

d'Ophthalmologie



**INITIER
FORT
RESTER
FORT**



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

**NOUVELLE POSOLOGIE
EN DMLA NÉOVASCULAIRE**



EYLEA®

(afibercept 40 mg/ml, solution injectable)

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

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

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

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

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

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



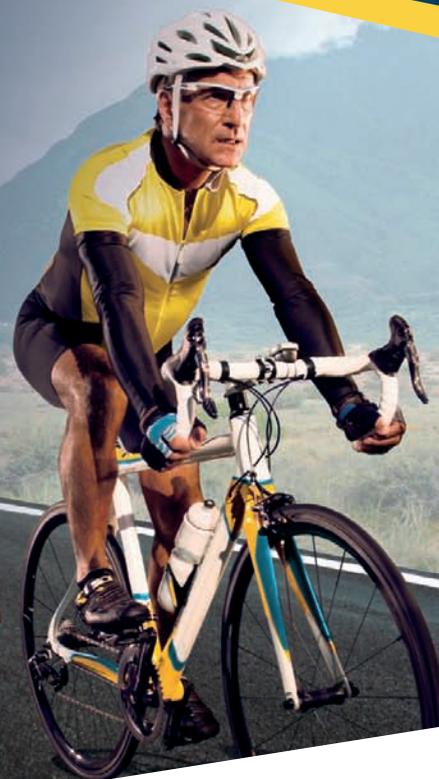
Mentions légales disponibles sur la base de données des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> et sur le site de BayerHealthCare (<http://www.bayer.fr/produits-pharmaceuticals>).

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

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



INITIER FORT RESTER FORT



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

**NOUVELLE POSOLOGIE
EN DMLA NÉOVASCULAIRE**



EYLEA®

(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)

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

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

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

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

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

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



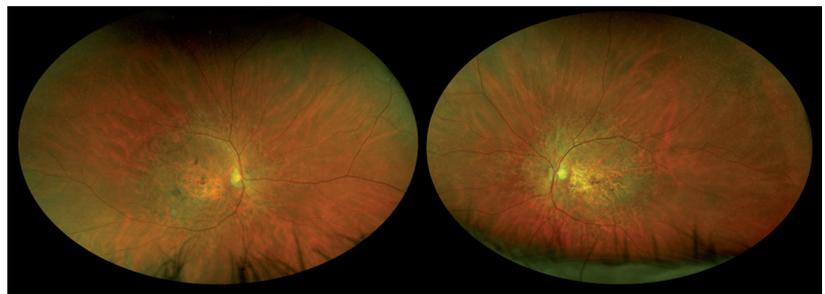
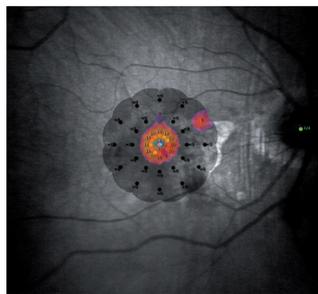
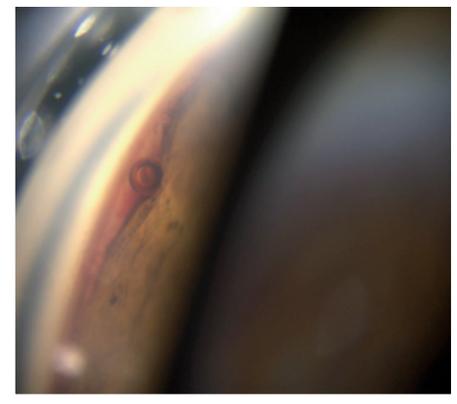
Mentions légales disponibles sur la base de données des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> et sur le site de BayerHealthCare (<http://www.bayer.fr/produits-pharmaceuticals>).

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

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

d'Ophthalmologie

- **COMPTES RENDUS DE CONGRÈS**
- **DIAGNOSTIC ET ANALYSE D'IMAGES ASSISTÉS PAR INTELLIGENCE ARTIFICIELLE**
- **ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE KÉRATITE**
- **LES CHIRURGIES MINI-INVASIVES DU GLAUCOME**
- **UN TABLEAU ATYPIQUE DE DRUSEN PAPILLAIRES**
- **ÉQUIPEMENT DU MYOPE PRESBYTE PAR ORTHOKÉRATOLOGIE**



SÉCHERESSE OCULAIRE ?

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

Cationorm®

AGIT COMME UNE VRAIE LARME

Développé, breveté
fabriqué en France



✓ REMBOURSABLE **

✓ SANS CONSERVATEUR^{1,2}

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

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

* Une Vision Claire Pour La Vie.

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

Editorial

DMLA atrophique : entre espoirs et déceptions



Un adage populaire en ophtalmologie prétend que « toutes les routes mènent à l'atrophie ». Les estimations sont variables mais plus de la moitié des DMLA seraient atrophiques, c'est-à-dire incurables. Triste constat de notre propre insuffisance et belle leçon d'humilité.

Et pourtant, si aucun traitement n'a clairement démontré d'efficacité clinique chez l'homme, les efforts, en termes de recherche, ne sont pas ménagés.

Les voies explorées sont diverses et se terminent trop souvent par des déceptions : stress oxydatif, inflammation chronique, voie du complément, cycle visuel, neuroprotection...

Très récemment, les résultats de l'étude BEACON de phase IIb ont été dévoilés à l'American Academy of Ophthalmology (AAO). L'objectif du traitement testé, la brimonidine, est de freiner l'évolution des lésions. Le traitement permet de ralentir de 13% la progression de l'atrophie à 30 mois, lorsque cette dernière est supérieure à 4,5 mm². Certes, dans un contexte sans autre alternative thérapeutique, toute avancée est la bienvenue. Toutefois, on ne peut réprimer une certaine frustration devant l'inégalité entre les progrès thérapeutiques dans la DMLA exsudative et la DMLA atrophique.

Dans ce dossier, Polina Astroz nous détaille les liens subtils qu'il existe entre ces deux formes de DMLA et le rôle supposé des anti-VEGF dans la progression d'une atrophie. Vittorio Capuano nous sensibilise sur les diagnostics différentiels de l'atrophie géographique, en insistant sur le fait que toute atrophie n'est pas synonyme de DMLA. Mayer Srour nous donne un regain d'espoir en évoquant les molécules en développement. Enfin, Marie-Pierre Beaunoir fait le point sur les solutions existantes pouvant aider nos patients au quotidien.

Nous vous souhaitons beaucoup de plaisir dans la lecture de ce dossier.

Oudy Semoun
Centre hospitalier intercommunal, Créteil.

Les Cahiers d'Ophthalmologie
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

SFPRO Presse PRO
Association pour la promotion de l'information professionnelle

ISSN : 1260-1055

Commission paritaire : 0319 T 93 341
Dépôt légal à parution

Impression
KMC Graphic

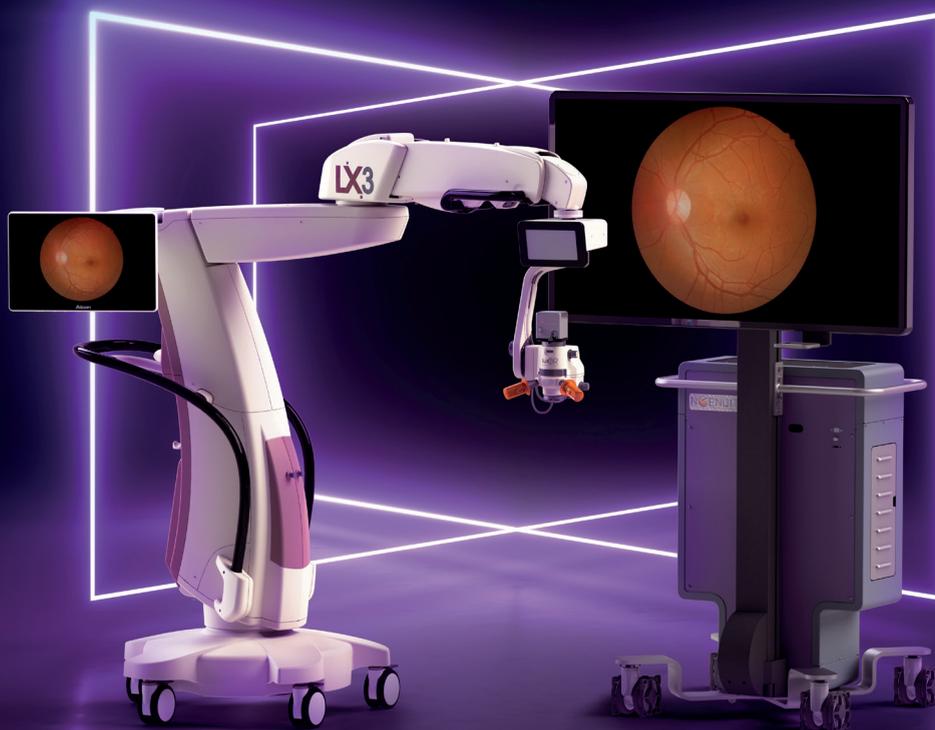
11 rue Denis Papin - ZA des 50 Arpents
77680 Roissy-en-Brie

Origine papier : Espagne Portugal
Taux fibres recyclées : 0,3%
Certification : PEFC et FSC
Ptot : 0,01 kg/tonne



L'équipe d'édition des Cahiers a le grand plaisir de vous annoncer la mise en ligne de son nouveau site www.cahiers-ophtalmologie.fr, entièrement refondu. Fruit d'un travail de près de 2 ans, il offre aux internautes un contenu rédactionnel plus complet, des contenus (photothèque, annuaire de lentilles etc.), une ergonomie et une interactivité nouveaux, et une excellente accessibilité quels que soient les terminaux utilisés. À cette occasion, toute l'équipe se joint à moi pour vous offrir nos meilleurs vœux pour cette année 2019.
Christian Guy, Directeur de la publication

La vraie différence c'est la vision.



18C098 - Janvier 2019 - © Laboratoires Alcon - RCS Nanterre 652 009 044

NGENUITY®

DIGITALLY ASSISTED VITREORETINAL SURGERY*

LA CHIRURGIE DIGITALE

Véritable innovation dans le bloc opératoire, NGENUITY® Vision System est un changement majeur qui bénéficiera de toutes les améliorations technologiques à venir. Sa communication avec le Constellation Vision System établit la première plateforme pour la chirurgie vitréo-rétinienne.

- 🔴 Contrôle de l'image grâce à la Caméra 3D HDR qui s'adapte sur la majorité des microscopes chirurgicaux¹
- 🔴 Visualisation personnalisée : Filtres digitaux personnalisables et gain digital
- 🔴 Profondeur de champ améliorée jusqu'à 5 fois comparée à un microscope traditionnel²
- 🔴 Performance fort grossissement entre 26% et 48% supplémentaire par rapport à un microscope traditionnel²
- 🔴 Education : la même visualisation en 3D que le chirurgien en temps réel pour tout le bloc

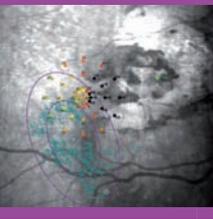
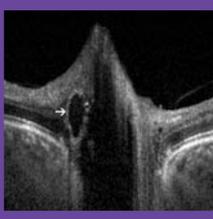
*Chirurgie Vitréorétinienne Assistée Numériquement 1. Manuel d'utilisation du système de visualisation 3D NGENUITY 2. Alcon Data on File. Yin L, Sarangapani R. Assessment of visual attributes for NGENUITY® 3D Visualization System 1.0 for digitally assisted vitreoretinal surgery. Alcon Modeling and Simulation. December 2017.

Le système de visualisation 3D NGENUITY™ est destiné à fournir des images stéréoscopiques agrandies des objets, en temps réel ou à partir d'enregistrements. Il est composé d'une caméra vidéo numérique haute définition stéréoscopique 3D et d'un poste de travail destinés à compléter le microscope chirurgical pendant la chirurgie. Il affiche des images en temps réel ou provenant d'enregistrements sur un écran plat 3D numérique haute définition. Dispositif médical de classe I – Organisme notifié : NA – Fabricant : Alcon Laboratories Inc. Lire attentivement le mode d'emploi qui accompagne ce dispositif médical avant utilisation. Les microscopes ophtalmiques LuxOR® LX3 et LuxOR® LX3 avec assistant de visualisation 3D Q-VUE® d'Alcon sont des microscopes chirurgicaux ophtalmiques prévus pour la visualisation optimale, à faible grossissement pendant les procédures chirurgicales ophtalmiques, telles que les interventions de la cataracte, rétinienne et cornéennes. Dispositif médical de classe IIa – Organisme notifié : 0123 TUV SUD – Fabricant : Alcon Laboratories Inc. Lire attentivement le mode d'emploi qui accompagne ce dispositif médical avant utilisation.

Couverture : M.-P. Beaunoir,
V. Borderie, V. Capuano,
J. Knoeri, A. Pierru,
C. Schweitzer

Sommaire

n°224 - Décembre 2018/Janvier 2019



Actualités

Comptes rendus de Congrès

- 16** Euretina 2018
Isabelle Aknin
- 18** ESCRS 2018 : Breaking news sur la thématique du CXL
David Touboul
- 20** ESCRS 2018 : profondeur de champ étendue
Antoine Robinet
- 24** Journées d'Ophtalmologie Interactives 2018
Tiphanie Audelan

Gestion du patrimoine

- 26** Finir sa carrière en cumul emploi/retraite ?
Mode d'emploi pour optimiser ses revenus
Catherine Bel

Cahier Clinique

- 28** Orientation diagnostique devant une kératite
Juliette Knoeri, Alexandra Pierru, Vincent Borderie
- 34** Diagnostic et analyse d'images assistés par intelligence artificielle
Vincent Borderie

Cahier Chirurgie

- 38** Les chirurgies mini-invasives du glaucome
Cédric Schweitzer

Présentation de l'interne

- 42** Un tableau atypique de drusen papillaires : un train peut en cacher un autre
Raoul Kanav Khanna, Manon Philibert, Catherine Vignal-Clermont

Dossier : DMLA atrophique : entre espoirs et déceptions

Éditorial et coordination : Oudy Semoun

- 44** Développement d'une atrophie dans la DMLA exsudative :
quels facteurs de risque ? Quelle surveillance ?
Polina Astroz
- 47** Bilan et diagnostic différentiels d'une DMLA atrophique :
ne pas passer à côté d'une autre maladie
Vittorio Capuano
- 51** Espoirs thérapeutiques dans la DMLA atrophique
Mayer Srou, Oudy Semoun
- 55** Rééducation basse vision et équipement optique dans la DMLA atrophique
Marie-Pierre Beaunoir

Cahier Contactologie

- 60** Équipement du myope presbyte par orthokératologie
Richard Luscan

Vie professionnelle

Un « Prêt Santé Initiative » pour lutter contre les déserts médicaux

Initiative Île-de-France, réseau associatif francilien d'accompagnement, de financement et d'hébergement des entrepreneurs, a annoncé le lancement d'un dispositif régional d'accompagnement et de financement dédié aux professionnels de santé en partenariat avec la Région Île-de-France, la Caisse des Dépôts et le Crédit Agricole d'Île-de-France. Baptisé « Prêt Santé Initiative » (PSI), il s'agit d'un prêt d'honneur sans intérêt ni garantie pouvant atteindre jusqu'à 30 000 € par porteur de projet et qui vise à renforcer les fonds propres des professionnels de la santé pour faire levier sur un prêt bancaire. Objectif final : augmenter le nombre d'installations pour lutter contre la désertification médicale en donnant aux professionnels de la santé les moyens de s'installer sur l'ensemble du territoire francilien et participer ainsi au maintien du lien social et de l'économie locale. Le dispositif comprend en outre des services d'accompagnement spécifique en amont et en aval de l'installation : expertise de projet d'installation, formation à la gestion d'entreprises, expertise financière, juridique et comptable, etc. Initiative Île-de-France ambitionne de soutenir au démarrage du dispositif une centaine de projets d'ici fin 2019. ■

Les médecins gênés par les tâches administratives

Une enquête de la mutuelle du médecin s'est penchée sur la répartition du temps de travail des médecins généralistes entre activité médicale et tâches administratives. Résultats : les médecins consacrent en moyenne par semaine 40 h à la première et 7 h aux secondes. 24% de ces sept heures sont consacrées aux dossiers administratifs, 23% à la comptabilité et aux finances, 21% aux dossiers patients, 13% aux comptes rendus et 13% à la prise de rendez-vous. À noter qu'il existe des différences générationnelles importantes : 66,7% des médecins de moins de 40 ans disposent d'un secrétariat qui leur permet de réduire le temps consacré à la prise de rendez-vous, alors que ce n'est le cas que de 31% des plus de 50 ans. L'ensemble des médecins sondés estime par ailleurs que le temps consacré à l'administratif augmente et ils sont plus de 80% à trouver que cela impacte assez ou très lourdement l'activité professionnelle et la satisfaction professionnelle. Internet et le numérique pourraient présenter un espoir puisque 74,7% des interrogés déclarent gagner ainsi un peu voire beaucoup de temps. L'enquête ne s'est malheureusement pas penchée

sur les pratiques des
spécialistes... ■

PAR CONTRE POUR LES TRAJETS
VOUS ALLEZ DOUIILLER.



Le PLFSS 2019 adopté

Le PLFSS (projet de loi de financement de la sécurité sociale) 2019 a définitivement été adopté début décembre par l'assemblée nationale. Il reprend dans les grandes lignes l'équilibre annoncé par le gouvernement fin septembre (voir CDO 222), à la différence près que le budget ne sera excédentaire que de 100 millions d'euros au lieu des 700 millions d'euros prévus. L'ODAM est quant à lui bien relevé de 2,3% à 2,5% pour financer le plan Ma santé 2022. À noter que deux recours ont été déposés devant le conseil constitutionnel et que l'un d'eux concerne le déploiement du reste à charge zéro, qui devrait être mis en place, notamment en optique, d'ici 2021. D'après le *Quotidien du médecin*, les députés LR à l'origine du recours « considèrent que le fait d'obliger les fabricants à proposer certains produits ou prestations (ayant vocation à ne faire l'objet d'aucun reste à charge en optique, dentaire ou audioprothèse) pourrait aller à l'encontre de la liberté d'entreprendre ». ■

Ma santé 2022 : c'est parti !

Le plan santé du gouvernement, baptisé « Ma santé 2022 » et annoncé le 18 septembre, a officiellement été mis en route le 19 novembre par Agnès Buzyn, ministre de la Santé. Devant des représentants des patients et près de 120 professionnels de santé et organisations concernées, elle a présenté les 10 chantiers retenus : Structuration territoriale du réseau de proximité ; Adaptation des formations aux enjeux du système de santé ; Gradation des soins et GHT ; Renforcement du management hospitalier et de la reconnaissance de l'engagement professionnel ; Régulation et soins non programmés ; Diversification des modes d'exercice et des parcours professionnels ; Qualité et pertinence ; Numérique ; Financement et tarification ; Élaboration du projet de loi. Parallèlement, le ministère souligne que le projet de loi de financement de la sécurité sociale prévoit « l'ouverture rapide de négociations conventionnelles pour créer les fonctions d'assistant médical et soutenir la structuration des communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS), la mise en place de forfaits pour la prise en charge hospitalière du diabète et de l'insuffisance rénale chronique, l'augmentation de 60 à 300 millions d'euros annuels pour financer la qualité dans les établissements de santé. » Il annonce enfin que le projet de loi dédié à la stratégie « Ma Santé 2022 » sera déposé au parlement début 2019. ■

Santé et numérique : le CCNE liste enjeux et régulations nécessaires

«Le rythme rapide de diffusion du numérique au sein de notre système de santé est un fait majeur, irréversible et appelé à prendre à l'avenir encore plus d'importance dans la réponse aux défis de santé publique», constate le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE), dans un rapport remis le 19 novembre et intitulé «Numérique et santé : quels enjeux éthiques pour quelles régulations ?». Côté enjeux, le CCNE souligne par exemple qu'une «voie de passage éthique doit être trouvée entre l'impératif de protection des données de santé et la nécessité de leur partage pour renforcer la qualité et l'efficacité de notre

système de santé». Il pointe également les risques de la médecine algorithmique : priver le patient d'une large partie de sa capacité de participation à la construction de son processus de prise en charge face aux propositions de décisions fournies par un algorithme ou encore minorer la prise en compte des situations individuelles dans le cadre d'une systématisation de raisonnements fondés sur des modèles. Il insiste également sur l'intérêt du partage des données de recherche et préconise de recueillir un consentement qui permette aux personnes d'autoriser celui-ci en sachant comment les données seront partagées (plan de partage), plutôt que pourquo

(par qui et pour quelle recherche). Côté régulation, le CCNE note que «l'observation de la plus grande retenue dans le recours aux instruments législatifs et réglementaires pour la régulation de la diffusion du numérique en santé doit être considérée comme un axe prioritaire» et que «la réponse aux enjeux éthiques associés à la diffusion du numérique en santé gagnera à se situer à un plan international et, d'abord, européen.» À l'échelle nationale, il préconise tout de même d'inscrire dans la prochaine loi de bioéthique le principe fondamental d'une garantie humaine du numérique en santé et note que «la création d'une plate-forme natio-

nale sécurisée de collecte et de traitement des données de santé constitue une piste intéressante pour articuler entre eux les différents enjeux éthiques afférents aux données de santé». Enfin, le CCNE estime que «la très forte inadéquation actuelle de notre dispositif de formation initiale et continue avec les enjeux associés à la diffusion du numérique constitue une problématique lourde pour notre système de santé. Des initiatives – comme celles de la Conférence des Doyens de faculté de médecine et de l'UNESS (Université du numérique en Santé et Sport) – sont en préparation pour y remédier et elles gagneront à être encouragées.» ■

Les Spé veulent rassembler

Le 17 novembre dernier se sont tenus les deuxièmes états généraux de la médecine spécialisée, marqués par l'annonce par le président des Spé, Patrick Gasser, du lancement d'un mouvement de rassemblement « le plus large possible intersyndical dépassant les clivages politiques, les appartenances professionnelles (privé, public, lucratif ou pas). Un mouvement dont l'ambition est de faire reconnaître la place du médecin spécialiste, expert, quel que soit son statut, libéral ou hospitalier. » Ce rassemblement devrait donner lieu, dès début 2019, à une première analyse critique « la plus consensuelle possible » sur les propositions de la stratégie

de transformation du système de santé, « Ma santé 2022 ». À plus long terme, le mouvement permettrait la construction d'une « maison de la création et de l'innovation », lieu de rendez-vous entre tous les acteurs du monde de la santé. « Une des missions sera d'identifier des pistes d'organisations, d'accompagner, au travers d'outils modernes, la mutation indispensable pour apporter un accès à tous à l'expertise et à l'innovation, précise Patrick Gasser. À nos yeux, ce sujet est aujourd'hui la plus grande source d'inégalité en santé. » Le site Internet du mouvement des Médecins spécialistes est quant à lui en cours de construction. ■

Près d'un étudiant en médecine sur deux en burn-out dans le monde

C'est une méta-analyse de 24 études concernant au total 17 431 étudiants en médecine dans 16 pays ou régions (Oman, Arabie Saoudite, Brésil, Mexique, États-Unis, Royaume-Uni, Australie, Liban, Espagne, Nouvelle-Zélande, Israël, Roumanie, Pakistan, Corée du Sud, Pays-Bas, Caraïbes) qui le révèle : 44% des étudiants en médecine à travers le monde ont souffert de burn-out avant leur internat. Des chiffres alarmants, qui prouvent une fois de plus, comme le souligne les chercheurs français à l'origine de l'étude, « le haut niveau de détresse de la population médicale ». En France, une vaste enquête avait d'ailleurs montré en 2017 (voir CDO 212) que 66,2% des jeunes et futurs médecins déclaraient être sujets à l'anxiété, 27,7% souffraient de dépression et 23,7% avaient déjà eu des idées suicidaires.

Frajerman A, Morvan Y, Krebs MO, Gorwood P, Chaumette B. Burnout in medical students before residency: A systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry*. 2018 Oct 29;55:36-42. ■

Les soignants ne se soignent pas

C'est une vaste enquête, menée sur plus de 6 000 soignants (généralistes, spécialistes, infirmiers, kinésithérapeutes, orthophonistes, dentistes, pharmaciens...) qui se résume en un dictionnaire populaire : « les cordonniers sont les plus mal chaussés ». Et même, de plus en plus mal. Le « Carnet de Santé » publié par Odoxa-MNH, pour *Le Figaro*, Franceinfo et le *Quotidien du Médecin*, révèle en effet que « 38% des personnels hospitaliers ont été malades au cours des deux derniers mois... c'est presque deux fois plus que la population générale et c'est 6 points de plus que l'année dernière à la même époque ». Pour expliquer ce phénomène inquiétant, le rapport du professeur Didier Truchot, qui accompagne le sondage, fait état de plusieurs constats. Il note tout d'abord que les professionnels de santé sont de mauvais élèves en termes de prévention : 2 soignants sur 5 (18%) et surtout 6 médecins sur 10 (55% des généralistes et 61% des spécialistes) n'ont ainsi pas de médecin référent et 53% des soignants – et plus de 6 infirmiers et aides-soignants sur 10 –

Une loi autorise les opticiens à pratiquer les examens de réfraction en Ehpad

Les opticiens pourraient bientôt se déplacer en Ehpad pour y pratiquer des examens de réfraction sur les résidents. C'est ce que prévoit une nouvelle loi, adoptée par l'assemblée nationale début décembre afin de fluidifier le parcours de soin visuels face aux délais d'attente pour les rendez-vous chez l'ophtalmologiste et de prendre en compte la santé visuelle des personnes ne pouvant pas se déplacer. Elle s'accompagne cependant de certaines contraintes : les examens pratiqués par l'opticien ne pourront se faire que dans le cadre d'un renouvellement, à condition qu'une consultation ait eu lieu chez un ophtalmologiste moins de trois ans auparavant. Le dispositif, qui doit encore être approuvé par le Sénat, ne serait en outre mis en place qu'à titre expérimental, pour une durée de trois ans, dans quatre régions qui seront définies ultérieurement par arrêté ministériel. ■

ne se font par exemple jamais vacciner contre la grippe. Les soignants sont par ailleurs nombreux à avoir des comportements à risque : 1 médecin sur 10 (11% des spécialistes et 8% des généralistes) consomme de l'alcool quotidiennement et 3 sur 10 en consomment plusieurs fois par semaine ; plus d'un soignant sur dix (12%) fume quotidiennement et près d'un sur quatre (22%) fume occasionnellement et plus d'un tiers des soignants (35%) n'a aucune activité physique régulière ! Enfin, le surmenage guette les professionnels de santé : près de 6 professionnels de santé sur 10 travaillent le week-end (15% presque toujours et 44% régulièrement) et près d'un quart des professionnels de santé (23%) a des troubles du sommeil quotidiens et tandis que la moitié en souffre au moins une fois par semaine (51%). « Bref, il est urgent de s'inquiéter de la santé de nos professionnels de santé et même [...] de ne pas hésiter à adresser une impérieuse injonction à nos concitoyens : « patients, prenez soin de vos soignants ! », conclut le Carnet de Santé. ■

Recertification : les propositions sur le bureau du gouvernement

Le Pr Uzan, doyen honoraire de la faculté de médecine Sorbonne Université, a remis début novembre aux ministres de la Santé et de l'Enseignement supérieur le rapport du Comité de pilotage sur la recertification des médecins, qu'il préside. Celui-ci recommande de fixer une évaluation tous les six ans, obligatoire pour tous les médecins diplômés à partir de 2021 et ouverte (et fortement encouragée) à tous les autres professionnels inscrits au tableau de l'Ordre des médecins. « Plus qu'un contrôle, la procédure proposée se veut un exercice de promotion et

de valorisation, voire d'évolution des compétences », précise le ministère de la Santé. La procédure serait entièrement dématérialisée et reposerait en grande partie sur l'auto-évaluation. Cinq critères d'évaluation sont proposés : le parcours de Développement Professionnel Continu (DPC) ou l'Accréditation ; la preuve d'une activité professionnelle « maintenue » se préoccupant de la gestion et de la prévention des risques, de la qualité et la sécurité des soins, ainsi que de l'évaluation/amélioration des pratiques ; une démarche volontariste d'amélioration de

la relation médecin-patient ; une démarche personnelle et « aidée » d'amélioration de la qualité de vie et de la santé du médecin, en l'aidant à lutter contre l'isolement et les risques psycho-professionnels ; l'absence de « signaux négatifs » tels que condamnation, interdiction d'exercice, sinistralité, insuffisance professionnelle, etc. Un critère de valorisation serait également au menu et concernerait toutes les activités susceptibles de mettre en valeur le parcours du médecin : enseignement, encadrement d'étudiants, responsabilités professionnelles et territo-

riales, participation à la recherche... Le rapport estime que les CNP (Conseils Nationaux Professionnels) et le CMG (Collège de la Médecine Générale) devraient être au cœur de la procédure, tandis qu'un « tiers de confiance », nommé CNCV (Conseil National de Certification et de Valorisation) et intégrant les composantes médicales, des patients et des syndicats, serait constitué pour gérer certaines étapes de la procédure. Une expérimentation et l'élaboration d'un tutoriel sont suggérées pour 2019. Aux ministères de trancher. ■

Le DMP relancé à grande échelle

Après 18 mois d'expérimentation dans neuf départements, le dossier médical partagé (DMP) a été officiellement promu à l'échelle nationale par Agnès Buzyn, ministre de la Santé, et Nicolas Revel, directeur général de la CNAM, début novembre. Objectif : que 40 millions de DMP soient ouverts d'ici 2022. Pour y parvenir, une importante campagne de communication visant à inciter les Français à créer leur DMP a été lancée et semble porter ses fruits : cinq semaines après son lancement, l'assurance maladie annonçait déjà l'ouverture d'un million de DMP, au rythme d'environ 200 000 par semaine. Concrètement, ce carnet de santé numérique comprend tous les documents relatifs à la santé d'un patient (traitements et soins, comptes rendus d'hospitalisation, comptes rendus d'imagerie médicale, de biologie et d'actes de prévention...), ainsi que l'historique des remboursements sur les deux dernières années concernant la pharmacie, l'hospitalisation, les soins médicaux et dentaires, la radiologie et la biologie. Tous les professionnels de santé, ainsi que le patient, peuvent avoir accès au DMP mais certaines restrictions peuvent s'appliquer suivant une matrice d'habilitation établie par l'assurance maladie et fixant les conditions d'accès aux types de documents selon la profession ou la discipline. Le patient peut également choisir de masquer tout ou partie de son DMP. ■

Un simulateur ophtalmologique à l'université de Reims

« L'ophtalmologie est aujourd'hui une filière médicale en tension avec 7,5 ophtalmologistes pour 100 000 habitants (données ARS), rappelle l'université de Reims Champagne-Ardenne (Urca). Aussi augmenter le nombre d'internes qui seront formés en ophtalmologie, mieux les former et inciter les étudiants à choisir cette spécialité est un enjeu pour l'université. » Et pour relever le défi, celle-ci a choisi de miser sur un simulateur ophtalmologique de dernière génération. Ce crâne artificiel permet de simuler des interventions de précision, comme la chirurgie de la cataracte, et offre aux internes des possibilités d'entraînement dans toutes les conditions, sans risque pour le patient. « L'acquisition et la mise en place d'un véritable cycle de formation sur simulateur, intégré au cursus de l'internat à la faculté de Médecine de Reims constitue aujourd'hui une démarche innovante et inédite en France », précise l'université. ■

En bref

■ **Optic 2000** a consacré le 19 novembre une conférence à la prise en charge des personnes diabétiques malvoyantes et annonce avoir mis en place une formation dédiée à cette maladie en prenant en compte les implications dans le quotidien des personnes touchées. Dans l'un des 185 Points Expert Basse Vision agréés par Optic 2000, un opticien formé peut ainsi évaluer les capacités visuelles et déterminer avec la personne malvoyante les aides visuelles les mieux adaptées à ses besoins du quotidien.

Point Vision recherche des ophtalmologistes libéraux retraités pour assurer son nouveau service de téléconsultation en ophtalmologie

Point Vision, ce sont 28 centres à fin 2018, avec les ouvertures récentes de Lons le Saunier, Pau, Paris Rétine, Strasbourg et Rouen, 1 200 000 patients vus cette année. Point Vision, 600 personnes dont 300 ophtalmologistes, et la certification Noso partout en France.

Point Vision recrute une centaine de personnes par an, dont 50 ophtalmologistes à temps plein ou partiel, et 50 orthoptistes et secrétaires.

Après avoir proposé une offre de soins ophtalmologiques dans les grandes et moyennes villes, il est temps de penser aux petites villes. L'avènement de la télémedecine depuis le 15 septembre va permettre de franchir une étape et d'aller dans les plus petites agglomérations, en ouvrant des satellites des grands centres, grâce au recours à la téléconsultation.

Dans un centre satellite, il n'y aura pas d'ophtalmologiste présent en permanence, mais un orthoptiste et une secrétaire, équipés de tout le matériel nécessaire. Le même travail que d'habitude peut être fait par l'orthoptiste, hors la présence physique du médecin. Le patient est pris en charge par l'orthoptiste, qui pratique les mêmes gestes, c'est-à-dire le frontofocomètre, la prise de tension oculaire au jet d'air, la photo du fond d'œil, la réfraction objective, l'interrogatoire médical du patient, et la réfraction subjective, dans le cadre d'un protocole organisationnel. Les données sont envoyées de façon sécurisée à un médecin ophtalmologiste, qui lui se trouve dans

le grand centre auquel le satellite est rattaché, ou chez lui dans un environnement approprié.

Une fois que le médecin a analysé les données, le patient rejoint la salle de téléconférence, et est mis en relation avec le médecin téléconsultant, ce qui veut dire que le médecin est en contact en temps réel avec le patient, et le patient voit le médecin. Si tout est normal, le médecin explique que tous les dépistages sont négatifs, et il envoie l'ordonnance(s) et compte rendu. Si le médecin a trouvé quelque chose d'anormal, une acuité visuelle basse, une tension oculaire élevée, une hémorragie sur la photo du fond d'œil, ou une suspicion de tumeur par exemple, il explique au patient, qu'il y a quelque chose qui nécessite une investigation complémentaire, et propose 2 solutions : se rendre dans le centre dont dépend le satellite (se trouvant par exemple à 60/80 km de distance) avec un délai de rendez-vous court ou consulter son ophtalmologiste habituel, et dans ce cas, le compte rendu lui

est remis, ainsi qu'une lettre à l'attention du médecin.

