

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

Une **NOUVEAUTÉ**
dans la sécheresse oculaire
arrive !

JANVIER 2012



OUVREZ L'ŒIL

Ce mois-ci, tournez la page, votre revue est à l'intérieur

Nouveau

Optive®

Technologie OsmoMax™ pour vos patients atteints de sécheresse oculaire

NOUVEAU



Pour soulager durablement,

Optive®
profondément différent



 **ALLERGAN**
Ophtalmologie

Prix limite de vente: 14,50 € - Prise en charge LPPR: 11,50 €

Conditions de prise en charge: prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kérato-conjonctivite sèche notamment par un test colorimétrique réalisé à lampe à fente. En troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique.



OPTIVE® est un dispositif médical  0459

Optez pour 
Optive®

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

LE DOSSIER

Ophtalmologie pédiatrique

Glaucome : quand faut-il opérer ?

Anomalies verticales orbitaires acquises

L'imagerie de la choroïde normale et pathologique par la technique d'“Enhanced Depth Imaging OCT”

Les indications chirurgicales de l'œdème maculaire du diabétique

Conjonctivites allergiques perannuelles

Syndrome d'apnées du sommeil et neuropathies optiques





THE WORLD IS BEAUTIFUL > TO LOOK AT **

** Le monde est si beau à regarder.

Lucentis® est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD) *

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique (avis de CT 22/06/11).

En l'absence de données à long terme sur l'utilisation du ranibizumab en monothérapie et en raison d'un schéma thérapeutique lourd à mettre en œuvre nécessitant des injections mensuelles jusqu'à stabilisation de l'acuité visuelle lors de trois évaluations mensuelles consécutives sous traitement, le traitement par photocoagulation au laser reste le traitement de référence.

Le ranibizumab est à réserver aux patients ne pouvant bénéficier du traitement par laser, c'est-à-dire en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula. Le traitement par ranibizumab doit être instauré lorsque l'acuité visuelle devient inférieure ou égale à 5/10, tel que cela est pratiqué pour la photocoagulation au laser, et uniquement si la prise en charge du diabète a été optimisée.

En l'absence de données spécifiques, LUCENTIS n'est pas recommandé dans l'œdème maculaire diabétique à composantes focales et diffuses. La place du ranibizumab reste à préciser en cas d'œdème maculaire diabétique à composantes focale et diffuse.

Lucentis® est un médicament d'exception : la prescription doit être accompagnée d'une ordonnance de médicament d'exception et ne peut avoir lieu que dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique dans l'indication suivante : traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

LUCENTIS®
 RANIBIZUMAB
 10 mg/ml solution injectable
CHAQUE MOIS COMPTE

* Indication non remboursable à la date de décembre 2011 (demande d'admission à l'étude)

Lucentis 10 mg/ml Solution injectable (ranibizumab) DONNEES CLINIQUES : Indications thérapeutiques : Lucentis est indiqué chez l'adulte dans : • le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). • le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD). • le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCV). **Posologie et mode d'administration** : Flacon à usage unique réservé à la voie intravitréenne. Doit être administré par un ophtalmologiste qualifié ayant l'expérience des injections intravitréennes (IVT). **Traitement de la DMLA néovasculaire** : dose recommandée : 0,5 mg (0,05 ml). Le traitement sera administré 1 fois / mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement. Par la suite, contrôler l'acuité visuelle 1 fois / mois. Si nouvelle baisse de l'acuité visuelle due à la DMLA néovasculaire, réinstaurer le traitement. Réaliser des injections mensuelles jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives. L'intervalle entre 2 doses pas ne doit pas être inférieur à 1 mois. **Traitement de la baisse visuelle due à l'OMD ou à l'œdème maculaire secondaire à l'occlusion veineuse rétinienne (OVR)** : dose recommandée : 0,5 mg (0,05 ml). Le traitement sera administré 1 fois / mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement. Si pas d'amélioration d'acuité visuelle à l'issue d'une 1^{ère} série de 3 injections, la poursuite du traitement n'est pas recommandée. Par la suite, contrôler l'acuité visuelle 1 fois / mois. Si nouvelle baisse de l'acuité visuelle due à l'OMD ou à l'OM secondaire à l'OVR, réinstaurer le traitement. Réaliser des injections mensuelles jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives. L'intervalle entre 2 doses pas ne doit pas être inférieur à 1 mois. **Lucentis et photocoagulation au laser dans l'OMD et dans l'œdème maculaire secondaire à l'OBVR** : cf. RCP complet. **Mode d'administration** : cf. RCP complet. **Groupes de patients particuliers** : **Insuffisance hépatique** : aucune précaution particulière. **Insuffisance rénale** : aucune adaptation de dose. **Population pédiatrique** : ne pas utiliser Lucentis. **Patients âgés** : aucune adaptation de dose, expérience limitée en cas d'OMD chez les patients > 75 ans. **Origine ethnique** : expérience limitée chez les personnes autres que caucasiennes. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Patients présentant une infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée. Patients présentant une inflammation intraoculaire active sévère. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** : Endophtalmies, inflammations intraoculaires, décollements rhéptomogènes de la rétine, déchirures de la rétine et cataractes traumatiques iatrogènes ; Élévations de la pression intraoculaire ; Traitement bilatéral simultané ; Risque d'immunogénicité ; Administration simultanée à d'autres agents anti-VEGF ; Interruption du traitement à ne pas réitérer avant le prochain traitement prévu ; Patients présentant des facteurs de risque de déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien ; Arrêt du traitement ; Patients présentant un OMD dû au diabète de type 1, patients ayant précédemment reçu des injections IVT, présentant des infections systémiques actives, une rétinopathie diabétique proliférante ou des pathologies oculaires concomitantes, diabétiques dont le taux d'HbA1c est > 12 % et présentant une hypertension non contrôlée ; Patients atteints d'OMD et patients atteints d'œdème maculaire dû à l'OVR et ayant des antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire ; Patients ayant des antécédents d'OVR et patients présentant une forme ischémique d'OBVR ou d'OVCV : cf. RCP complet. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** : **Grossesse et allaitement** : **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : cf. RCP complet. **Effets indésirables** : **Population présentant une DMLA néovasculaire** : Les événements indésirables graves liés à la procédure d'injection comprennent des endophtalmies, des décollements rhéptomogènes de la rétine, des déchirures rétinienne et des cataractes traumatiques iatrogènes. Les autres événements oculaires graves observés comprennent des inflammations intraoculaires et des élévations de la pression intraoculaire. Événements indésirables potentiellement liés à la procédure d'injection ou au médicament : cf. RCP complet. **Population présentant un OMD** : Seul l'événement « infections des voies urinaires » a été classé dans la catégorie « Fréquents », alors que la fréquence et la sévérité des autres événements oculaires et non oculaires rapportés au cours des études ont été similaires à celles observées dans les études réalisées dans la DMLA néovasculaire. **Population présentant une OVR** : Les événements oculaires et non-oculaires observés dans les études ont été rapportés avec une fréquence et une sévérité comparables à celles observées dans les études menées chez les patients présentant une DMLA néovasculaire. **Effets indésirables liés à la classe** : cf. RCP complet. **Surdosage** : cf. RCP complet. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** : **Propriétés pharmacodynamiques** : Classe pharmacothérapeutique : médicament contre la néovascularisation, code ATC : S01LA04 Liste I Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. **Lucentis 10 mg/ml** : EU/1/06/374/001 (2007, révisée 2.09.2011) ; CIP : 34009 378 101 5 9 – boîte de 1. **Prix** : 1 093,71 € jusqu'au 31.12.11 ; 1 109,15 € à partir du 1.01.12. Remboursement Séc. soc. 100% selon la procédure des médicaments d'exception (prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique) dans l'indication suivante : traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Agréé collect. Non Remb. Séc. soc. à la date de septembre 2011 (dossier d'admission à l'étude) dans les indications « chez l'adulte dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD) » et « chez l'adulte dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCV) ». **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Novartis Europharm Limited Royaume-Uni Représentant local : **Novartis Pharma S.A.S** 2 et 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison - Tél : 01.55.47.60.00 Information et Communication Médicales : Tél : 01.55.47.66.00 icm.phf@novartis.com - FMI0078-12

*Pour une information complète, consulter le texte intégral du résumé des caractéristiques du produit, soit sur le site internet de l'Afssaps si disponible, soit sur demande auprès du laboratoire.

*Bienvenue
aux*

*es
TIFFRO*

26-27 janvier 2012

Palais des Congrès – Versailles



Vers une modélisation du risque de développer une DMLA

KLEIN ML, FRANCIS PJ, FERRIS FL *et al.* Risk assessment model for development of advanced age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2011; 129: 1543-1550.

Estimer ou mieux calculer un risque, c'est peut-être une première étape avant de le maîtriser. Les rapports 17 et 18 de l'AREDS avaient déjà montré la possibilité d'estimer le risque d'aggraver une maculopathie liée à l'âge (MLA) ou une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) en fonction des lésions observées au fond d'œil [1, 2]. Dans cet article, les mêmes auteurs montrent la possibilité de calculer le risque de développer une DMLA en fonction d'éléments plus nombreux incluant aussi les antécédents familiaux et la présence d'allèles à risques.

Les auteurs ont élaboré leur modèle à partir des données longitudinales de 2 846 participants à l'étude AREDS (suivi moyen de 9,3 ans). Le modèle (fig. 1) comporte une analyse des risques en fonction de facteurs démographiques, environnementaux, phénotypiques et génétiques. Le modèle final comporte les variables indépendantes suivantes : âge, antécédents de tabagisme, antécédents familiaux de DMLA, observation du fond d'œil avec les stades de l'AREDS modifiés [3], et les variants génétiques à risque CFH Y402H et A69S ARMS2. Cet outil d'évaluation des risques est disponible pour une utilisation en ligne (<http://caseyamdcalc.ohsu.edu/>).

FIG. 1 : Mise en ligne du modèle permettant d'évaluer le risque de développer une DMLA (<http://caseyamdcalc.ohsu.edu/>).

Il est intéressant de noter que les facteurs génétiques n'interviennent qu'en appoint dans le modèle. Dans la version en ligne, le calcul du risque peut être fait avec ou sans l'apport des facteurs génétiques si ceux-ci ne sont pas connus. En effet, **les auteurs montrent qu'un test génétique isolé, même combiné à des facteurs démographiques et environnementaux, n'a que peu d'intérêt pour le dépistage de la DMLA si l'on ne dispose pas des résultats de l'examen du fond d'œil.** Pour

un patient, la première priorité doit donc être de consulter un ophtalmologiste pour rechercher la présence de drusen séreux et/ou de migrations pigmentaires maculaires. Bien que des tests génétiques de la DMLA soient maintenant disponibles après l'envoi par courrier d'un frottis buccal [4], une analyse génétique avant un examen du fond d'œil est rarement utile. En effet, 80 % des individus après 55 ans n'ont pas de drusen et ont un risque minime de développer une DMLA à 5 ans ou 10 ans, quel que soit le résultat de leur test génétique.

Les auteurs montrent, en revanche, que **l'influence des facteurs génétiques augmente avec le risque basé sur les éléments phénotypiques (drusen et migrations pigmentaires), ce qui incite bien à placer le test génétique en complément des éléments cliniques et environnementaux.** A titre d'exemple, le test permet de calculer le risque d'un homme de 75 ans, fumeur (de cigarettes), ayant une forme évoluée de DMLA sur un œil, mais sans drusen séreux ni migration pigmentaire sur l'autre œil. Le modèle estime le risque à 5 ans à 22 %. Si les informations génétiques sont disponibles, on peut affiner le résultat et en fonction de la présence d'allèles à risque, on calcule un risque à 5 ans à 13 %, 25 % ou 34 %.

