hauteur selon l'âge en raison du risque d'ectropion cicatriciel), et la ré-alisation des sutures éversantes recréant le pli palpébral (peau-orbiculaire-tarse-orbiculaire-peau).

Certains auteurs, considérant qu'une mauvaise insertion de la lame des rétracteurs est également responsable du trichiasis, préconisent une réinsertion antérieure de la lame des rétracteurs sur le tarse (orbiculaire pré-septal-rétracteurs-tarse-orbiculaire pré-tarsal) et une suture cutanée simple ne reformant pas le pli, toujours en complément d'une exérèse myocutanée préalable.

Dans notre expérience, les deux techniques sont efficaces. Nous avons recours à la première lorsque le bourrelet est manifeste et la seconde lorsque l'importance du bourrelet n'est pas tout à fait corrélée à la verticalisation des cils.

Entropion congénital

Contrairement à l'épiblepharon, il est rare et l'évolution spontanée se fait vers l'aggravation.

Examen clinique

Le bord libre est enroulé vers l'intérieur, les cils sont horizontalisés et entrent en contact avec la cornée par leur extrémité.

Physiopathologie

Il peut être primitif/isolé ou (plus fréquemment) secondaire/associé à une microphthalmie/anophthalmie/énophthalmie par défaut de support (figure 2), ou bien secondaire à une maladie provoquant une rétraction de la lamelle postérieure avec symblépharons rétractiles (*Xeroderma pigmentosum*, syndrome EEC,...).



Figure 2. Entropion secondaire à une anophthalmie.

L'entropion congénital primitif est très rare et sa description ne fait pas consensus dans la littérature. La principale hypothèse a longtemps été celle d'une hypertrophie et d'un spasme de l'orbiculaire pré-tarsal. Aucune preuve histologique d'une telle hypertrophie n'a cependant été apportée, ce qui laisse supposer qu'une désinsertion de la lame des rétracteurs pourrait être impliquée, de la même façon que dans l'épiblepharon. Cette description de la physiopathologie de l'entropion congénital dans la littérature internationale ne permet pas de la différencier avec certitude de l'épiblepharon. L'enroulement du bord libre, qui différencie clairement l'entropion de l'épiblepharon,

pourrait être la conséquence d'une hypoplasie tarsale, mais ne serait observé que dans certaines formes rares.

Certains syndromes d'hyperélasticité, aux manifestations systémiques diverses, peuvent également provoquer une véritable rotation du tarse : *cutis laxa* congénitale, pseudoxanthome élastique, Ehlers-Danlos.

Prise en charge

Le traitement est chirurgical ; différents procédés sont décrits, selon le mécanisme physiopathogénique supposé : exérèse d'une bandelette orbiculo-cutanée + réinsertion des rétracteurs le plus souvent. Parfois exérèse de bandelette orbiculo-cutanée + sutures cutanées éversantes. En cas de laxité horizontale (rare chez l'enfant, contrairement à l'adulte), une canthopexie latérale pourra être effectuée. En cas de brièveté importante de la lamelle postérieure, une greffe de conque pourra être proposée ; en cas de cicatrice tarsale rétractile, celle-ci devra être excisée.

Malformation du bord libre des paupières inférieures : distichiasis (figure 3)

Examen clinique

On observe une bande ciliaire surnuméraire sur tout ou partie de la paupière, aux dépens des glandes de meibomius.

Physiopathologie

Il s'agit d'une bande ciliaire surnuméraire par mauvaise différenciation des glandes de meibomius (apparition d'un follicule pilo-sébacé à la place de la glande de meibomius).

Le distichiasis de l'enfant est le plus souvent congénital, de transmission dominante autosomique à pénétrance élevée. Il peut également être associé à une dysostose mandibulo-faciale ou à une trisomie 18. Enfin, il peut être acquis, secondaire à une inflammation chronique (trachome, syndrome de Stevens-Johnson) ; l'inflammation entraîne une métaplasie responsable de la pousse des cils au niveau des glandes de meibomius.

Prise en charge

Le traitement dépend du nombre de cils en cause et de leur retentissement (contact conjonctival ou cornéen). Selon les cas, on s'orientera vers l'administration d'agents mouillants, l'électrolyse ciliaire, la cryothérapie ou l'exérèse chirurgicale. Le traitement de référence reste la chirurgie : exérèse de la bande ciliaire surnuméraire + greffe de muqueuse buccale. L'électrolyse ciliaire donne souvent lieu à des récurrences, et la cryothérapie peut entraîner des entropions cicatriciels.



Figure 3. Distichiasis.

Quelques principes à respecter

Dans tous les cas, les grands principes de l'ophtalmopédiatrie doivent être appliqués :

- Recherche de lésions associées : forme syndromique ou isolée ?
- Dépistage/prévention/rééducation de l'amblyopie, surtout si les symptômes sont asymétriques :
 - amblyopie d'origine réfractive : réfraction sous cycloplégie ± correction optique adaptée,
 - amblyopie secondaire à une kératite : test à la fluorescéine.
- Déterminer l'âge optimal de recours à la chirurgie : ni trop tôt (amendement spontané des symptômes possible), ni trop tard (amblyopie, cicatrices cornéennes). En pratique, le recours à la chirurgie se fait souvent entre 18 mois et 3 ans pour les anomalies de paupières inférieures avec retentissement cornéen résistant au traitement médical.