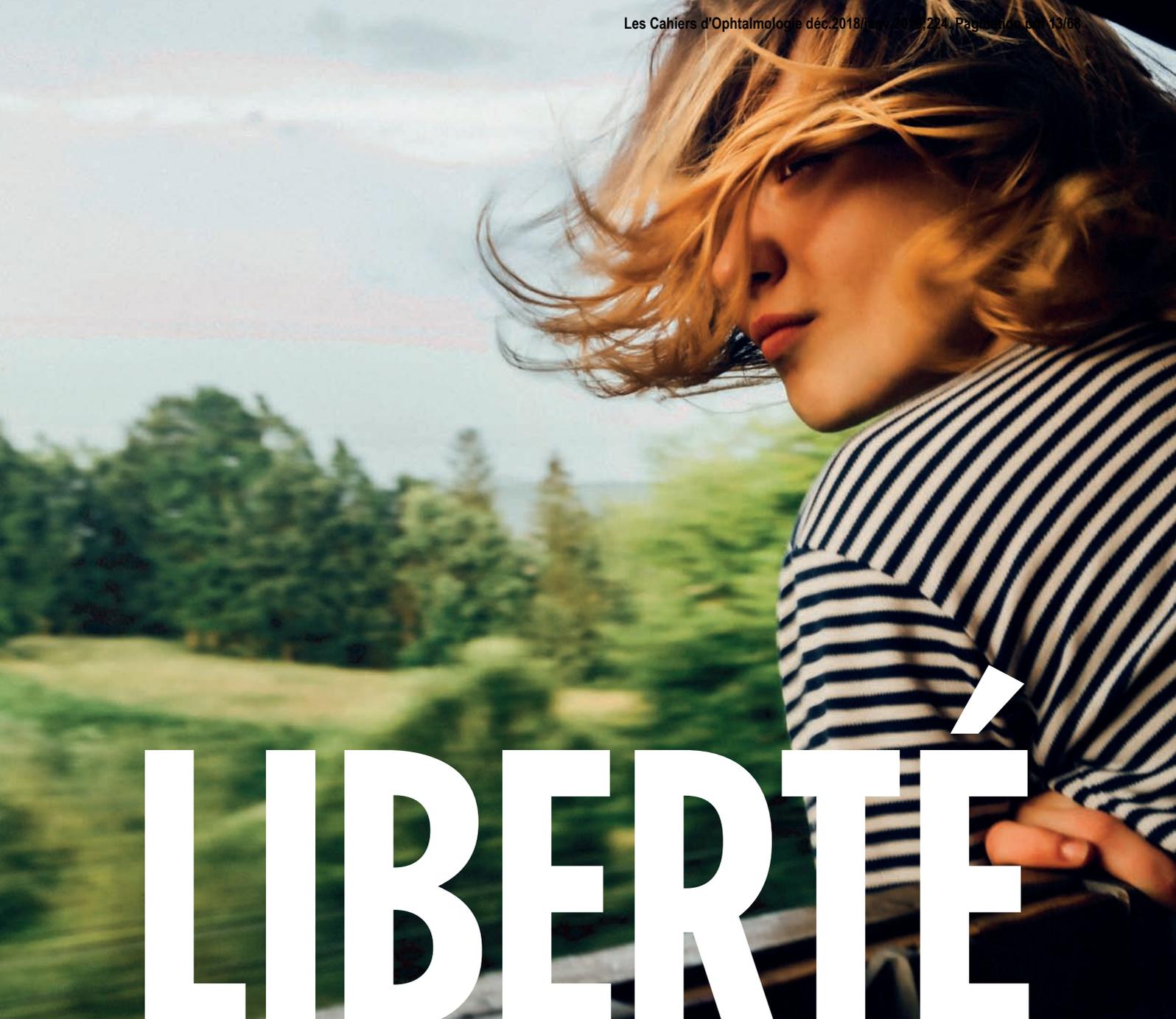
L'offre étant nouvelle, certaines discussions sont encore nécessaires avec les autorités (CNAM, ARS, CPTS, parties prenantes) mais sans attendre ces dernières formalités, Point Vision a décidé de recruter 10 ophtalmologistes retraités. Ainsi, ces ophtalmologistes seront prêts, le jour où Point Vision commencera son activité de téléconsultation, à travailler depuis leur domicile, ou depuis le centre principal le plus proche. Ils seront équipés du matériel leur permettant de faire cet acte de téléconsultation, avec un cahier des charges précis.

Le médecin téléconsultant pourra adapter son rythme de travail à ses souhaits, fonctionnera par demi-journée de téléconsultation, avec une flexibilité qu'il pourra adapter en fonction de ses souhaits. Ce médecin ophtalmologiste libéral et retraité, associé d'un des centres Point Vision sera rémunéré dès le début sous la forme d'une rémunération annuelle fixe, même si les téléconsultations ne débutent pas

immédiatement, mais cela sera très probablement le cas dans les 6 mois qui suivront. S'il veut consulter par ailleurs dans le centre dont il sera associé, il pourra parfaitement le faire et la rémunération sera celle de ses confrères et consœurs déjà en place. Point Vision se chargeant de tout l'administratif, ce médecin n'a rien à faire, aucune formalité pour les charges sociales, le GIE s'occupant de tout. Les téléconsultations seront rémunérées à un pourcentage de l'activité réalisée, comme cela est le cas pour les consultations traditionnelles.

À ce jour, 3 médecins ont déjà été recrutés par Point Vision dans ces conditions. Ils doivent être vraiment retraités et ne pas avoir une activité libérale par ailleurs, mais peuvent avoir une activité salariée dans une structure publique.

Si vous êtes intéressés, vous pouvez contacter le Dr François Pelen 06 32 86 37 17 francois.pelen@groupepointvision.com ; groupepointvision.com ; www.groupepointvision.com



LIBERTÉ

Avec Point Vision, partageons la même vision.

Ophtalmologiste libéral, chef de centre, salarié, remplaçant, tous secteurs... Travailler chez Point Vision, c'est avant tout partager une vision commune de la liberté ! Liberté de pratiquer à son rythme, liberté d'installation, liberté d'exercer en libéral ou en tant que salarié... **Tout simplement rester libre d'être qui vous êtes.**

www.groupepointvision.com
recrutement@groupepointvision.com

L'ophtalmologie
qui me ressemble



L'Anemf monte au créneau pour les étudiants étrangers

La stratégie d'attractivité pour les étudiants internationaux, nommée «Bienvenue en France» et présentée par le Premier Ministre le 19 novembre, avait des atouts pour convaincre les associations étudiantes : augmentation du nombre de bourses, simplification des démarches administratives, amélioration de l'accès au logement... Pourtant, elle a donné lieu à un appel à manifester de la Fage (Fédération des associations générales étudiantes) début décembre, relayé par l'Anemf (Association nationale des étudiants en médecine de France). La raison : le plan

prévoit aussi de faire payer aux étudiants non-européens environ le tiers des frais d'inscriptions moyens dans l'enseignement supérieur hors Europe lors de leur inscription en France. Ce qui représente des frais d'inscriptions universitaires de 2770€ pour la licence et 3770€ pour le master, d'après l'Anemf... et donc une multiplication par 15 des frais actuels. «L'Anemf (et l'Ifmsa (Fédération internationale des associations d'étudiants en médecine) dénoncent une mesure discriminatoire, qui, sous le couvert d'attractivité, va principalement exclure les

étudiants internationaux aux revenus les plus précaires, a réagi Claire Bonnavion, présidente de l'Anemf, dans un communiqué. [...] Vouloir n'attirer que les étudiants les plus riches, qui seraient seuls représentants de l'excellence, est en totale opposition avec le but affiché du plan étudiant qui était d'accomplir la démocratisation des études supérieures en accompagnant

tous les étudiants, dans leur diversité, vers la réussite.» Selon l'association, la mesure serait contre-productive : «Comment allons-nous réussir à attirer plus d'étudiants internationaux en augmentant les frais d'inscriptions ?» Le gouvernement espère pourtant faire passer le nombre d'étudiants en mobilité de 320 000 actuellement à 500 000 en 2027. ■

En bref

■ **L'ophtalmologiste et le pharmacien jugés pour une erreur de dosage** de Malocide ayant entraîné la mort d'un patient traité pour une toxoplasmose oculaire (voir CDO 221) ont été condamnés à 12 mois de prison avec sursis et 727 000€ de dommages et intérêts.

Services

Une grille pour repérer les déficiences sensorielles en Ehpad

D'après la fondation Médéric Alzheimer, les déficiences visuelles et auditives non ou mal compensées concernent plus de 20% des résidents des Ehpad... or seulement un tiers des établissements réalise un repérage systématique de ces déficiences sensorielles et ils ne sont que 6% à le faire à l'aide d'un protocole. Dans le but de systématiser ce repérage, la fondation s'est alliée à Optic 2000 et Audio 2000 pour mener une étude durant deux ans et mettre au point une grille d'analyse multisensorielle, adaptée aux populations résidant en établissement d'hébergement. C'est désormais chose faite. Baptisée AVEC (Audition, Vision, Équilibre, Cognition), elle a été testée avec succès dans 18 Ehpad et 7 Ehpa (Établissements d'hébergement pour personnes âgées) auprès de 422 résidents volontaires et est à présent disponible gratuitement sur le site de la Fondation Médéric Alzheimer et sur le site de l'Observatoire de la santé visuelle et auditive du groupement Optic 2000. «La deuxième étape du projet consistera à apporter des réponses aux troubles repérés, annonce la Fondation Médéric Alzheimer. Des parcours coordonnés de professionnels de l'audition et de la vision seront mis en place en lien avec les Ehpad début 2019. » ■

Agora lance son Académie

L'association Agora, qui organise régulièrement des ateliers OCT angiographie, vient de lancer sa plateforme de formation Agora Académie : agora-academie.com. Réservée aux professionnels de santé (et à partir de janvier aux adhérents de l'association à jour dans leurs cotisations), celle-ci permet d'avoir accès aux lives et aux différés des ateliers, mais également à des cas cliniques, des articles de revue scientifiques ou des ouvrages sous forme d'atlas utiles à la pratique quotidienne. L'Agora Mag, qui aborde à chaque numéro un thème spécifique, est également en téléchargement libre. ■

Entreprise

Essilor donne priorité à la myopie en 2019

C'est une vaste campagne de sensibilisation à la myopie, baptisée #PrioritéMyopie, que compte mener le verrier Essilor au cours de l'année 2019. Celle-ci débute par la diffusion d'une vidéo mettant en lumière les difficultés rencontrées par un enfant atteint de myopie non corrigée, et les bénéfices apportés par une simple compensation optique. L'objectif est de toucher parents et proches des enfants afin de faciliter le repérage et la correction de la myopie chez les plus jeunes. «Afin de donner plus d'ampleur à ce message de sensibilisation, Essilor France appelle les ophtalmologistes à rejoindre le mouvement en partageant et relayant la vidéo au plus grand nombre, sur les réseaux sociaux et au sein des cabinets », précise l'entreprise. ■

Études

Des corrections insuffisantes pour les personnes âgées

38,8%. C'est le pourcentage de personnes âgées qui ne porteraient pas de correction adaptées à leur vue en France. Ce chiffre n'est cependant pas le seul résultat étonnant d'une analyse menée sur la cohorte Alienor, portant sur 707 adultes de 78 ans ou plus. Celle-ci révèle en effet également que les personnes atteintes de pathologies oculaires liées à l'âge (dégénérescence maculaire liée à l'âge, glaucome...) sont aussi concernées par ces erreurs réfractives non corrigées

(ERE) que les autres (35%). Et que la prévalence des ERE est nettement supérieure (50%) chez les adultes examinés à domicile (incapables de se rendre dans un centre d'examen). «Au-delà du nombre important de troubles visuels mal corrigés dans l'ensemble de la population étudiée, la part encore plus élevée de mauvaise correction chez les personnes examinées dans leur lieu de vie devrait inciter à la mise en place d'actions de prévention les ciblant spécifiquement, conclut dans un

communiqué Catherine Helmer, chercheuse Inserm en charge de l'étude. De plus, le fait de retrouver un nombre important de troubles visuels mal corrigés également chez des personnes présentant des pathologies oculaires – et qui sont le plus souvent suivies pour ces pathologies, souligne la nécessité d'être attentif à ces corrections inadéquates.»

Naël V, Moreau G, Monfermé S et al. Prevalence and Associated Factors of Uncorrected Refractive Error in Older Adults in a Population-Based Study in France. JAMA Ophthalmol. Published online September 20, 2018. ■

Les nodules liés à la DMLA passés au crible

C'est en combinant examens cliniques, histopathologie et imagerie moléculaire qu'une équipe américano-britannique a réussi à faire avancer la recherche sur le lien entre drusens et DMLA. Ils ont étudié la réflectivité interne hétérogène au sein des drusen (heterogeneous internal reflectivity within drusen – HIRD) de deux cohortes de patients à un stade précoce de la DMLA et ont remarqué que la présence d'un certain type de nodules calcifiés augmente de six fois le risque de progression de la maladie vers le stade tardif. L'analyse de ces nodules a permis de découvrir qu'ils étaient constitués d'hydroxyapatite et reconnaissables grâce à l'imagerie médicale : alors que les autres sphérules des drusen sont petits, réfringents sur un fond d'œil et réfléchissants à l'OCT, les nodules d'hydroxyapatite sont grands, réfringents sur un fond d'œil mais non réfléchissants à l'OCT. Les auteurs suggèrent en conséquence que l'imagerie, en déterminant la composition des calcifications de la macula, pourrait aider à anticiper l'évolution de la DMLA et donc à définir les stratégies thérapeutiques.

Tan ACS, Pilgrim MG, Fearn S et al. Curcio. Calcified nodules in retinal drusen are associated with disease progression in age-related macular degeneration. Sci Transl Med. 2018 nov 7. ■

L'OCT en routine avant la chirurgie de la cataracte

«Il n'y a aucune raison de ne pas le faire», a exposé Yishay Weill, du Shaare Zedek Medical Center à Jérusalem, Israël, lors du congrès annuel de l'académie américaine d'ophtalmologie, fin octobre. Les propos, rapportés par le site Medscape Medical News, concernent l'OCT avant la chirurgie de la cataracte et s'appuient sur une étude réalisée par le scientifique et ses collègues. Celle-ci a porté sur 226 patients ayant passé un scanner OCT avant une chirurgie de la cataracte et a révélé des anomalies dans 40,3% des yeux étudiés : 43 yeux ont présenté une DMLA, 27 une membrane épirétinienne, 18 un œdème maculaire cystoïde, 6 une traction vitréo-maculaire, 4 des trous lamellaires et 4 d'autres pathologies. Or 51,8% de ces problèmes n'avaient pas été détectés lors du fond d'œil pratiqué auparavant. Et pour 14% d'entre eux, l'OCT a conduit à un changement de traitement (report de la chirurgie, combinaison avec une autre procédure, traitement supplémentaire...). D'où l'affirmation de Y. Weill visant à généraliser l'OCT avant la chirurgie de la cataracte. Une raison de ne pas le faire émerge cependant : le coût. Qui reste à évaluer, par pays et par rapport aux bénéfices d'une meilleure détection des pathologies oculaires. ■

Fumer pendant la grossesse augmente le risque de strabisme

Les risques pour le bébé liés à la cigarette pendant une grossesse sont aujourd'hui bien connus : fausse-couche ou naissance prématurée, retard de croissance, asthme... Mais une méta-analyse menée par une équipe chinoise en ajoute un de plus à la liste : celui de développer un strabisme. Après avoir passé en revue 11 articles portant sur 4833 patients atteints de strabisme, les chercheurs ont en effet remarqué que la cigarette augmente en moyenne de 46% le risque de strabisme chez l'enfant. Et ce chiffre passe à 79% si la mère fume plus de 10 cigarettes par jour.

Yang Y, Wang C, Gan Y et al. Maternal smoking during pregnancy and the risk of strabismus in offspring: a meta analysis. Acta Ophthalmol. 2018 nov 6. ■

Les prions dans les yeux

De précédentes études avaient déjà montré que les yeux de patients atteints de la forme sporadique de la maladie de Creutzfeldt-Jacob (MCJ) contenaient des prions infectieux. Mais dans quelle partie de l'œil et en quelle quantité ? C'est ce qu'ont cherché à savoir des scientifiques du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), aux États-Unis, en collaboration avec des chercheurs de l'univer-

sité de Californie à San Diego et San Francisco. Ils ont étudié les yeux de 11 patients décédés de la maladie... et y ont trouvé à chaque fois des prions infectieux. La rétine contenait toujours les plus hauts niveaux de prions, dans la majorité des cas au sein de la couche plexiforme externe. Les cornées de tous les patients en présentaient également, de même que le nerf optique, les muscles extra-oculaires, la choroïde,

le cristallin, le corps vitré et la sclère. De ces observations, les chercheurs tirent plusieurs conclusions : l'examen des yeux peut être un moyen de diagnostic précoce pour cette maladie difficile à repérer ; il existe un risque de contamination du matériel d'examen lorsque des patients non diagnostiqués consultent un ophtalmologiste (40% des personnes atteintes de la MCJ développent des pro-

blèmes visuels qui peuvent les conduire chez un spécialiste) ; les greffes de cornée réalisées à partir de prélèvement post-mortem sur des patients non-diagnostiqués peuvent conduire à des contaminations et déjà 5 cas de transmission probable ou possible de la maladie ont ainsi été observés.

Orrù CD, Soldau K, Cordano C et al. Prion Seeds Distribute throughout the Eyes of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease Patients. MBio. 2018 Nov 20;9(6). ■

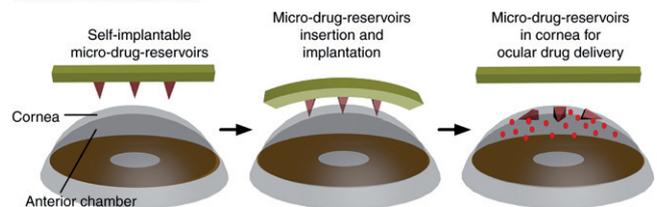
Traitements

Un patch oculaire avec de micro-aiguilles pour traiter les pathologies oculaires

Des chercheurs de l'université de Singapour ont annoncé avoir mis au point un patch oculaire, composé de micro-aiguilles. Le but ? Assurer la diffusion des traitements de manière plus efficace que par les gouttes et sans la procédure plus délicate de l'injection. Le patch contient en effet deux couches qui permettent d'embarquer deux traitements différents et les aiguilles sont détachables et biodégradables : le patch est donc appliqué sur l'œil avec une légère pression (comme lors de la pose de lentilles) pour fixer les micro-aiguilles qui s'en détachent et se fixent à la cornée. Le patch retiré, les aiguilles diffusent le traitement directement dans l'œil suivant leur durée de dégradation. Les scientifiques ont testé leur invention sur des souris modèles pour la néo-vascularisation en appliquant environ 30 secondes le patch, contenant un anticorps monoclonal anti-angiogénique (DC101), sur l'un des yeux de celles-ci. Ils ont d'une part observé que les micro-aiguilles sont suffisamment aiguisées pour s'accrocher au stroma mais pas assez pour causer des dommages anatomiques sur la cornée. De petites marques d'insertion ont été visualisées sur l'épithélium cornéen juste après l'application du patch mais avaient entièrement disparu au bout de 3 jours. Aucun autre effet secondaire n'a été constaté. D'autre part, la taille de la zone de néo-vascularisation a été réduite de 90% avec une seule application du patch contenant 1 µg de traitement alors que l'utilisation de gouttes contenant 10 fois plus de principe actif n'a pas montré d'effet thérapeutique significatif ! Les chercheurs estiment qu'un patch plus grand, adapté à la cornée humaine et contenant 20 µg de médicament pourrait produire les mêmes effets chez l'homme. Un véritable bénéfice par rapport aux traitements topiques puisque de



Les chercheurs ont illustré le principe de fonctionnement de leur patch oculaire : les micro-aiguilles permettent de pénétrer dans la cornée et d'y délivrer le médicament voulu tout en se dégradant naturellement.



précédentes études ont montré que l'administration de gouttes de bevacizumab 5 fois par jour pendant 3 mois ou de gouttes de ranibizumab 4 fois par jour pendant 3 semaines ne permettait une réduction de l'aire de néo-vascularisation que de 41 à 48%. Les scientifiques ont par ailleurs remarqué que lorsque les micro-aiguilles embarquaient à la fois le DC101 et un anti-inflammatoire (diclofenac), le résultat thérapeutique était encore meilleur puisque l'effet anti-angiogénique était observé et l'inflammation supprimée. L'équipe note enfin que la solution pourrait s'appliquer à de nombreuses autres pathologies oculaires, par exemple pour l'administration d'analogues de la prostaglandine dans le traitement du glaucome ou pour les corticostéroïdes contre l'uvéïte antérieure, ou encore du fluconazole contre la kératite fongique...

Than A, Liu C, Chang H et al. Self-implantable double-layered micro-drug-reservoirs for efficient and controlled ocular drug delivery. Nat Commun. 2018; Nov 6;9(1):4433. ■

Un «scalpel de lumière» mis au point à Montréal

En octobre 2018, l'ingénieur Michel Meunier, professeur à Polytechnique Montréal, a publié un article relatant 10 ans de recherche et conduisant à la mise au point d'un «scalpel de lumière», qui permet de créer de nano-incisions dans la rétine pour y déposer gènes, protéines ou médicaments. Tout commence en 2009, quand le chercheur s'intéresse aux trous nanométriques créés par un laser femtoseconde sur du silicium recouvert de nanoparticules d'or. Il décide de tester le principe non pas sur une matière inerte mais sur des cellules, d'abord *in vitro*. Et cela fonctionne. «Grâce aux nanoparticules d'or qui agissent comme des "nanolentilles", Michel Meunier se rend compte qu'il est possible de concentrer l'énergie lumineuse provenant du laser à une longueur d'onde de 800 nanomètres. Comme il y a très peu d'absorption d'énergie par les cellules à cette longueur d'onde, l'intégrité des cellules est préservée», retrace Polytechnique Montréal dans un communiqué. L'ingénieur passe ensuite à la preuve de concept sur des cellules saines de l'œil, *in vivo*. «On injecte des nanoparticules d'or munies d'anticorps pour cibler des cellules neuronales spécifiques dans l'œil, puis on attend que les nanoparticules se

diffusent dans les cellules de la rétine, poursuivit Polytechnique Montréal. Suite au flash lumineux généré par le laser femtoseconde, le phénomène attendu se produit : de petits trous apparaissent dans les cellules de la rétine de l'œil, permettant d'injecter efficacement des médicaments ou des gènes dans des zones spécifiques de l'œil.» Une demande de brevet pour cette invention a été déposée aux États-Unis mais la route est encore longue avant une application thérapeutique chez l'homme. Les tests sur les animaux puis l'humain pourraient prendre une dizaine d'années mais les chercheurs ont en ligne de mire le traitement de plusieurs pathologies comme le glaucome, la rétinopathie ou la dégénérescence maculaire.

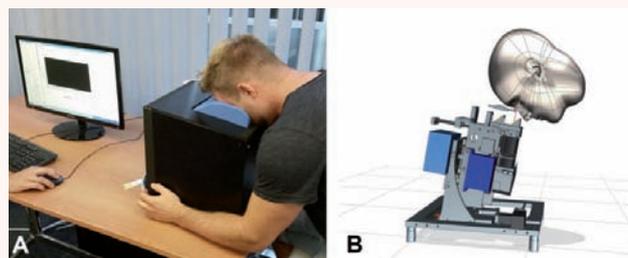
Wilson AM, Mazzaferri J, Bergeron É et al. *In Vivo Laser-Mediated Retinal Ganglion Cell Optic Nerve Ablation Using KV1.1 Conjugated Gold Nanoparticles*. *Nano Letters*. 2018 Nov 14;18(11):6981-8. ■

En bref

■ Des chercheurs indiens et allemands ont divisé 90 patients avec un glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) en deux groupes : le premier a suivi une heure de cours de méditation tous les matins pendant 3 semaines, tout en continuant à prendre son traitement. Le second a simplement continué son traitement, sans méditation. Résultat : chez 72% des membres du premier groupe, la pression intraoculaire a diminué de 25% alors qu'elle n'a pas évolué chez ceux du second groupe. La méditation a également fait baisser les niveaux de cortisol, le stress oxydatif et les marqueurs de l'inflammation (interleukines), tout en augmentant ceux de bêta-endorphines et du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF). **Dans leur article, paru dans le *Journal of Glaucoma* de décembre, les chercheurs estiment donc que la méditation peut être recommandée comme thérapie complémentaire dans le cas d'un GPAO.** ■

Bientôt un suivi de la DMLA à domicile ?

C'est un travail d'équipe qui pourrait faciliter à terme le suivi des patients atteints de DMLA : l'entreprise suisse Mimo AG, en collaboration avec des universités suisses et le Moorfields Eye Hospital de Londres, a mis au point un scanner OCT portable, qui permettrait aux patients d'examiner eux-mêmes leur rétine régulièrement à domicile et d'envoyer les résultats à leur médecin. Pour prouver son efficacité, les chercheurs ont comparé les mesures de l'épaisseur centrale de la rétine effectuées par leur appareil sur 62 yeux de 31 patients atteints de DMLA à celles réalisées par un OCT de bureau standard. Ils annoncent la fiabilité de leur scanner et estiment que celui-ci pourrait également servir au suivi d'autres maladies de la rétine. Reste à conduire de nouvelles études plus larges pour valider ces résultats et espérer obtenir l'autorisation des autorités de santé pour la commercialisation. Les scientifiques estiment que l'appareil coûterait environ un tiers du prix d'un scanner OCT classique.



Le nouveau prototype de scanner OCT portable (boîte noire sur l'image) a été conçu pour limiter les mouvements de la tête et donc les artefacts. La direction du faisceau lumineux peut cependant être ajustée afin d'assurer le confort du patient.

Maloca P, Hasler PW, Barthelmes D S et al. *Safety and Feasibility of a Novel Sparse Optical Coherence Tomography Device for Patient-Delivered Retina Home Monitoring*. *Transl Vis Sci Technol*. 2018;7(4):8. ■

Produits

Le Luxturna accepté par la commission européenne

Les Européens atteints de la maladie héréditaire rare de la rétine qui affecte les deux copies du gène RPE65 pourront bientôt bénéficier de la thérapie génique Luxturna. Développée et commercialisée par Spark Therapeutics aux États-Unis, celle-ci vient en effet d'obtenir le feu vert de la Commission européenne pour sa commercialisation dans les 28 états membres ainsi qu'au Lichtenstein, en Islande et en Norvège. Novartis, qui se charge de son développement et de sa mise sur le marché hors États-Unis, annonce que le traitement, qui consiste en une injection unique d'une copie fonctionnelle du gène RPE65, a montré son efficacité lors d'un essai clinique de phase III notamment : 90% des patients traités ont vu leurs résultats s'améliorer d'au moins un niveau lors des tests de mobilité multi-luminance et 65% ont même été capables d'atteindre le niveau de luminance le plus faible (1 lux) un an après le traitement. Un espoir pour les patients (environ 1 personne sur 200 000), qui risquent autrement la cécité... mais qui reste dépendant de l'accord à trouver entre Novartis et l'Europe sur le remboursement de Luxturna. Aux États-Unis, Spark Therapeutics facture en effet environ 850 000€ le traitement. Novartis annonce que les négociations sur cet aspect se tiendront en 2019 et 2020. ■

Odysight validé

Le jeu vidéo Odysight (voir CDO 214), mis au point par la société Tilak Healthcare pour le suivi des patients atteints de maculopathies chroniques, vient d'obtenir les résultats de son essai clinique. Menés sur 78 personnes cette année, ils montrent que les patients se connectent en moyenne « tous les 3 jours, et que le médecin bénéficie donc d'un suivi au plus près de l'évolution de la maladie, précise le site acuite.fr. L'application, pendant la phase pilote, a déjà permis de déclencher 4 alertes de baisse d'acuité visuelle, toutes validées par un ophtalmologiste, qui a ensuite délivré le traitement nécessaire. » Le jeu est disponible sur Google Play et App Store sur prescription médicale ; il est gratuit pour le médecin et coûte de 5 à 10€/mois pour le patient. D'après acuite.fr, Tilak Healthcare est en lien avec les ARS pour une prise en charge par l'AMO et a débuté le déploiement du jeu dans les grands centres ophtalmologiques français. ■



Événements

Les congrès à ne pas manquer cette année

Comme tous les ans, de nombreux congrès majeurs sur la rétine auront lieu en 2019... petite sélection :

- Les **Journées de réflexion ophtalmologiques** se tiendront du 7 au 9 mars à Paris, avec en nouveauté notamment un colloque « Esthétique du regard ».

- La troisième édition du congrès international **Maculart**, qui se tient tous les deux ans, prendra place à Paris du 23 au 25 juin. Au programme, des cas cliniques, des posters, des publications et 14 sessions dédiées à la DMLA exsudative, à l'occlusion veineuse, à la maculopathie diabétique, à la maculopathie myopique, à l'uvéite... Traduction simultanée en français.

- Le congrès européen **Euretina** se tiendra cette année à Paris, du 5 au 8 septembre.

- La deuxième journée **Rétine et Diabète** aura lieu le vendredi 4 octobre 2019 à la Maison de l'Artisanat, à Paris. Le patient diabétique sera au cœur de cette journée, qui rassemblera également diabétoques et représentant de l'Assurance Maladie. Au programme : la prise en charge de la rétinopathie diabétique depuis son dépistage jusqu'au traitement de ses complications, en passant par la place des nouvelles techniques d'imagerie et de l'intelligence artificielle. Des exposés alterneront avec des tables rondes et des présentations de cas cliniques. *Inscription et renseignements sur www.journee-JRD.com*

Congrès International de la Société Française d'Ophthalmologie

Incontournable événement, le congrès SFO se tiendra du 11 au 14 mai 2019 au Palais des Congrès de Paris. Les nouveautés de cette 125^e édition prouvent que le congrès continue à prendre de l'ampleur : la salle Ternes est agrandie à 350 places, la zone d'exposition au niveau 2 est agrandie, la captation est maintenant incluse pour la plupart des symposia, de nouveaux supports publicitaires sont disponibles... Autre nouveauté importante : la SFO lancera en 2019 son site d'actualités, d'information et de formation en ligne. « C'est un tournant innovant et moderne que la SFO souhaite prendre pour garder le contact avec ses membres et ses partenaires tout au long de l'année, bien au-delà des 4 journées consacrées au congrès », expliquent les organisateurs. À noter également que la SFO s'engage dans une démarche de développement durable et « souhaite que les exposants prêtent une attention particulière dans ce sens pour leurs stands (matériaux, aménagement, décoration, ameublement, gestion des déchets...) ainsi que pour l'affichage et la diffusion des valeurs développement durable de chaque entreprise ».

Renseignements et inscriptions : www.sfo.asso.fr

Euretina 2018

20-23 septembre 2018 à Vienne (Autriche)

Plus de 5000 spécialistes venus de tous les continents ont participé à la plus grande réunion mondiale de rétiniologues qui a eu lieu à Vienne, en Autriche, à la fin de l'été dernier. Toutes les pathologies rétinienne ont été évoquées. Nous rapportons ici des idées simples concernant les 2 pathologies les plus courantes : la dégénérescence maculaire liée à l'âge et le diabète.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge

En attendant les propositions alternatives (une autre molécule ou un implant à libération prolongée), il est important de se motiver pour continuer à traiter les patients selon un rythme en *Treat and Extend*.

De nouvelles molécules**Le brolucizumab**

D'après la communication de Frank Holz

Cette nouvelle molécule, dont la petite taille (26 kDa) permet une plus grande concentration dans le même volume, n'est pas un fragment de ranibizumab, mais une molécule originale à action anti-VEGF-A. Elle a été étudiée dans 2 études de phase III (comme pour la NBA : les États-Unis et le reste du monde) : Hawk et Harrier. Le brolucizumab a été comparé à l'aflibercept.

Les 2 molécules ont tout d'abord été injectées mensuellement pendant 3 mois, puis l'aflibercept tous les 2 mois, et le brolucizumab tous les 3 mois. Les études doivent durer 2 ans mais les résultats à 1 an ont déjà été publiés. Il n'y a pas eu de différence entre le brolucizumab et l'aflibercept, que ce soit en termes d'acuité visuelle (AV) ou d'efficacité anatomique sur l'épaisseur maculaire centrale. La tolérance était bonne.

Nous pourrions donc espérer réduire le nombre d'injections

avec cette molécule, du moins la première année.

Le ranibizumab à libération prolongée

D'après la communication de Carl Awth

Un système d'implant à libération prolongée de ranibizumab a été présenté. Il s'agit d'un implant rechargeable fixé chirurgicalement à la *pars plana*. L'étude a été faite avec 3 groupes :

- groupe 1 : implant de 10 mg/ml ;
- groupe 2 : implant de 40 mg/ml ;
- groupe 3 : implant de 100 mg/ml.

Ces 3 groupes ont été comparés à un groupe recevant une injection mensuelle stricte de ranibizumab. Le groupe 3 a rapidement montré un résultat visuel semblable à celui du groupe témoin.

La courbe de l'amélioration de l'épaisseur fovéolaire et l'AV étaient semblables dans les groupes 2 et 3 (80% des patients du groupe 3 n'avaient pas besoin de recharge pendant les 6 premiers mois).

Le groupe 1 était légèrement moins bon. Néanmoins, il y a un délai conséquent avant d'avoir besoin de recharger l'implant : 8,5 mois dans le groupe 1, 13 dans le groupe 2 et 15 dans le groupe 3.

La tolérance a été bonne dans les 3 groupes. Une étude de phase III va commencer.

Confirmation du rythme de traitement en Treat and Extend**Étude IVAN à long terme**

D'après la communication de Usha Chakravarthy

De même que dans les suites de l'étude CATT, l'étude IVAN, qui a aussi comparé le ranibizumab au bevacizumab pendant 2 ans, a été poursuivie en observationnel pendant 5 ans pour évaluer les résultats à long terme (soit 7 ans au total). Dans ces études, un bras en PRN était comparé à un bras en mensuel strict.

À 7 ans, l'AV finale est indépendante du rythme de traitement et de la molécule, et le résultat n'est pas bon : perte moyenne de 10 lettres, extension de la lésion initiale, apparition d'atrophie. Cinquante pour cent des patients ne sont plus suivis à cause de leur âge et de leur mauvaise AV. Nous savions déjà que le PRN n'était pas optimal. Apparemment, un traitement mensuel strict pendant 2 ans ne l'est pas non plus. Nous attendons les résultats à 7 ans des *Treat and Extend*.

Tolérer une petite lame de décollement séreux rétinien (DSR)

D'après la communication de Robyn Guymer

Une étude australienne a comparé 2 groupes de patients traités en *Treat and Extend* : - le groupe 1 était traité jusqu'à assèchement complet du DSR,

avant de commencer à reculer la date des contrôles ;

- dans le groupe 2, il y a eu un recul de la date des contrôles lorsqu'il persistait une lame de DSR inférieure à 200 µm.

Les patients ont été suivis pendant 2 ans.

Si le groupe 1 a eu un gain d'AV plus rapide, à 6 mois, les 2 courbes d'AV finissaient par se rejoindre pour rester parallèles. Nous pouvons donc, même dans le cadre d'un *Treat and Extend*, tolérer un peu de DSR. Cela nous permet d'être plus relax, par exemple pendant les vacances, lorsque les plannings des patients ou les nôtres sont difficilement compatibles... en restant quand même proactifs.

Que faire en cas de vasculopathie polypoïdale ?**Associer une photothérapie dynamique (PDT) au traitement par ranibizumab dans les lésions polypoïdales, et surveiller avec une angiographie au vert d'infra-rouge (ICG)**

D'après la communication de C. Tan

L'étude EVEREST, multicentrique, randomisée et contrôlée a comparé des patients traités par ranibizumab seul à des patients traités par une association de ranibizumab et de PDT. Le groupe traité par PDT a obtenu un meilleur résultat visuel et une meilleure régression des polypes. La communication a montré l'intérêt de l'ICG pour déterminer non seulement l'existence des polypes, mais aussi pour suivre leur évolution. Ici, il a été montré que les lésions s'étendaient 5 fois plus dans le groupe sous ranibizumab seul, comparé au groupe traité par l'association avec la PDT.

Ne pas ajouter de PDT en cas de polypes à un traitement en Treat and Extend bien conduit avec aflibercept

D'après la communication de Paul Mitchell

L'étude PLANET a comparé en double insu 2 groupes de patients avec une vasculopathie polypoidale. Les 2 groupes ont reçu 3 injections intravitréennes (IVT) d'aflibercept, puis 1 injection toutes les 8 semaines, avec la possibilité de rapprocher les injections à 4 semaines en cas de gravité.

L'un des 2 groupes pouvait recevoir en plus une PDT.

Il n'y avait pas de différence à 2 ans entre les 2 groupes. Le gain moyen de lettres était de 10,7 lettres dans le groupe sans PDT, et de 9,1 lettres dans l'autre. Un traitement par aflibercept, en *Treat and Extend*, bien conduit, avec la possibilité de réduire le rythme des injections à 4 semaines, est donc pour l'instant la meilleure option possible. Notons que les résultats des ICG n'ont pas été mentionnés. À suivre.

Pour l'œdème maculaire diabétique, de nouvelles molécules

Le risuteganib

D'après la communication de Pravin Dugel

De même que le brovacizumab pour la DMLA, le risuteganib est une petite molécule qui inhibe la voie des intégrines (protéines transmembranaires impliquées dans 4 voies du stress oxydant). Ce médiateur agit en amont de l'inflammation. Seule l'étude de phase IIb sur 38 patients nous a été présentée. Le design a comparé sur 6 mois :

- 5 IVT de bevacizumab à 4 semaines, et évaluation à

6 mois (groupe 1) ;

- 1 IVT de bevacizumab, puis à 1 semaine de décalage, 3 IVT mensuelles de risuteganib, puis surveillance mensuelle (groupe 2) ;

- 3 IVT simultanées de bevacizumab et de risuteganib (groupe 3).