En pratique, on retiendra que, pour le patient, un tel modèle permet de mieux réaliser l'importance des facteurs environnementaux sur lesquels il est possible d'agir. Pour le médecin, le modèle permet de mieux rassurer les patients à faible risque et pour les autres de proposer un rythme de surveillance sur des bases chiffrées.

Bibliographie

1. DAVIS MD, GANGNON RE, LEE LY *et al.* The Age-Related Eye Disease Study severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 17. *Arch Ophthalmol*, 2005; 123: 1484-1498.
2. FERRIS FL, DAVIS MD, CLEMENS TE *et al.* A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol*, 2005; 123: 1570-1574.
3. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology*, 2000; 107: 2224-2232.
4. Tests génétiques: www.decodeme.com/age-related-macular-degeneration/; <http://www.cnib.ca/en/your-eyes/eye-conditions/amd/diagnosing/Pages/genetic-test.aspx>

Injections intravitréennes : avec ou sans masque ?

WEN JC, McCANNEL CA, MOCHON AB *et al.* Bacterial dispersal associated with speech in the setting of intravitreal injections. *Arch Ophthalmol*, 2011; 129: 1551-1554.

En France, pour la réalisation des injections intravitréennes (IVT), le port d'un masque par l'opérateur et par l'aide fait l'objet d'un consensus et fait même partie des recomman-

dations de “bonnes pratiques” publiées par l’autorité de santé [1] (**fig. 2**). Cette habitude qui nous semble élémentaire n’est finalement pas unanime, et aux Etats-Unis par exemple, où les injections intravitréennes (IVT) sont pour la plupart réalisées au cabinet, le port du masque n’a pas été mentionné parmi les éléments obligatoires de la procédure par le panel d’experts qui a défini les recommandations de bonnes pratiques en 2004 [2].



FIG. 2 : Opérateur d’IVT portant un masque et une charlotte.

Le port du masque chirurgical vise cependant à limiter l’émission de gouttelettes de flügge porteuses de streptocoques de la flore buccale de l’opérateur. C’est Mikulicz, professeur de chirurgie à Breslau en Allemagne, qui a le premier introduit l’usage du masque au bloc opératoire à la fin du XIX^e siècle.

Il est intéressant de noter qu’une méta-analyse de la littérature américaine récemment publiée par McCannel a montré que les endophtalmies post-IVT font plus souvent intervenir des streptocoques que celles compliquant un geste réalisé au bloc opératoire (où les Américains portent un masque !). L’auteur avait montré que, pour les séries analysées, le germe en cause est trois fois plus souvent un *Streptococcus oralis* lorsqu’il s’agit d’une endophtalmie post-IVT [3]. Aux Etats-Unis, l’incidence des endophtalmies post-IVT varie, selon l’ancienneté des séries, entre 0,009 % et 0,541 %. D’après les données du Medicare, le nombre des IVT est aussi passé d’environ 4 000 en l’an 2000 à plus de 1 million en 2011, ce qui pose le problème des endophtalmies (mais aussi celui du prix des masques) à une échelle de plus en plus importante.

Dans l’étude californienne analysée ici, 15 volontaires sains ont été recrutés pour réaliser des tests de contamination d’une plaque de gélose au sang lors d’un test de lecture pendant 5 minutes sans masque, avec masque, sans masque avec le visage

tourné par rapport à la plaque et sans lecture face à la plaque. Chaque volontaire a ensuite lu pendant 5 minutes, incliné sur une chaise d’examen ophtalmologique standard avec une plaque de gélose sur le front pour simuler la dispersion bactérienne associée à un patient en train de parler. Le nombre total de bactéries formant colonie par plaque ont été comptés, et les bactéries ont été identifiées.

La croissance bactérienne était significativement moindre avec masque ou lorsque les volontaires ne parlaient pas par rapport aux tests sans masque ($p < 0,001$ dans les deux cas). La croissance bactérienne était aussi significativement plus importante lors des tests avec la plaque de gélose sur le front par rapport au contrôle ($p = 0,02$). Le *Streptococcus oralis* représentait 66,7 % à 82,6 % des colonies bactériennes identifiées.

Les auteurs concluent que, lors de l’injection intravitréenne simulée, porter un masque ou se taire diminue de manière significative la contamination des plaques de culture. De même, parler au-dessus de la plaque ou en dessous comme lorsque les plaques étaient posées sur le front augmente la contamination des plaques de culture. Ainsi, les opérateurs effectuant des IVT doivent être conscients de ces éléments et devraient envisager soit de porter un masque, soit de minimiser les dialogues et encourager les patients à parler peu lors des injections.

L’étude a déjà l’intérêt de tenter de répondre à une question qui ne se pose pas trop chez nous. L’interrogation de votre serviteur c’est que si l’on porte un masque au bloc opératoire, pourquoi ne pas en porter en salle d’IVT ou alors, si l’on ne porte pas de masque lorsqu’on réalise des IVT, pourquoi en mettre un au bloc ?

Bibliographie

1. Recommandations de l’Afssaps pour les IVT : www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations/Bonnes-Pratiques-d-injection-intra-vitreenne-IVT-Mise-au-point.
2. AIELLO LP, BRUCKER AJ, CHANG S *et al*. Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina*, 2004 ; 24 (5 Suppl.) : S3-19.
3. MCCANNEL, COLIN A. Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents: Causative Organisms and Possible Prevention Strategies. *Retina*, 2011 ; 31 : 654-661.

T. DESMETTRE

Centre d’Imagerie, de Laser et de Réadaptation
Basse Vision, LAMBERSART.

RÉDUCTION DE LA PRESSION INTRAOCULAIRE (PIO) CHEZ LES PATIENTS ADULTES ATTEINTS DE GLAUCOME À ANGLE OUVERT OU D'HYPERTONIE INTRAOCULAIRE, POUR LESQUELS LA RÉDUCTION DE PIO SOUS MONOTHÉRAPIE EST INSUFFISANTE.

AZARGA®

(brinzolamide 10mg/ml+timolol 5mg/ml) collyre en suspension

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en suspension. Composition : Un ml de suspension contient 10 mg de brinzolamide et 5 mg de timolol (sous forme de maléate de timolol). Excipients* : Un ml de suspension contient 0,10 mg de chlorure de benzalkonium.

Indications thérapeutiques : Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire, pour lesquels la réduction de PIO sous monothérapie est insuffisante (voir Propriétés pharmacodynamiques).

Posologie et mode d'administration* : Adultes et sujets âgés : une goutte d'AZARGA dans le cul de sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteint(s) deux fois par jour. En cas d'utilisation de plusieurs médicaments administrés par voie oculaire, les instillations doivent être espacées d'au moins 5 minutes. La posologie ne doit pas excéder une goutte deux fois par jour dans l'œil (les yeux) atteint(s). En cas de remplacement d'un autre traitement antiglaucomeux ophtalmique par AZARGA, interrompre l'autre médicament et commencer AZARGA le jour suivant. **Sujets pédiatriques :** AZARGA n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans. **Insuffisants hépatiques et rénaux :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les insuffisants hépatiques ou chez les insuffisants rénaux légers à modérés. Bien agiter le flacon avant usage. Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, ne pas toucher les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon.

Contre-indications : Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients. Asthme bronchique, antécédent d'asthme bronchique ou bronchopneumopathie chronique obstructive sévère. Bradycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire du second ou du troisième degré, insuffisance cardiaque confirmée ou choc cardiogénique. Rhinite allergique sévère et hyperréactivité bronchique; hypersensibilité aux autres bêta bloquants. Acidose hyperchlorémique (voir Posologie et mode d'administration). Insuffisance rénale sévère. Hypersensibilité aux sulfonamides (voir Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* :** Effets systémiques : L'insuffisance cardiaque doit être convenablement contrôlée avant de débuter un traitement par le timolol. Les bêta-bloquants doivent être administrés avec prudence chez les patients sujets aux hypoglycémies spontanées ou chez les patients présentant notamment un diabète insulino dépendant instable. Ils peuvent également masquer les signes d'hyperthyroïdie et entraîner une aggravation d'un angor de Prinzmetal, des troubles circulatoires sévères (centraux et périphériques) ainsi qu'une hypotension. Les effets indésirables des sulfonamides peuvent être aussi observés avec la voie locale : déséquilibres acido basiques ont été rapportés. Si des signes de réactions graves ou d'hypersensibilité apparaissent, ce médicament doit être arrêté. **Réactions anaphylactiques :** Les patients, traités par bêta bloquants et ayant des antécédents d'atopie ou de réactions anaphylactiques graves à différents allergènes, peuvent ne pas répondre aux doses d'adrénaline habituellement utilisées pour traiter les réactions anaphylactiques. **Effets oculaires :** L'expérience du traitement par AZARGA chez des patients présentant un glaucome pseudoexfoliatif ou un glaucome pigmentaire est limitée. AZARGA n'a pas été évalué chez les patients présentant un glaucome à angle étroit et son utilisation n'est pas recommandée chez ces patients. Chez les patients âgés, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale peuvent diminuer l'aptitude aux tâches nécessitant une vigilance mentale et/ou une coordination physique. Les patients porteurs de lentilles de contact n'ont pas été étudiés et une surveillance attentive est recommandée chez ces patients. Une surveillance attentive est recommandée chez les patients ayant une cornée fragilisée, tels que les patients présentant un diabète sucré ou des dystrophies cornéennes. Des kératopathies ponctuées et/ou kératopathies ulcéraires toxiques ont été rapportées avec le chlorure de benzalkonium, une surveillance étroite des patients est nécessaire lors d'une utilisation fréquente ou prolongée. Le contact avec les lentilles de contact souples doit être évité. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction* :** Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale, inhibiteurs du CYP3A4, collyres contenant timolo et antagonistes du calcium, de guanéthidine ou de bêta-bloquants, d'antiarythmiques, de glycosides digitaliques ou de parasympho-mimétiques administrés par voie orale, clonidine, inhibiteurs des CYP2D6, anti-diabétiques. **Grossesse et allaitement* :** AZARGA ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité. AZARGA peut être utilisé au cours de l'allaitement. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines* :** Effets indésirables* : Dans deux études cliniques de 6 et 12 mois ayant inclus 394 patients traités avec AZARGA, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était une vision floue transitoire lors de l'instillation (3,6%) persistant de quelques secondes à quelques minutes. **Affections psychiatriques :** Peu fréquente : Insomnie. **Affections du système nerveux :** Fréquente : Dysgueusie. **Affections oculaires :** Fréquentes : Vision floue, douleur oculaire, irritation oculaire, sensation de corps étranger dans les yeux. Peu fréquents : Erosion cornéenne, kératite ponctuée, œil sec, écoulement oculaire, prurit oculaire, hyperhémie oculaire, blépharite, conjonctivite allergique, affection de la cornée, inflammation de la chambre antérieure de l'œil, hyperhémie conjonctivale, formation de croûtes sur le bord de la paupière, asthénopie, sensation anormale dans l'œil, prurit des paupières, blépharite allergique, érythème de la paupière. **Affections vasculaires :** Peu fréquente : Diminution de la pression artérielle. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** Peu fréquentes : Broncho-pneumopathie chronique obstructive, douleur pharyngolaryngée, rhinorrhée, toux. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Peu fréquentes : Troubles de la pilosité, lichen plan. **Propriétés pharmacodynamiques* :** Classe pharmacothérapeutique : Préparations antiglaucomeuses et myotiques. Code ATC : S01ED51. **Propriétés pharma-cocinétiques* :** Données de sécurité précliniques* : NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : EU/1/08/482/001 – CIP N° 3400939126647 (Boîte de 1 flacon). Prix : 18,90€ - Remb. Séc. Soc. à 65%. Collect. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Liste I. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Alcon Laboratories (UK) Ltd. - Pentagon Park - Boundary Way - Hemel Hempstead - Herts HP2 7UD - Royaume-Uni. **REPRESENTANT LOCAL EN FRANCE :** Laboratoires ALCON - 4, rue Henri Sainte-Claire Deville - F-92563 RUEIL-MALMAISON CEDEX. **Date de mise à jour du texte :** Janvier 2011. *Pour une information complète, le RCP est disponible sur demande auprès du laboratoire.