Conclusion

Les anomalies du bord libre des paupières inférieures doivent être recherchées avec attention. Une découverte fortuite est possible, mais ne devra jamais donner lieu à un traitement invasif ; la surveillance sera de rigueur. En revanche, s'il existe un contact cornéen symptomatique, un avis chirurgical spécialisé sera nécessaire après quelques semaines d'un traitement local par agents mouillants. L'indication et/ou le délai opératoire seront alors discutés. Les résultats chirurgicaux sont très satisfaisants et la disparition des symptômes rapide après élimination du facteur mécanique de destruction de l'épithélium cornéen. Afin que la guérison soit sans séquelle, il est indispensable de prendre en charge une éventuelle amblyopie.

Pour en savoir plus

- Ruban JM, Baggio E. Chirurgie des malpositions palpébrales congénitales de l'enfant. J Fr Ophtalmol. 2004;27(3):304-26.
- Adenis JP, Morax S. Pathologie orbito-palpébrale. Rapport SFO 1998. Paris : Masson, 1998.
- Dufier JL, Kapla, J. Œil et génétique. Paris : Elsevier Masson, 2005.
- Katowitz JA, Sroulski K, Linton A. Pediatric oculoplastic surgery. Berlin : Springer, 2002.



La maladie de Best en pratique aujourd'hui

Olivia Xerri

À partir d'un cas, cet article fait le point des connaissances sur la maladie de Best, son mode de transmission, les méthodes de confirmation de diagnostic, son évolution et ses différentes expressivités.

Un jeune garçon de 4 ans est adressé pour «tache maculaire» bilatérale découverte à la suite d'un examen de contrôle. Il n'a pas d'antécédents médicaux personnels.

À l'examen, l'acuité visuelle est de 10/10^e R2 ODG. Les segments antérieurs sont calmes, les cristallins sont clairs. Au fond d'œil, on retrouve une tache jaune maculaire bilatérale (figure 1).

On réalise alors une autofluorescence et un OCT-SD (figures 2 et 3).

On retrouve une hyper-autofluorescence au niveau des lésions jaunâtres. En OCT-SD, ces lésions ont un aspect de «pseudo-DSR» (détachement séreux rétinien), avec un soulèvement de la rétine externe et une zone hyporéfléctive hétérogène pouvant correspondre à du matériel.

L'association chez un enfant de lésions maculaires bilatérales jaunâtres avec un aspect d'«œuf sur le plat», d'une hyper-autofluorescence de ces lésions et de matériel en OCT-SD fait évoquer le diagnostic de maladie de Best. Le matériel se situe soit au niveau de la zone d'interdigitation, soit entre l'épithélium pigmentaire (EP) et la membrane de Bruch [1].

Service d'Ophtalmologie du Pr Brémond-Gignac Hôpital Universitaire Necker Enfants Malades, APHP, Paris

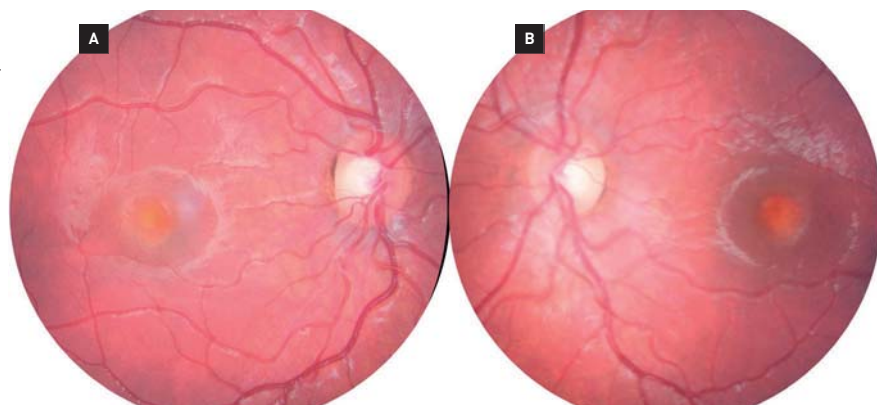


Figure 1. Rétinophotographies OD (A) et OG (B) de l'enfant N.

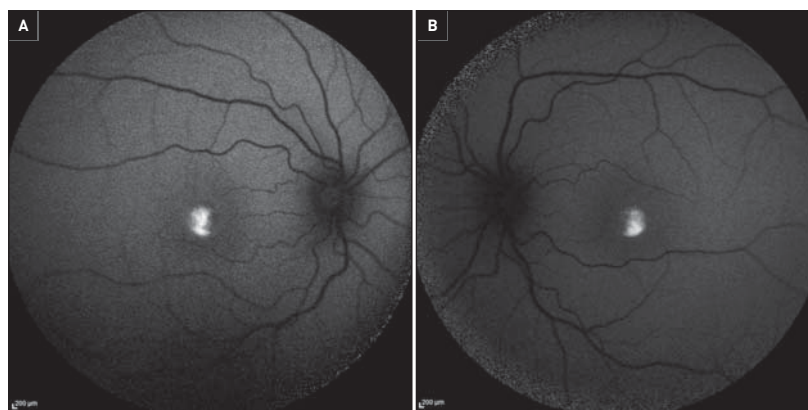


Figure 2. Autofluorescence OD (A) et OG (B) de l'enfant N.