Le résultat des 2 premiers groupes est semblable : + 4 lettres à 3 mois (non-infériorité du risuteganib injecté après le ranibizumab), alors que les 2 molécules injectées simultanément sont étonnamment décevantes : +1,4 lettre à 3 mois.

Il semble y avoir un effet antagoniste des 2 molécules, et les injections simultanées ont été arrêtées avant la fin de l'étude. Plus intéressant : même après l'arrêt du risuteganib dans le groupe 2, on constate toujours une amélioration de l'AV à 6 mois, 3 mois après l'arrêt. Une étude de phase III est prévue. Ce serait un espoir pour les mauvais répondeurs aux anti-VEGF.

Le faricimab

D'après la communication de David Eichenbaum

On a retrouvé les résultats de l'étude BOULEVARD déjà évoqués à l'ARVO. Cette étude a comparé l'efficacité et la tolérance du ranibizumab et d'un anticorps monoclonal bispécifique (il se lie à l'anti-VEGF-A et à l'angiopoïétine-2) : le faricimab.

Il y a 3 bras :

- RBZ 0,3 mg [en France c'est 0,5 mg] ;

- faricimab 1,5 mg ;

- faricimab 6 mg.

Après 6 IVT, le faricimab 6 mg a une meilleure efficacité visuelle (+3,6 lettres) et anatomique (-21 µm) que le ranibizumab. Le faricimab 1,5 mg a

montré une non-infériorité. L'efficacité de cette molécule est remarquable chez les patients déjà traités par ranibizumab 0,3 : changer de molécule a permis à 6 mois une amélioration anatomique par rapport à l'inclusion dans les 2 groupes. Un espoir, d'autant que la tolérance a été bonne.

Pour la rétinopathie diabétique : PPR ou pas ?

La difficulté est liée aux protocoles de laser. Aux États-Unis, la PPR est beaucoup moins intense qu'en France. Le nombre d'impacts y est divisé par 3. Assez logiquement, leurs résultats sont mitigés. Dans le protocole S, le groupe IVT a le même résultat à 5 ans que le groupe PPR. Alors que les résultats à 2 ans étaient meilleurs pour le groupe IVT. Une différence lissée à 5 ans, avec la même AV. L'atteinte du champ visuel est semblable. En revanche, il y avait 2,5 fois moins de décollements de rétine tractionnels dans le groupe IVT que dans le groupe PPR. Le choix dépend donc essentiellement de la compliance supposée de notre patient. S'il semble peu compliant, une PPR sera sans doute le meilleur choix. S'il semble sérieux et motivé, un protocole par IVT peut lui être proposé.

L'étude PRIDE, étude allemande sur 73 cas de rétinopathie diabétique proliférante, a montré qu'il n'était pas possible de maintenir les bons résultats à 1 an du groupe sous ranibizumab, sans nouvelles injections la deuxième année. D'où la nécessité d'une bonne compliance. En cas de rétinopathie diabétique proliférante, on a constaté un meilleur résultat de la PPR à 2 ans. Que se passe-t-il ?

Une très belle communication d'Alain Gaudric a montré les limites de l'efficacité des anti-VEGF (après 3 IVT seulement) sur les zones d'ischémie : les hémorragies et les microanévrismes diminuent. Les néovaisseaux pré-rétiniens et pré-papillaires ont régressé dans les 3 cas de rétinopathie diabétique proliférante inclus dans l'étude. Cette régression néovasculaire a été mise en évidence sur des angiographies. En revanche, les zones de non-perfusion ne régressent pas. Le risque de néovascularisation persiste donc sous anti-VEGF, surtout si le rythme des injections se relâche.

Cela semble confirmer les résultats du DRCRnet qui proposait 5 ou 6 injections d'anti-VEGF suivies par une PPR ou au moins un laser sur les zones d'ischémie persistantes à 6 mois (déterminées sur l'angiographie).

On peut retenir que, dans le cas d'une rétinopathie diabétique proliférante, il faut faire une PPR intensive, en plaçant soigneusement des impacts joints, non surdosés. Dans celui d'une rétinopathie diabétique non proliférante modérée ou sévère, on peut commencer par un protocole d'injections par anti-VEGF, surtout s'il y a un œdème maculaire diabétique associé, en injections mensuelles strictes, à condition que le patient soit compliant, avec un bilan à 6 mois, et éventuellement une PPR complémentaire si elle s'avère nécessaire. En cas de traitement par anti-VEGF, une surveillance stricte est indispensable.

Isabelle Aknin

Cannes



Breaking news sur la thématique du CXL

Sélection de communications portant sur la thématique du *corneal cross-linking* (CXL) rapportées du congrès ESCRS Vienne 2018

Résultats CXL par iontophorèse

Riccardo Vinciguerra a rapporté une comparaison entre CXL conventionnel (EPI-OFF) et CXL iontophorèse (EPI-ON ou EPI-OFF) à 24 mois de suivi (n=20 pour les 3 groupes). Il n'a pas montré de différence significative en termes d'efficacité (Kmax, indices topographiques, acuité) et de sécurité. Une étude est en cours, prévoyant d'augmenter de 20% la fluence de la procédure iontophorèse CXL EPI-ON pour compenser l'absorption par l'épithélium. Cette démarche semble logique et est attendue depuis longtemps.

CXL pédiatrique : résultats à 5 ans

Denise Wajnsztajn a présenté une série portant sur 142 yeux traités par C-CXL (moyenne d'âge 15 ±2ans), yeux montrant près de 90% de stabilité sans perte de vision. Néanmoins, l'état de 1 patient a continué à s'aggraver, et on a déploré 1 cas d'abcès, 1 cas d'œdème endothélial, 1 cas de haze sévère et 1 cas de kératite chronique.

CXL assisté du laser excimer pour désépithélialisation

Luiz Izquierdo a présenté des résultats préliminaires à propos de 24 yeux traités par C-CXL après une ablation transépithéliale de profil plano (55 microns). La cicatrisation et

le confort du patient semblaient améliorés par rapport au C-CXL traditionnel. Le profil en pente douce des bords de la désépithélialisation sont certainement responsables d'une reconstitution plus rapide et moins algique.

C-CXL à 10 ans

Emin Usubov a présenté une cohorte russe de 24 yeux, montrant 88% de stabilité à 10 ans. Il est rare de voir des cohortes suivies aussi longtemps. Aucune complication, en dehors de quelques hazes persistant plus de 6 mois, n'a été déplorée. La ligne de démarcation était presque plus détectable entre 6 et 12 mois postopératoire. La vision et la kératométrie restaient stables à partir de 1an postopératoire.

Résultat du protocole d'Athènes après la mise en place d'un AIC

Joana Mello Amaral a proposé une série de 40 yeux qui ont reçu le protocole d'Athènes (PKT transépithéliale topoguidée + MMC + CXL) après la mise en place d'un AIC. L'association est bénéfique sur la réduction de l'amétropie et l'augmentation de la MAVC. Le gain moyen kératométrique est de 2 à 3D (Kmax 50,9 à 48,3 D). Le gain d'acuité corrigée est de 2 lignes LogMAR. L'approche est logique pour les patients incompatibles avec les lentilles rigides et dont la qualité de vision est médiocre

Abréviations

C-CXL : CXL conventionnel (30 min UVA)
A-CXL : CXL accéléré (3 à 9 min UVA)
TE-CXL : CXL transépithélial
AIC : anneaux intracornéens

avec des lunettes. Le respect d'une zone de sécurité au-dessus des anneaux est nécessaire (>200 microns après photoablation).

Comparaison C-CXL vs TE-CXL

Jinhai Huang a fait une méta-analyse de la littérature ne trouvant que 8 articles pertinents. La comparaison repose sur 227 C-CXL vs 228 TE-CXL. L'efficacité à 1an est similaire sur la progression, avec une diminution du Kmax significativement plus importante dans le groupe C-CXL et une moindre efficacité de la iontophorèse parmi les protocoles de TE-CXL. Le suivi est néanmoins globalement trop court pour statuer.

Résultat du protocole d'Athènes à 10 ans

Costas Karabatsas a rapporté l'expérience de l'équipe Kanlopoulos qui compte plus de 3000 yeux traités en 13ans. Ce protocole associe une PKR topoguidée transépithéliale, puis l'application de mitomycine C 0,02% 30 secondes, puis la réalisation d'un A-CXL. Dans cette cohorte, 144 yeux dont le recul atteignait 10 ans ont

été isolés. L'amélioration de l'acuité visuelle était d'environ 3 lignes (non corrigée) et 2 lignes (corrigée). Elle était atteinte vers 12 mois postopératoire et restait stable sur les 10 ans d'observation. L'épaisseur cornéenne moyenne passait de 468 microns en préopératoire à 395 microns en postopératoire (SD ±30). La kératométrie moyenne passait de 59,5 à 47,5D (SD ±8). Trois cas d'aplatissement excessif attribués à un CXL initialement trop intense (début de la série) ont été déplorés.

Efficacité du protocole d'Athènes comparant les cas de coïncidence ou non entre l'axe réfractif et l'axe kératométrique

Tiago M. Rodrigues a présenté une série de 30 yeux suivis à 12 mois et fait la différence entre les groupes avec ou sans coïncidences des axes réfractif et kératométrique (non coïncidence au-delà de 20° d'écart). Il n'a pas retrouvé de différence, contrairement à ce qui est décrit pour les cas de non-coïncidence lors de la pose des AIC. L'auteur préconise de privilégier le laser plutôt que les anneaux pour les cas de non-coïncidence. Les résultats sont à remettre en perspective avec les nouveaux designs d'AIC à présent disponibles.

CXL avec ablation transépithéliale centrée par la topographie (TREK)

Sheetal Mahuvakar a présenté une étude sur 47 yeux proposant de centrer la photoablation sur l'apex en mode « plano et transépithélial ». Le centrage est déterminé par la mesure des coordonnées (x;y) du point

le plus élevé regardé sur la topographie d'élevation. La carte pachymétrique épithéliale est également mise à contribution, la compensation de la cyclo-torsion est activée avant le laser. Cette approche permettrait d'économiser du tissu par rapport à la procédure topoguidée, centrée sur la pupille. Le diamètre de la photoablation est ici inférieur à 5mm, l'ablation maximale de 75 microns, un débridement épithélial complémentaire à 8mm est pratiqué avant le A-CXL. Les résultats sont encourageants, en particulier le ratio diminution des aberrations vs volume de tissu photoablaté. La cartographie épithéliale est joliment régularisée, il n'y a pas d'ablation en dehors du sommet du cône.

Analyse du durcissement de la cornée après CXL par Corvis ST

Ravish Vaishnav a étudié 111 yeux à 3 mois post A-CXL (9mW/cm²) utilisant une équation de dureté cornéenne élaborée à partir de l'analyse de l'onde de déformation de la cornée sur l'image donnée par le CorvisST. Il retrouve que 79% des patients n'ont pas eu de modification de la dureté à 3 mois postopératoire. Cette notion interroge sur le mécanisme de durcissement de la cornée *in vivo*, le fonctionnement du CXL et la fiabilité des mesures biomécaniques par jet d'air.

Modification des biomarqueurs des larmes après CXL

Jose Ignacio Recalde a étudié

plusieurs biomarqueurs dosés dans les larmes de patients porteurs de 24 kératocônes évolutifs ayant bénéficié de A-CXL. Il a retrouvé une diminution des marqueurs de l'inflammation MMP9 et S100A6 (technique multiplex-array). Cette étude confirme la multiplicité des mécanismes d'action du CXL, ici le CXL démontre pouvoir limiter la micro-inflammation au niveau de la surface oculaire.

Nouvelle application CXL : la procédure réfractive PiXL pour réduction de la myopie faible

Anders Behndig a réalisé une étude préliminaire sur 29 patients sains et myopes faibles proposant un A-CXL EPI-ON central en anneau (4-2mm)

ou en disque (4 mm), réalisé en atmosphère enrichie en oxygène. Il a retrouvé, avec un suivi de 6 mois, une efficacité statistique sur la diminution de l'équivalent sphérique et l'amélioration de l'acuité sans correction. Aucune complication n'était à déplorer. Le profil en anneau semble plus rapidement efficace, une étude comparative prospective randomisée est à venir.



David Touboul

Centre national de référence pour le kératocône, CHU de Bordeaux

ACCÉDEZ À PLUS
DE 600 PRÉSENTATIONS
EN VIDÉOS HD

MAINTENANT DISPONIBLE SUR MOBILE

TÉLÉCHARGEZ
L'APPLICATION
GRATUITEMENT!



AOP ACADEMY
LA PLATEFORME DE RÉFÉRENCE EN OPHTALMOLOGIE



AOPCONGRESS.COM/ACADEMY

ESCRS : profondeur de champ étendue

24 septembre 2018 à Vienne (Autriche)

La profondeur de champ étendue (Extended Depth Of Focus, EDOF) est un concept optique rassemblant diverses solutions technologiques ayant toutes pour objectif de diminuer la dépendance aux lunettes du patient après une chirurgie. Ce concept est depuis quelques années soutenu par les innovations de l'industrie, particulièrement dans le domaine des implants intraoculaires, dans le but de compenser la perte d'accommodation (notion de compromis toujours valable) tout en limitant les effets indésirables parfois rencontrés en multifocalité.

Le symposium dédié à la profondeur de champ étendue qui s'est tenu lors du congrès de l'ESCRS à Vienne s'est intéressé à ce concept sous différents angles.

Principes optiques

Le Pr Béatrice Cochener (CHU de Brest) a d'abord rappelé les limites des implants multifocaux (diffractifs ou réfractifs) ayant conduit les fabricants à développer les dispositifs à profondeur de champ étendue :

- division de la lumière en plusieurs plans focaux (distribution discrète) réduisant la sensibilité aux contrastes et la qualité de vision ;
- induction de phénomènes photiques (halos, scintillements) ;
- intolérance à l'imprécision réfractive et au décentrement. L'extension de la profondeur de champ se propose de n'exploiter qu'une seule zone focale image continue (plutôt que de créer 2 ou 3 plans focaux image), mais en élargissant la zone de netteté autour du plan focal emmétropisant (en pratique jusqu'à 1 mm en avant du plan emmétropisant pour répondre aux besoins de la vision intermédiaire [VI] et de la vision de près [VP]).

On comprend dès lors que ce principe de distribution de la

lumière (distribution continue) permet d'offrir un profil de defocus plus « lisse » de la vision de loin (VL) à la VP que pour des implants bi- ou trifocaux, optimisant ainsi la VI. Néanmoins son efficacité diminue à mesure que l'on s'éloigne du plan emmétropisant (VP monoculaire moins efficace qu'en multifocalité).

Trois concepts optiques rendent compte aujourd'hui des divers implants à profondeur de champ disponibles :

- l'extension de la zone focale (TecnisSymfony, J&J ; AT-Lara, Zeiss) ;
- la modulation d'asphéricité (MiniWell, SIFI ; InFo, SAV-IOL) ;
- le trou sténopéique (IC-8, AcuFocus).

Les mécanismes d'action employés peuvent associer diffraction, réfraction, aberration sphérique (AS) et/ou chromatique, et sténopé. Chaque implant à profondeur de champ est caractérisé dans son optique par la modalité technique utilisée (parfois plusieurs), le diamètre laissé à chaque zone, la manière de traiter les zones de transition, l'amplitude de la puissance additionnelle ou de l'AS, etc.

Comme l'a expliqué le Pr Stefan Pieh (Autriche), certains implants (AT Lara notamment) se situent ainsi à la frontière

entre multifocalité et profondeur de champ étendue dans leur manière de distribuer la lumière sur la totalité de la zone focale d'intérêt. Néanmoins, le même compromis lié à la perte d'énergie en chaque point focal (courbe de defocus) est à considérer dans les 2 concepts optiques pour une même quantité d'énergie lumineuse entrante.

Le principe de profondeur de champ étendue semble cependant offrir des avantages non négligeables par comparaison avec les implants multifocaux :

- une plus grande tolérance de la VL à l'imprécision réfractive (sphérique et cylindrique), ce qui tend à faciliter leur utilisation dans les calculs d'implant délicats (chirurgie réfractive cornéenne préalable, longueurs axiales extrêmes) ;
- une plus grande préservation de la sensibilité aux contrastes (patients âgés, rétine fragile) ;
- moins de phénomènes photiques.

Une nouvelle famille d'implants à profondeur de champ représentée par l'implant Xact Mono-EDOF de Santen devrait, selon le Pr Gerd Auffarth (Allemagne), faire des émules puisqu'il se place entre le concept monofocal et la profondeur de champ étendue et pourrait peut-être même

prétendre à remplacer les implants monofocaux. Cet implant monobloc en acrylique hydrophobe est en effet caractérisé par une profondeur de champ étendue pour la VI, sans puissance additionnelle pour la VP. Il pourrait donc octroyer une plus grande indépendance aux lunettes pour la VI « sociale » (ordinateur, repas, cuisine) sans pâtir des contre-indications des implants multifocaux liées à leur réduction des contrastes, ni induire de dysphotopies.

Au total, il existe différents profils de distribution de la lumière entrante (courbe de defocus) selon l'implant EDOF ou multifocal considéré. Cela explique le fait que chaque implant est plus ou moins performant selon la distance de vision analysée et s'accompagne d'une perte de contrastes variable. Il est par conséquent important d'envisager une bonne congruence entre les performances optiques d'un implant et les besoins du patient lors de la sélection de l'implant premium. Autrement dit, il peut être préférable de travailler avec plusieurs implants premiums.

Profondeur de champ et monovision

Le Pr Ehud Assia (Israël) a rappelé que la diversification des implants premiums multifocaux et EDOF ne rendait pas obsolète le concept de monovision (de -1 à -1,75 D) chez les patients éligibles. La monovision demeure un très bon moyen d'affranchir les patients du port d'une correction optique postopératoire, notamment les myopes, les sujets présentant une monovision naturelle préopératoire ou ceux

	LS 313 MF15 Lentis Comfort (Oculentis, Allemagne) Diamètre total 11,00 mm Diamètre optique 6,00 mm Design Monobloc Optique Asymétrique, Secteur réfractif +1,5 D add VP Matériau Ac hydrophile
	Mini Well Ready (SIFI, Italie) Diamètre total 10,75 mm Diamètre optique 6,00 mm Design Monobloc Optique Biconvexe progressif Multifocal asphérique Matériau Ac hydrophile
	Tecnis Symphony EROV IOL (J&J, USA) Diamètre total 13,00 mm Diamètre optique 6,00 mm Design Monobloc Optique Asphérique, achromatique, diffractif, echelettes Matériau Ac hydrophobe
	AT LARA 829MP preloaded (Zeiss, Allemagne) Diamètre total 11,00 mm Diamètre optique 6,00 mm Design Monobloc Optique asphérique, diffractif EDOF Matériau Ac hydrophile avec propriétés de surface hydrophobes
	Xact Mono-EDoF ME4 IOL (Santen, Japon) Diamètre total 12,50 mm Diamètre optique 6,00 mm Design Monobloc Optique diffractif, profil continu entre VL et VI, pas d'add en VP Matériau Ac hydrophobe
	IC-8 Small Aperture IOL (Acufocus, USA) Diamètre total 12,50 mm Diamètre optique 6,00 mm Design Monobloc Optique Dimensions sténopé Ouverture 1,36 mm Diam total 3,23 mm Matériau Ac hydrophobe

Figure. Implants intraoculaires à profondeur de champs étendue.

très satisfaits de la monovision en lentilles de contact.

Elle présente l'avantage de ne pas imposer de surcoût au patient (implants monofocaux), de limiter les effets photiques par comparaison avec les implants EDOF et *a fortiori* trifocaux, et d'être réversible (bi-optic, implantation *add-on*).

Néanmoins, les implants à profondeur de champ ont la particularité de permettre une action synergique sur la VP par l'usage d'une micromonovision programmée dans le calcul de l'implant sur l'œil non dominant. Le Pr Béatrice Cochener a en effet précisé que l'optimisation de la VP binoculaire pouvait exploiter la tolérance à l'imprécision réfractive sur l'œil dominé en induisant volontairement un *shift* myopique de -0,50 à -0,75 D qui ne dégrade habituellement pas la VL et améliore la VP (micromonovision). Le *shift* hypermétrope est en revanche à éviter à tout prix car, s'il peut être bien toléré de loin, il réduit en revanche rapidement l'indépendance aux lunettes en VI et VP.

Technologies sténopéiques

Le principe très simple et largement connu de l'augmentation de la profondeur de champ par l'utilisation d'un trou sténopéique a vu naître l'implant IC-8 (AcuFocus, États-Unis, marquage CE en 2014) qui présente plusieurs particularités et avantages. C'est le seul implant EDOF à avoir une implantation unilatérale recommandée (œil dominé), bien que certains chirurgiens, tel le Pr Burkhard Dick (Allemagne), rapportent l'utiliser aussi en implantation bilatérale avec un très haut niveau de satisfaction des patients. Il utilise aussi par conséquent le concept de micromonovision (cible de -0,75 D recommandée), sans induire les effets photiques que peuvent présenter les autres implants premium ni réduire la sensibilité aux contrastes. Le sténopé de 1,36 mm de diamètre étend la profondeur de champ d'environ 2 D, ce qui porte la puissance en VP à environ 2,75 D si l'on tient compte de la cible réfractive programmée. Cela n'est pas sans préserver l'AV de loin



ARMD revient le week-end du 28/9/2019 !

Retrouvez nous dès le 27/9 pour 2 jours de nouveautés pratiques

www.armd-france.org

puisque'il présente une grande tolérance à l'imprécision réfractive (jusqu'à 1D de sphère et 1,5D de cylindre).

Enfin, c'est le seul implant premium à pouvoir aussi prétendre à des indications thérapeutiques : il peut en effet neutraliser des AS positives induites par une cornée opérée d'une kératotomie radiaire comme il peut réduire les AS négatives d'un kératocône, en plus d'être tolérant à l'imprécision réfractive habituellement rencontrée dans ces situations. Il peut aussi limiter la photophobie induite par un defect irien modéré ou une mydriase.

Notons de plus qu'il peut être implanté dans des yeux préalablement opérés d'une chirurgie réfractive cornéenne comme les autres implants EDOF, ce qui n'est habituellement pas recommandé pour les implants multifocaux.

Le Pr Dick a par ailleurs précisé, photos à l'appui, que le sténopé ne présentait pas de difficultés significatives à la réalisation d'une rétinographie, d'un OCT maculaire, ou même d'une vitrectomie par la *plars plana*.

Procédures cornéennes pour étendre la profondeur de champ

Si le terme EDOF est depuis 2014 (AAO-FDA) plutôt réservé aux implants intraoculaires, nombre de procédures cornéennes exploitent ce même principe avant l'âge de la chirurgie PRELEX ou de la cataracte.

Le Pr Roberto Bellucci (Italie) a en effet précisé que ces

procédures visaient toutes à exploiter une réserve accommodative pour obtenir une VP affranchie des lunettes tout en conservant une qualité de vision optimale. La plus répandue est la chirurgie soustractive (photoablation *excimer*) pratiquée à l'occasion d'un presbylasik, souvent associée à une micromonovision. Le profil d'ablation de l'hypermétrope presbyte est particulièrement adapté à cet objectif puisqu'il induit une AS négative utile à la VP. L'amélioration et la personnalisation des profils d'ablation obtenus avec les dernières générations de lasers a permis de lisser et d'optimiser les profils asphériques en réduisant les effets photiques liés à la zone de transition et en améliorant le centrage du traitement. Par conséquent, cet effet de lissage du profil asphérique se rapproche moins de la multifocalité que du concept de profondeur de champ étendue ou de varifocalité.

Les procédures *excimer* ont des terminologies variables selon les fabricants et les algorithmes logiciels (SupraCor, Bausch & Lomb ; CustomQ ou FCAT, Alcon ; PresbyMAX, Schwind ; Presbyond LBV, Zeiss).

Les résultats obtenus et publiés avec les techniques de presbylasik sont si bons et reproductibles que les autres procédures cornéennes sont devenues confidentielles dans la pratique actuelle. Il s'agit essentiellement de la cornéoplastie IntraCor (Bausch & Lomb) et des techniques additives : implants cornéens de puissance additive (Flexivue

Microlens, Presbia) ou sténopésants (Kamra, AcuFocus). Malgré leur efficacité sur la compensation de la presbytie, ces derniers semblent comporter comme principales limites la difficulté d'obtenir leur centrage parfait, ainsi que le risque de voir apparaître des lésions stromales irréversibles même après une explantation.

La technique d'implantation allogénique d'un lentille réfractif de Smile pour compenser la presbytie (PrEsbyopic Allogenic Refractive Lenticule ou «PEARL») est, selon le Pr Bellucci, une modalité additive qui semble très prometteuse bien que plus lourde à mettre en œuvre.

Conclusion et discussion

Les experts présents au symposium se sont accordés pour dire que les implants à profondeur de champ n'avaient pas pour prétention de remplacer les implants multifocaux (trifocaux), mais plutôt d'occuper une place laissée vacante entre les plateformes monofocale et multifocale. Ils répondent en ce sens à un désir d'indépendance aux lunettes pour la majorité des activités « sociales » du quotidien exprimé par certains patients, en réduisant les effets indésirables classiquement rencontrés avec les implants multifocaux et en élargissant les indications non couvertes par les dispositifs multifocaux (cornées opérées, rétine fragile, patients âgés, capacités de neuroadaptation réduites). Leur principal écueil est la moindre performance en VP

qui peut être optimisée par l'adjonction d'une micromonovision.

Parmi les implants EDOF, l'implant sténopésant IC-8 occupe une place à part en raison de sa capacité à réduire les effets photiques et à optimiser la prise en charge optique de cornées déjà opérées, voire pathologiques.

Le choix de compenser la perte d'accommodation comporte une part de compromis qui doit toujours être expliquée au patient. Il implique de considérer 3 facteurs clefs : le besoin exprimé du patient (ses activités), son terrain ophtalmologique (réfraction, qualité de la vision binoculaire, santé rétinienne et du nerf optique, capacités de neuroadaptation), et les performances des implants disponibles. Les 2 premiers facteurs sont non modifiables et imposent donc un cahier des charges pour le troisième. Si le niveau de congruence attendu entre attentes/terrain du patient et implant sélectionné ne permet pas d'abaisser suffisamment le niveau de compromis (acceptable pour le patient), sans doute vaudra-t-il mieux éviter une implantation premium.



Antoine Robinet

CHU de Bordeaux



Assemblée des experts en OCT-Angiographie

Ateliers de Rétine médicale

En présentiel et en direct en ligne et/ou en différé ;
organisés par l'association Agora
avec les Drs Florence Coscas, présidente,
Isabelle Aknin, Stéphane Dumas,
Tran Chau, Flore de Bats,
Benjamin Wolff,
Hassiba Oubraham,
Catherine Français,
membres du bureau.

ATELIER OCT-ANGIOGRAPHIE
113 BD ST GERMAIN, 75006

Vendredi 18 janvier 2019
13h30 : Buffet
Communications 14h30-18h

- OCTA et choroïde
- Périphérie rétinienne et UBM 50Mhz
- Le vrai du faux en DMLA
- Article du mois

Dr Sarah Touami
Dr Violaine Caillaux
Dr Florence Coscas
Dr Jean François Boulet

Inscriptions sur octangio.agora@gmail.com

ATELIER OCT-ANGIOGRAPHIE
113 BD ST GERMAIN, 75006

Samedi 10 février 2019
10h00 : Buffet
Communications 10h30-12H30

- OCT et MEWDS
- OCTA et occlusions veineuses
- Actu DMLA
- Article du mois

Dr Thibaud Mathis
Dr Alexandra Pierru
Dr Florence Coscas
Dr Jean François Boulet

Inscriptions sur octangio.agora@gmail.com

ATELIER OCT-ANGIOGRAPHIE
113 BD ST GERMAIN, 75006

Vendredi 15 mars 2019
13h30 : Buffet
Communications 14h30-18h00

- Pièges en OCT Angio
- OCTA et DMLA : présent et futur
- Actu DMLA
- Indications chirurgicales des MER
- Article du mois

Dr Oudy Semoun
Dr Florence Coscas
Dr Joel Uzzan
Dr Cynthia Levy Kamami
Dr Jean François Boulet

Inscriptions sur octangio.agora@gmail.com

Inscription en présentiel

sur doodle :

<https://doodle.com/poll/veefgmtfb85bbaig>



Inscription en ligne

- en direct sur Agora-Academie.com
- en différé sur Agora-Academie.com

Autres dates 2019

- 14 juin
- 28 septembre
- 22 novembre

Pour nous contacter : octangio.agora@gmail.com



Journées d'Ophthalmologie Interactives Compte rendu du symposium Santen du samedi 6 octobre

La 13^e édition des Journées d'Ophthalmologie Interactives s'est déroulée les 5 et 6 octobre 2018 à Toulouse et a réuni plusieurs spécialistes du glaucome. Dans ce compte rendu, nous allons faire le point sur 2 problématiques relatives à la prise en charge adaptée de cette pathologie : les combinaisons fixes pour un contrôle efficace de la PIO sur 24 h et améliorer l'observance du traitement médical.

Les combinaisons fixes pour un contrôle efficace de la PIO sur 24 h

D'après l'intervention du Dr Éric Sellem

Le but du traitement du glaucome est non seulement de diminuer la PIO, mais aussi d'éviter ses fluctuations. Celles-ci représentent un facteur de risque d'évolution du glaucome indépendant du niveau moyen de la PIO. Le risque relatif de progression de la maladie sur 5 ans est quasiment multiplié par 6 si la PIO varie de 5 mmHg ou plus sur 24 heures, par rapport aux fluctuations faibles (inférieures à 3 mmHg) [1]. Le risque d'évolution augmente de 30% pour chaque mmHg d'augmentation de fluctuation de la PIO [2]. Dans la majorité des cas de GPAO, la PIO basale est plus élevée en fin de nuit et en début de matinée.

On sait que 50 à 75% des patients glaucomateux nécessiteront une bithérapie après 2 ans de traitement. Et 40% des patients qui ont des prostaglandines en première intention vont nécessiter un deuxième traitement au cours de leur vie. Pour ces patients, l'ophtalmologiste a le choix entre proposer un second traitement associé au premier, ou *switcher* pour une combinaison fixe. L'intérêt d'une combinaison fixe est de

réduire les contraintes pour le patient, d'éviter le *wash out* (pas d'attente entre 2 instillations), de diminuer l'exposition aux conservateurs, d'avoir une meilleure tolérance locale (en particulier, la présence d'un bêtabloquant améliore la tolérance à la molécule d'une autre famille thérapeutique), et donc, *in fine*, d'obtenir une meilleure observance. Il a été prouvé qu'une combinaison fixe était aussi efficace qu'une association séparée de 2 traitements.

Quelle combinaison fixe pour diminuer les fluctuations de PIO ?

Toutes les combinaisons fixes de première intention sont associées avec le timolol (bêtabloquant). Le choix de la seconde molécule se fait ensuite entre un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (dorzolamide ou brinzolamide), une prostaglandine (latanoprost, travoprost, bimatoprost) ou la brimonidine (agoniste des récepteurs alpha-2, sympathomimétique).

Les collyres par bêtabloquants en 2 instillations quotidiennes, ou en une seule dans les formes à libération prolongée (LP), conduisent à une baisse de la PIO moins marquée la nuit, d'où l'intérêt d'instiller la forme LP le matin pour une meilleure efficacité. Les prostaglandines (latanoprost, tra-

voprost, bimatoprost) nécessitent une seule instillation quotidienne et permettent une baisse de la PIO plus marquée la nuit. Elles sont plus efficaces si elles sont instillées le soir. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (brindolamide, dorzolamide) ont un profil d'efficacité nocturne identique aux prostaglandines. La brimonidine a une courte durée d'action et nécessite 2 instillations quotidiennes. Elle est très peu efficace la nuit, même instillée 3 fois par jour. Les combinaisons fixes permettent de réunir en une seule goutte 2 mécanismes d'action hypotonisants. La combinaison fixe dorzolamide-timolol (comme le Cosidime[®]) assure une baisse de la PIO fixe sur le nyctémère respectant la chronobiologie des 2 molécules.

Comme pour tout collyre, on privilégiera les combinaisons fixes sans conservateur à celles avec conservateur. D'une part, l'absence de conservateur permet une meilleure tolérance, et donc une meilleure observance. D'autre part, la préservation de la conjonctive et du trabéculum des patients sous bithérapie hypotonisante est primordiale en vue d'une potentielle chirurgie filtrante. Cosidime[®] est un traitement sans conservateur qui peut être une alternative pour diminuer la PIO et ses fluctuations.

Comment améliorer l'observance ?

D'après l'intervention du Pr Jean-Paul Renard

Le glaucome est une affection chronique. L'observance du patient est un facteur clé dans la réussite du traitement. On peut définir l'observance comme le respect de la prescription en dose et en fréquence (adhérence au traitement), et par la persistance qui correspond à la poursuite du même traitement au long cours.

L'inobservance concerne 30 à 70% des patients selon les études. Les études du suivi de dispensation des traitements rapportent un taux de retrait des traitements par les patients inférieur à 62%. Cinquante pour cent des patients arrêtent leur traitement dans les 6 premiers mois de leur prescription [3]. Les prostaglandines sont la classe thérapeutique dont la prescription au long cours est la mieux respectée. Malgré cela on retrouve un taux de persistance du traitement à 1 an de seulement 46% avec une couverture thérapeutique de 236 jours environ par an [4].

Il convient de dépister précocement l'inobservance, car en plus d'être un facteur d'échec du traitement et de progression irréversible de la neuropathie, elle prend de plus en plus d'importance au fil des ans. L'observance sur la première année reflète d'ailleurs l'observance prévisible des 3 années suivantes. Lors de la deuxième année de suivi, on constate une baisse de 20% de l'observance par rapport à la première année et à 3 ans, cette baisse atteint 28% [5].

Quand suspecter une inobservance ?

Dans certaines situations, la suspicion d'une inobservance est évidente :

- si la neuropathie progresse ;
- s'il avoue lui-même un laisser-aller dans les instillations ;
- s'il s'automédique (indique par exemple avoir repris son ancien traitement qu'il dit mieux tolérer) ;
- s'il rapporte de nombreux effets indésirables qu'il impute au traitement ;
- si les consultations de surveillance ne sont pas honorées...

D'autre part, certains profils de patients inobservants doivent attirer la vigilance de l'ophtalmologiste. C'est le cas des sujets jeunes ou au contraire très âgés, des patients dépendants, de ceux dont les contraintes personnelles ou professionnelles leur imposent une absence régulière de leur domicile, des sujets polyopathologiques pour qui les ordonnances, traitements et consultations se multiplient, des patients psychasthéniques ou dépressifs. Le patient non impliqué, qui n'a pas compris les risques de la pathologie glaucomateuse et les enjeux de son traitement, qui pense qu'il n'y aura pas d'amélioration avec les collyres, compte également parmi ceux qui ne suivront pas correctement leur traitement. Il a été prouvé que pour la réussite du traitement, la motivation du patient était aussi importante que la technique d'instillation !

Enfin, certains facteurs de risque d'inobservance sont liés au traitement. Plus le nombre de collyres prescrits est élevé, moins le patient

sera observant, d'où l'importance de réduire ces derniers paramètres lors de la rédaction de nos ordonnances. Toute initiation et modification de traitement est également une situation à risque d'inobservance.

Dans d'autres cas, l'inobservance ne sera pas manifeste mais il faudra savoir l'évoquer. C'est le cas des « erreurs malgré soi » : mauvaise technique d'instillation, non-respect du *wash out*, interactions thérapeutiques non soupçonnées, larmolement, pathologie palpébrale associée.

Que faire pour améliorer l'observance de nos patients ?

Plusieurs recommandations simples peuvent aider les ophtalmologistes à améliorer l'observance de leurs patients. - Tout d'abord, il convient, pour l'ophtalmologiste, de considérer l'observance lors du choix initial du traitement : il faut recourir en priorité aux traitements les mieux tolérés, sans conservateurs, et privilégier les combinaisons fixes aux associations. Cela a pour but de simplifier la prescription, d'éviter les confusions et les oublis, en réduisant au minimum le nombre d'instillations quotidiennes.