PUISSANCE
DE SA FORMULATION
UNIQUE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin,
Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,
Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne, Pr B. Cochener,
Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe, Pr G. Coscas,
Pr C. Creuzot-Garcher, Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier,
Pr A. Gaudric, Pr T. Hoang-Xuan,
Pr J.F. Korobelnik, Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet,
Pr F. Maleceze, Pr P. Massin, Dr S. Morax,
Pr J.P. Nordmann, Pr J.P. Renard, Pr J.F. Rouland,
Pr J.A. Sahel, Pr G. Soubrane, Pr E. Souied,
Pr P. Turut, Pr M. Weber

COMITÉ DE LECTURE

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau,
Dr S. Defoort-Dhelemmes, Dr L. Desjardins,
Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,
Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,
Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,
Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr F. Auclin, Dr S.Y. Cohen,
Dr M.A. Espinasse-Berrod,
Dr F. Fajnkuchen, Dr J.L. Febbraro,
Dr M.N. George, Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,
Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuissou, Dr F. Malet,
Dr M. Pâques, Dr C. Peyre, Dr J.J. Saragoussi,
Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr Thomas Desmettre, Dr Damien Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr Thierry Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr Richard Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Evelyne Guitard, Gaëlle Cauvin, Léa Iacazio

MAQUETTE, PAO

Marc Perazzi, Dominique Pluquet, Elodie Lelong

PUBLICITÉ

Vanessa Herpin

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax. : 01 47 00 69 99
e-mail : ophta@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
BP 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission paritaire : 0111 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 4^e trimestre 2011



Janvier 2012 #189

➔ BRÈVES

6 Vers une modélisation du risque de développer une DMLA

Injections intravitréennes : avec ou sans masque ?
T. Desmettre

➔ LE DOSSIER

Ophtalmologie pédiatrique

11 Editorial

C. Speeg-Schatz

12 Particularités des conjonctivites infectieuses de l'enfant

A. Sauer, T. Bourcier,
C. Speeg-Schatz

16 Le glaucome congénital en 2012

P. Dureau

20 Peut-on traiter l'amblyopie après 6 ans ?

F. Lavenant

23 En pratique, on retiendra

➔ REVUES GÉNÉRALES

25 Glaucome : quand faut-il opérer ?

H. Bresson-Dumont

31 Anomalies verticales orbitaires acquises

F. Audren

39 L'imagerie de la choroïde normale et pathologique par la technique d'«Enhanced Depth Imaging OCT»

M. Mauguet-Fajsse, B. Wolff

45 Les indications chirurgicales de l'œdème maculaire du diabétique

B. Dupas

48 Conjonctivites allergiques perannuelles

B. Mortemousque, J.L. Fauquert

➔ REPÈRES PRATIQUES

54 Syndrome d'apnées du sommeil et neuropathies optiques

H. Khayi, J.P. Romanet,
J.L. Pépin, C. Chiquet

Premier médicament autorisé* dans
le traitement de l'œdème maculaire suite
à une OBVR ou une OVCR en Europe¹

Ozurdex[®]
(implant intravitréen à
base de dexaméthasone 0,7 mg)

Traitement
de 1^{ère} intention
dans l'OVCR²

Dex Appeal

Amélioration durable de la vision après une
seule injection intravitréenne jusqu'à 6 mois³

OZURDEX[®] est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). OZURDEX[®] est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non-infectieuse^{3**}.

Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. OZURDEX[®] est un médicament d'exception qui doit être prescrit en conformité avec sa fiche d'information thérapeutique.

OZURDEX 700 microgrammes, implant intravitréen avec applicateur. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE: Un implant contient 700 microgrammes de dexaméthasone. Excipients^{*}.
INDICATIONS THERAPEUTIQUES: OZURDEX est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). OZURDEX est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non-infectieuse. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:** OZURDEX doit être administré par un ophtalmologiste expérimenté dans les injections intravitréennes. **Posologie^{*}:** La dose recommandée est d'un implant OZURDEX à administrer dans le vitré de l'œil atteint. L'administration simultanée dans les deux yeux n'est pas recommandée. Les patients chez qui une amélioration de la vision est maintenue ne doivent pas être traités à nouveau. Les patients présentant une détérioration de leur vision, qu'OZURDEX ne parvient pas à ralentir, ne doivent pas être traités à nouveau. A ce jour, il n'existe pas d'expérience d'administration de doses répétées dans l'uvéite non-infectieuse du segment postérieur ou allant au-delà de 2 administrations dans l'occlusion veineuse rétinienne. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance après l'injection pour permettre une prise en charge précoce en cas d'infection ou d'augmentation de la pression intraoculaire. **Groupes de patients particuliers^{*}:** *Patients âgés (65 ans et plus):* Aucune adaptation de la dose. *Insuffisance rénale:* Aucune précaution particulière. *Insuffisance hépatique:* Aucune précaution particulière. *Population pédiatrique^{*}:* Utilisation non justifiée pour l'occlusion veineuse. Aucune donnée disponible pour l'uvéite. **Mode d'administration^{*}:** Implant intravitréen à usage unique avec applicateur réservé à la voie intravitréenne uniquement. Chaque applicateur ne peut être utilisé qu'une seule fois pour le traitement d'un seul œil.
CONTRE-INDICATIONS: OZURDEX est contre-indiqué dans les situations suivantes: Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients; Infection péri-oculaire ou oculaire active ou suspectée, incluant notamment la plupart des maladies virales de la cornée et de la conjonctive, dont la kératite épithéliale active à Herpès simplex (kératite dendritique), la vaccine, la varicelle, les infections mycobactériennes et les mycoses; Glaucome avancé ne pouvant être correctement maîtrisé par la seule prise de médicaments. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI^{*}:** Toute injection intravitréenne peut être associée à une endophtalmie, une inflammation intraoculaire, une augmentation de la pression intraoculaire et un décollement de la rétine. Il convient de toujours appliquer les techniques d'asepsie appropriées à l'injection. De plus, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance après l'injection pour permettre un traitement précoce en cas d'infection ou d'augmentation de la pression intraoculaire. Les patients doivent être informés que tout symptôme évocateur d'une endophtalmie ou toute autre pathologie citée précédemment doit être signalé sans délai. Chez les patients dont la capsule postérieure du cristallin est absente ou déchirée (suite à une intervention chirurgicale de la cataracte, par exemple) et/ou qui présentent une perte de substance de l'iris (suite à une iridectomie, par exemple) avec ou sans antécédents de vitrectomie, il y a un risque de migration de l'implant vers la chambre antérieure. Ozurdex doit être administré avec prudence chez ces patients et uniquement après une évaluation attentive des risques et bénéfices. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter tout signe de migration de l'implant. L'administration de corticostéroïdes peut provoquer des cataractes sous-capsulaires postérieures, un glaucome, et peut entraîner des infections oculaires secondaires. Suite à la première injection, l'incidence de la cataracte apparaît plus élevée chez les patients présentant une uvéite non-infectieuse du segment postérieur par comparaison aux patients présentant une OBVR/OVCR. Dans les études cliniques portant sur l'OBVR/OVCR, la cataracte a été rapportée plus fréquemment chez les patients plaques recevant une seconde injection. La prévalence d'une hémorragie conjonctivale chez les patients présentant une uvéite non-infectieuse du segment postérieur apparaît plus élevée par comparaison aux patients présentant une OBVR/OVCR. Comme attendu avec les traitements corticostéroïdes oculaires et les injections intravitréennes, une augmentation de la pression intraoculaire (PIO) peut être observée. Par conséquent une surveillance régulière de la PIO, quelle que soit la PIO initiale, est nécessaire et toute augmentation doit être prise en charge de manière adaptée après l'injection. Les corticostéroïdes doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant des antécédents d'Herpès simplex oculaire et ne doivent pas être utilisés en cas d'Herpès simplex oculaire actif. Un traitement bilatéral de façon simultanée n'est pas recommandé. Administrer avec prudence chez les patients aphaques. Non recommandé chez les patients souffrant d'un œdème maculaire consécutif à une occlusion de la veine rétinienne avec ischémie rétinienne significative. Utiliser avec précaution chez les patients traités par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS^{*}:** Absorption systémique minimale. Aucune interaction n'est attendue. **FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT^{*}:** Grossesse: Non recommandé. Allaitement: Non recommandé. Fécondité: Absence de données. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES^{*}:** EFFETS INDESIRABLES^{*}: OBVR/OVCR: L'augmentation de la pression intraoculaire (24 %) et l'hémorragie conjonctivale (14,7 %) étaient les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu OZURDEX dans les deux études cliniques de phase III. Au cours de ces deux études cliniques, les effets indésirables suivants ont été rapportés et sont considérés comme liés au traitement par OZURDEX. **Affections du système nerveux:** Fréquent: Maux de tête, **Affections oculaires:** Très fréquents: Augmentation de la pression intraoculaire, hémorragie conjonctivale; Fréquents: Hypertension oculaire, décollement du vitré, cataracte, cataracte sous-capsulaire, hémorragie du vitré, trouble de la vision, opacités du vitré (notamment corps flottants du vitré), douleurs oculaires, photopsie, œdème conjonctival, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall cellulaire), hyperémie conjonctivale; Peu fréquents: Déchirure rétinienne, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall protéique). Le profil de tolérance chez les 341 patients suivis après une seconde injection d'OZURDEX était similaire à celui faisant suite à la première injection. L'incidence globale des cataractes était plus élevée après 1 an qu'après les 6 premiers mois de traitement. **UVEITE:** L'hémorragie conjonctivale (30,3 %), l'augmentation de la pression intraoculaire (25,0 %) et la cataracte (11,8 %) étaient les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu OZURDEX dans une étude clinique de phase III. Au cours de cette étude, les effets indésirables suivants ont été rapportés et sont considérés comme liés au traitement par OZURDEX. **Affections du système nerveux:** Fréquent: Migraine; **Affections oculaires:** Très fréquents: Augmentation de la pression intraoculaire, cataracte, hémorragie conjonctivale; Fréquents: Décollement de la rétine, myodésopsies, opacités du vitré, blépharite, hyperémie de la sclère, altération de la vision, sensation anormale dans l'œil, prurit de la paupière. Effets indésirables considérés comme liés à la procédure d'injection intravitréenne plutôt qu'à l'implant de dexaméthasone lui-même. **Expérience post-commercialisation:** **Affections oculaires:** Endophtalmie (liée à l'injection); **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Migration de l'implant. **SURDOSAGE^{*}:** Surveiller la pression intraoculaire et la corriger par un traitement, si le médecin le juge nécessaire. **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES^{*}:** Classe pharmacothérapeutique: ophtalmologie, anti-inflammatoires, Code ATC: S01BA01. **PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES^{*}:** **DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE. DONNEES PHARMACEUTIQUES^{*}:** La durée de conservation est de 3 ans. OZURDEX est à usage unique. **DONNEES ADMINISTRATIVES:** CIP N° 3400949407118; OZURDEX 700 microgrammes, implant intravitréen avec applicateur – Sachet (aluminium) – Boîte de 1 sachet avec système d'application. Prix public TTC: 1 069,27 €. Médicament d'exception. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Agréé aux collectivités. Remboursé Séc. Soc. à 100 % dans l'indication « traitement des patients adultes présentant un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR) » selon la procédure des médicaments d'exception (prescription en conformité avec la fiche d'information thérapeutique). Non Agréé Collectivités et non Remboursé dans l'indication « traitement des patients adultes présentant une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non-infectieuse ». Liste I. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** Janvier 2012 - OZURR01_12. ALLERGAN France SAS - 12, place de la Défense. 92 400 COURBEVOIE - Tél. 01 49 07 83 00. * Pour une information complète, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du produit disponible auprès du laboratoire.