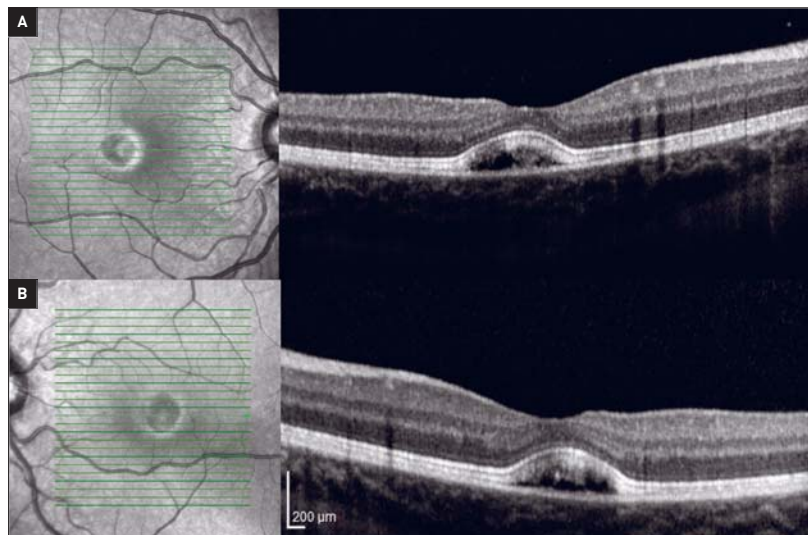


Figure 3. OCT-SD OD fovéolaire (A) et OG (B) de l'enfant N.

Maladie de transmission dominante autosomique

La maladie de Best étant de transmission dominante autosomique, il est important d'examiner les parents et les frères et sœurs du cas index pour identifier les autres personnes atteintes dans la famille.

À l'interrogatoire, on retrouvait seulement un épisode de CRSC (chorio-rétinite séreuse centrale) chez le père sans séquelles. À l'examen, le père de notre patient avait une acuité de 10/10^e ODG avec une lésion inter-papillo-maculaire de l'œil gauche hyper-autofluorescente (*figure 4*), associée à un épaissement de la ligne d'interdigitation et de l'EP et à une irrégularité de la ligne ellipsoïde en OCT-SD (*figure 5*). Le grand-père paternel de notre patient était suivi pour une dystrophie vitelliforme qui s'avérait donc être une forme tardive de la maladie. Cette famille présentait ainsi des âges d'apparition très différents sur les trois générations illustrant la grande variabilité d'expression de la maladie de Best.

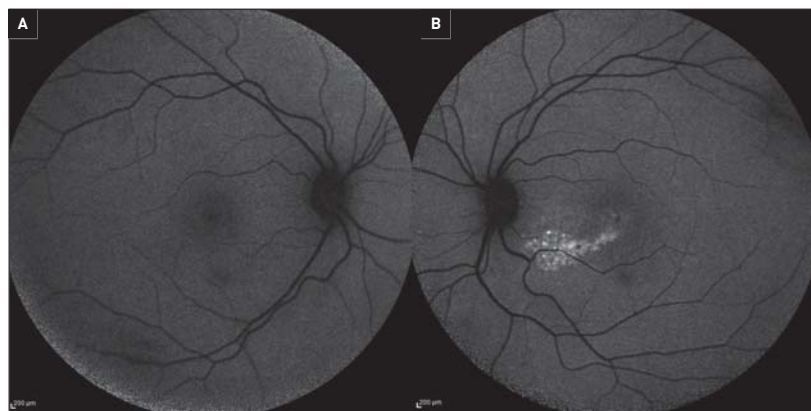


Figure 4. Autofluorescence OD (A) et OG (B) du père.

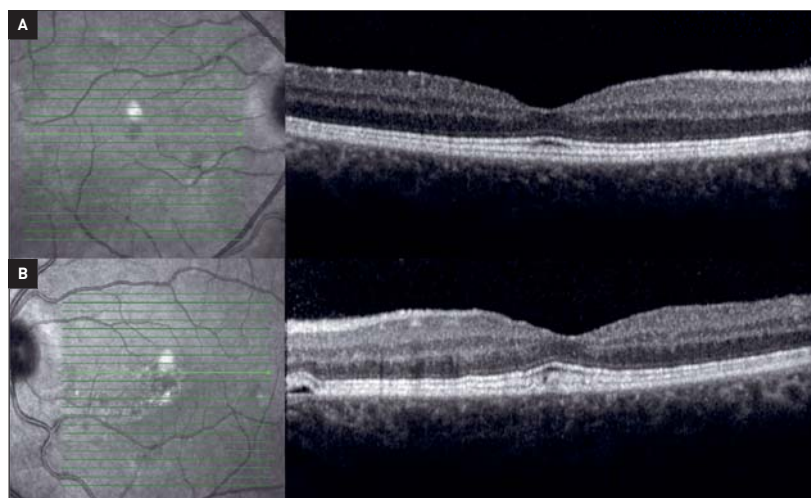


Figure 5. OCT-SD OD (A) et OG (B) du père.

L'apparition de plus en plus précoce de la maladie sur trois générations était probablement fortuite car il n'y a pas de phénomène d'anticipation dans cette pathologie.

Par ailleurs, l'observation de deux cas de transmission « père-fils » dans cette famille confirmait, sur le plan génétique, le mode de transmission de type dominant autosomique.

Confirmation du diagnostic

Le diagnostic de maladie de Best est confirmé devant un EOG (électro-oculogramme) altéré avec un rapport d'Arden inférieur à 1,8, en présence d'un ERG (électro-rétinogramme) global normal. La biologie moléculaire avec la recherche d'une mutation dans le gène *BEST1* établit formellement le diagnostic.