- L'ophtalmologiste doit être attentif aux effets indésirables des traitements prescrits. Il faudra tout particulièrement rechercher les symptômes et les signes cliniques d'œil sec. Quatre-vingt-neuf pour cent des patients glaucomateux traités par collyres se déclarent satisfaits de leur traitement. Pourtant, on retrouve chez 44% d'entre eux une

sécheresse oculaire, une blépharite ou une méibomite, et 38% nécessitent un traitement par larmes artificielles [6].

- L'observance passe aussi par le suivi rapproché du patient. Les visites de contrôles sont importantes. Trente pour cent des patients glaucomateux négligent leur suivi.

- D'un autre côté, le patient doit être acteur de son traitement et de sa maladie. Cela passe par une information claire, simple, et renouvelée lors des consultations de suivi. La compréhension du patient doit être vérifiée. L'éducation thérapeutique peut être faite par le personnel paramédical. Montrer au patient une vidéo expliquant comment instiller son collyre avec des conseils simples (créer une poche au niveau de la paupière inférieure, mettre la goutte dans la poche au niveau du canthus interne, maintenir l'œil fermé et comprimer les points lacrymaux pendant 1 minute

après l'instillation) améliorent significativement l'autoadministration du traitement [7]. L'acceptation du traitement par le patient doit être vérifiée. Il faut instaurer une relation médecin-patient de qualité pour que l'alliance thérapeutique soit efficace.

- La communication avec le médecin traitant est souhaitable.

- Enfin, l'implication de l'entourage du patient aide à une meilleure observance. Cela est particulièrement vrai pour les âges extrêmes de la vie et pour les sujets dépendants, qui auront du mal à penser à leur traitement et à effectuer correctement l'instillation.



Thiphanie Audelan
Hôtel Dieu, Paris

Références bibliographiques

- [1] Asrani S, Zeimer R, Wilensky J et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma*. 2000;9(2):134-42.
- [2] Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology*. 2004;111(9):1627-35.
- [3] Nordstrom BL, Friedman DS, Mozaffari E et al. Persistence and adherence with topical glaucoma therapy. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(4):598-606.
- [4] Reardon G, Schwartz GF, Kotak S. Persistence on prostaglandin ocular hypotensive therapy: an assessment using medication possession and days covered on therapy. *BMC Ophthalmol*. 2010;10:5.
- [5] Frech S, Kreft D, Guthoff RF, Doblhammer G. Pharmacoepidemiological assessment of adherence and influencing co-factors among primary open-angle glaucoma patients-An observational cohort study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191185.
- [6] Lemij HG, Hoevenaars JG, van der Windt C, Baudouin C. Patient satisfaction with glaucoma therapy: reality or myth? *Clin Ophthalmol*. 2015;9:785-93.
- [7] Feng A, O'Neill J, Holt M et al. Success of patient training in improving proficiency of eyedrop administration among various ophthalmic patient populations. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:1505-11.

Finir sa carrière en cumul emploi/retraite ? Mode d'emploi pour optimiser ses revenus

Une nouvelle vague de questions déferle ces dernières semaines à propos du cumul emploi/retraite. En quoi consiste ce dispositif ? Quels sont les différentes options ? Comment choisir selon sa situation ? Nous allons évoquer ici le rachat de trimestres, une solution souvent envisagée afin de bénéficier du cumul intégral.

Qu'est-ce que le cumul emploi/retraite ?

Vous souhaitez bénéficier de votre retraite tout en poursuivant votre activité. Deux types de cumuls emploi/retraite s'offrent à vous : le cumul intégral et le cumul plafonné.

Le premier consiste à bénéficier de ses retraites et de ses revenus professionnels sans plafonnement. Pour cela, vous devez remplir toutes les conditions suivantes :

- avoir atteint l'âge minimum de départ à la retraite (variable en fonction de votre année de naissance) ;
- remplir les conditions d'ouverture des droits à la retraite à taux plein (âge ou nombre de trimestres, variable en fonction de votre année de naissance) ;
- liquider l'ensemble de vos retraites personnelles (retraites de base et complémentaires).

Si l'une de ces conditions n'est pas remplie, alors vous ne pouvez prétendre qu'à un cumul emploi/retraite plafonné, ce qui se traduit par le plafonnement des revenus d'activité à 39 732 € (2018).

Attention ! Que vous choisissiez le cumul partiel ou intégral, vous continuerez à cotiser. Toutefois, ces cotisations supplémentaires ne viendront pas augmenter le montant de votre retraite. Elles seront à fonds perdus.

Comment éviter le cumul plafonné ?

C'est une question qui revient souvent. Le rachat de trimestres est une possibilité à condition qu'il ne vous en manque pas trop. Avec le nombre de trimestres requis, vous pourrez bénéficier du statut de cumul emploi/retraite intégral. Toutefois, il conviendra de vérifier la

rentabilité et le coût de cette démarche, car ce rachat vous coûtera de plus en plus cher au fur et à mesure que vous vous rapprocherez de la retraite.

Combien coûte le rachat d'un trimestre ?

Le coût du rachat se fait en fonction d'un barème annuel prenant en compte :

- l'âge atteint par l'assuré à la date de présentation de la demande de rachat ;
- la moyenne des revenus salariés et non salariés des trois années précédant la date de demande de rachat ;
- l'option choisie (trimestres et/ou points).

Rappelons que le rachat des trimestres est déductible, ce qui peut réduire sérieusement son coût.

Attention ! En année blanche, si vous n'avez pas de revenus exceptionnels, vos revenus seront gommés par le CIMR et donc votre déduction du coût du rachat sera inutile et sans objet. Il conviendra, pour cette démarche, d'attendre 2019.

Le rachat de vos trimestres vous évitera également, lors de votre liquidation de retraite, de subir une décote. En effet, en cas de liquidation des droits avant l'atteinte des conditions du taux plein, une décote de 1,25% par trimestre manquant sera appliquée sur votre retraite de base.

Le rachat vous permettrait d'accéder au cumul intégral emploi/retraite. Vous pourriez ainsi percevoir l'intégralité de vos retraites et revenus sans plafonnement.

Enfin, n'oubliez pas que dès lors que vous atteignez dans le temps le nombre de trimestres requis, vous basculez du cumul emploi plafonné vers le cumul intégral.

Exemple - Notre client le Dr B., âgé de 63 ans, n'a acquis que 158 trimestres. Il est donc en cumul plafonné. Arrivé à 65 ans, il a mécaniquement atteint les 166 trimestres à 65. Il bascule donc en cumul intégral.

Attention ! Votre imposition risque fort de grimper considérablement si vous conservez, en plus de vos retraites, le même niveau de revenus que vous aviez durant votre activité libérale. Mais justement, ce peut être l'opportunité de poursuivre la constitution d'un capital pour un revenu plus important lors de la cessation d'activité définitive.

En utilisant les avantages fiscaux, vous constituerez ainsi plus de capital.

Exemple - Vous réalisez un investissement en déficit foncier pour un montant de 69 000 € et des travaux pour 193 000 €. **Résultat** - Comme vous étiez en bénéfices fonciers, vous réalisez une importante économie d'impôts, estimée à 120 000 € hors année blanche. De quoi vous aider à constituer un capital à moindre coût.

Notre conseil

Nous vous invitons à demander votre reconstitution de carrière, à définir votre objectif retraite (revenus nets), et à faire établir votre stratégie plus globale, tenant compte de votre patrimoine constitué et de votre fiscalité.



Catherine Bel

catherinebel@
patrimoinepremier.com

Patrimoine Premier

CIF n°A043000 CNCGP Assoc. agréée par l'AMF



+ Complet
+ Précis
+ Interactif
+ Ergonomique

**NOUVEAU
SITE WEB**

Le site de référence des praticiens

■ Actualités

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

■ Base des articles

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

■ Photothèque

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

■ Matériels et équipements

■ Optique

■ Contactologie

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

■ Orthoptie



FLASHEZ !

Abonnez-vous en ligne et accédez au contenu intégral





Orientation diagnostique devant une kératite

Juliette Knoeri, Alexandra Pierru, Vincent Borderie

La kératite, inflammation de la cornée est une pathologie extrêmement fréquente en ophtalmologie. Elle est souvent source de consultation en urgence devant une symptomatologie bruyante et douloureuse, ou s'intègre dans des pathologies chroniques handicapantes et dépressiogènes. Il est important d'éliminer la composante infectieuse et d'identifier leur étiologie pour optimiser la prise en charge.

Symptômes

Un œil rouge douloureux, associé à une photophobie, une sensation de corps étranger et un blépharospasme évoquent une kératite. L'examen en lampe à fente retrouve une irrégularité épithéliale et un aspect en verre dépoli de la surface cornéenne. Une kératite peut se manifester sous la forme d'une ulcération. L'examen en lampe à fente observe sa profondeur (épithéliale, stromale, desmécèle), ses dimensions, sa forme, sa topographie par rapport à l'axe visuel, le nombre de lésions cornéennes, la présence d'une réaction inflammatoire de chambre antérieure. L'analyse de sa distribution oriente vers l'étiologie : localisée ou diffuse, centrale ou périphérique, aires supérieure, inférieure ou interpalpébrale. Les berges et le fond de l'ulcère sont examinés à la recherche de signes d'infection : fond de l'ulcère non transparent, bords infiltrés. L'intégrité de l'épithélium cornéen se teste après l'instillation d'une goutte de fluorescéine dans le cul-de-sac conjonctival inférieur et un examen en lumière bleue. Les douleurs sont d'autant plus intenses que les lésions présentes exposent les terminaisons nerveuses. En effet, la cornée possède une densité nerveuse sensitive intra-épithéliale estimée à 30 fois celle d'une pulpe dentaire. La sensibilité cornéenne est véhiculée par la branche ophtalmique du nerf trijumeau (V). Elle peut être sollicitée par toute lésion de la cornée. Une composante neurotrophique, c'est-à-dire une hypoesthésie cornéenne, doit être systématiquement recherchée. Le test de la sensibilité cornéenne avec une compresse de manière bilatérale est subjectif, mais très utile. Une altération visuelle est présente dans le cas d'un œdème cornéen (perte de la transparence cornéenne) ou d'une lésion située dans l'axe visuel. Devant une kératite, il convient d'éverser la paupière supérieure, d'analyser la qualité du clignement palpébral, d'examiner la conjonctive, les culs-de-sac

inférieurs et les paupières, et de rechercher une sécheresse oculaire associée par l'étude du temps de rupture du film lacrymal, ou *break up time* (BUT).

Anamnèse

Les antécédents généraux (terrain atopique, immunodépression, pathologies immunitaires, maladie de Basedow, AVC, tumeurs cérébrales, etc.) et ophtalmologiques (chirurgie cornéenne, glaucome, dystrophie cornéenne, etc.), l'instillation régulière de collyres, la prise de médicaments favorisant le syndrome sec oculaire sont recherchés.

L'interrogatoire précise le mode d'installation, la durée des symptômes, leur évolution, les circonstances de survenue (traumatisme, métier, contagio, port de lentilles de contact, etc.), les caractéristiques de la douleur, les signes fonctionnels associés (rougeur, larmolement, prurit, sécrétions, chémosis, éruption cutanée), le caractère unilatéral ou bilatéral de l'atteinte.

Étiologies

Kératoconjunctivite

Si l'examen retrouve des sécrétions, un chémosis, une hyperhémie conjonctivale, un prurit, le diagnostic à évoquer est une kératoconjunctivite d'origine infectieuse, allergique ou toxique.

Kératoconjunctivite infectieuse

Une conjunctivite bilatérale de début brutal, sans prurit, associant sécrétions mucopurulentes, rougeur conjonctivale diffuse, chémosis, œdème palpébral, est évocatrice d'une conjunctivite bactérienne. L'évolution est rapide sur quelques jours.

Une conjunctivite folliculaire unilatérale associée à une kératite superficielle, avec présence de petits infiltrats épithéliaux et sous-épithéliaux gris-blanc en périphérie cornéenne formant un pannus cornéen, est évocateur

CHNO des Quinze-Vingts, Paris

d'une conjonctivite à *Chlamydia Trachomatis*. On recherche à l'interrogatoire un antécédent d'infection sexuellement transmissible, des signes extraoculaires associés à type d'urétrite et/ou de cervicite chez le patient et son partenaire. Dans les pays de conditions socio-économiques faibles, l'infection est endémique et liée à un défaut d'hygiène. L'infection répétée de la conjonctive entraîne une fibrose de la conjonctive tarsale, puis bulbaire. Cette conjonctivite fibrosante appelée trachome peut provoquer un trichiasis, un entropion cicatriciel, une atteinte limbique, des taies cornéennes, un pannus néovasculaire.

Un tableau clinique associant une rougeur diffuse unilatérale, un larmolement important, des sécrétions claires, un chémosis et une adénopathie prétragienne est évocateur d'une conjonctivite virale. L'atteinte peut être bilatérale, mais à la différence d'une conjonctivite bactérienne, elle ne l'est pas d'emblée. Elle est initialement asymétrique. L'examen en lampe à fente peut retrouver des follicules (exsudations localisées translucides, séparées les unes des autres, saillantes sous l'épithélium conjonctival) prédominant au niveau du cul-de-sac conjonctival inférieur ainsi que des pétéchies hémorragiques, le plus souvent localisées sous la paupière supérieure.

Une conjonctivite folliculaire dans un contexte épidémique, une infection récente du tractus respiratoire, une fièvre ou des troubles gastro-intestinaux, évoquent une conjonctivite à adénovirus. Dans les formes sévères, des pseudomembranes peuvent se former dans les culs-de-sac, ainsi que des infiltrats immunitaires sous-épithéliaux.

Kératoconjonctivite allergique

Une conjonctivite bilatérale associée à un prurit, une photophobie, un chémosis, un œdème palpébral, évoluant de manière chronique ou par poussée orientée vers une conjonctivite allergique. Le prurit est un signe très évocateur. L'interrogatoire recherche un terrain atopique souvent associé (eczéma, asthme, rhinite), une allergie connue (pollens, poils d'animaux, acariens) et une recrudescence saisonnière. L'examen en lampe à fente peut retrouver de volumineuses papilles, prédominant au niveau de la conjonctive tarsale supérieure. Chez l'enfant, un tableau de conjonctivite allergique associé à l'examen clinique à des papilles géantes de plus de 1 mm sous la paupière supérieure ou à des grains de Trantas (bourrelet gélatineux au limbe) est évocateur d'une kératoconjonctivite vernale.

Kératites infectieuses

Si l'examen en lampe à fente retrouve un ulcère dont le fond n'est pas translucide, un infiltrat cornéen localisé (abcès) ou diffus, un Tyndall voire un hypopion, on évoque

un abcès de cornée ou une kératite infectieuse. L'interrogatoire enquête sur une cause favorisante comme le port de lentilles de contact, un traumatisme, notamment par un corps étranger souillé ou végétal, une chirurgie cornéenne récente ou une immunodépression (diabète). L'examen biomicroscopique recherche une cause locale favorisante telle qu'un syndrome sec sévère, un trouble de la statique palpébrale, une pathologie cornéenne chronique sous-jacente. Les kératites infectieuses peuvent être liées à tous les agents infectieux : virus du groupe herpès, bactérie, amibe et champignon.

Des douleurs paraissant disproportionnées par rapport à l'atteinte cornéenne visible à l'examen, chez un patient porteur de lentilles avec défaut d'hygiène ou aux antécédents de traumatisme cornéen est évocateur de kératite amibienne. Un tableau de kératite diffuse avec une kératonévrite radiaire et des infiltrats sous-épithéliaux se retrouve dans les formes précoces de la maladie.

Les kératites herpétiques sont fréquentes, en général unilatérales et d'aspect polymorphe en fonction des couches cornéennes atteintes (épithélium, stroma, endothélium). Dans les formes évoluées ou récidivantes, une composante neurotrophique est présente. Le diagnostic de kératite herpétique est évoqué devant :

- une ulcération linéaire arborée ou dendritique avec des extrémités renflées, des bords décollés, soulevés mais bien limités. L'aspect en arbre mort après l'instillation de fluorescéine est la forme la plus évocatrice ;
- une vaste zone d'ulcération épithéliale en « feu de brousaille », ou kératite géographique avec bords irréguliers, soulevés ou dendritiques ;
- un infiltrat stromal diffus ou localisé, unique ou multiple, sans nécrose, associé à des néovaisseaux cornéens (kératite stromale herpétique) ;
- une infiltration blanc-jaunâtre dense, associée à des précipités rétrocornéens et un Tyndall (kératite herpétique stromale kératolytique) ;
- un œdème stromal, sans infiltrat cornéen, associé à des précipités rétrocornéens en regard de la plage d'œdème (endothélite herpétique).

Devant la suspicion d'une kératite herpétique qui peut toucher toutes les couches de la cornée, l'interrogatoire recherche un facteur déclenchant (exposition solaire, stress, fièvre aiguë, chirurgie oculaire récente, menstruations, traumatisme...), une notion de primo-infection ou une récurrence (orale, labiale, génitale ou oculaire). Une hypoesthésie cornéenne par atteinte directe des nerfs cornéens est souvent retrouvée dans les formes récidivantes ou évoluées.

Si le tableau cornéen est associé à une éruption cutanée unilatérale dans le territoire du nerf trijumeau

Clinique

(branche V1 : ophtalmique), au niveau du bout et de l'aile du nez notamment, une kératite zostérienne aiguë dans le cadre d'un zona ophtalmique avec une atteinte cornéenne est le diagnostic le plus probable. Les douleurs de kératites zostériennes sont plus importantes que les douleurs herpétiques. Ce tableau se retrouve chez des patients âgés de plus de 50 ans, immunodéprimés ou dans les suites d'un traumatisme ou d'un stress, avec un antécédent de varicelle.

Dans le cas d'une atteinte atypique ou grave, un prélèvement cornéen pour analyse microbiologique et virologique doit être réalisé. La technique de prélèvement de référence est le grattage cornéen, de la base et des berges de l'ulcère.

Kératite traumatique

Les kératites traumatiques sont principalement dues à des corps étrangers superficiels (cornéen, sous-palpébral), mais elles peuvent être aussi dues à des projections ou à un rayonnement dans l'aire interpalpébrale. Une notion de traumatisme, de projection de corps étrangers, de port de lentilles de contact, une chirurgie récente, une exposition à des radiations (rayonnement UV), une brûlure, une prise de collyres toxiques, des cils dystrichiasiques orientent vers une cause mécanique.

Kéralgies récidivantes

Si la kératite est plutôt érosive, récurrente, débutant la nuit ou au petit matin, chez un patient ayant un antécédent de traumatisme, on évoquera une kéralgie récidivante. On recherchera une anomalie épithéliale associée, par exemple microvésiculaire (Meesman) ou microkystique (Cogan). En effet, un manque d'adhérence épithéliale induit par une membrane basale déficiente par défaut des hémidesmosomes ou des fibres d'ancrage provoque des kératites à répétition.

Infiltrats périphériques stériles

Des infiltrats périphériques stromaux multiples, de moins de 1 mm, séparés du limbe par une cornée saine, d'évolution subaiguë, associés à une blépharoconjonctivite et responsables d'une sensation de corps étranger orientent vers des infiltrats stériles périphériques. Un défaut épithélial non creusant peut être présent en regard de l'infiltrat. Ils correspondent à une réponse d'hypersensibilité à des antigènes bactériens souvent staphylococciques. Les facteurs favorisants sont la rosacée, les blépharo-conjonctivites chroniques surtout par dysfonctionnement meibomien.

Kératite toxique

Une kératite localisée au niveau du tiers inférieur de la cornée doit faire rechercher à l'interrogatoire la prise régulière de collyres, induisant des kératites toxiques, liées le plus souvent à la présence de conservateurs (chlorure de benzalkonium : ammonium quaternaire). Les principales classes de collyres en cause sont les anti-inflammatoires essentiellement non stéroïdiens, les antibiotiques (aminosides, collyres renforcés), antiviraux, anesthésiques de contact (oxybuprocaine, tétracaine), les antiglaucomateux.

Kératite d'exposition sur malocclusion palpébrale ou malposition palpébrale

Une kératite localisée au niveau du tiers inférieur de la cornée évoque une kératite d'exposition. Elle est due à un défaut de protection de la cornée et d'étalement du film lacrymal par les paupières. Une kératite filamenteuse, avec de fins filaments d'épithélium cornéen et de mucus attachés à la surface cornéenne et rehaussés par la fluorescéine, peut être associée. L'examen recherche une malocclusion ou une malposition palpébrale. Les étiologies à évoquer sont : une lagophtalmie secondaire à une paralysie faciale, à un *floppy eyelid syndrome* (figure 1), une exophtalmie (maladie de Basedow ou tumeur orbitaire), un zona ophtalmique, un trouble de la statique palpébrale (entropion, ectropion, rétraction palpébrale sur chirurgie palpébrale, radiothérapie, traumatisme), un clignement palpébral incomplet (maladie de parkinson).

Kératite neurotrophique

La kératite est dite neurotrophique lorsqu'une hypoesthésie ou une anesthésie cornéenne est constatée. Elle est due à une lésion sur le trajet du nerf trijumeau. L'atteinte est périphérique (herpès ou postzostérien,

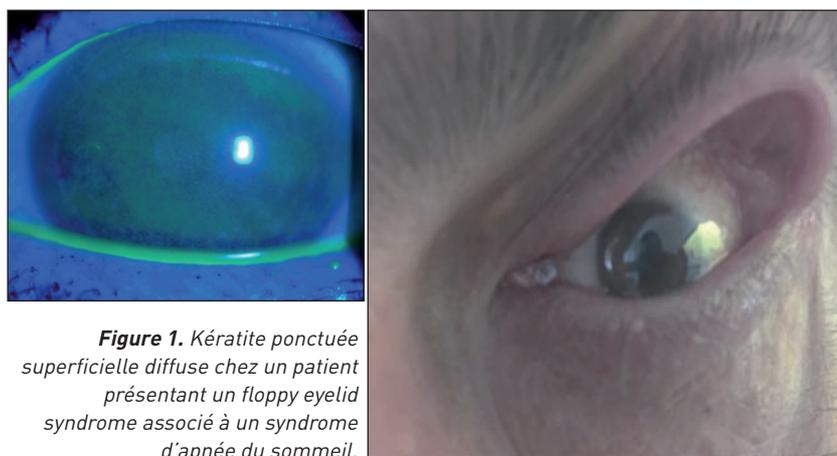


Figure 1. Kératite ponctuée superficielle diffuse chez un patient présentant un floppy eyelid syndrome associé à un syndrome d'apnée du sommeil.

kératoplastie transfixiante, chirurgie cornéenne réfractive, neurinome du VIII, chirurgie du V, diabète) ou centrale (sclérose en plaques, tumeur de la fosse postérieure, accident vasculaire cérébral du tronc cérébral).

Kératites sur syndrome sec oculaire

Une kératite diffuse dans l'aire interpalpébrale ou au niveau du tiers inférieur de la cornée, associée à une blépharite antérieure (hyperhémie antérieure du bord libre, épaissement inflammatoire du bord des paupières, présence de dépôts squameux à la base des cils) ou postérieure (obstruction des glandes de Meibomius avec expression de meibum épaissi, télangiectasies des paupières, sécrétions mousseuses) est évocatrice d'un syndrome sec oculaire. L'interrogatoire fait rechercher les facteurs aggravants tels que le travail sur écran d'ordinateur, le tabagisme, l'air conditionné ou encore les modifications hormonales. En cas de syndrome sec sévère, la symptomatologie est bilatérale, chronique. Il décrit souvent une lacrymation réflexe au vent, au froid ou lors de lecture prolongée. Ces kératites sur syndrome sec peuvent être liées à une pathologie systémique (collagénose : syndrome de Gougerot-Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, etc.), à la maladie du greffon contre l'hôte (GVH), à une cause médicamenteuse (antidépresseurs, anxiolytiques, bêtabloquants, etc.), à une dysfonction des glandes de Meibomius, à de la rosacée (*figure 2*), à des chirurgies cornéennes (greffe de cornée, chirurgie réfractive, etc.).

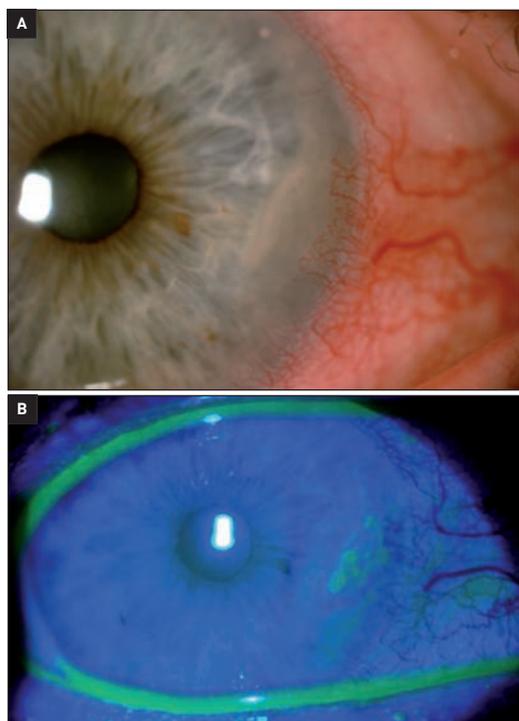


Figure 2. Patient présentant une rosacée. **A.** Infiltrat stromal antérieur. **B.** Fluorescéine positive. **C.** Meibomite avec télangiectasies.

Figure 3. Kératite filamenteuse chez une patiente présentant un syndrome de Gougerot-Sjögren associé une polyarthrite rhumatoïde.

Kératite de Thygeson

Une kératite ponctuée superficielle centrale, bilatérale chez un sujet jeune, sans signes conjonctivaux, peu symptomatique, associée à des opacités intraépithéliales ovales ou stellaires bien délimitées, blanc-grisâtre, évoque en priorité une kératite de Thygeson. L'interrogatoire recherche des épisodes antérieurs et une sensibilité forte de la kératite aux corticoïdes locaux.

Kératoconjonctivite limbique supérieure

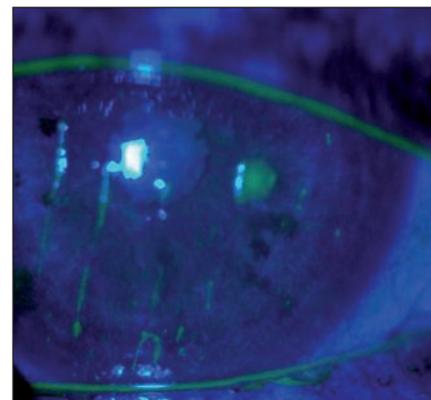
La kératoconjonctivite limbique supérieure de Théodore est bilatérale, chronique, évoluant par poussées entrecoupées de rémission, associée à une inflammation bilatérale de la conjonctive bulbaire supérieure périlimbique. Une kératite filamenteuse (*figure 3*) et un syndrome sec sont fréquemment retrouvés à l'examen clinique. Le tableau se retrouve classiquement chez des femmes d'âge moyen, présentant une dysthyroïdie.

Dégénérescence nodulaire de Salzmann

Affection rare uni- ou bilatérale, la dégénérescence nodulaire de Salzmann est caractérisée par une fibrose sous-épithéliale avasculaire formant des nodules blanchâtres périphériques. En général asymptomatiques, les nodules en présence d'une blépharite peuvent s'éroder en surface et devenir douloureux.

Kératite par effet dellen

Elle est généralement d'origine mécanique par répartition inhomogène du film lacrymal. Elle peut être liée à un ptérygion, une pinguécula, une volumineuse bulle de filtration.



Clinique

Kératites ulcérantes périphériques et ulcères de Mooren

Si la kératite est périphérique, une origine dysimmunitaire doit être éliminée. D'abord sous forme d'infiltrat cornéen prélimbique, l'ulcère peut apparaître, devenir creusant et s'étendre de manière centripète. Plusieurs diagnostics sont à évoquer :

- kératite ulcérante périphérique (ou pseudo-Mooren) si pathologie immunitaire systémique (périartérite noueuse, maladie de Wegener, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux aigu disséminé, polychondrite atrophiante, syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie de Behçet, sarcoïdose, maladie de Crohn) ;
- pathologie infectieuse (helminthiases, tuberculose, syphilis, hépatite C) ;
- dégénérescence marginale de Terrien ;
- kératoconjonctivite vernale.

Le diagnostic d'ulcère de Mooren est un diagnostic d'élimination.

Kératites par insuffisance limbique

L'atteinte du limbe cornéen, lieu de régénération des cellules épithéliales, peut être à l'origine d'une kératite avec un épithélium irrégulier anormalement perméable à la fluorescéine et une conjonctivalisation (figure 4) de la cornée. Les étiologies sont multiples : brûlures cornéennes chimiques ou thermiques, immunitaires (séquelles de la maladie de Stevens-Johnson ou de Lyell, pemphy-



Figure 4.
Insuffisance limbique sur 360 degrés entraînant une conjonctivalisation cornéenne avec brides conjonctivales suite à une brûlure basique.



goïde oculaire cicatricielle, rejet du greffon cornéen, kératite immunitaire chronique, etc.), postchirurgicales, port prolongé de lentilles de contact par anoxie (figure 5), postinfectieuses (trachome, HSV), héréditaires (aniridie).

Kératite en bandelette

Il s'agit de dépôts calcaires qui se forment dans la couche de Bowman puis dans le stroma antérieur, typiquement dans l'aire de la fente palpébrale. Souvent associée à une inflammation chronique de la surface oculaire, la kératite en bandelette (figure 6) est présente dans la maladie de Still, la polyarthrite rhumatoïde, chez les hémodialysés, au cours des hypercalcémies.

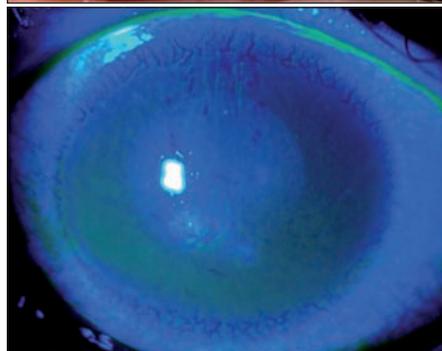


Figure 5.
Kératite à *staphylococcus aureus* associée à une insuffisance limbique chez une patiente porteuse souvent nocturne de lentilles de contact souples hydrophiles mensuelles.



Figure 6.
Kératite en bandelettes suite à une paralysie faciale.

Kératite tumorale

Devant une plaque blanchâtre ou grisâtre débutant au limbe et de progression lente vers la cornée ou la conjonctive avec un épaissement de l'épithélium et des bords nets et réguliers, il faudra éliminer une dysplasie épithéliale favorisée par l'exposition solaire, le VIH et les virus HPV 16 et 18.

Le carcinome épithélial survient sur le même terrain et débute aussi au limbe avec extension secondaire vers la cornée ou la conjonctive. Survenant parfois sur un ulcère torpide ou une ancienne cicatrice, un ptérygion, la lésion épithéliale présente une forme de saillie arrondie gris-rosé, avec des petits lobules vascularisés.

Conclusion

La topographie de la kératite et l'analyse de l'ensemble des annexes oculaires sont des éléments majeurs permettant le diagnostic étiologique (figure 7). Les techniques d'imagerie en OCT et en microscopie confocale

aident à analyser précisément les lésions cornéennes. Sa prise en charge précoce, en favorisant la cicatrisation épithéliale et en contrôlant l'inflammation, permet de limiter les complications : cicatrice cornéenne, surinfection, évolution vers une composante neurotrophique, apparition d'une insuffisance limbique, non-contrôle d'une maladie systémique.

Pour en savoir plus

Borderie V, Touzeau O, Bourcier T *et al.* Pathologie immunitaire cornéenne. EMC Ophthalmologie. 2005;2(2):103-17.

Ewald M, Hammersmith KM. Review of diagnosis and management of recurrent erosion syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2009;20(4):287-91.

Mackie IA. Neuroparalytic Keratitis. In: Fraunfelder F, Roy FH, Meyer SM, eds. *Current Ocular Therapy.* Philadelphia, PA: WB Saunders; 1995, 452-4.

Borderie V *et al.* Imagerie de la cornée et de la surface oculaire. Paris: Med'com, 2014.

Bourges JL *et al.* Urgences en ophtalmologie. Rapport de la Société française d'ophtalmologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018.

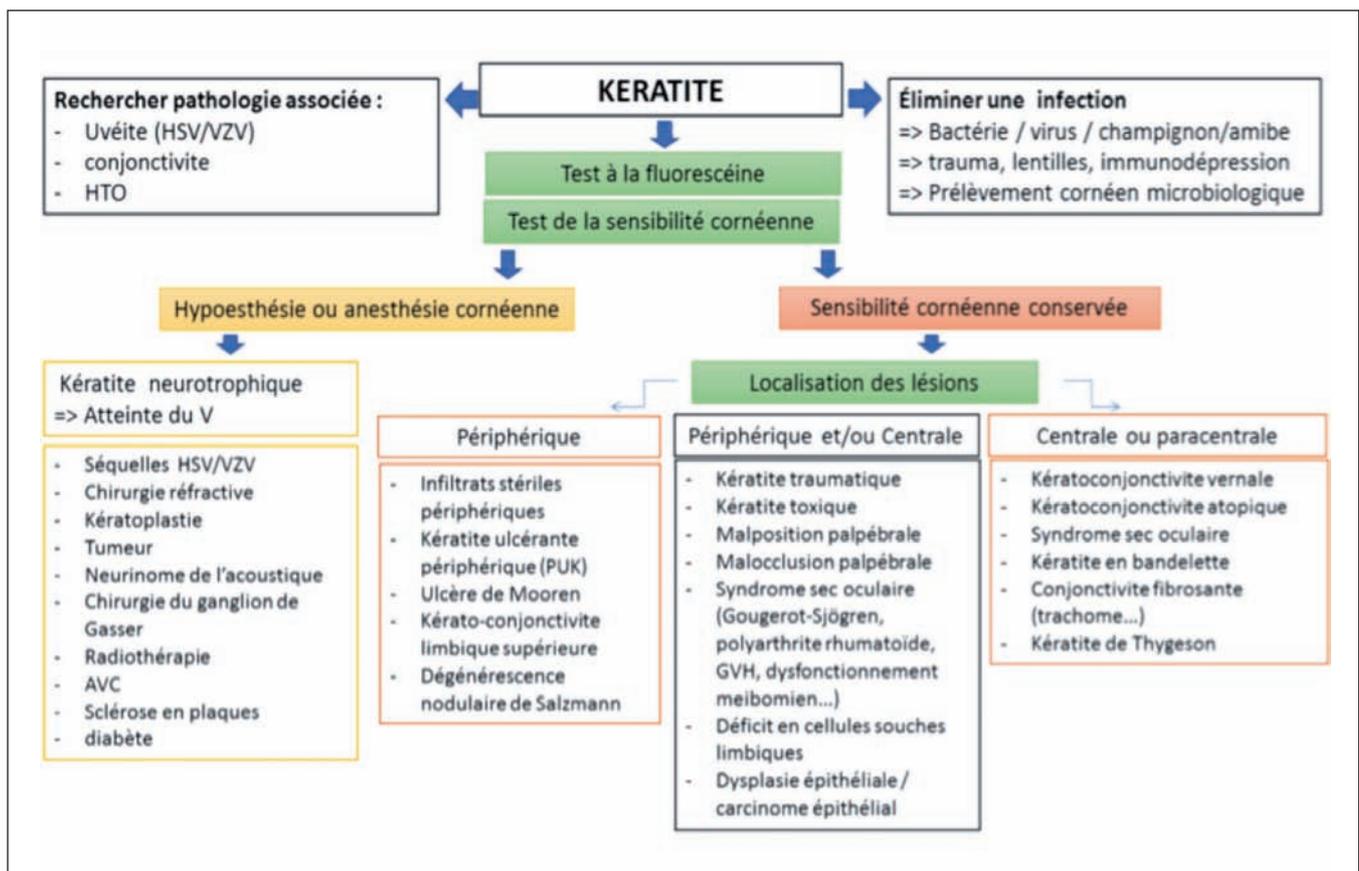


Figure 7. Orientation diagnostique devant une kératite.