*AMM européenne obtenue le 27/07/2010. **Indication non remboursée à la date du 1^{er} janvier 2012 (demande d'admission à l'étude). 1. Résumé des Caractéristiques du Produit OZURDEX[®]. 2. HAS-Avis de la commission de la transparence OZURDEX[®] 0,7 mg de dexaméthasone. 17 Novembre 2010. 3. Haller JA et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular oedema due to retinal vein occlusion. Ophthalmology. 2010;117(6):1134-1146.

 **ALLERGAN**
Ophtalmologie

LE DOSSIER

Ophthalmologie pédiatrique

Editorial

Le dossier de *Réalités Ophthalmologiques* de janvier 2012 vous propose trois sujets pratiques chez le jeune enfant :



→ **C. SPEEG-SCHATZ**
Ophthalmologie, pôle SMOH,
Nouvel Hôpital Civil,
Hôpitaux Universitaires,
STRASBOURG.

>>> **La conjonctivite** et ses particularités : qu'elles soient bactériennes ou virales, les conjonctivites de l'enfant font partie intégrante de notre pratique quotidienne. Touchant 10 % des jeunes enfants, la guérison spontanée est la règle, mais certaines formes particulières peuvent nécessiter un traitement antibiotique par voie générale. Certaines formes de conjonctivites sont spécifiques du nouveau-né et nécessitent un traitement adapté. Une meilleure connaissance des facteurs de risque, des agents pathogènes, des manifestations cliniques et des stratégies thérapeutiques spécifiques à l'enfant est nécessaire pour une prise en charge optimale de nos jeunes patients. C'est **Arnaud Sauer**, orienté vers l'ophtalmopédiatrie et enrichi de l'expertise de Tristan Bourcier en infectiologie, qui effectuera ces rappels.

>>> En 2012, le **glaucome congénital** reste toujours une urgence. Affection potentiellement cécitante, elle nécessite la connaissance des signes cliniques d'appel caractéristiques chez l'enfant et, dès lors, une prise en charge chirurgicale immédiate par une équipe spécialisée. Du glaucome isolé aux glaucomes malformatifs, dysgénésiques ou glaucomes syndromiques, il faut connaître les différentes classifications. C'est dire l'importance d'un examen anatomique précis et d'une orientation génétique. Les explorations complémentaires de dernière génération vont aider dans ce sens à la classification des glaucomes. **Pascal Dureau** nous en fait un rappel actualisé et concret.

>>> **Jusqu'où peut-on traiter l'amblyopie ?** Faut-il s'arrêter après six ans ? L'amblyopie est l'anomalie la plus fréquente des consultations ophtalmopédiatriques, d'évolution favorable et rapidement régressive si elle est prise en charge tôt. Malheureusement, de nombreux enfants sont encore vus trop tardivement ou arrêtent leur traitement, ou encore sont non compliant à la thérapeutique. A l'âge scolaire, nos traitements sont lourds, difficiles à supporter sur le plan pratique et psychologique, sans omettre les conséquences familiales que cette bataille peut entraîner. **Françoise Lavenant**, très expérimentée en strabologie, nous fait partager son expérience et nous donne quelques guides pratiques.

Nous espérons que ces sujets toujours d'actualité sauront vous intéresser et vous apporter des données pratiques pour une bonne prise en charge de vos jeunes patients.

Bonne et heureuse année à toutes et tous.

LE DOSSIER

Ophthalmologie pédiatrique

Particularités des conjonctivites infectieuses de l'enfant

RÉSUMÉ : La conjonctivite du nouveau-né doit être nettement différenciée des conjonctivites du nourrisson et de l'enfant. En effet, elle est rare mais potentiellement très sévère, principalement secondaire aux pathogènes responsables des maladies sexuellement transmissibles comme *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ou *Herpes simplex virus*. A l'inverse, les conjonctivites de l'enfant sont fréquentes et bénignes dans la plupart des cas.

Chez le nourrisson, la prescription d'antibiotiques est la règle. L'usage des antibiotiques n'est pas systématique après 2 ans. La survenue de récurrences infectieuses fera rechercher une imperforation des voies lacrymales.



→ A. SAUER, T. BOURCIER,
C. SPEEG-SCHATZ
Service d'Ophthalmologie,
Hôpitaux Universitaires,
STRASBOURG.

La conjonctivite bactérienne de l'enfant est une affection bénigne (guérison spontanée de règle), mais très fréquente. En effet, les rares enquêtes épidémiologiques réalisées en Angleterre chiffrent son incidence annuelle à 13 à 14 cas pour 1000 habitants. Sur l'ensemble des actes urgents réalisés par les médecins généralistes en Angleterre en 2004, 2 % étaient des recours pour une pathologie oculaire, et parmi ces 2 %, 54 % étaient liés à une conjonctivite de l'enfant. Les streptocoques et *Hæmophilus influenzae* sont les bactéries les plus fréquemment en cause, à l'origine de 40 à 80 % des conjonctivites selon les séries.

A l'inverse, les kératoconjonctivites néonatales secondaires aux micro-organismes responsables des infections sexuellement transmissibles (IST) (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ou *Herpes simplex virus*) sont plus rares mais pourvoyeuses de complications redoutables. Ces pathogènes sont en général rencontrés lors du passage dans la voie génitale au décours de l'accouchement, d'où la mise en place de mesures préventives

adaptées. Cependant, la prévention des IST néonatales n'étant pas une priorité dans les pays en voie de développement, ces infections demeurent une source de cécité importante. A côté de ces formes particulières de conjonctivites, le nouveau-né peut aussi présenter une atteinte secondaire à des bactéries plus "classiques" comme le staphylocoque, le pneumocoque ou *Hæmophilus*. Cet article propose de réaliser une revue des principales causes de kératoconjonctivites infectieuses du nouveau-né et de leur diagnostic différentiel.

Les conjonctivites de l'enfant (2 à 10 ans)

La conjonctivite est une inflammation de la conjonctive, sans atteinte cornéenne. Sa présentation la plus fréquente est un œil rouge, larmoyant, sans baisse d'acuité visuelle, peu ou pas douloureux, avec sensation de grains de sable dans les yeux. Les étiologies les plus fréquentes chez l'enfant sont bactériennes. Les streptocoques et *Hæmophilus influenzae* sont les bactéries les plus fréquemment en cause. Le diagnostic de

conjonctivite bactérienne est portée sur la présence de sécrétions purulentes. Les critères de gravité d'une conjonctivite bactérienne sont :

- la présence de sécrétions purulentes importantes,
- un chémosis, un œdème palpébral,
- un larmoiement important,
- une photophobie ou une baisse de l'acuité visuelle, même modérée.

Selon les recommandations de l'Afssaps émises en 2004, un traitement antibiotique n'est indiqué qu'en cas de critères de gravité. Le traitement des conjonctivites bactériennes doit comprendre avant tout un lavage oculaire au sérum physiologique associé à un antiseptique, le traitement antibiotique étant réservé aux formes graves. Les streptocoques et *Hæmophilus influenzae* sont les bactéries les plus fréquemment en cause. En conséquence, la rifamycine, active sur l'ensemble de ces bactéries, et la bacitracine, active sur la plupart des souches de *Streptococcus pyogenes*, peuvent être privilégiées.

Les conjonctivites du nourrisson (1 mois à 2 ans)

Chez le nourrisson, la conjonctivite aiguë se manifeste aussi par un œil rouge, larmoyant et des sécrétions importantes. Elle doit être traitée par un antibiotique local.

En cas de conjonctivite récidivante, il faut rechercher une imperforation des voies lacrymales (persistance de la membrane de Hassner). Cliniquement, la fermeture du canal se traduit par un larmoiement clair, puis progressivement sale, uni- ou bilatéral, débutant un mois après la naissance, avec des sécrétions mucopurulentes collant les cils au réveil. La pression du sac lacrymal entraîne parfois un reflux purulent. L'évolution spontanée est la plupart du temps favorable, 95 % des nourrissons présentant ce larmoiement chronique à

l'âge d'un mois guérissent spontanément à l'âge d'un an. Après un an, les guérisons spontanées sont plus rares et nécessitent souvent un geste thérapeutique. Le schéma thérapeutique est le suivant :

- entre 0 et 6 mois : nettoyer l'œil au sérum physiologique et réserver les antibiotiques aux vrais épisodes infectieux, associés à des manœuvres tentant d'obtenir la rupture de la membrane d'Hassner (massages réalisés en écrasant les canalicules avec un doigt placé au niveau du canthus interne et exerçant une forte pression sur le sac lacrymal),
- entre 7 et 12 mois : sonder le canal, sans ou avec anesthésie, par un ophtalmologue,
- après 12 mois ou en cas d'échec de sondage préalable : sonder sous anesthésie générale pour mettre en place une sonde dans le canal, retirée après trois à six semaines.

Les kératoconjonctivites du nouveau-né (naissance à 1 mois)

1. La kératoconjonctivite gonococcique

Les infections gonococciques représentent les formes les plus graves des conjonctivites néonatales exposant le nouveau-né à une cécité par opacification ou perforation cornéenne. Ces infections touchent 0,4 nouveau-né pour 1 000 naissances avec un début entre le 3^e et le 13^e jour après la naissance, hyper-aiguës en général au 4^e ou 5^e jour postnatal. Les signes cliniques sont un œdème palpébral important associé à des sécrétions purulentes jaunâtres à l'origine de membranes exposant au risque d'ulcération, voire de perforation cornéenne (**fig. 1**). Le traitement systémique instauré en urgence repose sur la ceftriaxone. Le traitement local repose sur les lavages fréquents, les quinolones et des larmes artificielles. La prophylaxie classiquement réalisée par instillation de nitrate d'argent chez tous les nouveau-nés a été abandonnée

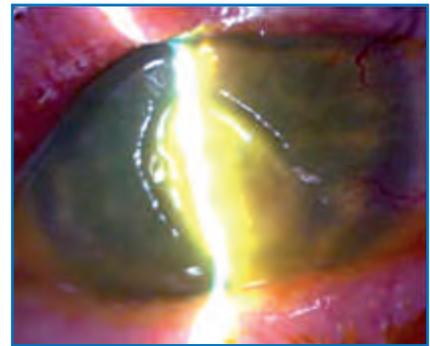


FIG. 1 : Perforation cornéenne secondaire à une kératoconjonctivite gonococcique.

au profit de l'usage des quinolones dans les formes à risque (infections sexuellement transmissibles suspectées ou prouvées lors de la grossesse). Comme pour la conjonctivite à *Chlamydia*, les parents doivent être dépistés et traités pour toutes les éventuelles infections sexuellement transmissibles.