Chez ce jeune garçon de 4 ans, il n'était pas possible de réaliser d'EOG, qui demande un suivi oculaire pendant 23 minutes. Nous avons donc réalisé l'EOG et ERG chez le père, qui s'est avéré pathologique avec un rapport d'Arden de 1,4 pour chaque œil, alors que l'ERG global était normal (*figure 6*). La biologie moléculaire a confirmé le diagnostic avec l'identification d'une mutation dans le gène *BEST1*, transmise par le père.

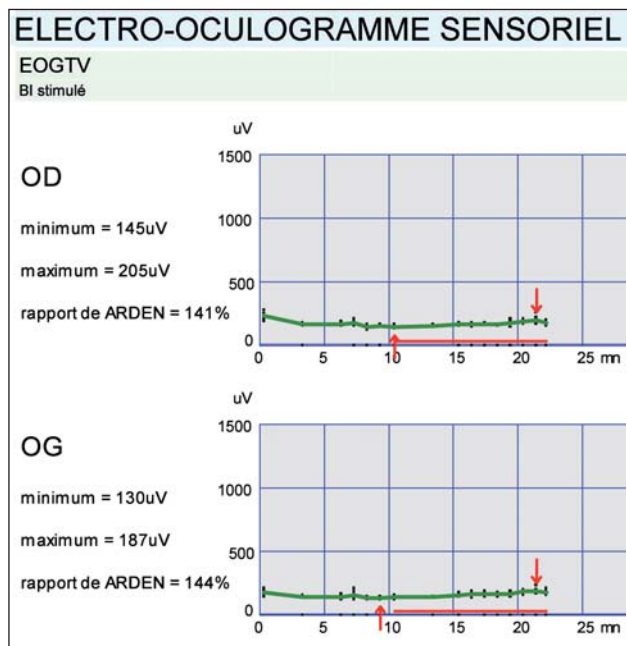


Figure 6. EOG du père.

Les 4 stades d'évolution

La maladie de Best ou dystrophie vitelliforme maculaire de Best est une pathologie maculaire d'évolution progressive. La maladie se déclare classiquement dans l'enfance mais il existe une expressivité très variable avec du matériel pouvant parfois passer inaperçu et ne pas altérer la vision ou une expression tardive de la maladie à type de dystrophie vitelliforme de l'adulte.

Le stade 1 est infra-clinique, avec un effet fenêtre maculaire à l'angiographie à la fluoresceïne. Le stade 2 débute classiquement dans l'enfance entre l'âge de 5 et 10 ans, il est caractérisé par des lésions jaunâtres, de type « œuf sur le plat ». Le stade 3 est le stade de pseudohypopion : le matériel sédimente et donne un aspect de niveau liquide. Le stade 4 représente l'évolution du dépôt vitellin vers la fragmentation puis l'atrophie : on retrouve une lésion maculaire jaune-orangée (stade 4a), puis une cicatrice fibreuse (4b), avec un risque de néovascularisation choroïdienne (4c). La maladie de Best est d'ailleurs une des causes les plus fréquentes de néovaisseau choroïdien de l'enfant.

Le gène *BEST1*

La maladie de Best se transmet sur un mode dominant autosomique, par la présence d'une mutation sur un allèle du gène *BEST1*. Pour un couple dont l'un des parents est atteint, le risque à chaque grossesse est de 50% d'avoir un enfant atteint. Toutefois, *BEST1* est un gène très atypique, également à l'origine d'autres pathologies, pouvant se transmettre sur un mode récessif ou dominant autosomique : les bestrophinopathies récessives [2] sont liées à 2 mutations bi-alléliques dans *BEST1*, et l'ADVIRC (*autosomal dominant vitreo-retinob-choroidopathy*) [3] est causé par une mutation dominante. Enfin, certaines rétinoopathies pigmentaires (ou *rod-cone dystrophy*) dominantes autosomiques ont été attribuées à des mutations uniques dans *BEST1*.

L'expressivité de la maladie de Best est très variable. Dans certains cas l'acuité visuelle devient non chiffrable mais elle peut également rester à 10/10^e avec quelques minimes dépôts visibles seulement en OCT-SD et en autofluorescence voire en IRAF (*infra-red autofluorescence*). Certains patients ont même une atteinte strictement unilatérale [4], comme c'était le cas pour le père de notre patient. Le diagnostic différentiel peut-être la CRSC dans les cas atypiques avec une présence de matériel étendu mimant le décollement séreux rétinien d'une CRSC [5].

Notre jeune patient a été revu à l'âge de 6 ans : la vision était toujours conservée à 10/10^e ODG, avec un aspect stable des lésions maculaires. L'acuité visuelle baisse habituellement au stade 4.

Conclusion

Devant un enfant atteint de maladie de Best, il convient d'examiner les parents et la fratrie, puis de confirmer le diagnostic par un EOG et un ERG global chez le patient atteint ou un EOG et ERG global chez les parents quand l'enfant est trop jeune pour réaliser l'EOG. Le diagnostic moléculaire, en identifiant la mutation responsable, permet aux parents d'envisager la possibilité de demander un diagnostic prénatal ou préimplantatoire dans un centre agréé pour un enfant à venir. L'expressivité de la maladie étant très variable, le diagnostic prénatal sera accordé au cas par cas.

Sur le plan ophtalmologique, l'enfant devra être surveillé pour éliminer toute néovascularisation choroïdienne. En cas de néovaisseau choroïdien, des injections d'anti-VEGF seront nécessaires.

L'évolution vers l'atrophie étant quasiment constante, il convient d'informer la famille de la probable baisse progressive d'acuité visuelle centrale et de proposer une réadaptation basse vision qui permettra de développer de nouvelles zones de fixation et de conserver le plus souvent une acuité visuelle chiffrable. La vision périphérique restant conservée dans la maladie de Best, il n'y a pas de risque de perte d'autonomie, ce qui est un élément très rassurant pour les parents et l'enfant.