Diagnostic et analyse d'images assistés par intelligence artificielle

Vincent Borderie

L'intelligence artificielle, dont le support n'est plus un réseau de neurones biologiques mais un programme informatique, est en plein développement dans toutes les activités humaines. Comparé à un programme informatique habituel réalisant un ensemble de tâches prédéterminées selon un algorithme précis et non modifiable, un programme d'intelligence artificielle a la capacité de modifier son algorithme par apprentissage. Les premiers résultats prouvent son utilité pour le diagnostic des pathologies ophtalmologiques. Ces programmes vont très probablement modifier profondément la pratique clinique des ophtalmologistes.

Les premiers développements de l'intelligence artificielle (IA) en ophtalmologie se font actuellement dans le domaine du diagnostic à partir de l'analyse d'images médicales. Les programmes informatiques utilisés sont des programmes d'apprentissage profond (*deep learning*) fondés sur des réseaux de neurones multicouches. Jusqu'à une date récente, l'analyse informatisée des images ophtalmologiques était réalisée par des algorithmes utilisant des fonctions mathématiques d'analyse d'images combinées entre elles et permettant de calculer des variables quantitatives utiles au diagnostic. Les limites de ces programmes étaient notamment liées à la qualité de l'image et leur performance était inférieure à celle du cerveau humain. Le fonctionnement des programmes d'apprentissage profond se rapproche de celui du cerveau humain. La machine va organiser un réseau de neurones multicouches en fonction des données d'apprentissage fournies par des experts humains. Un grand nombre de données (*big data*) est nécessaire pour obtenir un programme performant. Les premières études publiées dans le domaine du diagnostic de la DMLA à partir des images OCT, du dépistage de la rétinopathie diabétique à partir de photos du fond d'œil et du diagnostic du glaucome à partir des images OCT montrent que les programmes d'IA deviennent plus performants que les experts humains dans ces tâches de diagnostic.

Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, institut de la vision, Sorbonne université, Paris

Qu'est-ce que l'intelligence artificielle ?

L'IA correspond à des programmes informatiques, ou algorithmes, capables de réaliser des tâches en mimant l'intelligence humaine. Elle comprend l'apprentissage machine, ou apprentissage automatique (*machine learning*), et a la capacité d'améliorer de manière autonome ses performances avec l'expérience ; l'algorithme s'auto-modifie lors de la phase d'apprentissage. Parmi les méthodes d'apprentissage machine, la plus performante est l'apprentissage profond, qui utilise une cascade de réseaux neuronaux artificiels multicouches.

L'apprentissage est donc une phase essentielle du développement de l'IA. Apprendre peut signifier mémoriser ; dans ce cas l'ordinateur a des capacités très supérieures à celles de l'homme. Apprendre peut également signifier généraliser et conceptualiser ; dans ce cas l'homme a des capacités actuellement très supérieures à celles de l'ordinateur. L'IA permet de transférer à l'ordinateur la capacité de conceptualisation de l'homme en l'associant aux capacités de mémoire de l'ordinateur. Ses développements potentiels sont donc très supérieurs à ceux du cerveau humain.

L'IA est déjà présente dans notre vie quotidienne. Ainsi les GAFAs (Google, Amazon, Facebook, Apple) utilisent l'IA pour réaliser une analyse de personnalité utile dans le domaine de la publicité et de la sélection des produits à proposer aux internautes. Pour détecter les fraudes, les spams... Des algorithmes utilisant les techniques de *deep learning* sont utilisés comme *traders* sur les marchés boursiers. La voiture autonome de Google fonctionne avec

des algorithmes d'IA. L'algorithme DeepMind a battu le champion du monde de jeu de go, un des jeux les plus complexes sur le plan intellectuel... Penser que l'IA est du domaine d'un futur lointain revient à faire l'autruche !

L'intelligence artificielle appliquée à l'analyse des images médicales

Des algorithmes simples combinant dans une chaîne linéaire des fonctions mathématiques ont été développés pour analyser des images en ophtalmologie. Un exemple est la segmentation (détection des contours) des cellules de la cornée, qui permet de calculer la densité cellulaire de l'endothélium cornéen en microscopie spéculaire et de l'épithélium cornéen en microscopie confocale. Ces algorithmes sont développés par l'homme sans intervention intelligente de l'ordinateur.

Des arbres décisionnels ont été développés comme aide au diagnostic dans diverses pathologies ophtalmologiques. Ils sont fondés sur une analyse statistique d'une série de patients pour lesquels on dispose de résultats quantitatifs ou qualitatifs d'explorations complémentaires et d'un diagnostic établi. La technique des courbes ROC (*receiver operating curve*) permet de déterminer les valeurs seuils optimales des tests diagnostiques. La combinaison de plusieurs tests diagnostiques dans un arbre décisionnel permet de réaliser un diagnostic automatisé. Lorsque l'arbre diagnostique est établi, il faut dans un deuxième temps le valider sur une deuxième série de patients, afin de calculer la sensibilité et la spécificité du diagnostic. Un exemple courant est le diagnostic du kératocône à partir des données de la topographie cornéenne en utilisant des indices quantitatifs fournis par les topographes.

Les chaînes linéaires et les arbres décisionnels correspondent en fait à des réseaux de neurones simples. Ils sont multicouches mais le nombre de neurones dans chaque couche est très limité (un neurone par couche dans une chaîne linéaire, plusieurs dans un arbre décisionnel).

Les algorithmes de *deep learning* utilisent des réseaux neuronaux convolutionnels. Ces réseaux comportent un grand nombre de neurones répartis en multicouches. La première couche correspond aux données d'entrée (*input*, par exemple une image médicale), les suivantes sont des couches de neurones cachés (chacune alimentant la suivante), et la dernière correspond aux données de sortie (*output*, par exemple le diagnostic). Il y a donc une *black box* qui correspond aux couches cachées. Personne, y compris les concepteurs de l'algorithme, ne sait comment les neurones sont organisés dans ces couches.

L'apprentissage machine peut être supervisé ou non. Dans l'apprentissage supervisé, on fournit à l'algorithme

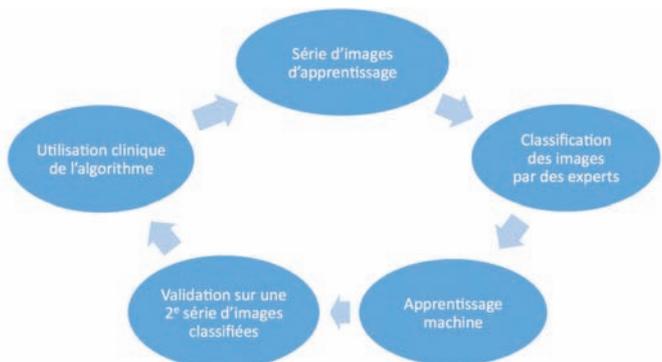
un jeu de données d'apprentissage constitué de paires (donnée d'entrée associée à une variable de sortie). Les algorithmes utilisent souvent des modèles de régression ou de classification. Dans l'apprentissage non supervisé, l'algorithme utilise une fonction qui aide à caractériser une distribution inconnue. Elle va par exemple estimer les zones où la densité de probabilité se concentre. Il peut s'agir d'algorithmes de partitionnement ou de transformation aboutissant à une nouvelle représentation (par exemple l'analyse en composantes principales).

Algorithmes conventionnels vs deep learning

Dans les 2 cas les algorithmes sont conçus par l'homme, ils nécessitent une série de données d'apprentissage et une série de données de validation. Un algorithme conventionnel nécessite un faible nombre de données pour l'apprentissage. Un algorithme de *deep learning* nécessite des *big data*. Dans l'algorithme conventionnel, l'apprentissage est réalisé par l'homme, dans le *deep learning*, il est réalisé par l'ordinateur. La performance de l'algorithme est en règle générale inférieure à celle de l'homme pour les algorithmes conventionnels. Elle devient supérieure à celle de l'homme pour le *deep learning*.

Premières applications du deep learning

Il s'agit d'analyse des images par un apprentissage profond supervisé. Les premiers développements ont été réalisés pour le diagnostic de la rétinopathie diabétique, de la DMLA et du glaucome. On utilise une série d'images d'apprentissage de bonne qualité. Celles-ci sont classées par un collège d'experts puis introduites dans l'algorithme. C'est la phase d'apprentissage machine. Puis une deuxième série d'images classées par les experts est utilisée pour valider l'algorithme. Si la sensibilité et la spécificité de l'algorithme sont élevées, ce dernier pourra ensuite être utilisé en clinique à des fins diagnostiques.



Clinique

Pour le diagnostic de la rétinopathie diabétique, plusieurs algorithmes ont été développés à partir de photographies du fond d'œil et sont actuellement disponibles dans le commerce. Ces algorithmes utilisent une photographie couleur du fond d'œil et ils ont pour but de détecter les rétinopathies diabétiques à référer (rétinopathie diabétique non proliférante modérée ou sévère, rétinopathie diabétique proliférante et maculopathie diabétique œdémateuse). La sensibilité des algorithmes développés, c'est-à-dire leur capacité à détecter la maladie, va de 90 à 97%. Leur spécificité (capacité à éliminer le diagnostic si la pathologie n'est pas présente) est comprise entre 87 et 98% (tableau I).

Le diagnostic de la DMLA en IA a été développé à partir de photographies couleur du fond d'œil et de coupes OCT de la macula. Plusieurs objectifs sont recherchés :

- une classification binaire pour séparer les patients sains de ceux présentant une DMLA ;
- une classification binaire pour isoler les patients présentant une DMLA intermédiaire ou avancée des patients présentant une maculopathie liée à l'âge où un fond d'œil normal ;
- une segmentation des images OCT permettant de quantifier les fluides intrarétinien et sous-rétinien, et de segmenter les couches rétiniennes et les néovaisseaux choroïdiens, ce qui permet d'aider la décision thérapeutique d'injection intravitréenne [5].

La sensibilité des algorithmes développés va de 73 à 93% et la spécificité de 89 à 94%. Des logiciels d'IA disponibles dans le commerce ont été combinés dans une superstructure de type « forêt aléatoire » pour classer la DMLA en 12 stades [6]. Les données d'entrée étaient des photographies couleur du fond d'œil. La validation de l'algorithme a été réalisée sur 2 bases d'images, la base AREDS et la base KORA. Le pourcentage d'images correctement classées par l'algorithme était de 63,3% pour la première base et de 83,1% pour la seconde (tableau II).

Le dépistage du glaucome à partir de photographies couleur de la papille a été développé récemment [9]. Le but est de détecter les glaucomes à référer :

- rapport C/D vertical supérieur ou égal à 0,7 ;
- anneau neurorétinien inférieur ou égal à 10% du diamètre papillaire ;
- defect dans la couche des fibres nerveuses ;
- hémorragie du disque.

Tableau I.

Étude	Abràmoff 2016 [1]	Gulshan 2016 [2]	Gargeya 2017 [3]	Ting 2017 [4]
Algorithme	Idx-DR (RN convolutionnel) vs algorithme conventionnel	Deep learning	Deep learning	Deep learning
Learning set	(n = 10 000 à 1 250 000)	(n = 128 175)	EyePACS (n = 75 137)	SIDRP (n = 71 896)
Validation set	Messidor-2 (n = 1 748)	EyePACS-1 (n = 9 963) & Messidor-2 (n = 1 748)	EyePACS & Messidor-2	10 sets multi-ethniques
Patients				Multi-ethnique
Caméras	Non mydriatique Topcon			Multiples
Sensibilité	96,8% vs 96,8%	97,5% & 96,1%	94% & 93%	90,5%
Spécificité	87,0% vs 59,4%	93,4% & 93,9%	98% & 87%	91,6%
AUC (ROC)	0,980	0,991 & 0,990	0,970	0,936

AUC : aire sous la courbe ROC ; ROC : receiver operating curve.

Tableau II.

Étude	Burlina 2017 [7]	Lee 2017 [8]	Ting 2017 [4]
Algorithme	Deep learning (AlexNet, 2 algorithmes)	Deep learning	Deep learning
Objectif	Binaire (DMLA 0 ou 1 / DMLA 2 ou 3)	Binaire (DMLA / normal)	Binaire (DMLA à référer : pas de DMLA à référer)
Learning set	AREDS (80% de 130 000)	Heidelberg Spectralis OCT imaging database (n = 80 839)	SIDRP (n = 71 896)
Validation set	AREDS (20% de 130 000)	HS OCT imaging database (n = 20 163)	10 sets multi-ethniques
Patients	États-Unis		Multi-ethnique
Caméras	Analogiques		Multiples
Exactitude	88,4-91,6%	87,6%	
Sensibilité	72,8-88,4%	92,6%	93,2%
Spécificité	91,5-94,5%	93,7%	88,7%
AUC (ROC)	0,94-0,96	0,928	0,931

Dans cette étude, la sensibilité de l'algorithme est de 95,6% et la spécificité de 92%. Les faux négatifs correspondent à des fortes myopies, des rétinopathies diabétiques ou des DMLA, et les faux positifs essentiellement à des excavations papillaires physiologiques.

Conclusion

Le développement de l'IA à but diagnostique en médecine nécessite de grandes bases de données (*big data*). Les GAFAs développent des algorithmes à partir de très grandes séries de données, de l'ordre du milliard de données. Par comparaison, les séries de données issues de centres médicaux académiques (hôpitaux universitaires) sont beaucoup moins importantes, de l'ordre de 10 000 ou 100 000. Il existe donc un risque de voir ce domaine d'activité échapper au corps médical et être repris par des sociétés commerciales. Néanmoins la qualité des données est cruciale pour pouvoir développer des algorithmes précis et efficaces. La qualité des images, l'exactitude de leur interprétation, la pertinence des variables étudiées, l'absence d'artefacts et la représentativité de la population étudiée sont autant de facteurs qui conditionnent l'effi-

cacité de l'algorithme et qui ne sont maîtrisés que par les professionnels de santé.

Le développement de ces algorithmes peut présenter certaines limites. Il existe un risque de surajustement des données. Dans ce cas, les données d'apprentissage ne sont pas transposables et l'algorithme ne peut pas être utilisé en routine. Il existe également un risque de sous-ajustement des données. Le problème de la *black box* reste entier. Actuellement les ingénieurs d'IA n'ont pas la capacité de déterminer comment les algorithmes de *deep learning* traitent les données. Il serait pourtant très intéressant, pour mieux connaître les maladies, de comprendre le raisonnement qui est utilisé par l'algorithme pour arriver au diagnostic.

Les premières études ont démontré que des algorithmes utilisant des données matricielles tridimensionnelles (image couleur) avec une classification binaire avaient un taux d'exactitude supérieur à celui de l'homme en routine. Ces algorithmes sont utilisables comme une aide au diagnostic en télémédecine. Ils représentent une preuve de concept. Le développement de classifications plus complexes nécessite la constitution de bases de données plus grandes.

Références bibliographiques

- [1] Abràmoff MD, Lou Y, Erginay A *et al.* Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(13):5200-6.
- [2] Gulshan V, Peng L, Coram M *et al.* Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA.* 2016;316(22):2402-10.
- [3] Gargeya R, Leng T. Automated identification of diabetic retinopathy using deep learning. *Ophthalmology.* 2017;124(7):962-9.
- [4] Ting DSW, Cheung CY, Lim G *et al.* Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. *JAMA.* 2017;318(22):2211-23.
- [5] Schlegl T, Waldstein SM, Bogunovic H *et al.* Fully automated detection and quantification of macular fluid in OCT using deep learning.

Ophthalmology. 2018;125(4):549-58.

[6] Grassmann F, Mengelkamp J, Brandl C *et al.* A deep learning algorithm for prediction of age-related eye disease study severity scale for age-related macular degeneration from color fundus photography. *Ophthalmology.* 2018;125(9):1410-20.

[7] Burlina PM, Joshi N, Pekala M *et al.* Automated grading of age-related macular degeneration from color fundus images using deep convolutional neural networks. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135(11): 1170-6.

[8] Lee CS, Baughman DM, Lee AY. Deep learning is effective for classifying normal versus age-related macular degeneration OCT images. *Ophthalmology Retina.* 2017;1(4):322-7.

[9] Li Z, He Y, Keel S *et al.* Efficacy of a deep learning system for detecting glaucomatous optic neuropathy based on color fundus photographs. *Ophthalmology.* 2018;125(8):1199-206.

12 et 13 avril 2019

CONGRÈS JPO 2019

Chirurgie et œil en 2019

VILLA DUFLOT



3^{ÈME} ÉDITION DES JOURNÉES PERPIGNANAISES D'OPHTHALMOLOGIE

Comité scientifique : Dr Clémence Sebah, Dr Cati Ganem, Pr Vincent Daien

Programme et inscription sur www.congres-jpo.fr

Congrès validant

Congrès organisé par C2MH EVENTS - www.c2hm-events.com



Les chirurgies mini-invasives du glaucome

Cédric Schweitzer

Bien que le glaucome se définisse comme une neuropathie optique dégénérative, notre seule cible thérapeutique actuellement disponible est l'abaissement de la pression intraoculaire. À ce jour, la Société européenne du glaucome recommande une stratégie graduée commençant par l'instauration d'un traitement médical par collyres hypotonisants, avec une escalade progressive puis un traitement chirurgical en cas d'échec du traitement médical, mais de nouvelles techniques mini-invasives se développent progressivement. Cet article a pour objectif de résumer l'intérêt et les résultats des différentes voies d'abord utilisées et les différents systèmes disponibles.

L'ensemble des études contrôlées et randomisées a montré que l'abaissement de la pression intraoculaire (PIO), même dans le cas d'un glaucome à pression normale, permettait de stabiliser ou de ralentir la progression de la maladie [1-3].

Malgré une bonne efficacité et une bonne tolérance globale prouvée du traitement médical pour beaucoup de patients traités, différentes études ont aussi montré que le nombre de traitements hypotonisants mis en place était positivement corrélé à une majoration des problèmes de surface oculaire chez les patients glaucomeux, et ainsi négativement corrélé à l'adhérence au traitement [4]. De plus, l'addition de traitements hypotonisants ne se traduit pas toujours par une diminution du risque d'évolution du champ visuel, en particulier lors du passage de 2 à 3 molécules hypotonisantes ou de 3 à 4 molécules [5]. Par ailleurs, bien que la chirurgie filtrante du glaucome apporte une efficacité supérieure au traitement médical, ce traitement reste associé à un risque de complication per- ou postopératoire particulièrement élevé [6]. En pratique, la chirurgie du glaucome est actuellement souvent réalisée tardivement dans l'évolution naturelle de la maladie glaucomeuse.

Les nouvelles techniques chirurgicales qualifiées de mini-invasives regroupent un ensemble hétérogène de techniques et d'implants, mais qui présentent comme caractéristiques communes et principales d'abaisser la PIO, avec pour objectif de diminuer le nombre de complications sévères et de traitements médicamenteux sur le long terme, avec un suivi postopératoire plus simple que pour la trabéculotomie [7]. Ces dispositifs permettent

d'améliorer l'évacuation de l'humeur aqueuse soit par la voie trabéculaire *ab interno* ou transsclérale, soit par la voie uvéosclérale. C'est dans ce contexte que se sont développées les chirurgies mini-invasives du glaucome qui permettent, en utilisant différentes voies d'abord, de répondre à ce besoin en apportant une baisse pressionnelle suffisamment utile pour le patient tout en conservant un bon profil de sécurité par rapport au traitement chirurgical conventionnel.

Drains *ab interno*

Le principe technique de cette voie d'abord est d'améliorer le flux d'humeur aqueuse à travers le canal de Schlemm en créant un contournement, ou *bypass*, et plus particulièrement au travers du trabéculum juxtacanaliculaire qui est responsable de 75% des résistances à l'écoulement d'humeur aqueuse. En passant ainsi directement de la chambre antérieure de l'œil au canal de Schlemm et dans les vaisseaux collecteurs sans traverser le trabéculum, le flux d'humeur aqueuse est donc ainsi facilité sans créer de bulle de filtration. Ces dispositifs de drainage sont insérés en intracaméculaire dans le quadrant nasal et par une incision cornéenne contrôlatérale, soit lors d'une procédure isolée, soit au décours d'une chirurgie de la cataracte. Le stent trabéculaire iStent® (Glaukos, CA, États-Unis) est le drain le plus évalué à ce jour (*figure 1A*). Il s'agit d'un stent en titane non ferromagnétique angulé à 90°, de 1 mm de long et de 120 µm de diamètre interne au niveau de l'orifice. Une deuxième génération de stents composés du même matériau, mais avec une architecture différente en « harpon », avec 4 orifices directement en contact avec le canal de Schlemm, a également été développée.

Centre hospitalier universitaire Pellegrin, Bordeaux

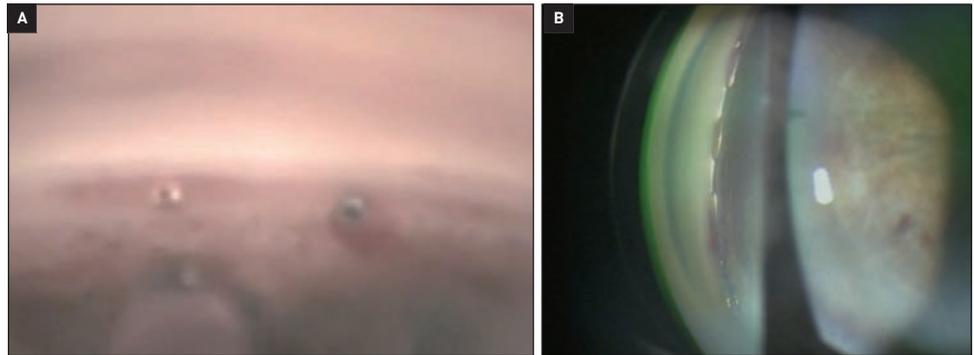


Figure 1. A. Aspect peropératoire d'un drain ab interno (iStent Inject, Glaukos, États-Unis) inséré dans le trabéculum.

B. Drain ab interno (Hydrus, Ivantis, États-Unis) inséré dans le secteur nasal du canal de Schlemm.

La principale étude a été publiée il y a quelques années par Samuelson *et al.* Les auteurs ont comparé l'effet pressonnier de la chirurgie de la cataracte seule à celui de la chirurgie de la cataracte associée à la pose d'un stent sur une série de 240 yeux randomisés et suivis sur 24 mois [8]. Cette étude a montré qu'une proportion significativement plus importante des yeux randomisés dans le bras chirurgie combinée présentait une baisse de PIO supérieure à 20% sans traitement (66% vs 48%), et que le nombre moyen de traitements hypotonisants postopératoires était significativement abaissé et différent entre les 2 groupes (1,0 pour le groupe chirurgie de la cataracte combinée à la pose de stent vs 1,4 pour le groupe chirurgie de la cataracte seule). Par ailleurs, cette étude a révélé que le taux de complications était faible, avec essentiellement des obstructions secondaires des stents atteignant 4%. Une étude plus récente a comparé des patients phaqes présentant un glaucome primitif à angle ouvert et naïfs de tout traitement [9]. Ces yeux ont été randomisés soit dans le bras traitement médical par prostaglandines en collyre, soit dans le bras chirurgical avec la pose de 2 stents, et suivis pendant 36 mois. La PIO moyenne préopératoire était de 25 mmHg dans les 2 groupes, et à la visite à 1 mois postopératoire, la PIO avait baissé à 15,0 mmHg dans le bras chirurgical et à 15,2 mmHg dans le bras médical. Cette baisse pressinnelle se maintenait à 36 mois.

Le dispositif Hydrus (Ivantis, États-Unis) [figure 1B],

implanté par voie *ab interno*, présente la caractéristique d'être plus long et fenêtré, offrant ainsi l'avantage théorique de drainer l'humeur aqueuse vers plus de canaux collecteurs en s'insérant sur près de 90° de circonférence du canal de Schlemm. Une étude prospective randomisée comparant la chirurgie de la cataracte seule à la chirurgie associant la pose de ce dispositif à la cataracte a montré que 80% des yeux avaient une baisse pressinnelle de plus de 20% (46% dans le bras témoin), avec une réduction significative du nombre de traitements hypotonisants [10].

Dispositifs transcléaux implantés par voie *ab interno*

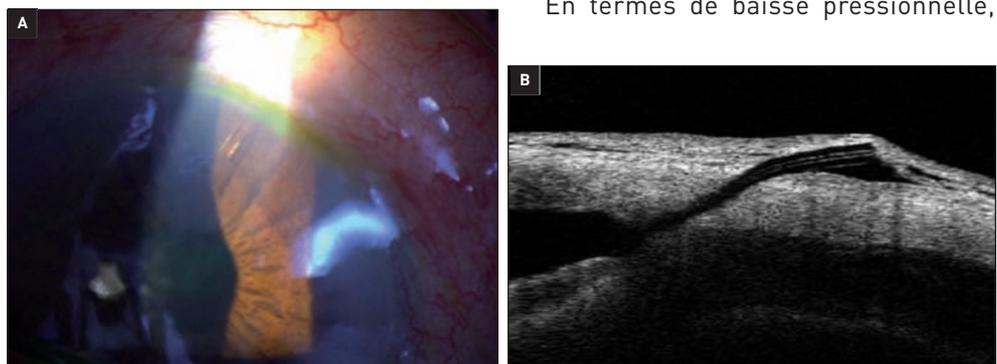
Le principe chirurgical de ces dispositifs implantés en transcléral par voie *ab interno* consiste à créer une bulle de filtration sous-conjonctivo-ténonienne sans dissection des tissus, en permettant ainsi une limitation du risque chirurgical et de l'inflammation liée à l'ouverture conjonctivale. Le principal drain décrit est en collagène hydrophile souple, avec un diamètre interne de 45 microns qui correspond au flux physiologique de sécrétion d'humeur aqueuse par le corps ciliaire (XEN Gel stent®, Allergan, États-Unis) [11]. La chirurgie consiste à placer le drain par l'intermédiaire d'un injecteur inséré par une incision cornéenne sur le méridien opposé au méridien ciblé. La bulle de filtration se développe ensuite grâce au flux d'humeur aqueuse transitant par le drain (figure 2).

En termes de baisse pressinnelle,

Figure 2.

A. Drain transcléral ab interno (XEN, Allergan) avec présence d'une bulle de filtration.

B. Image OCT swept source de segment antérieur montrant le drain qui draine l'humeur aqueuse dans l'espace sous-conjonctivo-ténonien et la présence d'une bulle de filtration avec des microkystes intraconjonctivaux.



Chirurgie

Grover *et al.* ont montré que la baisse moyenne de la PIO était de 9,1 mmHg à 1 an (PIO moyenne préopératoire : 25,1 mmHg ; PIO moyenne à 12 mois en postopératoire : 15,9 mmHg) et que le nombre moyen de traitements hypotonisants passait de 3,5 à 1,7 sur la même période de suivi [12]. Schlenker *et al.* ont quant à eux rapporté les résultats d'une étude randomisée comparant la pose d'un drain transscléral à la trabéculéctomie sur une série de 354 yeux [13]. Le taux de succès était comparable lors du suivi à 2 ans mais le bras de la pose de drain présentait significativement moins de complications postopératoires, notamment conjonctivales, ou de réduction de la chambre antérieure. Des résultats similaires ont également été rapportés pour une série de cas de glaucomes exfoliatifs opérés soit en procédure seule, soit en association avec la chirurgie de la cataracte, avec une baisse pressionnelle moyenne de 38,8% à 1 an [14]. Il est intéressant d'observer que les bulles de filtration créées par ce type de drain ont une morphologie différente en OCT de segment antérieur par rapport à celles des chirurgies filtrantes conventionnelles de type trabéculéctomie [15]. De plus, un aspect microkystique et diffus des tissus sous-conjonctivo-ténoniens est associé à un bon pronostic pressionnel à 1 an. Enfin, une PIO inférieure à 10 mmHg le lendemain de la chirurgie est aussi un facteur prédictif de succès chirurgical sans *needling* [16].

Dispositifs transscléaux implantés par voie *ab externo*

Le drain InnFocus (Santen, Japon) présente le même principe technique que les dispositifs transscléaux implantés *ab interno*, mais il nécessite l'ouverture de la conjonctive. Bien qu'il existe encore peu de données disponibles sur l'efficacité ou la sécurité de ce dispositif, une étude a montré que 80% des yeux implantés avaient une PIO inférieure à 14 mmHg lors du suivi à 3 ans. Dans cette série, 13% des yeux présentaient une hypotonie transitoire [17].

Drains suprachoroïdiens

La voie suprachoroïdienne est particulièrement intéressante dans le traitement chirurgical du glaucome, car elle offre une alternative aux chirurgies du glaucome avec création d'une bulle de filtration dont le pronostic dépend beaucoup des phénomènes de cicatrisation de l'espace sous-conjonctivo-ténonien. En effet, cette voie d'abord permet d'évacuer l'humeur aqueuse directement dans l'espace suprachoroïdien, qui est une voie physiologiquement accessoire. Le gradient de pression négatif permet ainsi un drainage de l'humeur aqueuse. Le drain Cypass® (Alcon, États-Unis) a été le plus évalué à ce jour (*figure 3*).

En termes d'efficacité pressionnelle, les premières études étaient particulièrement encourageantes dans les études prospectives randomisées. Vold *et al.* rapportaient notamment une baisse de la PIO moyenne de plus de 7 mmHg avec 65% des yeux présentant une PIO comprise entre 6 et 18 mmHg à 24 mois, et une diminution significative du nombre de traitements hypotonisants en postopératoire [18]. De plus, Hoeh *et al.* ont montré une baisse pressionnelle de 37% à 6 mois et la présence d'humeur aqueuse autour du drain dans l'espace suprachoroïdien [19].

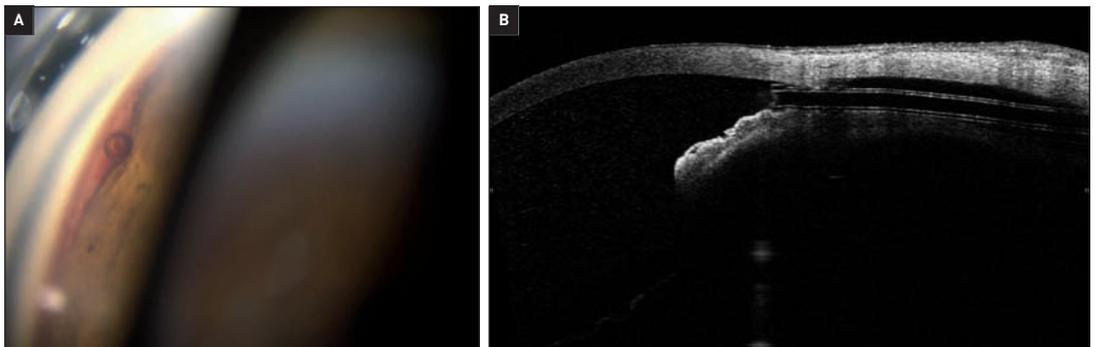
Cependant, lors du suivi à 5 ans, ce dispositif était responsable d'une perte endothéliale significativement plus importante que dans le groupe contrôle, particulièrement lorsque l'extrémité proximale du drain n'était pas assez insérée. Ces données ont conduit le laboratoire à le retirer du marché et à ce jour, aucun dispositif utilisant cette voie n'est commercialisé.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique du glaucome ?

La place des chirurgies mini-invasives dans la stratégie thérapeutique du glaucome n'est à ce jour pas définie et n'est pas intégrée dans l'algorithme thérapeutique recommandé par la Société européenne du glaucome. En effet, les études prospectives randomisées sont encore

Figure 3.

- A. Drain suprachoroïdien (Cypass, Alcon) inséré en postérieur de la bande ciliaire.
B. Image OCT swept source de segment antérieur montrant le drain dans l'espace suprachoroïdien et une hyporéflexivité autour témoignant d'un drainage de l'humeur aqueuse.



peu nombreuses et, pour certaines, utilisent la chirurgie de la cataracte seule comme comparateur, cernant ainsi mal la place des chirurgies mini-invasives du glaucome, notamment par rapport aux chirurgies filtrantes conventionnelles [20]. Cependant, l'ensemble de ces dispositifs est caractérisé par un très bon profil de sécurité, permettant ainsi d'élargir les options thérapeutiques pour les patients atteints d'un glaucome. En effet, ces dispositifs pourraient avoir leur place comme alternative thérapeutique au traitement médical lorsqu'il existe des problèmes importants d'observance ou de tolérance, tout particulièrement lorsque les patients sont atteints d'une cataracte à un stade chirurgical. Par ailleurs, ils pourraient également constituer une alternative intéressante au traitement chirurgical conventionnel, notamment pour certains patients à haut risque de complication anatomo-

mique ou visuelle ou encore chez ceux ayant un état général plus fragile.

Conclusion

Bien que leur place dans l'algorithme thérapeutique traditionnel du glaucome ne soit pas encore établie, les chirurgies mini-invasives du glaucome représentent un ensemble prometteur de techniques complémentaires avec des indications qui seront probablement elles aussi complémentaires aux indications de la chirurgie conventionnelle du glaucome. Cependant des études randomisées et un suivi à long terme seront nécessaires afin de déterminer leur place respective spécifique ainsi que leur profil de sécurité notamment en regard de l'endothélium cornéen pour certains.

Références bibliographiques

- [1] Leske MC, Heijl A, Hussein M *et al.* Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(1):48-56.
- [2] The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(5):498-505.
- [3] The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):429-40.
- [4] Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(4):418-23.
- [5] Aptel F, Bron AM, Lachkar Y, Schweitzer C. Change in visual field progression following treatment escalation in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2017;26(10):875-80.
- [6] Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW *et al.* Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology.* 2001;108(11):1943-53.
- [7] Manasses DT, Au L. The new era of glaucoma micro-stent surgery. *Ophthalmol Ther.* 2016;5(2):135-46.
- [8] Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM *et al.* Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology.* 2011;118(3):459-67.
- [9] Vold SD, Voskanyan L, Tetz M *et al.* Newly diagnosed primary open-angle glaucoma randomized to 2 trabecular bypass stents or prostaglandin: outcomes through 36 months. *Ophthalmol Ther.* 2016; 5(2):161-72.
- [10] Pfeiffer N, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM *et al.* A randomized trial of a Schlemm's canal microstent with phacoemulsification for reducing intraocular pressure in open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2015;122(7):1283-93.
- [11] Sheybani A, Reitsamer H, Ahmed II. Fluid dynamics of a novel micro-fistula implant for the surgical treatment of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(8):4789-95.
- [12] Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP *et al.* Performance and safety of a new ab interno gelatin stent in refractory glaucoma at 12 months. *Am J Ophthalmol.* 2017;183:25-36.
- [13] Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I *et al.* Efficacy, safety, and risk factors for failure of standalone ab interno gelatin microstent implantation versus standalone trabeculectomy. *Ophthalmology.* 2017;124(11):1579-88.
- [14] Ibañez-Muñoz A, Soto-Biforcós VS, Chacón-González M *et al.* One-year follow-up of the XEN® implant with mitomycin-C in pseudo-exfoliative glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol.* 2018;1120672118795063.
- [15] Lenzhofer M, Strohmaier C, Hohensinn M *et al.* Longitudinal bleb morphology in anterior segment OCT after minimally invasive transscleral ab interno glaucoma gel microstent implantation. *Acta Ophthalmol.* 2018;doi:10.1111/aos.13902.
- [16] Midha N, Rao HL, Mermoud A, Mansouri K. Identifying the predictors of needling after XEN gel implant. *Eye.* 2018; doi:10.1038/s41433-018-0206-0.
- [17] Battle JF, Fantes F, Riss I *et al.* Three-year follow-up of a novel aqueous humor microshunt. *J Glaucoma.* 2016;25(2):e58-65.
- [18] Vold S, Ahmed, II, Craven ER *et al.* Two-year COMPASS trial results: supraciliary microstenting with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma and cataracts. *Ophthalmology.* 2016;123(10):2103-12.
- [19] Hoeh H, Ahmed, II, Grisanti S *et al.* Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(3):431-7.
- [20] Lavia C, Dallorto L, Maule M *et al.* Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(8):e0183142.