2. Les kératoconjonctivites à *Chlamydia trachomatis*

Elles touchent 1,1 à 1,4 nouveau-né pour 1 000 naissances, avec un taux de transmission de 30 à 40 % lors du passage dans la filière génitale d'une mère infectée. Les symptômes commencent souvent au cours du premier mois de vie (5 à 15 jours d'incubation). La conjonctivite apparaît sous forme d'une conjonctivite pseudo-membraneuse ou papillaire intense associée à un écoulement muqueux, sanglant ou mucopurulent. Les atteintes cornéennes sont fréquentes et les séquelles sont des taies ou un micropannus. Le diagnostic, suspecté par la clinique, sera confirmé par la mise en évidence de *Chlamydia* sur la culture ou la PCR de cellules épithéliales conjonctivales obtenues par grattage. Le traitement local fait appel aux macrolides ou aux quinolones toujours associés à une antibiothérapie par voie générale par macrolides (érythromycine) ou céphalosporines de 3^e génération (ceftriaxone). En effet, un portage nasopharyngé est retrouvé chez 50 %

LE DOSSIER

Ophthalmologie pédiatrique

des enfants avec une conjonctivite à *Chlamydia* et une pneumopathie chez 10 à 30 % de ces enfants. La contamination s'étant faite par la voie génitale maternelle, le traitement des parents ne doit pas être oublié.

3. Les "autres" conjonctivites et kératoconjonctivites bactériennes

Elles surviennent le plus souvent dans des conditions locales prédisposantes (traumatisme, kératite d'exposition par malformation ou inoclusion palpébrale, port de lentilles chez l'aphaque) ou générales (fièvre éruptive, rougeole, varicelle-zona, carence en vitamine A, syndrome de Moebius, épidermolyse bulleuse, ichtyose, immunodépression). Le principal facteur de risque des abcès cornéens du nouveau-né et du petit enfant est le traumatisme oculaire retrouvé chez 25 à 40 % des patients. Les bactéries responsables sont dominées par les cocci gram + (staphylocoques ou streptocoques) et les bacilles gram, dont *Pseudomonas aeruginosa*. La conjonctivite à *Hæmophilus influenzae* est en recul du fait de la vaccination systématique recommandée en France. Elle peut être associée à une fièvre, une rhinopharyngite, une otite moyenne aiguë, une épiglottite, une pneumopathie, une péri-cardite, voire une méningite.

La prise en charge thérapeutique des abcès cornéens nécessite une identification du pathogène obtenue après grattage sous anesthésie générale. Le traitement repose sur une antibiothérapie topique probabiliste secondairement adaptée à l'antibiogramme, toujours associée à une antibiothérapie par voie générale chez l'enfant. De nombreuses études ont montré l'intérêt des gels et des pommades antibiotiques chez l'enfant afin d'éviter des phénomènes de dilution par clignements ou larmoiements excessifs. Sur le plan local, la rifamycine est l'antibiotique de choix chez l'enfant, cependant sa durée d'utilisation ne doit pas être prolongée du fait de la sélection rapide

de mutants résistants lorsqu'elle est utilisée en monothérapie. L'utilisation des aminosides (tobramycine) est souvent indiquée en première intention. Les quinolones peuvent aussi être utilisés. Les aminosides ou la rifamycine sont en général prescrits à raison d'une goutte quatre fois par jour pour une durée de sept à dix jours. L'arrivée sur le marché d'un collyre de la famille des macrolides à l'azithromycine permet d'étoffer l'arsenal thérapeutique en diminuant les contraintes d'instillation, notamment pour les enfants en collectivité (une goutte matin et soir pendant trois jours), mais reste en attente d'une AMM pour les enfants.

Le traitement antibiotique général en cas d'atteinte systémique par un *Hæmophilus* ou un pneumocoque est l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique pendant sept à dix jours. Tous les traitements locaux et généraux sont associés aux règles d'hygiène habituelle : lavage des mains, utilisation de compresses stériles, évitement des frottements oculaires, utilisation de gants de toilette à usage personnel...

4. L'herpès néonatal

L'herpès néonatal est secondaire à une contamination lors du passage par les voies génitales infectées. Son incidence diminue fortement du fait des stratégies de prise en charge préventives : traitement prophylactique par aciclovir, césarienne... L'infection néonatale est ainsi rare. Dans les meilleurs des cas, la primo-infection peut donner lieu à une blépharite avec ulcération du bord libre et/ou conjonctivite folliculaire dans un contexte fébrile, adénopathie du côté de l'infection et des complications cornéennes à type de kératite dendritique à l'origine d'une photophobie, d'un larmoiement et d'une vision trouble. Il s'y associe une baisse de la sensibilité cornéenne. Elle induit chez l'enfant une amblyopie organique. Cependant, le pronostic des herpès néonataux est grevé

d'une très lourde morbidité (retard de développement, épilepsie, paralysie...) et d'une mortalité supérieure à 50 % du fait d'une méningo-encéphalite quasi constante.

Le traitement des kératites herpétiques passe par un débridement et un antiviral local à type d'aciclovir pommade (Zovirax), ganciclovir pommade (Virgan) ou trifluorotidine (Virophtha), ou encore par voie générale comme aciclovir (Zovirax) ou valaciclovir (Zelitrex). Selon la gravité, l'aciclovir est administré chez le petit enfant par voie intraveineuse ou par voie orale à une posologie de 5 à 15 mg par kilo et par jour 3 fois par jour.

Les conjonctivites et kératites virales de l'enfant de 0 à 10 ans

Elles sont dominées par l'adénovirus, mais toutes les maladies virales de l'enfant peuvent potentiellement se compliquer d'une kératoconjonctivite. Les kératoconjonctivites à adénovirus, souvent épidémiques dans les crèches et les écoles, sont liées principalement aux sérotypes 8 et 19. L'enfant est contagieux pendant 3 à 14 jours après le début des signes qui sont uni- puis bilatéraux : conjonctivites folliculaires avec sécrétions muqueuses, parfois hémorragie sous-conjonctivale et œdème palpébral. Il s'y associe souvent une adénopathie prétragienne ou sous-maxillaire. Dans les jours précédents, on retrouve souvent des antécédents de fébricule ou de troubles gastro-intestinaux, et surtout une notion de contagé quasi constante. Dans les formes sévères, une conjonctivite pseudo membraneuse à l'origine d'une fibrose conjonctivale et d'un symbléphonon peut se rencontrer. L'atteinte cornéenne, lorsqu'elle existe, est de type ponctuée superficielle, voire filamenteuse, et peut se compliquer d'infiltrats cornéens nummulaires souvent persistants et potentiellement pourvoyeurs de

baisse d'acuité visuelle. Le traitement est surtout préventif par respect des règles d'hygiène, lavage des mains, linge personnel et instillation pluriquotidienne de sérum physiologique, d'antiseptiques locaux à la phase aiguë, et pour certains d'antiviraux topiques (ganciclovir). Les corticoïdes soulagent les signes en phase aiguë et permettent un contrôle des infiltrats cornéens, mais doivent être maniés avec prudence en raison de la dépendance et des complications hypertoniques ou cristalliniennes chez l'enfant. Ils sont volontiers remplacés par la ciclosporine 2 % lorsqu'il existe des opacités séquellaires.

Conclusion

Les conjunctivites de l'enfant sont fréquentes et d'évolution favorable dans

la plupart des cas. L'usage des antibiotiques n'est pas systématique après 2 ans. Chez le nourrisson, la prescription d'antibiotiques est la règle. La survenue de récurrences infectieuses fera rechercher une imperforation des voies lacrymales. Les kératoconjunctivites du nouveau-né sont rares mais potentiellement très sévères, principalement secondaires aux pathogènes responsables des maladies sexuellement transmissibles comme *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ou *Herpes simplex virus*.

Bibliographie

1. AFSSAPS. Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles. Recommandations, juillet 2004.
2. SAUER A, SPEEG-SCHATZ C, BOURCIER T. Red eye in children. *Rev Prat*, 2008; 58: 353-357.
3. BOURCIER T. Infections cornéennes. Diagnostic et traitement. Editions Elsevier, 2004, Paris, France.
4. TEOH DL, REYNOLDS S. Diagnosis and management of pediatric conjunctivitis. *Pediatr Emerg Care*, 2003; 19: 48-55.
5. GOLD RS. Treatment of bacterial conjunctivitis in children. *Pediatr Ann*, 2011; 40: 95-105.
6. DARVILLE T. Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis*, 2005; 16: 235-244.
7. MACDONALD N, MAILMAN T, DESAI S. Gonococcal infections in newborns and in adolescents. *Adv Exp Med Biol*, 2008; 609: 108-130.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



Patrimoine Premier aux JIFRO

**Attention ! Effondrement de vos revenus au moment de la retraite !
Heureusement, il existe des solutions...
Agissez dès 2012**

- > Quel est le montant estimé de votre retraite ? > A quel âge souhaitez-vous partir ? > Avec quel niveau de vie ?
- > Avez-vous prévu les conséquences financières de votre cessation d'activités ? > Faut-il racheter des trimestres ?

**Venez consulter votre Conseil en Investissement financier
PATRIMOINE PREMIER
sur l'espace Réalités Ophtalmologiques
les 26/01 et 27/01/2012 à partir de 10 h 30**

PATRIMOINE PREMIER – 32, avenue de Friedland – 75008 PARIS
Tél. 01 45 74 01 05 – email : pat1er@patrimoinepremier.com

LE DOSSIER

Ophthalmologie pédiatrique

Le glaucome congénital en 2012

RÉSUMÉ : Le glaucome congénital est lié à une malformation de l'angle irido-cornéen. Le diagnostic est soupçonné sur des signes caractéristiques et confirmé par l'examen sous anesthésie générale et les examens complémentaires.

Le traitement est une urgence en raison du risque d'aggravation brutale et d'amblyopie irréversible.

Les différentes techniques de chirurgie filtrante donnent des résultats équivalents en termes de pression intraoculaire, mais le résultat fonctionnel doit être privilégié (restitution de la transparence des milieux, rééducation d'amblyopie).

Les techniques actuelles d'imagerie et de chirurgie ont amélioré la surveillance et le pronostic de cette maladie qui reste grave et nécessite une surveillance prolongée en milieu spécialisé.



→ P. DUREAU

Service d'Ophthalmologie Pédiatrique,
Fondation A. de Rothschild,
PARIS.

Les points essentiels, toujours d'actualité

Le glaucome congénital, pathologie rare, reste une affection potentiellement cécitante.

Sa gravité est liée à sa rareté même, source de fréquents retards diagnostiques, à la sévérité de certaines formes difficiles à traiter et aux séquelles souvent responsables de retentissement fonctionnel majeur.