Références bibliographiques

- [1] Qian CX, Charran D, Strong CR *et al.* Optical coherence tomography examination of the retinal pigment epithelium in best vitelliform macular dystrophy. *Ophthalmology*. 2017;124(4):456-63.
- [2] Burgess R, Millar ID, Leroy BP *et al.* Biallelic mutation of *BEST1* causes a distinct retinopathy in humans. *Am J Hum Genet*. 2008;82(1):19-31.
- [3] Yardley J, Leroy BP, Hart-Holden N *et al.* Mutations of *VMD2* splicing regulators cause nanophthalmos and autosomal dominant vitreoretinob-choroidopathy (ADVIRC). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(10):3683-9.
- [4] Arora R, Khan K, Kasilian ML *et al.* Unilateral *BEST1*-associated retinopathy. *Am. J Ophthalmol*. 2016;169(9):24-32.
- [5] Lee YS, Kim ES, Kim M *et al.* Atypical vitelliform macular dystrophy misdiagnosed as chronic central serous chorioretinopathy: case reports. *BMC Ophthalmol*. 2012;12(7):25.



La neurofibromatose de type 1 en ophtalmologie Que faut-il savoir en 2017 ?

Matthieu Robert

Les ophtalmologistes sont placés au cœur du parcours du patient atteint de NF1. Cet article nous éclaire sur son diagnostic, ses manifestations ophtalmologiques et le suivi des enfants atteints de cette maladie.

La neurofibromatose de type 1 (NF1), ou maladie de von Recklinghausen, est l'une des plus fréquentes des maladies dites « rares » (1/4 000 naissances). Elle résulte de mutations ou de délétions dans le gène NF1 (17q11.22), un gène suppresseur de tumeurs ; dans environ 50% des cas il s'agit de néomutations et aucun antécédent familial n'est donc retrouvé. Son expression est variable et est fonction de l'âge du patient. L'une des complications potentiellement les plus invalidantes de la maladie est l'apanage de l'enfant ; il s'agit du gliome des voies optiques, survenant chez 15% des enfants atteints, tumeur bénigne souvent asymptomatique, mais parfois à l'origine de malvoyances profondes. La maladie entraîne aussi des complications neurologiques, cutanées et orthopédiques.

Les ophtalmologistes sont naturellement placés au cœur du parcours du patient atteint de NF1 : à l'étape diagnostique, au cours du suivi pédiatrique ; enfin en cas de développement de complications visuelles de la maladie.

En décembre 2016, la Haute Autorité de santé (HAS) a validé et publié un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) consacré à la NF1. Celui-ci est gratuitement téléchargeable sur le site de la HAS.

Un peu de vocabulaire

Maladie de von Recklinghausen : c'est l'autre nom de la NF1 : Friedrich von Recklinghausen, anatomiste et anatomopathologiste en décrit les caractéristiques en 1882.

Phacomatoses : terme historique désignant un groupe de maladies ayant en commun des hamartomes astrocytaires, ou « phakomes » rétinien, ainsi dénommés par Jan van der Hoeve, ophtalmologiste, qui les décrit

dès 1921. Ces lésions sont en fait caractéristiques de la sclérose tubéreuse de Bourneville. Le terme phacomatose est imprécis ; il a longtemps servi à désigner un nombre variable de maladies et est de moins en moins usité.

Hamartomatoses : groupe de maladies caractérisées par le développement d'hamartomes (lésion bénigne constituée de cellules matures normalement présentes dans l'organe atteint, mais en nombre excessif). Ce terme, plus précis, tend à supplanter celui de phacomatoses.

Neurofibromatoses : groupe de maladies très distinctes, dont la désignation commune résulte d'une confusion initiale par Harvey Cushing en 1917, qui attribue un schwannome bilatéral des VIII (NF2) à la NF1. Dans la NF2, les neurofibromes sont en fait rares.

Gliome : ce terme confusiogène désigne une large gamme de tumeurs, depuis des tumeurs bénignes (astrocytomes pilocytiques de grade 1, par exemple les gliomes des voies optiques dans la NF1) jusqu'à des tumeurs à forte malignité (glioblastomes de haut grade).

Le diagnostic de NF1

L'ophtalmologiste est quasi systématiquement acteur de l'étape du diagnostic. En effet, si la présence de deux critères d'emblée permet de poser le diagnostic, la présence d'un seul critère chez un enfant requiert également une évaluation spécialisée. Deux des critères relèvent complètement de l'ophtalmologie (les nodules de Lisch et les gliomes du chiasma) ; deux autres critères en relèvent parfois (le neurofibrome plexiforme, qui peut atteindre la paupière supérieure, et la lésion osseuse qui peut consister en une dysplasie du sphénoïde).

Service d'Ophtalmologie du Pr Brémond-Gignac
Hôpital Universitaire Necker Enfants Malades, APHP,
Faculté de Médecine, université Paris Descartes, Paris

Critères de la maladie (Conférence de consensus, NIH, 1988)

Le diagnostic peut être posé en présence d'au moins deux des critères suivants :

- 1) ≥ 6 taches café au lait > 5 mm dans leur plus grand diamètre avant la puberté ou > 15 mm après la puberté.
- 2) ≥ 2 neurofibromes quel que soit le type ou ≥ 1 neurofibrome plexiforme.
- 3) Éphélides axillaires ou inguinales.
- 4) ≥ 1 gliome des voies optiques.
- 5) ≥ 2 nodules de Lisch.
- 6) ≥ 1 lésion osseuse caractéristique (dysplasie du sphénoïde, amincissement de la corticale des os longs, etc.).
- 7) ≥ 1 parent du premier degré atteint de NF1 selon les critères précédents.