Un tableau atypique de drusen papillaires : un train peut en cacher un autre

Raoul Kanav Khanna, Manon Philibert, Catherine Vignal-Clermont

Nous présentons le cas d'une femme âgée de 55 ans qui a consulté à la Fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild pour une baisse d'acuité visuelle bilatérale, d'évolution progressive depuis 2 ans. L'hypothèse d'une neuropathie optique chronique sévère secondaire aux drusen de la papille a été évoquée initialement, mais rapidement remise en question en raison de la sévérité de la baisse visuelle. Au total, il s'agit d'une femme chez qui la présence de drusen du nerf optique connus a retardé le diagnostic d'un syndrome chiasmatique compressif lié à un méningiome du jugum.

L'examen initial objectivait la baisse d'acuité visuelle (AV) à 6,3/10 Parinaud 2 à droite, contre « voit bouger la main » à gauche, avec un déficit pupillaire afférent relatif gauche. L'étude du segment antérieur retrouvait une cataracte bilatérale. L'examen du fond d'œil mettait en évidence une pâleur papillaire bilatérale prédominante à gauche, associée à des drusen papillaires bilatéraux calcifiés (figures 1A et B). Sur le champ visuel, il existait un rétrécissement concentrique sévère à droite et l'examen était non réalisable à gauche. La tomographie par cohérence optique (OCT) maculaire retrouvait des images hyporéfléctives bilatérales kystiques au sein de la couche nucléaire interne, en inter-papillomaculaire à droite, et plus étendues à gauche (figures 2A et B). Sur l'OCT papillaire, on visualisait une altération bilatérale diffuse de la couche des fibres optiques et des images hyporéfléctives, avec une bordure hyperréfléctrice correspondant aux drusen papillaires (figures 3A et B, flèches). Les clichés en autofluorescence mettaient en évidence ces drusen sous la forme de lésions arrondies hyper-autofluorescentes (figures 4A et B).

L'imagerie cérébrale et orbitaire par résonance magnétique a permis la découverte d'un volumineux méningiome du jugum à l'origine d'un effet de masse sur les voies visuelles antérieures, et d'une importante souffrance du nerf optique gauche (figure 5A : coronal T2 ; astérisque : méningiome ; figure 5B : coronal T2 ; flèche : hypersignal du nerf optique gauche). Une prise en charge neurochirurgicale a été réalisée mais n'a malheureusement pas permis d'empêcher la dégradation visuelle. Deux ans plus tard, l'AV est à 2,5/10 Parinaud 10 à droite, et réduite à une absence de perception lumineuse à gauche. Le champ visuel droit retrouve un déficit hémianopsique droit séquellaire de la compression chiasmatique (figure 6).

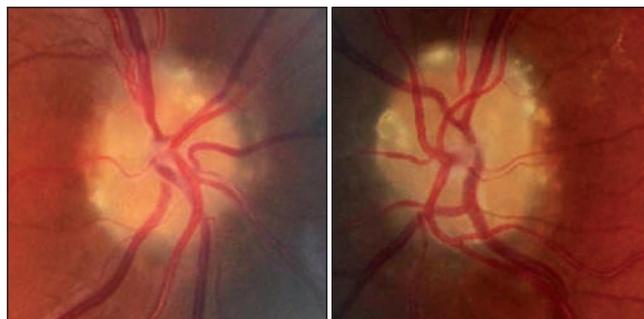


Figure 1. Pâleur papillaire bilatérale prédominante à gauche, associée à des drusen papillaires bilatéraux calcifiés.

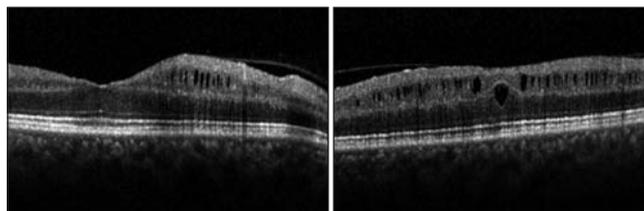


Figure 2. Images hyporéfléctives bilatérales kystiques au sein de la couche nucléaire interne, en inter-papillomaculaire à droite, et plus étendues à gauche.

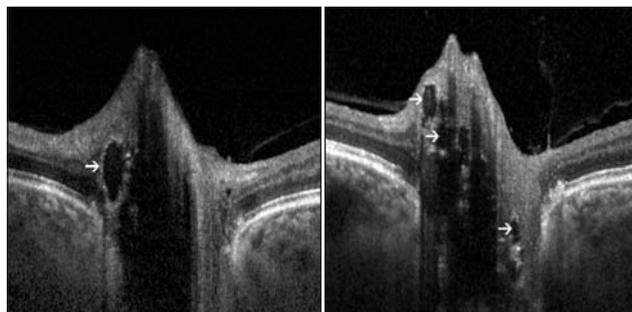


Figure 3. Altération bilatérale diffuse de la couche des fibres optiques et des images hyporéfléctives, avec une bordure hyperréfléctrice correspondant aux drusen papillaires (flèches).

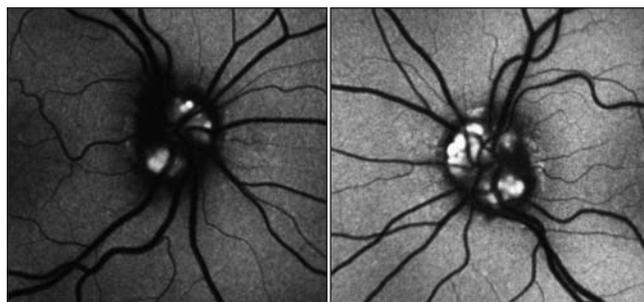
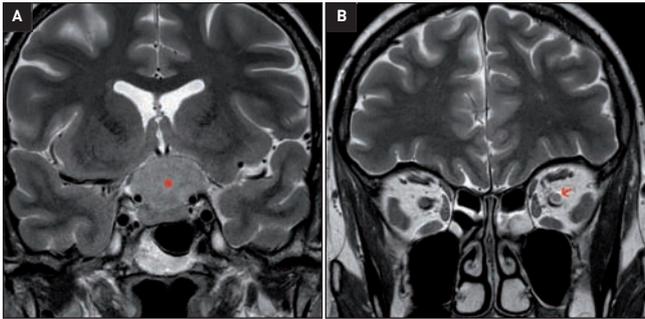
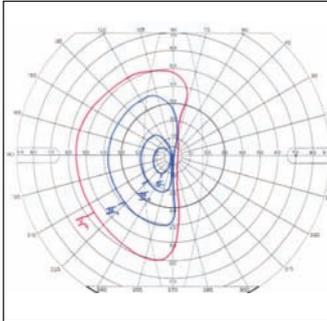


Figure 4. Drusen sous la forme de lésions arrondies hyper-autofluorescentes.

1. Service d'ophtalmologie, Fondation Ophthalmologique Adolphe de Rothschild, Paris 2. Interne en 9^e semestre.



▲ **Figure 5. A.** Coronal T2 ; astérisque : méningiome ; **B.** Coronal T2 ; flèche : hypersignal du nerf optique gauche.



◀ **Figure 6.** Déficit hémianopique droit séquellaire de la compression chiasmatique.

Discussion

Les drusen du nerf optique sont des dépôts hyalins arrondis siégeant au niveau de la papille, bilatéraux dans 75% des cas, avec une prévalence estimée entre 3 et 20%. Ils sont supposés survenir chez des patients génétiquement prédisposés et seraient la conséquence d'une altération du transport axoplasmique favorisée par un canal scléral de petite taille. Il semble qu'ils soient initialement enfouis et qu'ils s'externalisent, se calcifient et augmentent progressivement de volume au cours de la vie, ce qui rend leur diagnostic plus aisé à l'âge adulte que chez les enfants. Les drusen du nerf optique constituent l'une des 4 causes de faux œdème papillaire avec les fibres à myéline, les petites papilles des hypermétropes et les pseudo-œdèmes avec hyperémie retrouvés dans les neuropathies optiques héréditaires de Leber. L'angiographie rétinienne à la fluorescéine est l'examen de référence pour poser le diagnostic de faux œdème caractérisé par une simple imprégnation sans diffusion. Dans le cas de drusen non visibles au fond d'œil, il faudra s'aider d'une approche d'imagerie multimodale :

- l'OCT papillaire en coupes (et en particulier le mode EDI) peut

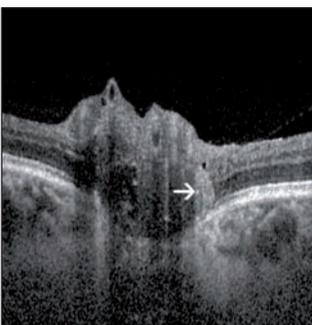


Figure 7. PHOMS, lésions arrondies hyperréfléctives localisées aux bords papillaires [figure 7] [1] ; - les clichés en autofluorescence

peuvent mettre en évidence les drusen périphériques grâce à leur caractère hyper-autofluorescent ;

- l'échographie oculaire de type B permet de visualiser des drusen profonds qui se présentent alors comme des lésions ovoïdes hyperéchogènes, avec un cône d'ombre postérieur au niveau de la tête du nerf optique ;

- le scanner orbitaire injecté révélera uniquement les drusen calcifiés et sa normalité ne permet pas d'infirmer le diagnostic.

Il est important de poser le diagnostic de drusen du fait de la confusion possible avec un œdème papillaire vrai et des complications potentielles qui nécessitent l'information du patient et une surveillance régulière. L'atteinte campimétrique périphérique évolue de manière progressive et peut aller jusqu'à un champ visuel tubulaire du fait de la neuropathie optique compressive [2]. D'autres complications ont également été rapportées : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë, hémorragies péripapillaires, néovascularisation choroïdienne. Dans le cas présent, l'importante baisse d'AV à gauche ainsi que la sévérité de la neuropathie optique chronique associée à de nombreux kystes intrarétiniens de la nucléaire interne nous ont amenés à suspecter une autre étiologie, car l'AV est dans la grande majorité des cas préservée chez les patients présentant des drusen du nerf optique. De manière plus générale, les atteintes visuelles sévères secondaires à ces drusen sont rares et doivent faire rechercher un diagnostic différentiel par une imagerie cérébrale et orbitaire. À ce jour, aucune thérapeutique ne permet de retarder l'évolution ou de prévenir les complications. Un suivi annuel est recommandé avec l'examen du fond d'œil aidé des rétino-graphies comparatives, le champ visuel automatisé des 30 degrés centraux ou de Goldmann en cas de déficit profond, et l'OCT. On pourra proposer des aides optiques, une rééducation basse vision et une prise en charge sociale pour préserver la qualité de vie du patient et maintenir son insertion scolaire et/ou socioprofessionnelle.

À retenir

- Les drusen des nerfs optiques sont toujours localisés dans la portion prélaminaire du nerf optique.
- Ils sont toujours hyporéfléctifs, avec parfois une couronne hyperréfléctive à l'OCT, à ne pas confondre avec les PHOMS.
- Une baisse d'AV profonde en présence de drusen du nerf optique doit faire rechercher un diagnostic différentiel.

Références bibliographiques

- [1] Malmqvist L, Bursztyl L, Costello F *et al.* The optic disc drusen studies consortium recommendations for diagnosis of optic disc drusen using optical coherence tomography. *J Neuroophthalmol.* 2018;38(3):299-307.
 [2] Traber GL, Weber KP, Sabah M *et al.* Enhanced depth imaging optical coherence tomography of optic nerve head drusen: a comparison of cases with and without visual field loss. *Ophthalmology.* 2017;124(1):66-73.



Développement d'une atrophie dans la DMLA exsudative : quels facteurs de risque ? Quelle surveillance ?

Polina Astroz

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de malvoyance dans les pays industrialisés. Une étude récente a estimé que le nombre de patients concernés en 2040 en Europe serait compris entre 3,9 et 4,8 millions (Colijn et al., 2017). Depuis l'arrivée des injections intravitréennes d'anti-VEGF, le pronostic et la prise en charge des patients atteints de DMLA exsudative ou néovasculaire se sont notablement améliorés. Cependant, le gain d'acuité visuelle peut être limité par l'apparition d'une atrophie maculaire ou d'une fibrose. Il existe actuellement un débat sur le risque d'atrophie maculaire secondaire au traitement par anti-VEGF : les anti-VEGF favorisent-ils l'apparition et le développement de l'atrophie ? Quels sont les facteurs de risque d'atrophie ? Quelle surveillance faut-il exercer ?

Définition de l'atrophie géographique

La définition de l'atrophie a une importance primordiale. Cependant, les publications ont utilisé des moyens et des critères diagnostiques divers, ce qui explique la variabilité des résultats et la difficulté à les comparer. L'atrophie géographique a été définie sur les rétinoscopes couleur comme une zone hypopigmentée ou dépigmentée, associée à une visibilité accrue des vaisseaux choroïdiens d'au moins 175 µm de diamètre. En autofluorescence, l'atrophie correspond à des zones hypoautofluorescentes.

L'arrivée de l'OCT a permis une analyse presque histologique de l'anatomie rétinienne. Une équipe internationale s'est récemment intéressée à la définition de l'atrophie géographique et a proposé un consensus [1]. Cette équipe propose l'OCT comme l'examen *gold standard* et définit l'atrophie comme une zone d'atrophie complète de la rétine externe et de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) sur au moins 250 µm (cRORA : Complete retinal pigment epithelium and outer retinal atrophy), identifiant 3 stades incomplets précurseurs : atrophie incomplète de l'EPR et de la rétine externe, atrophie complète de la rétine externe et atrophie incomplète de la rétine externe. Actuellement, le diagnostic d'atrophie doit se faire en imagerie multimodale corrélée à l'OCT.

Centre hospitalier intercommunal de Créteil

Atrophie dans la DMLA néovasculaire

Avant l'arrivée des anti-VEGF, Green (1999) a analysé 760 yeux atteints d'une DMLA en histopathologie et a montré que 37% présentaient une atrophie associée à des cicatrices disciformes suggérant la présence de néovaisseaux choroïdiens (NVC). L'histoire naturelle des NVC compliquant une DMLA peut être marquée par l'apparition d'une fibrose (38%), une cicatrice atrophique (25%) et une déchirure de l'EPR (22%) (Avery et al., 1996).

Des études récentes ont montré qu'au diagnostic de DMLA néovasculaire, il y a dans 7,3% à 58% des cas une atrophie associée au NVC. Sikorav et al. ont analysé en imagerie multimodale, incluant les rétinoscopes couleur, l'autofluorescence et le SD-OCT, 206 patients atteints d'une DMLA exsudative et ont montré que 22,3% d'entre eux présentaient, à la consultation initiale, une atrophie associée au NVC [2]. Dès l'arrivée des anti-VEGF, le risque d'atrophie associé à ce traitement a été étudié. Les études CATT (Comparison of age-related macular degeneration treatments trials) et IVAN (Alternative treatments to inhibit VEGF in age-related macular degeneration) ont trouvé un développement d'atrophie à 2 ans chez 18% et 29% des yeux traités par anti-VEGF respectivement [3,4]. Les yeux traités mensuellement par anti-VEGF (ranibizumab et bevacizumab) avaient une incidence significativement

plus élevée d'atrophie par rapport à ceux traités en *pro re nata* (PRN) ainsi que les yeux traités par ranibizumab par rapport à ceux traités par bevacizumab. Ces études ont suggéré que les anti-VEGF favoriseraient l'apparition et l'évolution de l'atrophie. Cependant, elles se sont basées sur les rétinoscopes couleur et/ou l'angiographie à la fluorescéine pour déterminer la présence d'une atrophie sans corrélation avec l'OCT.

D'un autre côté, l'étude SEVEN-UP (Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA and HORIZON) a montré une prévalence de l'atrophie de 98% à 7 ans chez des patients traités par très peu d'injections d'anti-VEGF (en moyenne 6,8 pour une durée moyenne de 3,4 ans), suggérant que la théorie atrophisante des anti-VEGF était insuffisante pour expliquer l'incidence d'atrophie dans la DMLA néovasculaire [5]. Dans ce sens, Munk *et al.* (2016) ont trouvé que 73,5% des yeux développaient une atrophie après 6,2 ans de traitement en moyenne, avec 8 injections annuelles en moyenne. Cette incidence est moins importante que celle de l'étude SEVEN-UP alors qu'il y avait plus d'injections intravitréennes (IVT) en moyenne par an, et les auteurs ont suggéré qu'un sous-traitement par anti-VEGF favoriserait donc l'apparition de l'atrophie et non l'inverse.

L'analyse *post hoc* de l'étude HARBOR a étudié l'apparition d'une atrophie chez des patients atteints d'une DMLA exsudative et traités par ranibizumab [6]. Cette étude a retrouvé une incidence de 29% d'atrophie à 2 ans. Il n'y avait pas de différence significative concernant le protocole de traitement mensuel vs PRN, ni la dose de ranibizumab 0,5 mg vs 2 mg. Aussi, l'analyse de l'apparition de l'atrophie sous traitement par ranibizumab dans l'étude TREX (Treat and Extend) comparant un régime mensuel vs TREX vs contrôle (yeux adelphe sans NVC et non traités par anti-VEGF) n'a pas montré de différence significative entre les 3 groupes, confirmant que l'anti-VEGF et le régime de traitement n'étaient pas un facteur de risque d'atrophie [7]. Il n'y avait pas non plus de corrélation entre l'aire de l'atrophie maculaire et le nombre d'injections.

L'incidence d'atrophie selon la molécule anti-VEGF utilisée a aussi été analysée. Mantel *et al.* (2018) ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative concernant la molécule anti-VEGF (ranibizumab vs aflibercept) injectée. Les résultats de l'étude australienne RIVAL, dont le but principal était de comparer l'incidence d'atrophie à 2 ans dans la DMLA néovasculaire traitée par ranibizumab ou par aflibercept, ont été montrés récemment à l'AAO 2018 : il n'y avait pas de différence significative concernant l'apparition et l'évolution de l'atrophie à 2 ans.

De manière très intéressante, Abdelfattah *et al.* ont analysé la correspondance topographique entre l'atrophie

maculaire et le NVC dans la DMLA néovasculaire [7]. Ils ont analysé 26 yeux présentant une atrophie maculaire au dix-huitième mois et un NVC à la consultation initiale. Parmi ces yeux, 84,6% ont montré un chevauchement entre l'atrophie maculaire et le NVC. Parmi les yeux avec une atrophie au diagnostic sans chevauchement avec le NVC, 50% ont progressé vers la zone du NVC initial. Les auteurs ont conclu que dans la DMLA néovasculaire traitée par ranibizumab, les lésions atrophiques se développaient plus fréquemment dans la région du NVC. Ils ont proposé la classification suivante : l'atrophie maculaire de type 1, se développant au niveau du NVC, et l'atrophie maculaire de type 2, se développant à l'extérieur du NVC. L'atrophie maculaire de type 2 aurait une histoire naturelle similaire à celle de la DMLA non néovasculaire, ou DMLA atrophique. En effet, l'atrophie dans la DMLA atrophique se développe surtout en périfovéolaire alors que l'atrophie dans la DMLA exsudative atteint souvent la fovéa. L'atrophie associée à la DMLA exsudative évolue de manière centripète, avec une atteinte fovéolaire plus fréquente et précoce, contrairement à l'atrophie géographique pure sans NVC. Mantel *et al.* (2018) se sont aussi intéressés à la topographie de l'atrophie par rapport au NVC et ont trouvé que parmi les 63 yeux présentant un développement d'atrophie « *de novo* », l'atrophie était dans 76% des cas sur la zone du NVC initial, dans 10%, elle était complètement à l'extérieur du NVC et dans 14%, la localisation était mixte. Bailey *et al.* ont analysé récemment les 594 yeux de l'étude IVAN, en corrélant l'angiographie à la fluorescéine initialement analysée à l'OCT dans le diagnostic d'atrophie, et ont trouvé que les zones d'atrophie survenaient au niveau du NVC dans 24,4% des cas vs 1,54% hors du NVC [8]. Ils n'ont pas trouvé de lien entre l'atrophie et la molécule anti-VEGF utilisée ni le régime de traitement. Le type de NVC pourrait donc avoir une influence aussi sur l'apparition d'atrophie. Xu *et al.* (2015) ont trouvé que les NVC de type 1 étaient associés à un risque plus faible d'atrophie. Grossniklaus et Green (2004) avaient suggéré que l'EPR et la rétine externe pourraient avoir des apports en nutriments et en oxygène par le NVC de type 1. D'un autre côté, Querques *et al.* (2013) ont montré que la DMLA atrophique peut être associée à des NVC inactifs ou quiescents. Dans ces cas, l'atrophie épargne la fovéa et cela pourrait probablement s'expliquer par la présence bénéfique et protectrice du NVC de type 1 quiescent [9]. À l'inverse des NVC de type 1, les néovaisseaux de type 3 sont significativement associés à l'apparition d'atrophie.

La présentation clinique de l'atrophie est donc différente entre la DMLA exsudative et la DMLA atrophique. Les IVT d'anti-VEGF ne favorisent pas de manière indépendante

l'apparition d'une atrophie dans la DMLA exsudative. Plusieurs facteurs de risques d'atrophie dans la DMLA exsudative ont été identifiés dans la littérature.

Facteurs de risque

Le facteur de risque lié au patient est l'âge élevé. Concernant l'atteinte fonctionnelle, une acuité visuelle initiale basse a été retrouvée comme facteur de risque. La majorité des facteurs de risque sont identifiables en imagerie multimodale : dépigmentation, hémorragie initiale, épaisseur rétinienne centrale initiale, présence de liquide intrarétinien, épaisseur de l'hyperréflexivité sous-rétinienne exsudative, absence de décollement sous-rétinien, néovaisseau de type 3, pseudo-drusen réticulés, choroïde fine et présence d'une atrophie dans l'œil adelphe. Enfin, concernant le traitement par anti-VEGF, le faible nombre d'IVT ou sous traitement est un facteur de risque d'atrophie.

En outre, la présentation clinique de l'atrophie étant différente entre la DMLA exsudative et la DMLA atrophique, des différences génétiques pourraient être suspectées comme étant à l'origine des différences phénotypiques. Grob *et al.* (2012) ont analysé des patients ayant une atrophie associée à un NVC dans le même œil à des patients présentant seulement une atrophie ou un NVC dans le cadre d'une DMLA. Ils n'ont pas retrouvé de différence significative concernant les principaux génotypes à risque actuellement connus et ont donc conclu que l'atrophie et le NVC faisaient partie d'un continuum dans la DMLA.

Quelle surveillance ?

Les patients atteints d'une DMLA exsudative traités par IVT d'anti-VEGF doivent être surveillés régulièrement. Il n'y a pas d'indication à une surveillance particulière de l'atrophie associée ou du risque d'atrophie.

Cas particuliers

La DMLA néovasculaire avec un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) peut se compliquer d'une déchirure de l'EPR, à différencier de l'atrophie. L'incidence des déchirures de l'EPR a été évaluée à 10-12% dans l'histoire naturelle des DEP vascularisés et à 4,7-20% des cas avec un DEP vascularisé sous traitement anti-VEGF. Sarraf *et al.* (2014) n'ont pas trouvé de différence significative entre le régime de traitement mensuel vs PRN, ni entre le dosage du ranibizumab 0,5 mg vs 2 mg concernant le risque de survenue de déchirure de l'EPR.

Conclusion

Le traitement de la DMLA exsudative par IVT d'anti-VEGF a révolutionné la prise en charge et le pronostic des patients. Le pronostic fonctionnel est indiscutablement meilleur sous traitement. En effet, les études pivotales MARINA et ANCHOR ont montré un gain de 20 lettres pour les groupes traités vs une perte de 14 lettres pour le groupe placebo, même si une atrophie s'est développée pendant le suivi. De plus, les études récentes ne montrent pas de relation de cause à effet entre les anti-VEGF et l'incidence d'atrophie. Au contraire, certaines études suggèrent qu'un sous-traitement et non un sur-traitement favoriserait l'apparition et le développement de l'atrophie. Aussi, l'analyse de l'épaisseur choroïdienne dans le suivi des patients atteints d'une DMLA semble indispensable dans l'analyse du profil à risque et le suivi du patient. En conclusion, les patients atteints d'une DMLA doivent être examinés en imagerie multimodale afin de détecter le type de DMLA et les signes associés. L'atrophie associée à la DMLA exsudative et à la DMLA atrophique ont des mécanismes génétiques et physiopathologiques communs, mais des présentations cliniques et progressions différentes indépendamment des anti-VEGF.

Références bibliographiques

[1] Sadda SR, Guymer R, Holz FG *et al.* Consensus definition for atrophy associated with age-Related macular degeneration on OCT: Classification of atrophy report 3. *Ophthalmology.* 2018;125(4):537-48.
 [2] Sikorav A, Semoun O, Zweifel S *et al.* Prevalence and quantification of geographic atrophy associated with newly diagnosed and treatment-naïve exudative age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 2017;101 (4):438-44.
 [3] Comparison of age-related macular degeneration treatments trials (CATT) research group, Martin DF, Maguire MG *et al.* Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology.* 2012;119(7):1388-98.
 [4] Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA *et al.* Alternative treatments to inhibit VEGF in age-related choroidal neovascularisation: 2-year findings of the IVAN randomised controlled trial. *Lancet.* 2013;382(9900): 1258-67.
 [5] Rofagha S, Bhisitkul RB, Boyer DS *et al.* Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: a multicenter

cohort study (SEVEN-UP). *Ophthalmology.* 2013;120(11):2292-9.
 [6] Sadda SR, Tuomi LL, Ding B *et al.* Macular atrophy in the HARBOR study for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2018; 125(6):878-86.
 [7] Abdelfattah NS, Al-Sheikh M, Pitetta S *et al.* Macular atrophy in neovascular age-related Macular degeneration with monthly versus treat-and-extend ranibizumab: findings from the TREX-AMD trial. *Ophthalmology.* 2017;124(2):215-23.
 [8] Bailey C, Scott LJ, Rogers CA *et al.* Intralesional macular atrophy in anti-vascular endothelial growth factor therapy for age-related macular degeneration in the IVAN trial. *Ophthalmology.* 2018;pii: S0161-6420(17) 33849-6.
 [9] Capuano V, Miere A, Querques L *et al.* Treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization in geographic atrophy secondary to non-exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2017; 182:45-55.



Bilan et diagnostic différentiels d'une DMLA atrophique : ne pas passer à côté d'une autre maladie

Vittorio Capuano

L'atrophie maculaire n'est pas spécifique à la DMLA. La plupart des pathologies chorio-rétiniennes peuvent donner un tableau clinique d'atrophie maculaire. Même si la présence de drusen et/ou de pseudodrusen en dehors de la plage d'atrophie est très évocatrice d'une DMLA, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de signe clinique pathognomonique diagnostique. Une imagerie multimodale (rétinophotographie, autofluorescence, angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine ainsi que la tomographie en cohérence optique OCT et l'angiographie-OCT) est indiquée pour établir le diagnostic.

L'histoire clinique – en particulier l'âge du patient et celui de l'apparition des symptômes (héméralopie), les antécédents familiaux et la prise de médicaments – sont des éléments très importants dans la démarche diagnostique.

Le diagnostic de DMLA atrophique étant un diagnostic d'élimination, il faut rechercher les causes traumatiques (rupture de la membrane de Bruch) et phototraumatiques (dues aux éclipses ou aux pointers laser).

Certains tableaux cliniques peuvent faire évoquer des pathologies infectieuses ou inflammatoires, notamment la chorioretinite toxoplasmique, la rétinite syphilitique ou encore la choroïde ponctuée interne, la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada et, enfin, les dystrophies rares telle la maladie de Bietti. Certaines pathologies systémiques peuvent s'associer à une atrophie maculaire, comme dans le cas de la *maternally inherited diabetes and deafness* qui est associée à une surdité et un diabète.

Imagerie multimodale

Rétinophotographie

La rétinophotographie est un examen fondamental pour le diagnostic d'une atrophie maculaire, car il nous permet de mettre en évidence l'ensemble des altérations de l'épithélium pigmentaire, la forme, les bords et la localisation de l'atrophie.

Actuellement plusieurs rétinographies dites « grand champ » ou « ultra grand champ » sont disponibles sur le

marché. L'intérêt de ce type d'imagerie repose sur la possibilité de visualisation de lésions en dehors des arcades et plus en périphérie. La rétinophotographie seule reste néanmoins insuffisante pour évaluer l'extension de l'atrophie et la progression dans le temps. L'acquisition des images nécessite la collaboration du patient, et la qualité peut être altérée par l'opacité des milieux.

Angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine

L'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine est indiquée lorsqu'on suspecte une néovascularisation choroïdienne pouvant être associée à certains cas d'atrophie maculaire en dehors de la DMLA ; c'est par exemple le cas des néovaisseaux associés à la chorioretinite toxoplasmique.

En général, la plage d'atrophie devient hyperfluorescente par « effet fenêtre » dès le début de la séquence angiographique et la fluorescence reste stable dans le temps. En vert d'indocyanine, les gros vaisseaux choroïdiens sont visibles.

La « *dark atrophy* » est un phénomène décrit récemment. Il s'agit d'une hypofluorescence au temps tardif de l'angiographie au vert d'indocyanine, caractéristique de la maladie de Stargardt [1]. On l'observe aussi, mais de façon moins fréquente, dans le cadre d'une DMLA atrophique et dans l'atrophie aréolaire centrale [2].

Autofluorescence du fond d'œil

L'autofluorescence du fond d'œil est un outil incontournable pour établir le diagnostic d'une atrophie maculaire.

Centre hospitalier intercommunal, Créteil

Dossier

L'épithélium pigmentaire (EP), lorsqu'il est excité par une lumière (bleue, verte), répond en émettant sa propre fluorescence physiologique. On observe, en cas de souffrance de l'EP, une augmentation de la fluorescence (hyper-autofluorescence) et, en cas de dommage sévère de l'EP, une perte de la fluorescence (hypo-autofluorescence).

La distribution, l'aspect et les autres caractéristiques du halo hyper-autofluorescent (comme les caractéristiques de la/des zone(s) d'hypo-autofluorescence) sont cruciaux pour le diagnostic.

Tomographie en cohérence optique

La tomographie en cohérence optique (OCT) est l'examen le plus disponible et le plus complet pour le diagnostic et le suivi de la DMLA exsudative. Il est aussi très utile dans le diagnostic et le suivi des atrophies maculaires. En général, une plage d'atrophie est caractérisée par la présence d'un amincissement de l'ensemble des couches de la rétine. Dans ce cas, l'impulsion optique à la base du fonctionnement de l'OCT arrive à pénétrer en profondeur, et les vaisseaux choroïdiens sont aussitôt visibles.

Angiographie par tomographie en cohérence optique

L'intérêt de l'angiographie par tomographie en cohérence optique (OCT-A) est surtout dû à sa capacité de détecter des néovaisseaux sans injection de colorant.

Électrophysiologie

L'électrophysiologie est un examen crucial pour le diagnostic différentiel d'une atrophie maculaire dans tous les cas où l'atrophie n'est pas associée à des dépôts hyper-autofluorescents.

Dans ce cas, le diagnostic différentiel se pose entre une dystrophie de cônes ou une dystrophie mixte avec une atteinte prédominante des cônes (*cone-rod dystrophy*). Ces pathologies ne seront pas abordées dans ce chapitre. En général, il s'agit de maladie rares nécessitant une prise en charge multidisciplinaire (*genetic counseling*, psychologue) dans le cadre d'un centre de références.

Diagnostic différentiel

Le tableau clinique d'une atrophie maculaire peut être très hétérogène. Parfois le diagnostic peut apparaître comme un « challenge » diagnostique. Classiquement, le diagnostic différentiel se pose avec la maladie de Stargardt, la dystrophie réticulée (*pattern dystrophy*) et la dystrophie pseudovitelliforme. L'analyse de l'imagerie multimodale (autofluorescence, OCT-SD, angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocya-

nine) permettra souvent d'obtenir un diagnostic précis, fondamental pour une prise en charge optimale. En effet, les conseils à apporter ainsi que les informations sur le pronostic sont très variables entre ces différentes pathologies (vitesse de progression de l'atrophie, pourcentage de complication, possibilité d'un conseil génétique...).

La maladie de Stargardt

La maladie de Stargardt a été décrite pour la première fois par Karl Stargardt en 1909 [3]. Il s'agit d'une maculopathie liée, dans la plupart des cas, à des mutations du gène *ABCA4* qui code pour une protéine localisée dans les disques des segments externes des photorécepteurs. Un dysfonctionnement provoque l'accumulation d'un matériel toxique pour l'EP qui entraîne une apoptose de celui-ci et la mort secondaire des photorécepteurs.

À la rétinophotographie, on observe les taches pisciformes en dehors de l'atrophie. En autofluorescence, la maladie de Stargardt est caractérisée par la présence d'une hypo-autofluorescence homogène, fréquemment

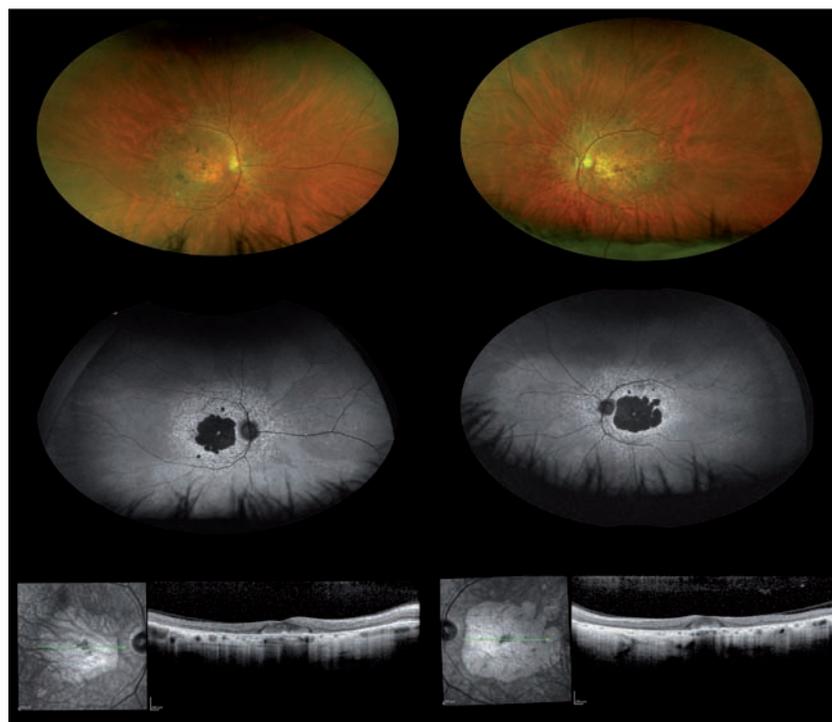
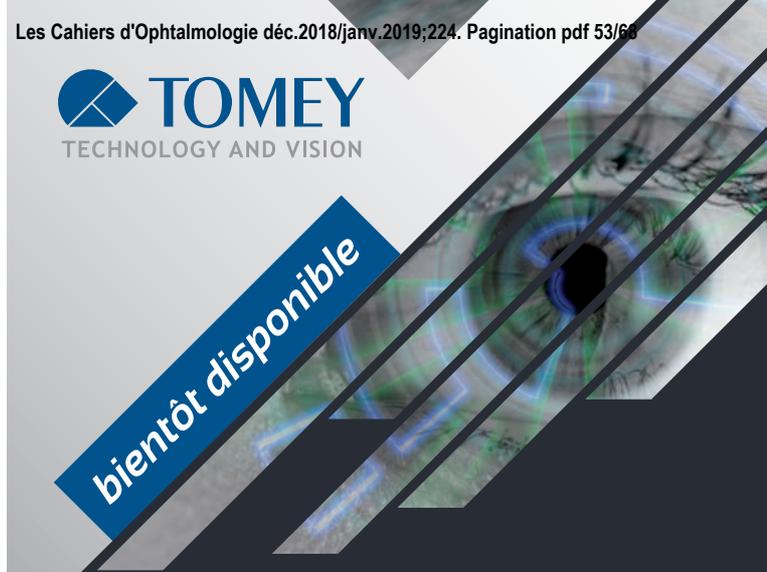


Figure 1. Imagerie multimodale d'un cas de maladie de Stargardt chez une patiente âgée de 58 ans. À la rétinophotographie « ultra grand champ » (première ligne) l'aire atrophique est perçue comme une lésion blanchâtre arrondie, associée à une visibilité accrue des gros vaisseaux choroïdiens au pôle postérieur. La moyenne périphérique est sans altérations. Sur le bord de l'atrophie, on observe la présence de pigment maculaire. En autofluorescence (deuxième ligne), la zone d'atrophie est hypo-autofluorescente, entourée par un halo hyper-autofluorescent. L'OCT (troisième ligne) montre un amincissement de l'ensemble des couches dans la zone atrophique, associé avec un épargne fovéolaire.


 bientôt disponible

associée à une épargne fovéolaire. Classiquement la zone perpapillaire est épargnée par la maladie (*figure 1*).