1. Combien de cas ?

Le caractère héréditaire des glaucomes congénitaux explique la variabilité de l'incidence selon les régions. Ainsi, pour le glaucome congénital isolé, autosomique récessif, les estimations dans les pays occidentaux varient de 0,3 à 1 cas pour 10 000 naissances [1], mais peuvent s'élever presque jusqu'à 1 pour 1 000 dans certaines populations en raison d'une plus grande consanguinité. Le nombre de nouveaux cas annuels à l'échelle de la France est probablement de quelques dizaines. L'affection est bilatérale dans environ 80 % des cas.

2. Pourquoi ?

Le glaucome congénital résulte d'une anomalie anatomique des structures d'écoulement de l'humeur aqueuse. Si leur formation est très précoce au cours de la vie embryonnaire, elle est suivie d'une période de maturation qui se poursuit jusqu'à la fin de la gestation et parfois au-delà [2]. Cette maturation comporte un recul de l'insertion de l'iris et une ouverture du trabéculum, auparavant tapissé par une membrane formant obstacle à l'écoulement de l'humeur aqueuse. La perturbation de ce processus est à l'origine du glaucome congénital [3].

L'hypertonie oculaire dans le glaucome congénital explique les signes propres à cette pathologie chez l'enfant : la buphtalmie avec augmentation de la longueur axiale liée au caractère élastique de la sclère jusqu'à la fin de la période de croissance du globe (vers 2-3 ans), la présence d'une opacité cornéenne en rapport avec un œdème stromal (souffrance des cellules endothéliales) et de lignes de rupture de la membrane de Descemet sous l'effet de la distension du globe.



FIG. 1: Glaucome congénital : mégalocornée trouble.

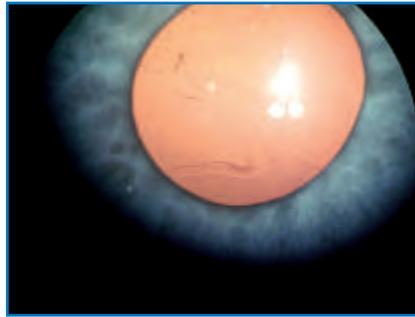


FIG. 2: Lignes de rupture de la membrane de Descemet.

3. Comment reconnaître le glaucome ?

L'affection est généralement découverte à la naissance ou dans les premiers mois de la vie devant une mégalocornée (claire ou trouble), de “beaux grands yeux”, un larmolement clair avec photophobie correspondant à l'irritation cornéenne (fig. 1). Parfois, des antécédents de glaucome congénital dans la fratrie font pratiquer un examen systématique.

4. Comment confirmer le diagnostic ?

En cas de suspicion de glaucome, il est indispensable de faire en urgence un examen sous anesthésie générale afin de compléter l'examen.

Les signes suivants sont alors notés :

- réfraction (quand elle est possible) : myopie liée à la buphtalmie et astigmatisme lié aux anomalies cornéennes ;
- diamètre cornéen augmenté (normale 10 mm à la naissance) ;
- œdème cornéen épithélial et stromal, qui peut s'aggraver très rapidement, expliquant l'urgence de la prise en charge ;
- pachymétrie : reflète l'œdème cornéen, parfois important (1 000 μm et plus) ;
- lignes horizontales ou arciformes de rupture de la membrane de Descemet (fig. 2) ;
- pression au tonomètre portable à application de Perkins. Il faut tenir compte de plusieurs facteurs dans cette mesure : la pression intraoculaire physiologique chez l'enfant est inférieure à celle de l'adulte et augmente avec l'âge ; l'anesthésie générale diminue cette pression

d'environ 30 % ; la mesure ne s'équilibre qu'après quelques minutes d'intubation. A titre d'exemple, la pression physiologique chez un nouveau-né sous anesthésie générale est d'environ 5 mmHg, à 6 mois de 7 mmHg et à un an de 8 mmHg ; – lorsque la transparence cornéenne le permet, l'examen de l'angle montre, sur tout ou partie de la périphérie, la “pseudomembrane” de Barkan et une insertion antérieure de l'iris masquant le trabéculum. La chambre antérieure est souvent profonde ;

- papille excavée. Il est important de savoir que l'excavation papillaire physiologique chez le nourrisson est moindre que chez l'adulte, généralement inférieure à 0,3. Par ailleurs, contrairement au glaucome de l'adulte et en raison de l'élasticité du canal scléral, l'excavation papillaire est réversible en cas de contrôle du glaucome [4] ;
- échographie A et surtout B permettant de mesurer la longueur axiale, indice précieux d'évolutivité. En cas de trouble cornéen important, elle analyse le segment postérieur (anomalies associées, excavation papillaire).

Comme pour toutes les affections génétiques, l'examen de l'enfant est complété par celui des parents, de la fratrie et du maximum de membres de la famille [5].

5. Diagnostic différentiel

Le larmolement de l'imperforation lacrymo-nasale n'est jamais clair en per-

manence. Les épisodes de surinfection sont fréquents.

Les **opacités cornéennes** d'autres étiologies correspondent soit à une malformation spécifique, pouvant d'ailleurs s'accompagner de glaucome (anomalie de Peters, Axenfeld-Rieger, etc.), soit à une dystrophie cornéenne postérieure héréditaire (CHED) sans autre signe de glaucome, soit à un contexte général évident (traumatisme obstétrical, maladie métabolique).

Les **colobomes de la papille** peuvent ressembler à une excavation papillaire, mais il n'y a alors pas d'autres signes de glaucome.

Dans tous les cas, l'examen sous anesthésie générale permet d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic.

6. Quel traitement ?

Dans la mesure où il existe un obstacle anatomique à l'évacuation de l'humeur aqueuse, le traitement est essentiellement chirurgical. La première intervention est réalisée aussitôt le diagnostic confirmé par l'examen sous anesthésie générale.

La **goniotomie**, popularisée par Barkan [6] consiste en une incision du trabéculum (à l'aide d'une aiguille de 30 Gauge) en vision directe à l'aide d'une lentille de gonioscopie.

La **trabéculotomie** peut être effectuée même en cas de cornée trouble. Elle consiste, sous la protection d'un volet conjonctival et d'un volet scléral, à faire pénétrer une sonde dans le canal de Schlemm, puis, par une rotation de la sonde vers la chambre antérieure, à effondrer le trabéculum, permettant de rétablir une communication entre chambre antérieure et canal de Schlemm. La répétition du geste à droite et à gauche de l'ouverture du canal de Schlemm pratiquée à 12 heures permet d'ouvrir 120 à 180° de trabéculum.

LE DOSSIER

Ophthalmologie pédiatrique

La **trabéculéctomie** nécessite quelques adaptations techniques : volet scléral prolongé loin en avant en raison de la distention du limbe, épaisseur adaptée à la finesse sclérale. Les taux de succès pressionnels sont comparables aux autres techniques (environ 80-90 % avec une ou plusieurs interventions [7].

La **sclérectomie** profonde peut être efficace dans certains cas.

Il est possible d'associer les techniques (trabéculo-trabéculéctomie en particulier).

Le **traitement médical** du glaucome congénital est plutôt un traitement d'appoint, lorsque le tonus reste "limite" à la suite du traitement chirurgical [8]. Bien que n'ayant que rarement l'AMM dans cette indication, la plupart des collyres antiglaucomeux prescrits chez l'adulte sont utilisables chez l'enfant, à l'exception de la brimonidine.

7. Et ensuite ?

A la suite de la première intervention, un contrôle sous anesthésie générale est effectué à 1 mois, 3 mois, puis tous les 6 mois. En cas de remontée pressionnelle lors d'un contrôle, une nouvelle intervention est réalisée.

Le contrôle de la pression intra-oculaire n'est que la première étape du traitement. Celui-ci doit être complété dès que possible par une correction adaptée de l'amétropie (myopie forte souvent) et la prise en charge de l'amblyopie. La restitution d'une bonne transparence des milieux nécessite parfois une kératoplastie [9].

Avancées récentes

Les **techniques d'imagerie récentes** permettent de documenter l'examen au moment du diagnostic et de suivre l'évolution après traitement de cette maladie

chronique nécessitant parfois des interventions répétées :

- l'échographie haute fréquence du segment antérieur permet de rechercher une malformation associée (aniridie, synéchies, anomalies cristalliniennes...) en cas d'opacité cornéenne importante [10] (**fig. 3**),

- l'échographie Doppler couleur reflète la vascularisation de la tête du nerf optique. L'index de résistance des vaisseaux centraux est anormal en cas de mauvais contrôle tensionnel et de papilles très altérées,

- l'excavation papillaire peut être photographiée par un système d'imagerie digitale portable (Retcam), permettant des comparaisons au cours de l'évolution. Ce système fournit également des images détaillées de l'angle (**fig. 4**).

Certaines techniques chirurgicales permettent d'améliorer le pourcentage d'yeux dans lesquels un contrôle pressionnel est obtenu :

- l'application d'antimétabolites, à partir de la 2^e intervention. La concentration et

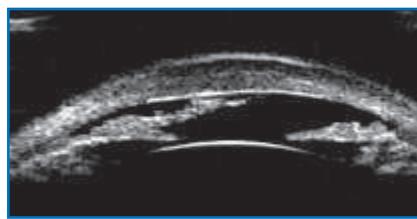


FIG. 3 : Echographie haute fréquence en cas d'opacité cornéenne avec glaucome: synéchies irido-cornéennes (anomalie de Peters).



FIG. 4 : Image gonioscopique dans un glaucome congénital: insertion antérieure de l'iris, membrane tapissant l'angle dont on ne peut distinguer les structures habituelles.

le temps d'application à utiliser ne sont pas codifiés [11],

- en cas d'échecs répétés, les valves antiglaucomeuses (type Ahmed) permettent de contrôler la situation pour un certain nombre de patients. Elles exposent toutefois à des complications dont la principale est l'échec par fibrose autour du corps de la valve [12],

- le cyclo-affaiblissement au laser diode transscléral (destruction sélective du corps ciliaire) peut être utile dans les cas réfractaires à plusieurs interventions. Son efficacité est souvent transitoire et plusieurs séances peuvent être nécessaires, en évitant le surdosage comportant un risque de phthisie [13],

- dans certains cas (enfants aphaques), il est possible de recourir à l'endoscopie pour détruire de façon ciblée une partie du corps ciliaire [14].

L'évolution de la maladie, documentée par les techniques précédentes, laisse supposer deux situations :

- maturation postnatale de l'angle avec résolution de l'hypertonie, la chirurgie permettant dans ces cas de passer un cap. Certains cas publiés de résolution spontanée sans traitement vont dans le sens de cette hypothèse,
- persistance d'un obstacle à l'écoulement de l'humeur aqueuse, avec un tonus difficile à contrôler malgré des interventions itératives et un pronostic plus défavorable.

Dans tous les cas, l'évolution à long terme comporte un risque de récurrence et de séquelles fonctionnelles liées à l'altération du nerf optique, à la mauvaise transparence cornéenne, aux troubles réfractifs et à l'amblyopie [15].

Bibliographie

1. BERMEJO E, MARTINEZ-FRIAS ML. Congenital eye malformations: clinical-epidemiological analysis of 1,124,654 consecutive births in Spain. *Am J Med Genet*, 1998; 75: 497-504.
2. BUI QUOC E, COSTANTINI E. Glaucomes congénitaux. EMC (Elsevier Masson SAS), *Ophthalmologie*, 21-280-C-10, 2011.