Les manifestations ophtalmologiques de la NF1

Le neurofibrome plexiforme de la paupière supérieure entraîne une déformation en S de la paupière supérieure (figure 1), qui doit être recherchée à l'inspection de l'enfant. Il peut être responsable d'une obturation de l'axe visuel et faire l'objet d'une chirurgie. Il s'associe souvent à une myopie forte homolatérale.

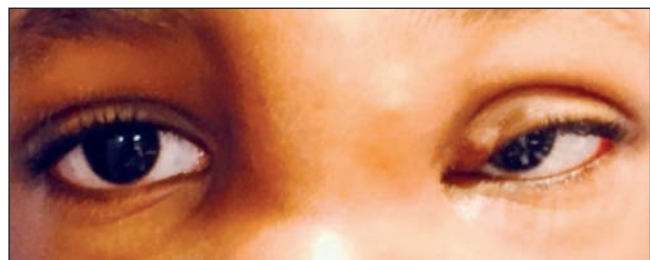


Figure 1. Neurofibrome plexiforme paupière supérieure gauche.

La dysplasie du sphénoïde est responsable d'une dystopie orbitaire et/ou d'une exophtalmie pouvant être pulsatile dans les formes sévères (figure 2). Elle met alors en

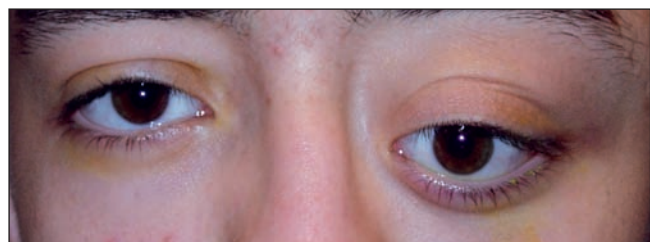


Figure 2. Dysplasie du sphénoïde gauche entraînant une dystopie orbitaire vers le bas et une exophtalmie.

contact les méninges du lobe temporal avec le contenu orbitaire, en l'absence de paroi osseuse.

Les nodules de Lisch (figure 3) sont de petites surélévations iriennes aux bords légèrement duveteux. Leur couleur varie en fonction de celle de l'iris. Ils sont bien visibles à la lampe à fente. Il faut les rechercher soigneusement et ne pas les confondre avec de banales petites pigmentations planes. Ils sont présents chez 30% des enfants à 6 ans et 95% des adultes.

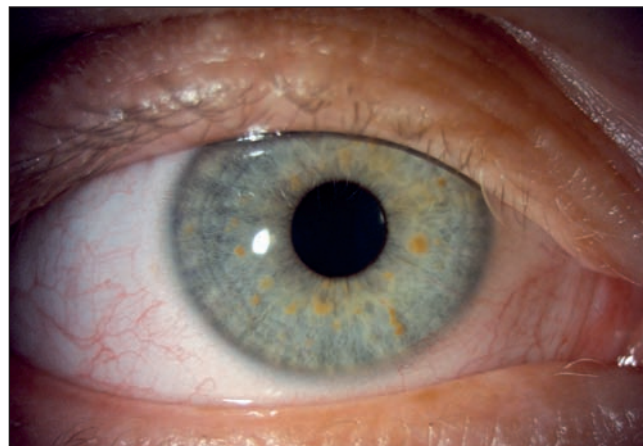


Figure 3. Nodules de Lisch.

L'ectropion du feuillet postérieur de l'iris résulte d'une endothélialisation de l'angle irido-cornéen, avec traction centrifuge du feuillet externe. Il constitue donc, lorsqu'il est présent, un facteur de risque de glaucome et il convient par conséquent, particulièrement chez ces patients, de surveiller la pression intraoculaire et comme chez les autres la RNFL, dès que possible.

Le glaucome congénital ou infantile résulte principalement de l'endothélialisation de l'angle irido-cornéen (et s'associe donc généralement à un ectropion du feuillet postérieur de l'iris) ; un déplacement antérieur des procès ciliaires et la présence de neurofibromes uvéaux contribuent aussi probablement parfois à son développement.

La buphtalmie sans glaucome est une occurrence rare et généralement unilatérale : l'œil est cliniquement buphtalme, avec une augmentation du diamètre cornéen et une myopie axiale parfois considérable. Elle s'associe souvent à un neurofibrome plexiforme de la paupière supérieure homolatérale. Il doit s'agir d'un diagnostic d'élimination compte tenu de la fréquence accrue de glaucome congénital chez les enfants atteints de NF1. Cette buphtalmie sans glaucome entre dans le cadre d'un gigantisme orbitaire, qui affecte non seulement l'œil mais l'orbite dans son ensemble. Elle requiert un suivi strict, en raison des complications de la myopie forte et du diagnostic différentiel de glaucome.

Les anomalies vasculaires rétiniennes. Des tortuosités vasculaires en tire-bouchon rétiniennes affectent chez un tiers des patients des petites veinules de deuxième ou de troisième ordre (figure 4). Beaucoup plus rarement, des télangiectasies ou des ischémies rétiniennes peuvent être observées.