L'angiographie à la fluorescéine peut montrer un silence choroïdien [4] alors que l'angiographie au vert d'indocyanine met en évidence une « *dark atrophy* » au temps tardif [1].

Dystrophie réticulée

En autofluorescence, ainsi qu'en cliché monochromatique en lumière bleue, l'aspect « réticulé » est très évocateur de cette maladie (*figure 2*), affecté par une vitesse de progression de l'atrophie inférieure à celle de la DMLA atrophique [5] et le taux de complication néovasculaire qui est aussi inférieur (même si les métamorphopsies sont fréquentes).

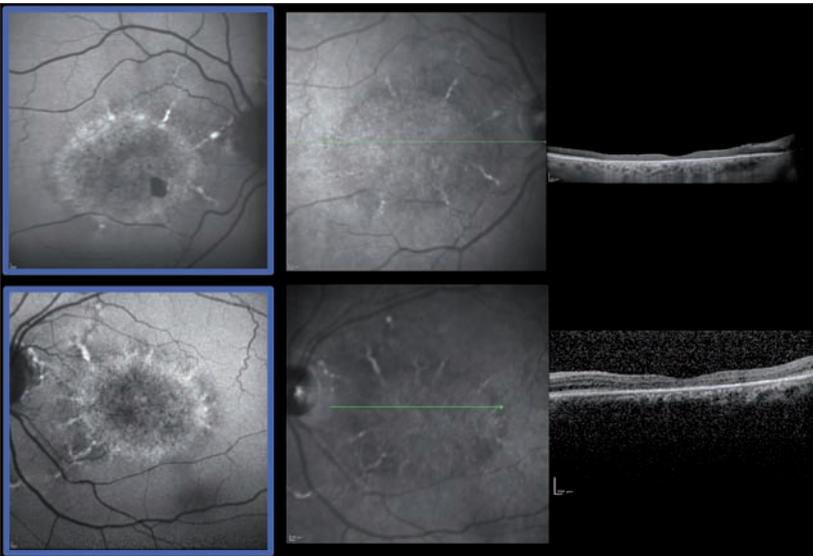


Figure 2. Imagerie multimodale d'un cas de dystrophie réticulée chez un patient âgé de 84 ans. En autofluorescence (carré bleu) et aussi en cliché monochromatique en lumière bleue, on observe l'aspect « réticulé » caractéristique. En OCT, on constate une diminution diffuse de l'épaisseur rétinienne sans épargne fovéolaire.

Dystrophie pseudovitelliforme

Dans son stade atrophique, la dystrophie pseudovitelliforme (*figure 3*) montre une plage d'atrophie ronde, symétrique, entourée par un bord hyperréfléctif. La choroïde est plus épaisse que dans le cas d'une DMLA atrophique. La plage d'atrophie ne s'étend pas au fil du temps.

Traitement

À la date de l'écriture de ce chapitre (novembre 2018), aucun médicament n'était disponible pour le traitement des atrophies maculaires (y compris la DMLA atrophique).


**MULTIREF
MR-6000**
6 MESURES
1 SEUL SYSTÈME

- 1 Réfraction
- 2 Kératométrie
- 3 Tonométrie
- 4 Pachymétrie
- 5 Topographie
- 6 Analyse de l'œil sec

MANIPULATION SIMPLE AVEC EYE-TRACKER 3D
FAIBLE INTENSITÉ DU JET D'AIR
FAIBLE ENCOMBREMENT
RAPIDITÉ DE MESURE
ANALYSE COMPLÈTE DE LA SÉCHERESSE OCULAIRE

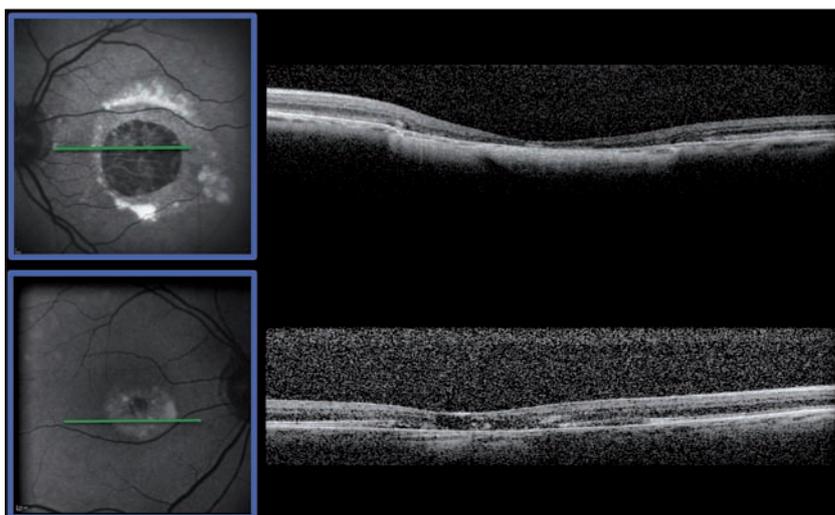



Figure 3. Imagerie multimodale d'un cas de dystrophie pseudovittelliforme chez une patiente âgée de 76 ans. Dans son stade atrophique (première ligne), la dystrophie pseudovittelliforme montre une page d'atrophie ronde, symétrique, entourée par un bord hyperréfléctif en autofluorescence (carré bleu). Cette plage d'atrophie ne s'étend pas au fil du temps. L'œil controlatéral montre une étape plus précoce, caractérisé par une hyperfluorescence propre à la dystrophie pseudovittelliforme.

Une prise en charge de type « basse vision » (l'un des domaines d'action de l'orthoptiste) aidera le patient présentant une déficience visuelle à s'y adapter afin de pouvoir réaliser les tâches de la vie quotidienne.

Depuis quelques années, des équipes internationales de chercheurs ont mis en évidence l'existence de plusieurs cibles thérapeutiques potentielles pour ralentir la progression de la maladie de Stargardt. En l'état actuel, les voies plus prometteuses sont représentées par le contrôle de l'inflammation, en particulier sur la voie du complément.

Une étude interventionnelle de phase IIB, randomisée, en double insu, contrôlée vs placebo est en phase de recrutement dans plusieurs centres.

Le zumira est une molécule anti-inflammatoire injectée mensuellement par voie intravitréenne. Il s'agit d'un inhibiteur sélectif de la voie du complément (C5) (figure 4) [6]. En espérant pouvoir écrire prochainement le chapitre sur le traitement de la maladie de Stargardt...

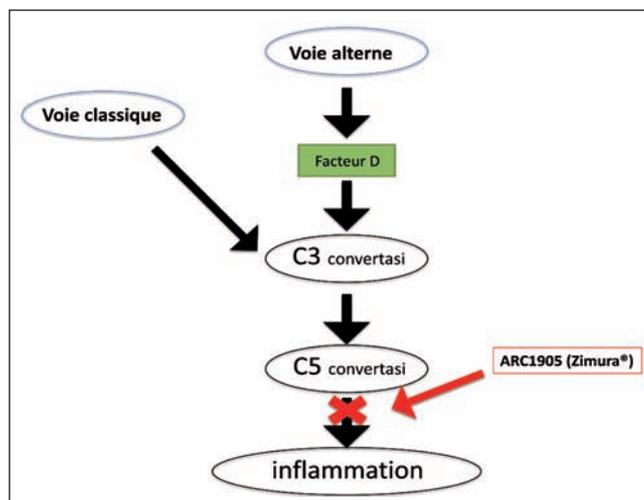


Figure 4. Déclenchement de la réponse inflammatoire : rôle de ARC1905 (Zimura, Ophthotech corporation) [inhibiteur de la voie du complément (C5)] dans le traitement de la maladie de Stargardt (STGD1). Une étude interventionnelle de phase IIB, randomisée, en double insu, contrôlée vs placebo, est en phase de recrutement dans plusieurs centres en France, dans les autres pays d'Europe et aux États-Unis.

Références bibliographiques

- [1] Giani A, Pellegrini M, Carini E *et al.* The dark atrophy with indocyanine green angiography in Stargardt disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(7):3999-4004.
- [2] Guigui B, Semoun O, Querques G *et al.* Indocyanine green angiography features of central areolar choroidal dystrophy. *Retin Cases Brief Rep.* 2009;3(4):434-7.
- [3] Stargardt K. Überfamiliäre progressive Degeneration in der Makulagegend des Auges. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1909;71:543-50.

- [4] Meunier I. Hérédodégénérescences rétiniennees. In: Cohen SY, Gaudric A, eds. *Rétine.* Paris : Lavoisier, 2013:vol.2.
- [5] Pallado CM, Sikorav A, Semoun O *et al.* Progression of macular atrophy in pattered dystrophies. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2016;47(7):652-8.
- [6] ClinicalTrials.gov



Espoirs thérapeutiques dans la DMLA atrophique

Mayer Srour, Oudy Semoun

La forme atrophique est le parent pauvre des dégénérescences maculaires liées à l'âge. Le traitement « efficace » curatif ou préventif, reposant sur de solides preuves scientifiques, qui permettra de venir à bout de cette pathologie, n'est malheureusement pas pour tout de suite. La mise sur le marché d'un nouveau traitement correspond à un processus long, incertain, coûteux et difficile. Les résultats obtenus ne sont pas toujours concluants mais l'espoir est toutefois de rigueur, supporté par de nombreux essais cliniques en cours.

Une période minimale de 10 ans est souvent nécessaire pour la recherche et le développement de ces molécules innovantes. La sélection est rude : pour 10 molécules qui entrent en phase I, 2 à 3 seulement sortent avec succès de la phase III. La phase III du lampalizumab, sur laquelle reposaient beaucoup d'espoirs, n'a pas malheureusement pas démontré d'efficacité significative, suscitant ainsi une grande déception pour les rétiniologues et les patients. D'autres résultats d'essais thérapeutiques sont en attente, pour des molécules aux phases préliminaires prometteuses.

Une physiopathologie complexe ouvrant plusieurs voies de recherches

La physiopathologie de la DMLA atrophique est complexe et multifactorielle, expliquant la multitude des voies de recherches. Des facteurs inflammatoires, oxydatifs, génétiques et environnementaux sont impliqués.

Les cibles thérapeutiques dans la DMLA atrophique sont multiples.

- Anti-inflammatoires
 - Antifacteur C3 du complément : POT 4
 - Antifacteur C5 du complément : ARC1905, éculizumab
 - Antifacteur D du complément : lampalizumab
 - Immunomodulateur : acétate de glatiramère, Iluvien
- Neuro-protection
 - CNTF
 - Brimonidine
- Protection mitochondriale
- Cellules souches
- Thérapie génique
- Inhibiteur du cycle visuel

La voie inflammatoire

La cascade du complément est divisée en 3 voies : la voie classique, la voie des lectines liant le mannose et la voie alterne. Chacune d'entre elles joue un rôle distinct dans la fonction immunitaire par différents mécanismes d'activation. Les 3 voies convergent vers une seule voie finale via le clivage du facteur C3 du complément en C3a et C3b qui conduit à la phagocytose, à l'inflammation, à la formation du complexe d'attaque membranaire (MAC) et finalement à la mort cellulaire.

Antifacteur C3 du complément : APL-2 et POT 4 (figure 1)

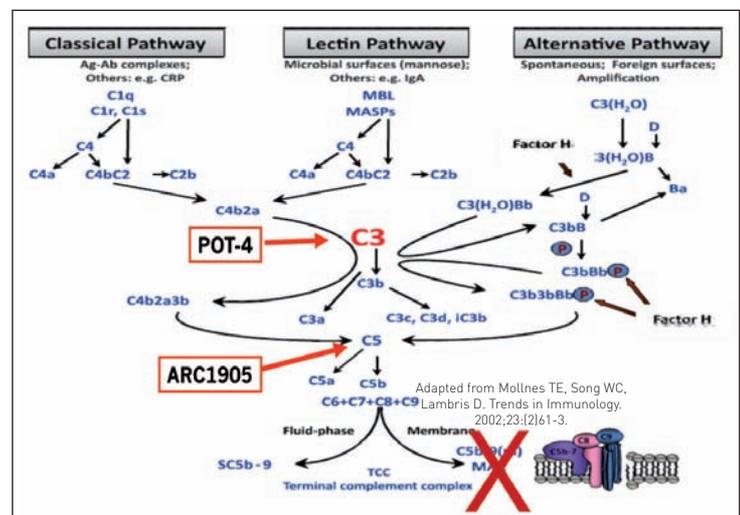


Figure 1.

Centre hospitalier intercommunal, Créteil

Dossier

La molécule APL-2 inhibe la voie du complément en agissant sur le C3, bloquant ainsi le C3a, C3b, C5, C5a et C5b. L'étude FILLY de phase II, randomisée, multicentrique portant sur 246 patients. Les résultats montrent à 1 an une réduction de la progression de l'atrophie de 29% pour le groupe traité en mensuel par rapport au groupe témoin.

Les résultats se maintiennent à 18 mois. Aucune différence n'a été retrouvée en termes d'AV entre les différents groupes. Une phase III est instaurée avec une vigilance sur les risques de complications néovasculaires éventuellement accrues.

POT 4 (Potentia Pharmaceuticals; Inc.) est un petit peptide qui se lie à la fraction C3 (empêchant l'isomérisation de C3a en C3b). L'administration se fait sous forme de gel dégradable administré par injection intravitréenne. Cependant les résultats de la phase II ne sont pas concluants.

Antifacteur C5 du complément : ARC1905 et éculizumab (figures 2-3)

ARC-1905 (Ophthotech Corp.) est un aptamer anti-C5 et là encore, les résultats sont décevants. L'éculizumab

POT-4 – Facteur C3 – Essai de phase II

- ❖ Peptide cyclique de 13 aa
- ❖ Interfère avec le clivage de C3 qui est à l'intersection des 3 voies d'activation du complément en bloquant la protéolyse par la C3-convertase
- ❖ Administration par IVT
- ❖ Produit des particules sphériques dans le vitré de type 'gel-like' avec métabolisation lente (3 à 6 mois)

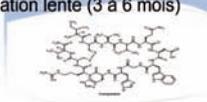



Figure 2. POT4 un anti C3 a déçu et a été abandonné.

ARC1905 – Facteur C5 et inflammation



- ❖ L'aptamer ARC1905 est un puissant inhibiteur sélectif du C5
- ❖ La phase précoce de l'activation du complément produisant du C3b reste épargnée

Figure 3. L'aptamer ARC1905 inhibe le C5. Malheureusement, là encore les espoirs ont été déçus.

(Soliris ; Alexion Pharmaceuticals, Inc.) est un anticomplément inhibant le clivage du C5 en C5a et C5b, empêchant ainsi la formation du MAC. L'étude de phase II COMPLETE portant sur une trentaine de patients n'a pu démontrer de ralentissement de la croissance des lésions atrophiques.

Antifacteur D du complément : lampalizumab (figure 4)

La voie du complément a été évaluée avec le lampalizumab agissant en inhibant le facteur D, et donc la voie alterne du complément. Après des résultats prometteurs en phase II de l'étude MAHALO (qui avait même démontré une progression moindre de l'atrophie par rapport au placebo à 18 mois), l'efficacité n'a pas été retrouvée en phase II (études SPECTRI et CHROMA), ce qui a conduit à son abandon. Les études de phase III CHROMA et SPECTRI étaient pourtant ambitieuses, avec plus de 936 patients inclus.

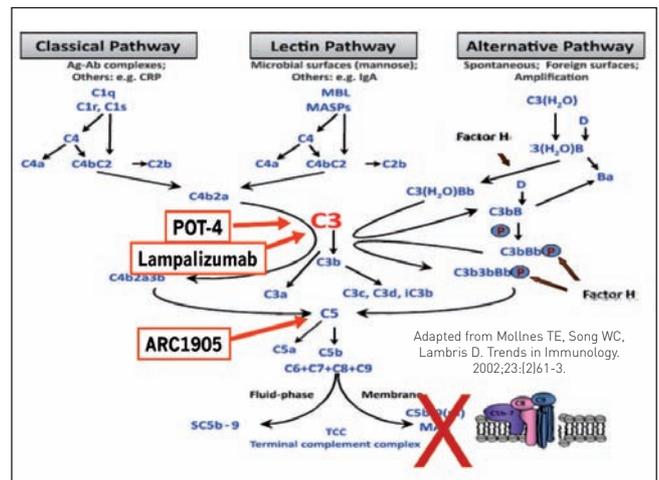


Figure 4.

Immunomodulateur : acétate de glatiramère, Iluvien

L'acétate de glatiramère qui est utilisé dans la prévention des poussées de sclérose en plaques est un immunomodulateur également testé dans la dégénérescence maculaire atrophique. Administré par voie sous-cutanée, il a permis d'observer quelques cas de régression de drusen. Une phase II est actuellement en cours.

En ce qui concerne l'acétonide de fluocinolone (Iluvien, Alimera Sciences), un traitement à base de corticoïdes ayant prouvé son efficacité dans l'œdème maculaire diabétique, il a déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché européenne dans cette indication. Son utilisation dans l'atrophie géographique pourrait ralentir la progression des lésions. Une étude de phase II incluant une quarantaine de patients est en cours, les résultats sont attendus.

La neuroprotection

La neuroprotection est en cours d'évaluation avec le CNTF (*ciliary neurotrophic factor*) et la brimonidine dans le traitement de la DMLA atrophique.

CNTF (figure 5)

Le laboratoire Neurotech développe un implant (cellules encapsulées) à libération prolongée de CNTF. Après avoir démontré sa capacité à diminuer la dégénérescence des photorécepteurs chez l'animal, une étude de phase II a mis en évidence une perte d'acuité visuelle moindre chez les patients sous traitement vs placebo, ainsi qu'une augmentation de l'épaisseur maculaire. Ces données devront être confirmées par de plus vastes essais.

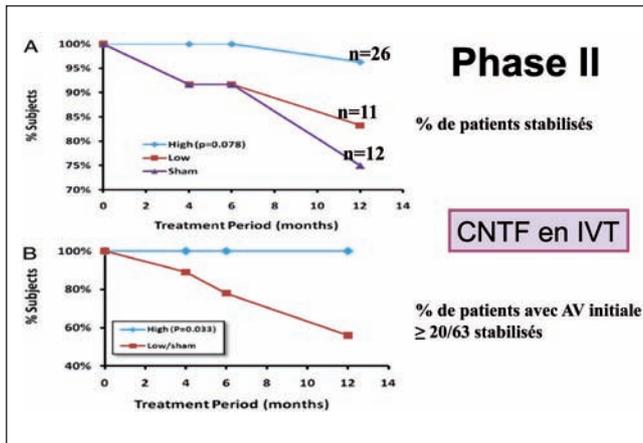


Figure 5. Les résultats de la phase II ont confirmé les espoirs avec une réduction de la taille de l'atrophie et une stabilisation visuelle. Nous attendons la suite.

Brimonidine (figures 6, 7)

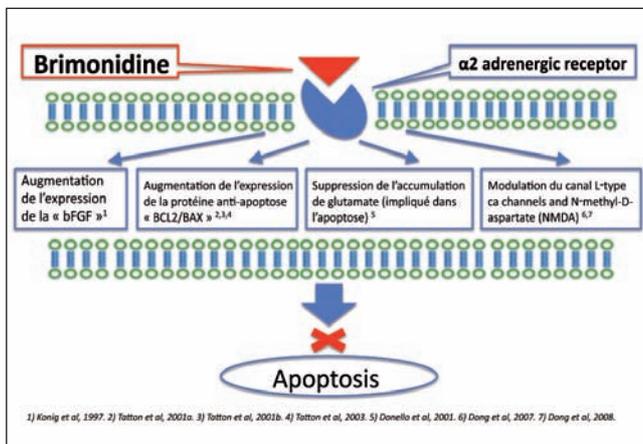


Figure 6. La brimonidine est également un neuroprotecteur Alpha 2 adrénergique utilisé dans le glaucome qui diminue l'apoptose.

Il s'agit du même dispositif que l'implant dexaméthasone. L'étude de phase II BEACON, qui a recruté 300 patients, a évalué l'efficacité d'une injection à l'inclusion et à 6 mois. La brimonidine a montré une certaine efficacité dans la réduction de la progression de l'atrophie 14% à 24 mois et 13% à 30 mois en phase IIb. La tolérance était bonne, sans risque de néovascularisation supplémentaire. Ces résultats motivent une phase III à venir.

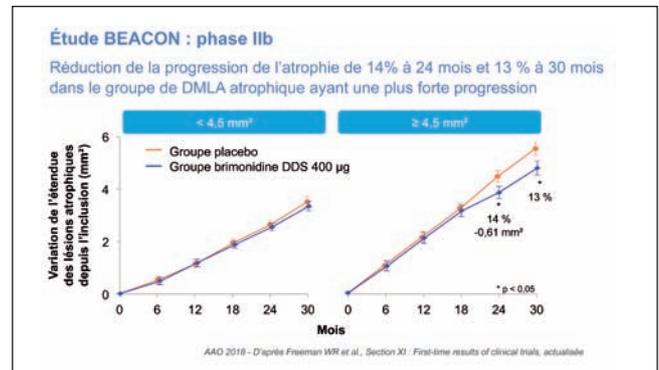


Figure 7.

La protection mitochondriale

La dysfonction mitochondriale pourrait jouer un rôle dans les dépôts sous-rétiniens, les drusen et l'atrophie géographique. L'elamipretide, un protecteur mitochondrial, testé dans l'étude de phase I RECLAIM, a montré une amélioration de l'acuité visuelle à 24 semaines chez 9 des 13 patients analysés.

Les cellules souches

Enfin, les très médiatisées cellules souches (figure 8) sont également dans la course, avec des cellules humaines

ARVO 2018

Transplantation de stem-cell derived RPE :
Résultats à 3 ans

Schwartz et al. UCLA, USA
11 yeux DMLA atrophique et 13 Stargardt
AV de l'œil étudié < 20/400
Traitement immunosuppresseur pendant 13 sem., débutant 1 semaine avant

Pas d'effets secondaires ni complications à 3 ans
Patch d'hyperpigmentation sous-rétinienne : 92%

Amélioration de l'acuité visuelle initiale puis diminution

Etude multicentrique phase II

Figure 8. Cette année à l'ARVO l'équipe de Schwartz a rapporté des premières données de tolérance et annoncé le démarrage d'une étude de phase II.

Dossier

pluripotentes embryonnaires (hESC) ou induites (iPSC).

Cette année, à l'ARVO 2018, l'équipe de Schwartz a rapporté des premières données de tolérance à 3 ans et annoncé le démarrage d'une étude de phase II multicentrique au vu des bons résultats de tolérance.

Thérapie génique

L'étude de phase Ib HMR (Hemera Biosciences) a inclus 17 patients pour une thérapie génique par injection intravitréenne (figure 9). Le produit actif du gène en question était le CD59 soluble (sCD59), une protéine naturelle inhibitrice du complexe d'attaque membranaire, une substance retrouvée dans les drusen. Le suivi était de 18 mois, avec une augmentation progressive des doses et une bonne tolérance locale. L'étude de phase II, HMR-2001, doit

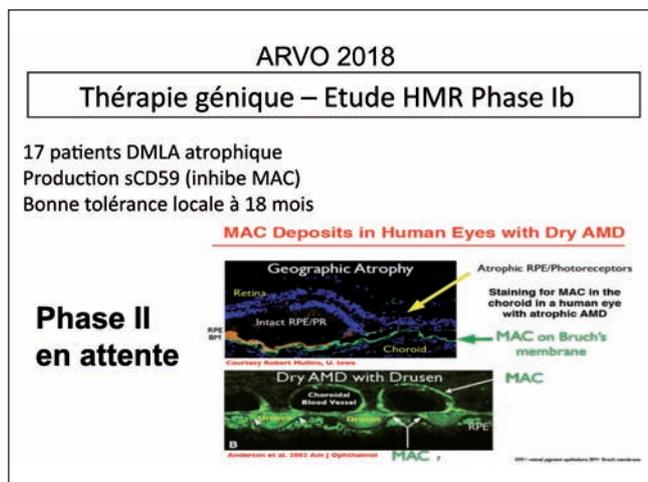


Figure 9. Enfin pour la thérapie génique, une étude de tolérance rapportée et une étude de phase II en attente.

analyser plus précisément l'efficacité en termes de croissance des lésions atrophiques.

Inhibiteurs du cycle visuel

Le fenrétinide (RT-101, Sirion Therapeutics, Inc.), un dérivé synthétique de la vitamine A par voie orale, n'a pas réussi à faire mieux qu'un placebo dans une étude de phase II incluant 246 patients.

Une voie thérapeutique novatrice est l'emixustat (Acucela Inc.), un inhibiteur du RPE65, de la lipofuscine et du cycle visuel. L'emixustat n'a pas réussi à réduire le taux de croissance de l'atrophie dans la DMLA. Les effets indésirables les plus courants étaient de nature oculaire et probablement liés au mécanisme d'action du médicament.

Conclusion

À l'heure actuelle, nous ne disposons pas de thérapie efficace dans la DMLA atrophique malgré un effort intense de la recherche.

Cependant, plusieurs nouveaux médicaments, notamment ceux ciblant la cascade du complément et les agents considérés comme neuroprotecteurs, ont donné des résultats prometteurs. Les différents essais ont été menés chez des participants avec des zones d'atrophies significatives déjà présentes. Il se peut que des études plus précoces et plus longues puissent démontrer un effet plus efficace.

Pour l'heure, seule la supplémentation orale vitaminique, antioxydante et en pigments maculaire est recommandée de façon incontestée pour lutter contre la progression de la DMLA atrophique, selon les résultats des études de l'AREDS (age-related eye disease study).

Dossier à paraître

n°225 • Février 2019

Sécheresse et désordres des glandes de meibomius

Coordination : Alexandre Denoyer

- Les thérapies de demain – *Viridiana Kocaba*
- Rosacée oculo-cutanée – *Serge Doan*
- OCT et sécheresse oculaire – *Adil El Maftouhi*
- Les dysfonctionnements meibomiens revisités
Christophe Baudouin
- Sécheresses neurogènes
Eve Durbant, Alexandre Denoyer



Rééducation basse vision et équipement optique dans la DMLA atrophique

Marie-Pierre Beaunoir

L'atrophie, dans la DMLA comme dans les pathologies maculaires amenant à cet état, évolue lentement. L'annonce de cette pathologie signifie l'entrée dans une maladie irréversible handicapante, dont l'évolution, l'issue et le terme ne sont pas prédictibles. Cette situation fragilise la personne âgée et augmente le risque de dépression, et l'aspect psychologique ne peut être négligé.

Soins et accompagnement global doivent s'associer, quel que soit le degré d'atteinte, pour le maintien de l'autonomie, source de bien-être et de qualité de vie.

Des réponses doivent être apportées devant la gêne fonctionnelle, les fluctuations, les appréhensions, l'incompréhension, les interrogations. L'âge et l'isolement peuvent conduire la personne à abandonner des activités tout d'abord appréciées (lecture, jeu, bricolage, vie sociale...), puis indispensables (courses, sorties, gestion administrative, cuisine...) par souci de préserver sa vision.

Les ateliers d'éducation thérapeutique, par le biais des échanges autour de la maladie et des expériences vécues, rendent le patient acteur dans sa maladie chronique. Les associations de patients jouent aussi beaucoup. Réadapter, c'est aider le patient à se construire en s'adaptant au mieux à son déficit pour limiter le handicap.

Les professionnels concernés en première intention dans la prise en soins sont les «3 O» : ophtalmologiste, orthoptiste et opticien. La sévérité entraînant des incapacités (déplacements extérieurs, soins personnels, tâches de la vie quotidienne), d'autres compétences professionnelles sont à envisager : rééducation en locomotion, activités de la vie journalière, formation en informatique adaptée.

Les professionnels exercent en libéral, dans des centres ou dans des associations de proximité, inégaux en nombre et en répartition sur le territoire. Les CLIC (centres locaux d'information et de coordination) et les CCAS (centres communaux d'action sociale) existent dans de nombreuses villes pour informer les patients.

L'orthoptiste, pour beaucoup pilier de la prise en charge basse vision (BV), assure, par les actes orthoptiques de réadaptation, bilans et rééducation basse vision. Il élabore et propose un projet thérapeutique personnalisé dont les objectifs sont définis avec le patient. Il informe sur les

aides et les structures existantes, en partenariat avec les différents acteurs de la prise en charge de la personne malvoyante et âgée. Le libre choix du patient est toujours respecté, ce dernier est l'instigateur de chacune des démarches qui lui est offerte.

Bilan orthoptique basse vision (BOBV)

Ce bilan évaluatif permet :

- d'analyser les plaintes, les besoins et les attentes du patient ;
- d'évaluer les différents paramètres de la fonction visuelle (moteur, sensoriel, fonctionnel) et leur retentissement sur le voir, le regarder, le toucher, l'équilibre et les déplacements ;
- d'aider le patient à mieux comprendre son déficit, ses capacités visuelles et leurs limites, le retentissement de l'affection sur son quotidien ;
- d'élaborer avec lui, le cas échéant, un projet de rééducation ;
- de constituer une base de données pour les autres rééducateurs.

Orthoptiste, Fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild, Paris

Dossier

Il se réalise sur prescription médicale et est coté AMY 30 pour une durée de 1 heure, quand l'acuité visuelle (AV) du meilleur œil corrigé est inférieure ou égale à 3/10, sans tenir compte des limites des capacités fonctionnelles. Au-delà, le bilan ne peut être coté BV, bien que l'acte pratiqué soit en tout point identique en temps, en gestion du stress et dans son déroulement. Le risque de réduction d'activité justifie pourtant la rencontre avec l'orthoptiste. Le handicap généré par l'atteinte de la vision centrale devrait s'évaluer surtout selon ses répercussions fonctionnelles et la qualité du champ visuel central. L'AV, en cas de DMLA atrophique, reflète mal l'ampleur de l'atteinte rétinienne et la perte fonctionnelle occasionnée (figure 1).

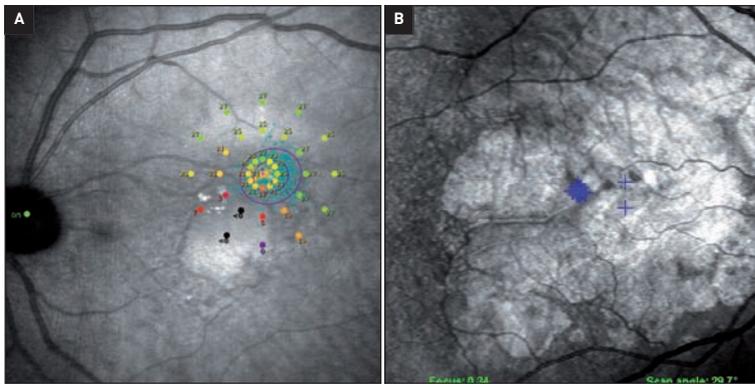


Figure 1. A. Patient 1, acuité visuelle 2/10. B. Patient 2, acuité visuelle 10/10. Pour exemple : les conséquences de l'altération rétinienne du patient 2 ne peuvent être en rapport avec son AV. Si les plaintes des 2 patients diffèrent, le BOBV est justifié pour chacun.

Au cours de l'examen, l'orthoptiste écoute et observe la personne, qui relate son ressenti et les situations devenues pénibles. Tous les commentaires sont contributifs au cours de l'examen sensoriel (mesure de l'AV par exemple) ou des autres étapes. Attitudes, commentaires, erreurs, améliorations possibles sont notés. Ils amènent à comprendre la situation organique responsable et font naître le projet de rééducation : compensation, réadaptation, stratégies. On comprend l'importance d'un courrier précis et de la transmission des examens à l'orthoptiste.

La micropérimétrie sert en BV à visualiser sur une même représentation le fond d'œil, la sensibilité rétinienne et l'aire de fixation utilisée. L'OCT donne la localisation de la fovéa (figure 2).

La DMLA atrophique entraîne des altérations et donc des situations particulières : l'atteinte périfovolaire, la préservation fovéolaire et l'atteinte fovéolaire.

Atteinte périfovolaire

L'atrophie limitée, qui n'implique pas la fovéa, occasionne une détérioration réduite de la vision fine, un manque

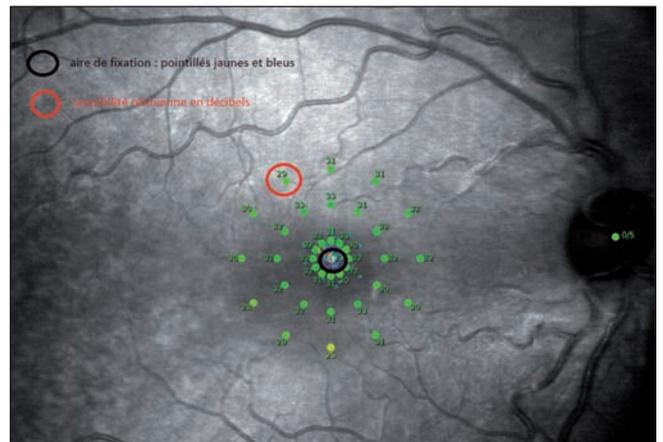


Figure 2. Examen de micropérimétrie (MAIA) montrant la rétino-graphie, la sensibilité rétinienne (en échelle colorée ou en décibels), la position et la surface de fixation.

de contraste, un besoin d'éclaircissement, une sensibilité à l'éblouissement. L'AV reste préservée ou peu dégradée. Les patients recherchent la lumière et décrivent une vision floue permanente.

Au BOBV, la vitesse de lecture (et donc de la compréhension) est altérée, l'endurance réduite (risque d'abandon++), les erreurs sont liées à la position relative des scotomes par rapport à la fovéa, les troubles de l'équilibre binoculaire altèrent l'efficacité visuelle. Les paramètres binoculaires sont à évaluer, la gêne étant majorée si l'œil directeur est le plus atteint.

À ce niveau, le BOBV isolé suffit souvent à répondre à la personne grâce aux conseils, aux recommandations (éclairage, contraste...) et aux informations sur les aides techniques et optiques, et sur les verres filtrants. L'opticien spécialisé en BV intervient pour définir les solutions adéquates.

Pour maintenir l'accompagnement, ce bilan peut être renouvelé en suivant un rythme ou à la demande, selon les plaintes (figure 3).



Figure 3. Demi-lunes et loupes de faible puissance.

Préservation fovéolaire

Cette situation fonctionnelle paradoxale, souvent incomprise, se produit quand les zones atrophiques confluent, laissant une fovéa fonctionnelle entourée d'une atrophie annulaire. Le patient est alors très gêné (figure 4).

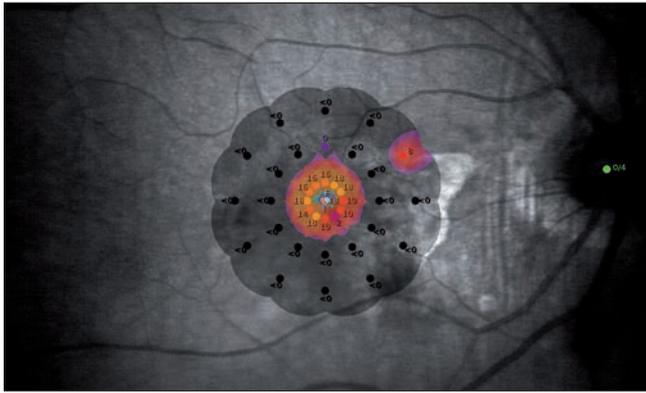


Figure 4. Image de préservation maculaire en micropérimétrie (MAIA).