ORTOPAD® Info pharmaciens

3. BARKAN O. Pathogenesis of congenital glaucoma. Gonioscopic and anatomic observation of the angle of the anterior chamber in the normal eye and in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1955; 40: 1-11.
4. MOCHIZUKI H, LESLEY AG, BRANDT JD. Shrinkage of the scleral canal during cupping reversal in children. *Ophthalmology*, 2011; 118: 2008-2013.
5. DUREAU P. Glaucomes congénitaux et trabéculodysgénésies: aspects cliniques et génétiques. *J Fr Ophthalmol*, 2006; 29: 198-215.
6. BARKAN O. Surgery of congenital glaucoma. Review of 196 eyes operated by goniotomy. *Am J Ophthalmol*, 1953; 36: 1523-1534.
7. DUREAU P, DOLLFUS H, CASSEGRAIN C *et al.* Long-term results of trabeculectomy for congenital glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1998; 35: 198-202.
8. McMAHON CD, HETHERINGTON J JR, HOSKINS HD JR *et al.* Timolol and pediatric glaucomas. *Ophthalmology*, 1981; 88: 249-252.
9. TOKER E, SEITZ B, LANGENBUCHER A *et al.* Penetrating keratoplasty for endothelial decompensation in eyes with buphthalmos. *Cornea*, 2003; 22: 198-204.
10. DIETLEIN TS, ENGELS BF, JACOBI PC *et al.* Ultrasound biomicroscopic patterns after glaucoma surgery in congenital glaucoma. *Ophthalmology*, 2000; 107: 1200-1205.
11. MANDAL AK, PRASAD K, NADUVILATH TJ. Surgical results and complications of mitomycin C-augmented trabeculectomy in refractory developmental glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers*, 1999; 30: 473-480.
12. AL-MOBARAK F, KHAN AO. Two-year survival of Ahmed valve implantation in the first 2 years of life with and without intraoperative mitomycin-C. *Ophthalmology*, 2009; 116: 1862-1865.
13. KIRWAN JF, SHAH P, KHAW PT. Diode laser cyclophotocoagulation: role in the management of refractory pediatric glaucomas. *Ophthalmology*, 2002; 109: 316-323.
14. AL-HADDAD CE, FREEDMAN SF. Endoscopic laser cyclophotocoagulation in pediatric glaucoma with corneal opacities. *JAAPOS*, 2007; 11: 23-28.
15. DE SILVA DJ, KHAW PT, BROOKES JL. Long-term outcome of primary congenital glaucoma. *JAAPOS*, 2011; 15: 148-152.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

ORTOPAD®		N° article	Code ACL de prescription	Remboursement Sec. soc. Code LPP	Prix de vente public conseillé incl. TVA 19,6 % €
Blanc junior	40 unités	F70021	7771120	7,34 € LPP 2292030	15,50 €
Blanc regular	40 unités	F70024	7771137	8,72 € LPP 2247934	18,10 €
Skin junior	20 unités	F70121	7910426	3,67 € LPP 2202305	8,48 €
Skin regular	20 unités	F70124	7910403	4,36 € LPP 2232855	9,76 €
For girls medium	40 unités	F73222	4446431	7,34 € LPP 2292030	22,58 €
For boys medium	40 unités	F73322	4446425	7,34 € LPP 2292030	22,58 €
Simpaty NEW junior	20 unités	FE72221	4718071	3,67 € LPP 2202305	9,50 €
Simpaty NEW medium	20 unités	FE72222	4718065	3,67 € LPP 2202305	10,95 €
Simpaty NEW regular	20 unités	FE72224	4718059	4,36 € LPP 2232855	10,95 €

Attention:

Changement des unités/boîte, code ACL et LPP au cours des premiers 6 mois de l'année 2012, voir liste ci-dessous:

ORTOPAD®		N° article	Code ACL de prescription	Remboursement Sec. soc. Code LPP	Prix de vente public conseillé incl. TVA 19,6 % €
Attention: boîtes de 50 unités à la place des boîtes de 40 unités					
Simpaty junior	20 unités	71418	5109724	3,67 € LPP 2202305	9,50 €
Simpaty medium	20 unités	71419	5109730	3,67 € LPP 2202305	10,95 €
Simpaty regular	20 unités	71420	5109718	4,36 € LPP 2232855	10,95 €
girls medium	50 unités	71414	5109701	9,18 € LPP 2285136	28,22 €
boys medium	50 unités	71413	5109776	9,18 € LPP 2285136	28,22 €
Blanc junior	50 unités	71411	5109747	9,18 € LPP 2285136	19,38 €
Blanc regular	50 unités	71412	5109753	10,90 € LPP 2297866	22,65 €
Skin junior	20 unités	71404	7910426	3,67 € LPP 2202305	8,48 €
Skin regular	20 unités	71405	7910403	4,36 € LPP 2232855	9,76 €

Remboursement de la Sécurité Sociale selon LPP sur prescription médicale.

Taille ORTOPAD®: junior pour l'âge de 0-2 ans, medium 2-5 ans, regular + 5 ans.

Trusetal

Poste Restante
F-08600 Givet

Tél: 0800-90 91 65
Fax: 0800-90 45 48

E-Mail:
info@eastbeco.com

Web: www.eastbeco.com
www.ortopad.be

LE DOSSIER

Ophthalmologie pédiatrique

Peut-on traiter l'amblyopie après 6 ans ?

RÉSUMÉ : Physiologiquement, il est anormal de voir des amblyopies fonctionnelles profondes strabiques puisqu'un traitement simple curatif peut assurer une guérison dans 100 % des cas avant 5 ans.

Les amblyopies fonctionnelles strabiques tardives sont le reflet d'un comportement sociétal et professionnel : l'absence d'autorité parentale bien dirigée et l'absence de motivation suffisante des thérapeutes, la satisfaction du patient (pas trop de contraintes parentales) l'emportant sur la rigueur du traitement efficace.

Après 6 ans, une amblyopie profonde n'a une chance de récupérer qu'avant 8 ans si la fixation n'est pas excentrique, mais au prix d'un traitement beaucoup plus lourd pour l'enfant et une prophylaxie de la récurrence jusqu'à 10-12 ans. A cet âge, l'amblyopie à bascule réelle n'existe pas.



→ **F. LAVENANT**
Service d'Ophthalmologie,
CHU Hôtel-Dieu,
NANTES.

Pourquoi est-ce difficile de récupérer une amblyopie fonctionnelle après 6 ans ?

L'amblyopie strabique n'atteint pas seulement l'acuité visuelle en altérant les hautes fréquences spatiales, elle déstructure profondément l'espace perçu par l'œil amblyope [1]. Les patients décrivent, lorsqu'ils regardent avec l'œil amblyope, des distorsions de l'espace, des difficultés d'apprécier les distances, un sentiment d'instabilité, certains ressentent même de l'angoisse, tout cela avec des acuités visuelles certes basses, mais tout de même chiffrables. Les dégâts corticaux qui appartiennent au tableau de l'amblyopie deviennent chaque année plus profonds jusqu'à devenir indélébiles.

La suppression corticale exercée par l'œil directeur sur l'œil dominé devenu amblyope était au départ un mécanisme antidiplopie qui, si l'on peut dire, a trop bien fonctionné. Après 6 ans, les circuits corticaux ont atteint une certaine maturité, et lever l'inhibition corticale qui pèse sur l'œil dominé devient beau-

coup plus difficile déjà physiologiquement.

A tout cela s'ajoutent la pression scolaire, la personnalité de l'enfant qui aura du mal à accepter un traitement le singularisant aux yeux de ses camarades de classe et l'inconfort notoire de vivre quelques semaines avec des troubles visuels spatiaux.

Si le traitement est décidé, il sera nécessaire d'établir un contrat clair avec les parents.

Nous verrons successivement :

- la conduite à tenir devant une amblyopie strabique profonde chez un enfant de 6 ans et demi en CP qui vient de commencer son cours préparatoire ;
- quelques cas particuliers tels que l'amblyopie anisométrique sans strabisme, l'amblyopie organique unilatérale et l'amblyopie bilatérale réfractive.

L'amblyopie fonctionnelle strabique après 6 ans

L'examen sera à la fois classique et particulier, en fonction du contexte.

1. L'interrogatoire

Il recherche :

- la date de découverte de l'amblyopie et les anciens traitements éventuels,
- la compliance aux traitements précédents,
- les antécédents de strabisme et d'amblyopie,
- la valeur des verres correcteurs portés.

Pendant l'interrogatoire, nous aurons déjà commencé l'inspection.

2. L'inspection

Elle permet de découvrir :

- une déviation oculaire,
- un nystagmus,
- un torticolis de fixation de l'œil directeur (syndrome du monophthalme congénital),
- une malformation oculaire.

3. L'examen ophtalmologique

Il permet d'apprécier :

- la réfraction avant cycloplégie,
- la profondeur de l'amblyopie,
- les troubles oculomoteurs, en particulier ceux de précocité strabique (nystagmus latent, hypermétropie de refixation et déviation verticale dissociée),
- les déviations strabiques quantifiables.

La réfraction objective sous cycloplégie permet :

- de constater une anisométrie plus ou moins importante,
- de savoir si la correction portée était totale ou non.

La mydriase de la cycloplégie permet d'étudier la fixation fovéolaire qui détermine les chances de récupération et qui se positionne différemment :

- centrée : la récupération est possible si le traitement est draconien ;
- excentrée : les chances de récupération sont moindres, la fixation est juxta-fovéolaire ;
- excentrique : la notion du tout-droit a disparu (perte de la direction visuelle

principale fournie par la fovéola), la fixation est hors région maculaire : les chances de récupération sont infimes même avec un traitement sévère.

La mydriase de la cycloplégie permet aussi d'étudier l'intégrité des milieux oculaires et les champs rétinien, éliminant ainsi des anomalies organiques passées inaperçues.

Au terme de l'examen, l'amblyopie est confirmée :

- soit légère : différence d'au moins deux lignes d'acuité visuelle entre les deux yeux, l'acuité de l'œil amblyope restant supérieure à 4/10,
- soit moyenne : l'acuité de l'œil amblyope étant comprise entre 4/10 et supérieure à 1/10,
- soit profonde : l'acuité de l'œil amblyope étant inférieure ou égale à 1/10.

4. Les amblyopies légères et moyennes

Elles ont souvent eu de nombreux traitements d'attaque efficaces, mais sans le relais par un traitement d'entretien, et les récurrences sont nombreuses.

Une reprise de traitement par occlusion totale de 10 jours de l'œil directeur pour les amblyopies légères permet de récupérer une isoacuité. Ce traitement sera suivi par la mise en place d'une surcorrection optique de l'œil directeur permanente pendant 6 mois et alternante asymétrique pendant au moins un an encore.

Le traitement des amblyopies moyennes différera par la période d'occlusion initiale de l'œil directeur qui peut être d'un mois. La suite du traitement sera une occlusion alternée asymétrique au bénéfice de l'œil dominé, suivie par la surcorrection de l'œil directeur comme précédemment.

5. Les amblyopies profondes

Elles nécessitent une mise au point parentale pour être clair sur :

>>> Les chances de récupération, qui dépendent :

- de la fixation,
- d'une anisométrie associée plus ou moins importante,
- d'éventuelles difficultés scolaires,
- de l'âge de l'enfant en sachant qu'après 8 ans il est inutile en cas d'amblyopie fonctionnelle strabique d'envisager un traitement, car une déneutralisation de l'œil amblyope est possible, laissant une diplopie difficile à gérer à cet âge.