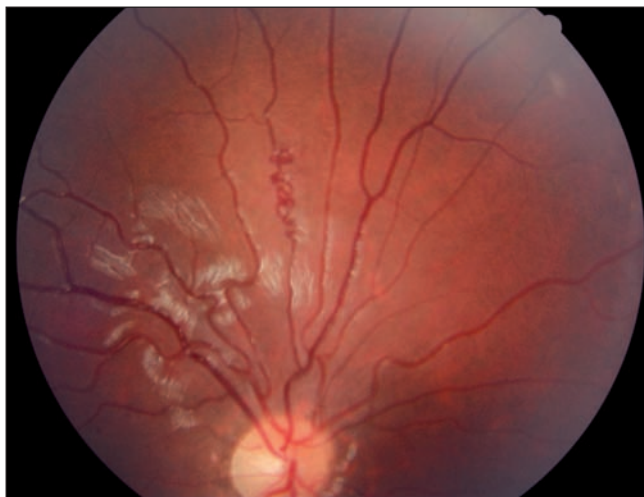


Figure 4. Tortuosité d'une veine rétinienne de deuxième ordre.

Les taches hyperréfléctives sur les clichés en infra-rouge, récemment décrites, ne constituent pas un critère de la NF1, bien que leur sensibilité et spécificité soient grandes. Elles apparaissent souvent avant les nodules de Lisch et peuvent être recherchées facilement dès le plus jeune âge (figure 5).

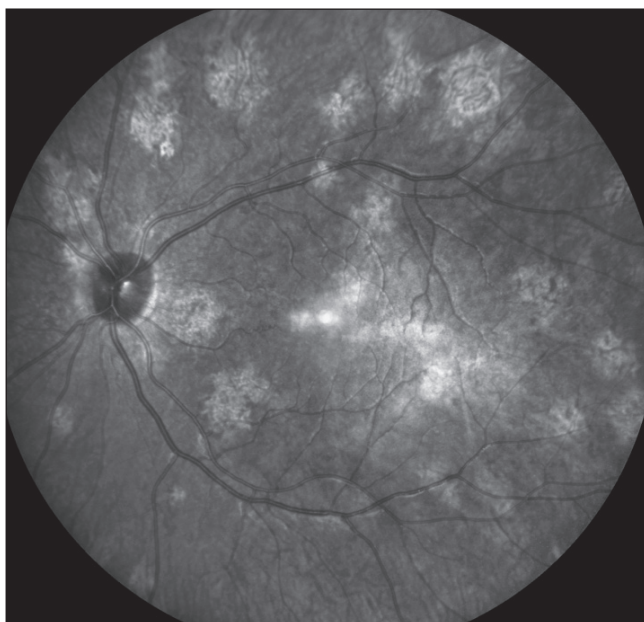


Figure 5. Taches hyperréfléctives de Yasunari sur un cliché en infrarouge.

Le gliome des voies visuelles peut se révéler de différentes manières :

- Tableau de nystagmus de type *spasmus nutans* chez un nourrisson, puis atrophie papillaire, parfois cassure de la courbe staturo-pondérale, humeur euphorique, ou tableau de malvoyance chez un nourrisson. Il s'agit alors de volumineux gliomes du chiasma (figure 6), dont le diagnostic peut précéder celui de la NF1.

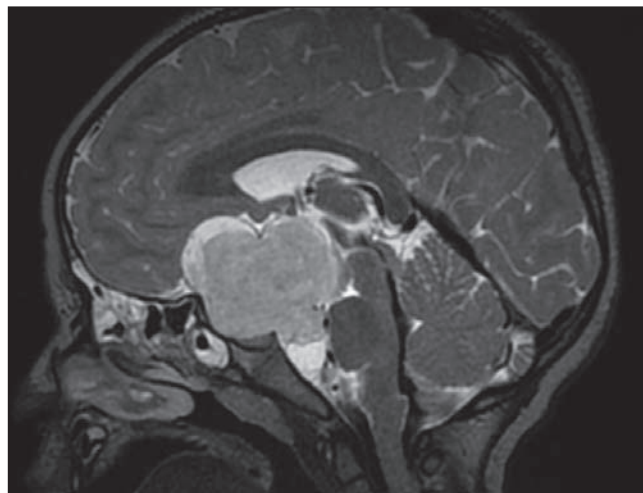


Figure 6. Volumineux gliome du chiasma (Sagittal T2).

- Tableau d'exophtalmie minime, limitation de l'élévation, déficit pupillaire afférent relatif, fonction visuelle souvent préservée ; au fond d'œil pâleur papillaire modérée ou œdème papillaire. Il s'agit alors d'un gliome du nerf optique dans sa portion orbitaire (figure 7).



Figure 7. Gliome du nerf optique droit dans sa portion intraorbitaire (Axial FLAIR).

- Baisse d'acuité visuelle et pâleur papillaire
- Gliome sans signe fonctionnel. Cependant, Le plus souvent le diagnostic de NF1 est connu avant celui de gliome :

la surveillance spécifique de ces enfants permet de diagnostiquer le gliome à un stade précoce, devant une altération du champ visuel, une baisse de l'acuité visuelle, une pâleur papillaire ou une anomalie de la RNFL en OCT. On réalisera alors une IRM qui confirmera le diagnostic.

- Gliome diagnostiqué sur une imagerie systématique. Il n'est pas recommandé de réaliser des IRM cérébrales systématiques dans le cadre du suivi des enfants atteints de NF1. Cependant, une IRM initiale, à l'occasion du diagnostic de la NF1, est souvent réalisée. Elle peut permettre de diagnostiquer un gliome qui non seulement n'entraîne aucun signe fonctionnel, ni aucune conséquence tant sur le champ visuel que sur la RNFL quand ces examens sont réalisables. En effet, la majorité des gliomes associés à la NF1 sont de simples épaissements des nerfs optiques et/ou du chiasma, avec pas ou peu de retentissement fonctionnel.