Les conséquences sont particulières :

- même si les petits caractères sont identifiés, la lecture est altérée, fatigante, jamais fluide, se fait avec effort et uniquement en contraste optimal (rapprochement excessif de la lampe) ;
- la sensibilité à la lumière s'accroît, tout excès annihile le fonctionnement fovéolaire, transformant le scotome annulaire en scotome central complet. L'éclairage insuffisant a les mêmes effets puisque la fovéa n'est « opérationnelle » qu'en condition photopique ;
- l'endurance visuelle est réduite, la vitesse de lecture fluctue avec la taille des caractères et la lecture est optimale pour une taille de caractères correspondant à la surface de la préservation. La personne se perd sur la ligne. Paradoxalement, elle ne lit plus les grands caractères, ou très lentement, car la lecture d'une lettre ou d'un mot de cette taille nécessite plusieurs fixations avec cette surface de champ visuel réduite. Les difficultés concernent aussi toutes les tâches nécessitant de la précision : écriture, couture, peinture, bricolage...

L'image est parcellaire, la gêne fonctionnelle grande et le risque d'abandon important. L'AV restant préservée, le patient et son entourage s'étonnent de l'ampleur de la gêne.

Le BOBV est alors très utile dans son approche fonctionnelle, car c'est au gré de l'examen et des observations annoncées par l'orthoptiste au cours de la réalisation d'une tâche (premières lettres ratées sur les mots, plus grande imprécision pour pointer une cible moyenne que fine, rapprochement de la lumière...) que le patient fait le lien entre l'atteinte au fond d'œil et ses conséquences.

L'orthoptiste apporte ainsi une légitimité aux plaintes qui auraient pu paraître excessives. Et amène à rechercher des moyens de compensation. Le relais vision centrale/périphérique est alors important et doit être efficace.

La rééducation est ici à discuter, et si la compréhension est importante, quelques séances peuvent aider à assimiler les informations du bilan et favoriser l'appropriation de cet état si singulier.

La recherche de solutions optiques est complexe, car l'image rétinienne ne peut être agrandie au-delà de la taille de la préservation et il faut même parfois la réduire. Ainsi l'objectif est d'amener les très petits caractères à la taille lue avec confort (loupes de faible grossissement), d'améliorer le contraste (vidéoloupes en contraste maxi ou inversé), et de réduire les gros caractères (figure 5).

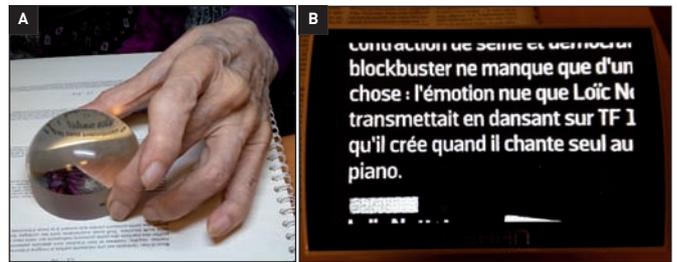


Figure 5. Systèmes grossissants. A. Loupe. B. Vidéoloupe en contraste inversé.

L'atteinte de la fovéa fait chuter rapidement l'AV, c'est pour le patient un moment difficile, car il navigue entre une fixation centrale de mauvaise qualité et une fixation excentrée non maîtrisée.

Atteinte fovéolaire

Cette étape est atteinte au dernier stade de la maladie, quand l'atrophie inclut la fovéa. L'AV est affaissée et le patient ne peut plus bénéficier pleinement des rôles de sa macula : malgré une bonne vision d'ensemble, ce qu'il fixe disparaît. Le détail n'est plus perçu, les couleurs s'effacent, le geste est imprécis (pour remplir un verre, appuyer sur une touche, écrire...). Le besoin d'éclairage et l'éblouissement se majorent.

Les répercussions dépendent des caractéristiques du scotome. S'il est de surface large, la compensation visuelle ne suffit pas et les autres modalités sensorielles sont à développer (toucher, audition) dans le cadre d'une prise en soin par d'autres professionnels : instructeur en locomotion, ergothérapeute...

La rééducation est nécessaire pour optimiser l'adaptation au scotome central et vise à chercher, puis à entraîner l'utilisation d'un moyen grossissant dont la puissance dépend de la taille et du niveau de maîtrise du scotome. Les systèmes proposés sont variés : loupes, systèmes

Dossier

microscopiques ou électroniques, nouvelles technologies. Celles-ci occupent de plus en plus de place, deviennent accessibles à tous, et leur coût est moindre. Le patient doit être informé de leur existence pour pouvoir les tester (figure 6).

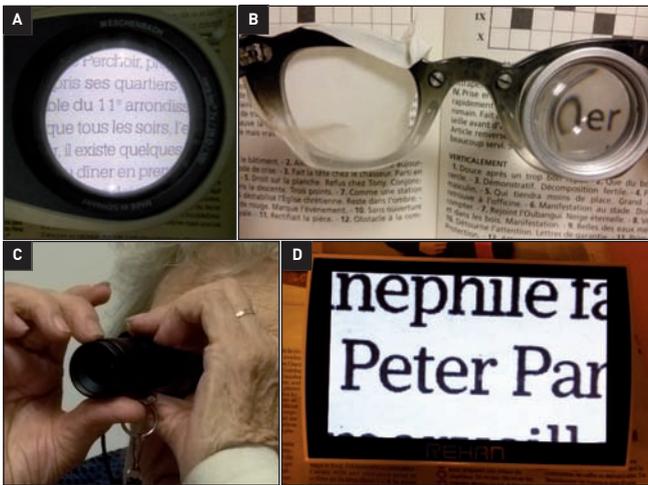


Figure 6. A. Loupe. B. Système télescopique. C. Monoculaire de loin. D. Vidéoloupe.

Rééducation orthoptique basse vision

C'est une éducation visuelle qui vise à utiliser au mieux le potentiel visuel pour apprendre à voir autrement. Le but est d'optimiser les capacités visuelles pour répondre au mieux aux attentes du patient. La rééducation orthoptique basse vision (ROBV) est proposée à l'issue du bilan d'évaluation et se décide en posant des objectifs et des limites. Dix séances cotées en AMY 16.2 sont programmées selon un rythme et un contenu adaptés.

La macula altérée ne peut plus jouer pleinement ses rôles. La vision périphérique est considérée comme non affectée mais la zone altérée est parfois très large, allant bien au-delà des degrés centraux. En cas de DMLA atrophique, le patient doit s'adapter à la présence du (ou des) scotome(s) dans son champ visuel central.

Dans le but de personnaliser le travail et de le mener à bien, les exercices sont variés, suivent une progression dans la difficulté, tiennent compte des intérêts et des capacités de la personne. Le travail s'effectue à différentes distances, pour une adaptation dans toutes les situations de vie (vision de près et plus éloignée). La prise de conscience, entre autres de l'excentration, peut se faire plus aisément selon la distance d'observation.

La situation binoculaire est à considérer, car la situation est fréquemment asymétrique. Les atteintes de la capacité visuelle et de la binocularité modifient la perception de la profondeur, de la vitesse des déplacements, de la

distance, et réduisent l'assurance en extérieur, la précision du geste et l'efficacité de lecture.

DMLA modérée

Tant que la fixation est centrale, la rééducation classique de l'excentration n'est pas envisageable. Cependant, toute aire de non-perception dans les degrés centraux affecte l'empan visuel et la lecture, avec des répercussions non négligeables.

Si la vision centrale est altérée (amenant flou et fluctuations), la vision périphérique est bien conservée mais ne permet pas l'identification. L'accent est mis sur sa participation, plus efficace selon les caractéristiques de l'objet fixé ou les conditions lumineuses. Le recours à ce champ de vision est donc nécessaire, sa fonction étant de percevoir les formes larges, en mouvement, bien contrastées, en ambiance lumineuse faible. Ainsi l'orthoptiste va diriger sa prise en charge en cherchant à la fois à optimiser la vision centrale et à solliciter la vision périphérique, plus fonctionnelle dans certaines situations (figure 7).

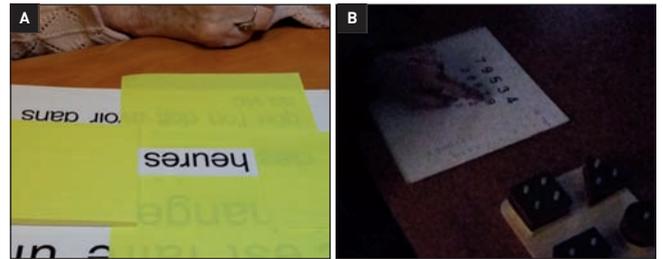


Figure 7. Exemples illustrant la sollicitation périphérique. A. Exercices en gros caractères. B. Travail en ambiance mésopique.

Pour résumer, en cas d'atteinte périfovéolaire, les axes suivis au cours de la rééducation sont :

- le relais vision centrale/vision périphérique ;
- la vision binoculaire et les capacités en vision de près, intermédiaire et plus éloignée.

DMLA avec scotome central

Dans cette situation, la fixation n'est plus possible et une zone rétinienne doit être « réaffectée » pour assurer les rôles de la fovéa : recevoir la projection de l'image, l'analyser et contrôler le geste.

Aujourd'hui, la rééducation a fait ses preuves et elle est proposée de plus en plus spontanément, car l'adaptation au scotome central nécessite automatisme et efficacité. Il n'y a pas de maîtrise sans entraînement : le patient doit excentrer (consciemment ou pas) son regard (souvent vers le haut et vers la droite) pour diriger l'image vers une (plus rarement plusieurs) « zone de suppléance » (ou PRL ou néofixation) en région de rétine saine (figure 8).

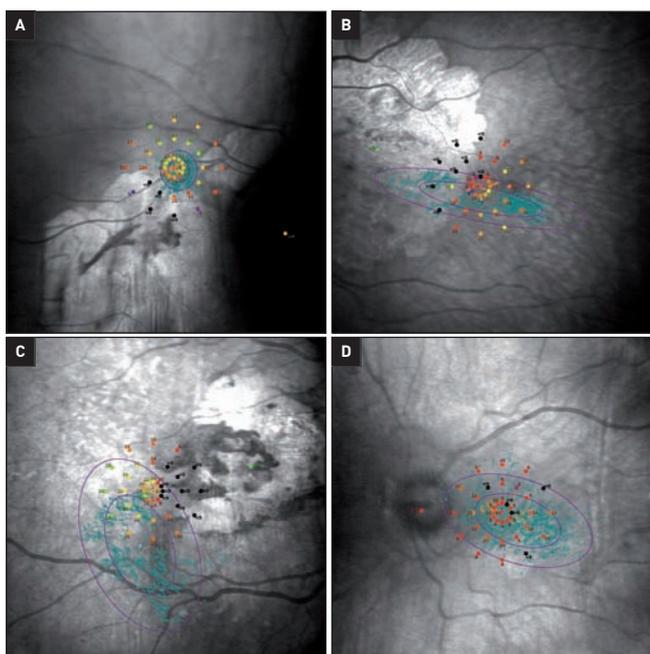


Figure 8. Différentes fixations. *A. Supérieure. B. Temporale. C. Inférieure temporale. D. Interpapillomaculaire.*

Cette nouvelle fixation doit être suffisamment stable pour que l'objet soit identifié, puis saisi (*figure 9*). Elle est située à distance de la fovéa, ses capacités de discrimination sont amoindries, le grandissement de l'image est obligatoire et le patient doit être préparé à l'utilisation des moyens adaptés et à leurs contraintes (réduction du champ, rapprochement, retour à la ligne...).

La rééducation, en cas de scotome central, suit donc les axes suivants :

- ancrage de la fixation ;
- discrimination ;

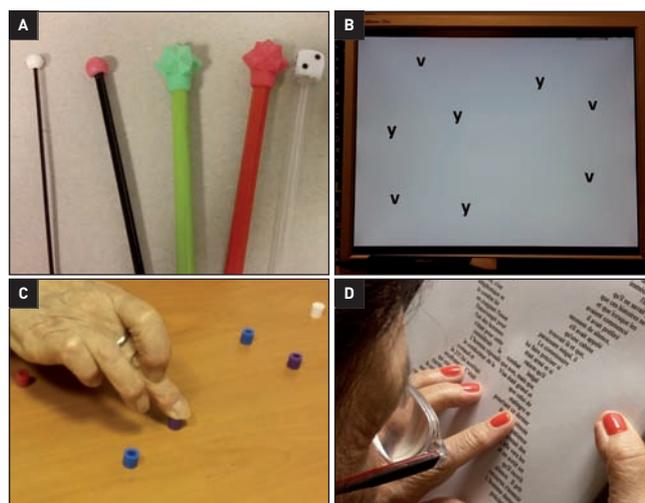


Figure 9. Exemples d'exercices. *A. Mires de fixation. B. Discrimination sur écran. C. Travail du geste fin en pointage. D. Utilisation de l'aide optique.*

- coordination du geste sous contrôle visuel ;
- préparation et entraînement à l'utilisation des systèmes grossissants.

Conclusion

La ROBV permet au patient de s'adapter à sa situation visuelle, de découvrir les moyens et les personnes pouvant l'accompagner, de limiter les risques de dégradation de la qualité de vie et de l'autonomie. Ce sont les raisons pour lesquelles chaque soignant participant au suivi clinique doit porter une vigilance accrue à la personne en étant à son écoute, en la conseillant, en l'informant, en la questionnant, pour agir à temps.

Références bibliographiques

- [1] Clenet MF, Hervault C. Guide de l'orthoptie. Elsevier Masson, 2013.
 [2] Cohen SY, Souied E, Quentel G. Dégénérescence maculaire liée à l'âge. Médecine Sciences Publications, Lavoisier, 2012.
 [3] Haddad WM. Rééducation orthoptique basse vision : indications et buts dans les pathologies maculaires. Le point de vue de l'ophtalmo-

- logiste, RFO. 2018;11(1):29-35.
 [4] Routon M. Orthoptie, DMLA et syndrome de pré-malvoyance. RFO. 2015;8(2):152-7.
 [5] Routon M. DMLA et préparation aux aides optiques. Un temps fort de la rééducation orthoptique de proximité. RFO. 2015;8(2):158-64.

Agenda

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

<http://cahiers-ophthalmologie.fr/calendrier-des-manifestations>





Équipement du myope presbyte par orthokératologie

Richard Luscan

L'équipement par orthokératologie du myope presbyte est rendu possible du fait de la multifocalité induite par la méthode. Dans le cas d'un patient qui présente un astigmatisme interne, quelques mises au point sont toutefois nécessaires, notamment chez le sujet plus âgé en raison de la croissance cristallinienne et la rigidification corticale progressive. Grâce aux appareils OCT de segment antérieur et d'UBM, il est désormais possible de revenir sur les mécanismes de l'accommodation.

Pour être efficace, cet équipement nécessite le retour à un bon myosis de fixation dont le diamètre minimal doit être inférieur ou égal à 3,5 mm [1,2]. Ce diamètre sera en effet réduit à moins de 3 mm par la correction du grandissement de l'image cornéenne (14%) et par l'effet Stiles-Crawford permettant, par l'approximation de Gauss, un gain dynamique de profondeur de champ d'environ 3 dioptries [1-3]. L'orthokératologie peut ainsi créer une épargne accommodative non ciliaire, utilisable pour la presbytie, annulant aussi le retard accommodatif classique du myope (*accommodative lag*) [3].

La démonstration en sera faite par l'équipement en Menicon Z Night sphérique, dès 2012, d'un patient âgé de 45 ans présentant une myopie OD de -3,75 et OG -5,25 et toujours porteur du même équipement renouvelé en 2018 à désormais 50 ans. Les cartes topographiques soustractives permettent de retrouver la parfaite obtention du résultat réfractif avec la correction d'un astigmatisme cornéen étonnamment non exprimé par la réfraction du patient. Soit une acuité de 12/10 et P1,5 en vision binoculaire. On notera également le retour du jeu pupillaire adjacent à la pente interne de l'anneau avec un diamètre pupillaire actuel de 3,12 à 3,15 mm, soit une pupille réelle de 2,76 mm environ (figures 1 à 3).

L'analyse fine de ce cas nécessite quelques mises au point. Les topographies initiales de ce patient révèlent en effet un astigmatisme direct de la face cornéenne antérieure, dont le calcul logiciel Easyfit de la lentille tient parfaitement compte en proposant une lentille Z Night torique. Néanmoins, la mesure de la réfraction subjective et objective (réfracteur automatique) ne la retrouve pas : OD -3,75 et OG -5,25, soit une correction purement sphérique bilatérale. Ce que la plupart des logiciels d'adaptation en orthokératologie signalent alors comme un astigmatisme interne lors des calculs.

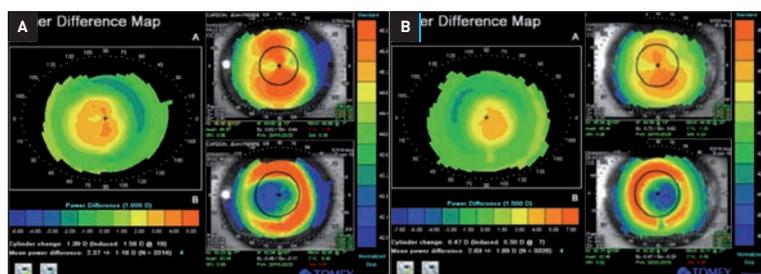


Figure 1. Cartes topographiques différentielles. A. Œil droit ; B. Œil gauche.

	OD	OG
Marque	MENICON Z NIGHT T	MENICON Z NIGHT T
Modèle	TG58/57 HT 0,53/0,59	TG58/57 HT 0,59/0,61
Diamètre	10,20	10,20
Rayon	7,95	8,80
Puissance	verre neutre	verre neutre

Figure 2. Prescription.



Figure 3. État actuel au 13/01/2018.

Garches

Astigmatisme interne

Cette notion d'astigmatisme interne reste notoirement assez floue et nous allons tenter d'en rappeler les composantes.

1- La face cornéenne postérieure peu ou pas évaluée par la plupart des topographes utilisant la technique de Placido reste capable de compenser, au moins partiellement, la toricité antérieure. Ces appareils analysent principalement la réflexion antérieure sur le film lacrymal, lui-même régulièrement étalé sur la face antérieure de la cornée après clignement palpébral.

2- L'astigmatisme dit interne présente donc également une composante cristallinienne qui, par définition, s'avère variable, voire même labile, ou dépendante du potentiel accommodatif résiduel et donc aussi de l'âge. Les appareils d'OCT de segment antérieur et d'UBM désormais capables d'évaluer l'origine et les modifications des cristalloïdes antérieures et postérieures nous éclairent sur ces points.

À ce stade, il nous faut revenir sur les mécanismes de l'accommodation et l'éclairage nouveau qu'en ont donné les études utilisant ces appareils (*figures 4 et 5*) [4].

En effet, si la théorie d'Helmholtz s'avère globalement confirmée, le relâchement zonulaire après la contraction ciliaire n'intéresse que la zonule antérieure, et la contraction antéro-interne accommodative du muscle de Rouget-Müller induit aussi une traction antéro-externe de la cristalloïde postérieure par la zonule postérieure (*figure 5*).

Il en résulte donc un plan de traction cristalloïde postérieure en portion sphérique à circonférence globalement circulaire, qui moulera plus ou moins transitoirement le cortex équatorial cristallinien assez mou sur un noyau central sensiblement plus élastique et moins compliant.

Cette action occasionne donc la formation de plis pouvant constituer ou renforcer des aberrations de type Coma ou Tréfoil, conditionnant ainsi une réfraction additionnelle accommodative astigmatique ou sphérique respectivement (*figure 4*).

Il faut comprendre ainsi que ces astigmatismes, inconstants et variables chez le sujet jeune, se fixent et se renforcent avec l'âge, par la croissance cristallinienne et la rigidification corticale progressive.

Mais aussi par la sur-accommodation requise par nos usages modernes abusant de l'éclairage artificiel et d'écrans mobiles rétroéclairés. En effet, la croissance cristallinienne sous-corticale étant d'environ 20µ/an, et nos cristallins ne se trouvant que rarement en relâchement et en désaccommodation complète, l'épithélium germinatif aura donc plutôt tendance à renforcer et aggraver les plis qu'à les annuler.

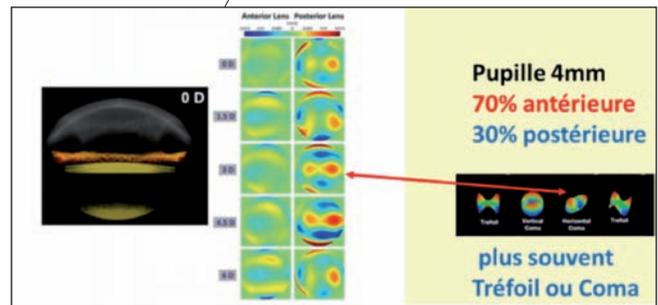


Figure 4. Modifications réfractives cristalloïdes antérieures et postérieures pendant l'accommodation de 0 à 6 dioptries (Ant : sphérique et Post : astigmatisme inverse).

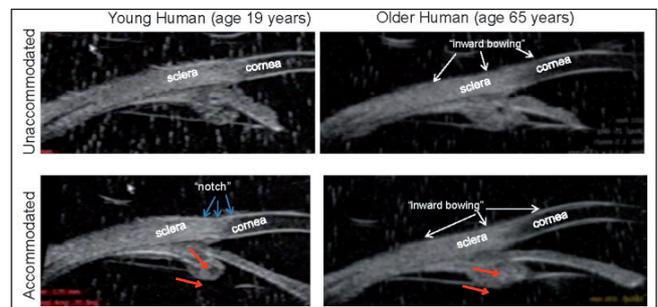


Figure 5. Sens du mouvement antéro-interne du corps ciliaire à l'accommodation (flèches rouges) ; noter aussi l'aplatissement limbique induit (flèches bleues) d'après [4].

Effet Stiles-Crawford

Si chacun sait que la lumière comporte 2 composantes physiques (une corpusculaire, photonique, et une autre ondulatoire, quantique), on remarquera que l'œil et la fonction visuelle font tout pour éliminer cette dernière et ses conséquences perceptives liées à sa genèse potentielle de diffractions par interférences. L'une de ses armes est l'effet Stiles-Crawford ; les 2 autres sont le myosis de fixation focalisateur du faisceau lumineux incident et l'intégration mentale d'environ 240 millisecondes, synthèse des 7 à 8 fixations de 3/100 de seconde dont elle ne garde sans doute que les plus précises en netteté et qualité.

Une explication plus claire de ce premier effet découle d'une publication récente de Tschulakow et de l'équipe de Tübingen du Pr U. Schraermeyer (*figures 6 à 8*) [5]. Reprenant une recherche anatomique fondamentale sur la structure de la fovéa chez l'homme et les primates, ces scientifiques ont découvert une similarité structurale de la fovéola avec celle d'une fibre optique. Leurs analyses ont également révélé la forme spiralée des articles externes des cônes centraux, contrastant avec celle, curviligne, des extrafovéaux (*figure 7*). Enfin, elles retrouvent la présence d'un méplat sur les cellules de Müller en couronne périfovéale, capable d'occasionner une déviation réfléctive des photons incidents, non strictement orthogonaux (*figure 8 A,B,F*).

Contactologie

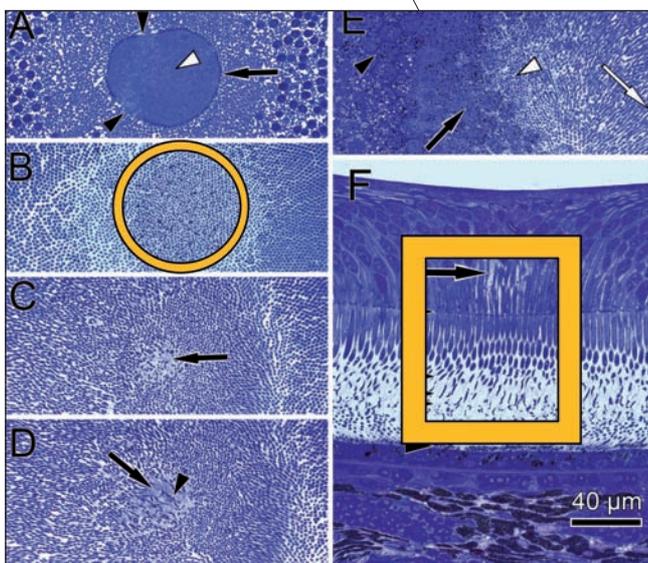


Figure 6. Organisation fovéale des cellules de Müller et des cônes centraux similaire à celle de fibres optiques (cercle et rectangle jaunes) ; image d'après [5].

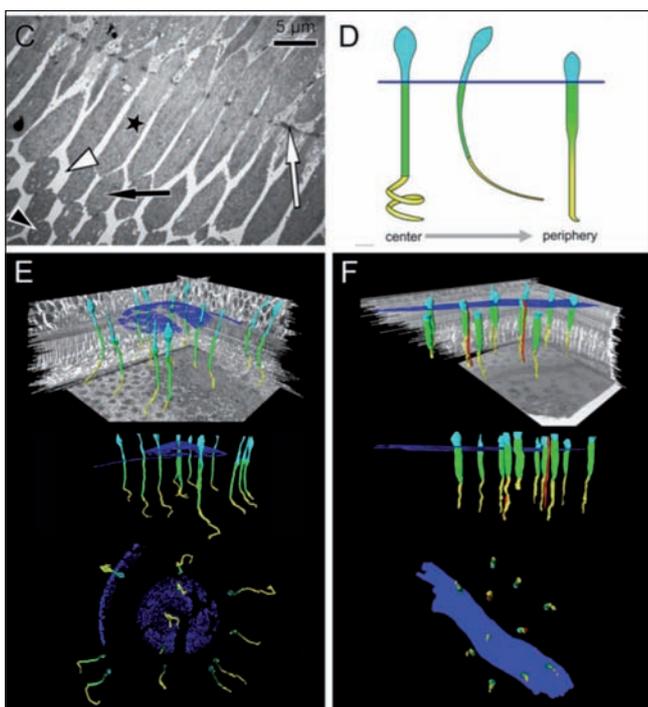


Figure 7. Cônes ; corps cellulaire (bleu ciel), ellipsoïde (vert), article externe (jaune), plan de la limitante externe (bleu sombre). Noter l'aspect courbe des cônes paracentraux révélés par la section semi-fine en dehors des 100µ centraux (C étoile noire) (D) ; image d'après [5].

Donc, si l'on considère la transmission lumineuse directement perpendiculaire ou orthogonale à la fovéola (donc à 0°) comme étant de 100%, une inclinaison de l'incidence de celle-ci sur un angle de 5° la diminuera de (15,3% + 9,6%), soit d'environ 25%, et pour 10° de (67,8% + 11,3%), soit de près de 80% [5]. Il faut donc comprendre que 80%

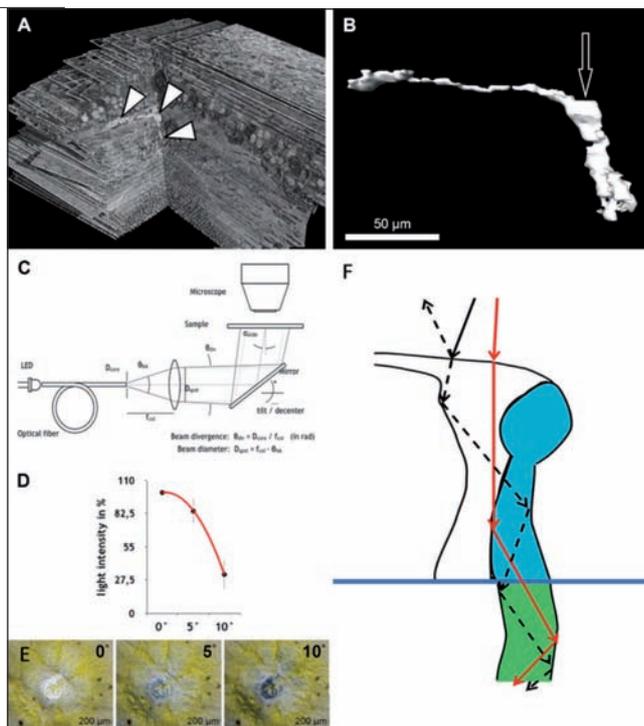


Figure 8. A et B : aspect des cellules de Müller périfovéales (100µ) avec méplat réfléchissant et déviant la lumière. D et E : baisse de la transmission lumineuse suivant l'angle d'incidence. F : transmission lumineuse orthogonale couplée, cône et cellule de Müller dans les 100µ centraux : flèches rouges et traits d'union noirs (effet fibre optique-like) ; image d'après [5].

de la lumière déviée de plus de 10 degrés de l'orthogonalité ne sont donc pas perçus.

On rappellera ici, comme évoqué plus haut, que cet effet physiologique biophysique permet, couplé à l'approximation de Gauss dont il renforce ainsi la pertinence, d'éliminer une majeure partie des aberrations optiques diffractives et leurs halos. Notons aussi que cet effet sera d'autant plus efficace que le jeu pupillaire naturel sera présent ou restauré, ce que nous détaillerons dans le paragraphe suivant.

Retour ou maintien du jeu pupillaire normal

Le jeu pupillaire normal est totalement dépendant de l'éclairement rétinien et sous contrôle ortho et parasympathique, dans l'action classique du réflexe photomoteur (RPM) et de celle du réflexe myotique de fixation.

La myopie établie aboutit ainsi à une viciation du parcours accommodatif et de son myosis de fixation habituel, surtout en vision lointaine, réalisant la classique pseudocycloplégie avec retard accommodatif (ou « *accommodative lag* » des Anglo-Saxons) [Multifocalité, R. Luscan, CDO 215].

La restauration orthokératologique de l'emmétropie augmentera significativement l'éclairement rétinien pour permettre le retour du jeu pupillaire normal avec néomyosis de fixation (figure 9).

Pour l'illustrer, un modèle artificiel d'œil adapté par orthokératologie a été réalisé avec l'aide, d'une part, d'un verre dont l'apex présente un demi-tore similaire à celui obtenu par l'adaptation orthokératologique, puis un verre d'examen de 20 dioptries diaphragmé lui a été ajouté pour simuler ainsi la focalisation cristallinienne. Deux photos (une de chaque état) ont ensuite été réalisées pour illustrer les différentes focalisations après éclairage par une simple lampe LED (lumière du jour).

La première révèle une focalisation en anneau du demi-tore convergent centrée d'une zone plus diffuse correspondant à la focalisation de l'apex cornéen (figure 9A). Sur la deuxième, la focalisation additionnelle par la lentille faisant office de cristallin augmente clairement la luminosité centrale. Elle la fait fusionner avec celle du demi-tore convergent, elle-même rétrécie, élargissant ainsi le diamètre de l'éclaircissement maximal rétinien focalisé (figures 9B et 10).

L'augmentation de l'éclaircissement rétinien obtenu remplace l'œil dans son tonus parasympathique naturel par le biais du RPM et de son contrôle par les cellules à mélanopsine, rétrécissant ainsi couramment le diamètre pupillaire de 1 mm ou plus à la fixation.

Orthokératologie et multifocalité

L'orthokératologie induit naturellement une multifocalité assez analogue à celle que l'on retrouve sur les lentilles multifocales à addition périphérique annulaire, ou encore sur certains implants multifocaux dont la correction centrale reste destinée à la vision lointaine. L'anneau de demi-tore myopisant se révèle ainsi couramment plus puissant de 12 à 15 dioptries par rapport à la puissance cornéenne apicale qui, par définition, sera proche de l'emmétropie après adaptation. Respectivement de 55-43, soit 12 dioptries OD, et de 55-39, soit 16 dioptries OG, sur le cas présenté. Donc sa focalisation complémentaire et interférentielle augmentera la profondeur de champ perçue net si elle se fait orthogonalement dans les 100 μ fovéaux à structure fibre-optique like privilégiée.

Discussion

Bien que la multifocalité induite par l'orthokératologie soit réelle et importante (voir paragraphe précédent), il est légitime de se demander si son efficacité est réellement liée à ses particularités optiques ou à l'importante augmentation de l'éclaircissement rétinien qu'elle provoque. En effet, celui-ci, par une nouvelle dynamisation du RPM, réduira suffisamment le diamètre pupillaire pour une bonne mise en jeu de l'effet Stiles-Crawford. Si ce dernier avoisine les 3 mm, il permettra l'approximation de Gauss. La synergie biophysique, puis finalement physiologique, obtenue de ces différents effets restaurera ainsi une profondeur de champ d'au moins 3 dioptries, sous condition d'un éclairage suffisant [1,2].

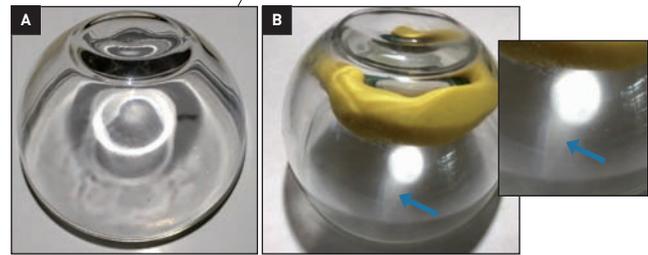


Figure 9. A. Illustration de la nouvelle focalisation lumineuse en anneau produite par une cornée modifiée par ortho-K. B. Focalisation complète avec verre diaphragmé de 20 dioptries simulant l'œil complet après l'adaptation en ortho-K. Noter l'aspect fusionné des focales cornéenne et cristallinienne. Diffractions concentriques des focalisations multifocales (flèche bleue). Images R. Luscan.

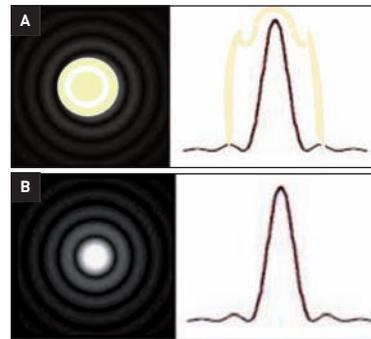


Figure 10. A. Image schématique de la tache d'Airy augmentée et intensifiée après ortho-K (écru) ; image R. Luscan. B. Image classique de la tache d'Airy sans ortho-K (emmétrope) ; image airylab.fr.

Conclusion

Comme démontré par le patient présenté plus haut, l'adaptation orthokératologique des myopes presbytes est donc possible, dans la limite de leurs indications et des possibilités techniques. La présence d'un astigmatisme possiblement interne n'est pas un frein absolu en deçà de 1 dioptrie. Le retour à l'emmétropie œil nu nécessite la présence d'un anneau de demi-tore myopisant bien situé après l'adaptation. Celui-ci, garant de la multifocalité induite par la méthode, restaurera un parcours accommodatif naturel peu ciliaire en renforçant les capacités physiologiques biophysiques de l'œil grâce à une augmentation notable de l'éclaircissement rétinien.

Références bibliographiques

- [1] Hickenbotham A, Tiruveedhula P, Roorda A. Comparison of spherical aberration and small-pupil profiles in improving depth of focus for presbyopic corrections. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(12):2071-9.
- [2] Zheleznyak L, Jung H, Yoon G. Impact of pupil transmission apodization on presbyopic through-focus visual performance with spherical aberration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(1):70-7.
- [3] Ren Q, Yue H, Zhou Q. Effects of orthokeratology lenses on the magnitude of accommodative lag and accommodative convergence/accommodation. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2016;41(2):169-73.
- [4] Croft MA, McDonald JP, Katz A *et al.* Extralenticular and lenticular aspects of accommodation and presbyopia in human versus monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(7):5035-48;5049-58.
- [5] Tschulakow AV, Oltrup T, Bende T *et al.* The anatomy of the foveola reinvestigated. *PeerJ.* 2018;12;6:e4482.

COMMENT JE VOIS MON AVENIR ? BIEN GUIDÉE, MERCI.

Pour accompagner et orienter les personnes malvoyantes dans un parcours de santé complet, la Fondation du Groupe Optic 2000 a créé des centres uniques en France et entièrement gratuits :
les CECOM.

CECOM Paris
01 53 46 26 90

CECOM Lille
03 20 15 75 32

CECOM Besançon
03 81 65 86 84



www.antigelagency - 0063 | - Septembre 2016 - © Gettyimages.