L'hypertension intracrânienne peut se manifester par des signes fonctionnels, mais aussi par un œdème papillaire de stase sans céphalées. Elle peut résulter soit d'un gliome comprimant les voies d'écoulement du liquide cérébro-spinal, soit d'une sténose de l'aqueduc de Sylvius.

Quelques nouveautés

Diagnostic : il repose encore sur les critères cliniques exposés plus haut. La place de la génétique est cependant croissante, du fait des implications pronostiques et donc de surveillance de certains diagnostics différentiels (syndrome de Legius, sans risque de gliome, ou syndrome de déficit constitutionnel de réparation des mésappariements de l'ADN [CMMRD], avec au contraire risque élevé de tumeur maligne).

Rythme du suivi ophtalmologique : les recommandations NIH de suivi systématique en ophtalmologie, visant à dépister une altération de la fonction visuelle en lien avec un éventuel gliome (un examen ophtalmologique tous les ans jusqu'à 8 ans) semblent insuffisantes aux yeux de la majorité des experts européens, qui recommande un examen tous les 6 mois jusqu'à 6 ans, puis tous les ans jusqu'à 18 ans, en l'absence d'IRM cérébrale.

Nature du suivi ophtalmologique : outre l'acuité visuelle, le champ visuel par confrontation puis cinétique de Goldmann, l'examen dynamique des pupilles à la recherche d'un déficit afférent relatif et l'aspect clinique des papilles optiques, cet examen systématique recourt désormais systématiquement, dès que possible, à l'OCT RNFL.

Taches hyperréfléctives en infrarouge : Décrites par Yasunari en 2000, elles sont devenues un signe essentiel au diagnostic de la maladie, même si elles ne constituent toujours pas un critère de NF1, en l'absence de consensus depuis 1988. Elles apparaissent souvent avant les nodules de Lisch et les clichés infrarouge sont de réalisation aisée dès le plus jeune âge.

Le suivi ophtalmologique des enfants atteints de NF1

On recommande actuellement de suivre tous ces enfants tous les 6 mois jusqu'à 6 ans, puis tous les ans jusqu'à 18 ans. Dès que cela est possible, cet examen comportera, outre l'acuité visuelle en monoculaire, la recherche d'un déficit pupillaire afférent relatif et l'examen des papilles optiques, la réalisation d'un champ visuel, initialement par confrontation puis de Goldmann et une OCT RNFL. En cas d'anomalie de ces examens, une IRM cérébrale sera ordonnée.

Le suivi ophtalmologique des enfants atteints de NF1 et de gliome des voies optiques

En cas de NF1, le diagnostic de gliome ne requiert pas de confirmation anatomopathologique : il est posé sur les seuls critères de l'imagerie. Les décisions thérapeutiques sont prises en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) de neuro-oncologie pédiatrique. Dans la majorité des cas, une surveillance clinique simple est requise, avec une IRM de contrôle dans un délai variable. Quand un traitement est indiqué, il s'agit soit le plus souvent d'une chimiothérapie, soit plus rarement, en fonction des caractéristiques de la lésion, d'une chirurgie. Le suivi ophtalmologique des enfants atteints de NF1 et de gliome des voies optiques comporte le plus souvent une consultation tous les trois à six mois, ce délai étant décidé en RCP. Il consiste en examens similaires à ceux du suivi indiqué plus haut pour les enfants atteints de NF1.

Pour en savoir plus

PNDS Neurofibromatose de type 1, décembre 2016, sur le site de la HAS.

Denis D. Ophtalmologie pédiatrique. Rapport SFO 2017, Paris : Elsevier, 2017.

Caen S, Cassiman C, Legius E, Casteels I. Comparative study of the ophthalmological examinations in neurofibromatosis type 1. Proposal for a new screening algorithm. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;19(4):415-22.

LA FORCE DE L'ÉQUILIBRE



NOUVEAU

INDICATION REMBOURSÉE

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE
LA SÉCHERESSE OCULAIRE ASSOCIÉE
À UN DYSFONCTIONNEMENT
MEIBOMIEN, EN COMPLÉMENT
DE L'HYGIÈNE PALPÉBRALE¹

Systane[®] BALANCE



L'EFFICACITÉ DOUBLE ACTION EN SÉCHERESSE OCULAIRE

SYSTANE[®] BALANCE Gouttes oculaires lubrifiantes est indiqué dans le traitement de l'œil sec pour le soulagement temporaire des brûlures et des irritations dues à la sécheresse oculaire. De nature lipidique, il lubrifie la surface oculaire, augmente et stabilise la couche lipidique du film lacrymal et réduit l'évaporation excessive de larmes. Conditions de prise en charge : *Indication remboursée* : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien, en complément de l'hygiène palpébrale. *Modalités de prescription* : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien. La prescription initiale ne peut pas excéder 6 mois de traitement. Le renouvellement est autorisé après examen ophtalmologique. Flacon de 10 ml : Prise en charge LPPR : 10,04€, Prix limite de vente : 12,74€. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice et sur l'étiquetage. Dispositif médical de classe IIa - Organisme notifié : 0123 TÜV SÜD - Fabricant : Alcon Laboratories, Inc.

Gamme Alcon Pharmaceuticals