>>> Les conditions de récupération, qui sont draconiennes :

- occlusion par pansement sur la peau jour et nuit (pour être à peu près sûr d'obtenir 6 à 8 heures d'occlusion par jour),
- correction optique totale à porter (condition non négociable).

Cette occlusion et cette correction doivent durer pendant autant de semaines que d'années d'âge : par exemple, chez un patient de 6 ans ½, 7 semaines au minimum. Le traitement doit commencer au début des vacances scolaires (il y en a toutes les 7 semaines et l'enfant n'est plus à 7 semaines près !).

La récupération est parfois lente à démarrer, il est nécessaire alors d'effectuer trois cures de ce type pour obtenir une récupération notable, si les chances de récupération sont envisageables.

Les amblyopies à bascule à ce stade sont exceptionnelles. En revanche, il est souhaitable d'obtenir une légère baisse d'acuité visuelle du bon œil pour espérer une récupération de l'œil amblyope, c'est d'ailleurs l'amorce de la récupération.

L'enfant ne doit pas être revu avant la fin de la cure d'attaque.

Le traitement se poursuit tant que des progrès surviennent [2]. L'allègement a lieu quand l'œil amblyope atteint au moins 5/10 ; l'occlusion peut alors être faite sur le verre de lunettes si la monture est correcte lorsque la peau commence à

LE DOSSIER

Ophthalmologie pédiatrique

souffrir. L'idéal est cependant d'atteindre presque l'isoacuité par l'occlusion sur peau devenue asymétrique, six jours l'œil directeur, un jour l'œil dominé (le dimanche), car la vision simultanée est interdite avant la stabilisation. Le relais sera pris par la surcorrection permanente de l'œil directeur qui pourra assurer la vision de près, alors que l'œil dominé assurera la vision de loin, entretenant ainsi son acquis.

La vigilance sera de mise jusqu'à l'âge de 10-12 ans. En effet, un traitement d'amblyopie doit au moins durer 5 ans après sa mise en route.

Les cas particuliers

1. L'amblyopie anisométrique sans strabisme

En général, l'anisométrie est inférieure à 4 dioptries; au-delà, un microstrabisme existe et l'amblyopie est profonde.

La récupération est souvent possible avec la COT et une occlusion en fonction de l'importance de l'amblyopie pour amorcer la récupération qui peut se voir à un âge tardif et est plus rapide que celle de l'amblyopie strabique.

2. L'amblyopie bilatérale

Lorsqu'elle est d'origine réfractive par absence de correction optique chez un amétrope fort, le cortex visuel n'ayant jamais reçu une information visuelle correcte n'a pas de référentiel suffisant pour fournir une bonne acuité visuelle.

Par exemple, un enfant de 8 ans hypermétrope de 8 dioptries n'ayant jamais eu de correction gardera une acuité visuelle inférieure à 7-8/10.

3. L'amblyopie organique

Uni- ou bilatérale, une part fonctionnelle est souvent associée à l'amblyopie organique. Si l'enfant n'a pas plus de 7 ans, en accord avec les parents, on peut essayer de faire passer une acuité de 1 à 2/10, ce qui correspond à un progrès aussi important que de passer de 5/10 à 10/10. Cela est bien visible si l'on utilise une échelle logarithmique.

Conclusion

L'amblyopie strabique profonde tardive ne devrait plus se voir puisque l'on sait qu'un traitement correct doit obtenir 100 % de guérison avant 5 ans [3]. Malheureusement, avec l'ère de l'enfant-

roi et du refus de conflit parent-enfant, qui entraîne des simulacres de traitement, nous en voyons toujours à nos consultations.

Avant d'entamer un traitement, il faudra donc s'astreindre à établir ses chances de succès, en fonction de la fixation, de la scolarité et de la motivation des parents.

Après l'âge de 8 ans, hormis une amblyopie anisométrique modérée sans strabisme, les récupérations sont illusoire ou transitoires avec le risque de diplopie par déneutralisation chez le strabique.

Bibliographie

1. BARRETT BT, PACEY IE, BRADLEY A *et al.* Nonveridical visual perception in human amblyopes. *IOVS*, 2003; 44: 1555-1567.
2. ROTH A. Quand arrêter le traitement de l'amblyopie. *Les Cahiers de Sensorio-motricité*, 2009; 141.
3. PECHEREAU A. Le traitement de l'amblyopie au CHU de Nantes. *Les Cahiers de Sensorio-motricité*, 2009 : 193-204.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Ophtalmic HR 1 day

Ophtalmic Contactologie étend sa gamme Haute Résolution et lance sa première lentille journalière en silicone-hydrogel: Ophtalmic HR 1 Day.

Issue des avancées technologiques de l'Ophtalmic HR Progressive, l'Ophtalmic HR 1 Day combine une acuité visuelle haute résolution et une parfaite alliance entre confort de port et sécurité oculaire

Disponible dans une gamme complète de -10.00 D à +8.00 D, l'Ophtalmic HR 1 Day dispose d'un rayon de 8,60 mm parfaitement adapté à la majorité des kératométries.

Ces lentilles sont disponibles chez l'opticien en boîtes de 30 et 90 lentilles.

J.N.

D'après un communiqué de presse des Laboratoires Ophtalmic

LE DOSSIER

Ophtalmologie pédiatrique

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Particularités des conjonctivites infectieuses de l'enfant

- ⇒ Les kératoconjonctivites du nouveau-né sont rares, mais potentiellement très sévères, principalement secondaires aux pathogènes responsables des maladies sexuellement transmissibles.
- ⇒ Les conjonctivites de l'enfant sont fréquentes et d'évolution favorable dans la plupart des cas.
- ⇒ L'usage des antibiotiques n'est pas systématique après 2 ans.

Le glaucome congénital en 2012

- ⇒ Le glaucome congénital est malformatif et son traitement chirurgical est une urgence.
- ⇒ Les signes qui doivent alerter sont la mégalocornée trouble, la photophobie et le larmolement clair.
- ⇒ L'examen sous anesthésie générale en milieu spécialisé permet de confirmer le diagnostic.
- ⇒ L'amblyopie liée à l'amétropie et aux troubles des milieux doit être prise en charge dès que possible.

Peut-on traiter l'amblyopie après 6 ans ?

- ⇒ La récupération d'une amblyopie fonctionnelle profonde après 6 ans :
 - n'est plus envisageable après 8 ans,
 - nécessite un contrat clair avec les parents sur les chances de succès et leur motivation,
 - comporte des cures d'occlusion permanentes par pansement de l'œil directeur d'une semaine par année d'âge, donc de 6 à 8 semaines, suivies d'une phase d'entretien du résultat pendant 5 ans.
- ⇒ Après trois cures sans résultat suffisant (acuité $\geq 5/10$), il faut savoir s'arrêter.

⇒ Fiche téléchargeable sur www.performances-medicales.com,
Rubrique : Réalités Ophtalmologiques/Les articles/Le dossier

Un site dédié aux 5^{es} JIFRO

Pour nous retrouver, vous pouvez :

- soit vous rendre aux adresses :
www.performances-medicales.com – rubrique 5^{es} JIFRO
www.jifro.info
- soit utiliser, à partir de votre Smartphone, le flash code* imprimé sur la couverture de ce numéro et ci-contre.

* Pour utiliser le flash code, il vous faut télécharger une application Flash code sur votre Smartphone, puis tout simplement, à partir de celle-ci, photographier notre flash code. L'accès au site est immédiat.





Geltim_{LP}

timolol 1mg/g - Gel ophtalmique en unidose

Diminution de la pression intra-oculaire élevée dans les conditions suivantes: hypertonie intra-oculaire. Glaucome chronique à angle ouvert



Agiter vigoureusement la dose tête en bas avant de mettre une goutte

* RCP

GELTIM LP 1 mg/g, gel ophtalmique en récipient unidose

Composition : Timolol 1 mg sous forme de maléate de timolol pour 1 g de gel. Excipients. **Indications :** Diminution de la pression intra-oculaire élevée dans les conditions suivantes : hypertonie intra-oculaire. Glaucome chronique à angle ouvert. **Posologie : Adultes :** La posologie recommandée est de 1 goutte dans l'œil (ou les yeux) malade(s), une fois par jour, le matin. **Contre-indications :** Il convient de garder à l'esprit les contre-indications des bêta-bloquants administrés par voie générale, bien que les effets systémiques des bêta-bloquants ne soient observés que de façon exceptionnelle après instillation oculaire : hypersensibilité au timolol maléate, à d'autres bêta-bloquants ou à l'un des excipients, asthme, bronchopneumopathies chroniques obstructives, antécédents d'asthme, hyper-réactivité bronchique et rhinite allergique sévère, insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement, choc cardiogénique, blocs auriculo-ventriculaires des second et troisième degrés non appareillés, angor de Prinzmetal, maladie du sinus (y compris bloc sino-auriculaire), bradycardie (< 45-50 contractions par minute), maladie de Raynaud et troubles circulatoires périphériques, phéochromocytome non traité, hypotension, dystrophie cornéenne, association à la floctafénine, association au sultopride. **Conservation :** 30 mois. Après ouverture, utiliser le récipient unidose immédiatement et le jeter après utilisation. **Numéro d'autorisation :** 370 682-9 : 0,4 g en récipient unidose (PE) ; boîte de 30. **Prix :** Boîte de 30 : 8,78 € Remb. Séc. Soc. 65 % - Collect. Liste I. **Pour de plus amples informations, se reporter au RCP disponible sur le site <http://www.afssaps.fr>.** **Exploitant :** Laboratoires THEA - 12, rue Louis Blériot - 63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2. Tel : 04.73.98.14.36. **Date de mise à jour :** 01.01.2012.

Glaucome : quand faut-il opérer ?

RÉSUMÉ : Malgré l'enrichissement de notre arsenal thérapeutique médical depuis vingt ans, il est encore souvent nécessaire de proposer une intervention chirurgicale hypotonisante.

La chirurgie est indispensable si la pression intraoculaire cible n'est pas atteinte, si le traitement médical n'est pas supporté ou mal administré ou encore si le glaucome évolue malgré un traitement adapté et bien suivi.

La trabéculoplastie au laser garde sa place pour les glaucomes chroniques non sévères à partir de la cinquantaine. Mais la baisse tensionnelle attendue reste limitée et s'épuise avec le temps. La chirurgie hypotonisante est exigeante dans sa réalisation et son suivi. La conjonctive doit être préparée afin d'éviter la prolifération fibroblastique conjonctivale postopératoire.

Il est aussi primordial que le patient comprenne sa maladie et sa chirurgie pour être compliant lors du suivi qui sera rigoureux.



→ H. BRESSON-DUMONT
Clinique Sourdille,
NANTES.

Malgré l'avènement des dernières molécules hypotonisantes et leur efficacité indéniable, il est quand même régulièrement nécessaire d'envisager une intervention chirurgicale pour nos patients glaucomateux.

Le but du traitement du glaucome est de stabiliser la maladie

Actuellement, la seule façon efficace de stabiliser le glaucome est de diminuer

la pression intraoculaire. Différentes possibilités thérapeutiques s'offrent à nous : le traitement médical, le laser ou la chirurgie.

En cas d'hypertonie oculaire, l'*European Glaucoma Society* (EGS) nous recommande de commencer plutôt par un traitement médical (**fig. 1**). Pour le glaucome juvénile, le traitement médical sera rapidement remplacé par le traitement chirurgical. Dans les glaucomes secondaires, si les collyres hypotonisants ne suffisent pas, il faudra s'orienter vers la chirurgie, car le trabéculum est le plus

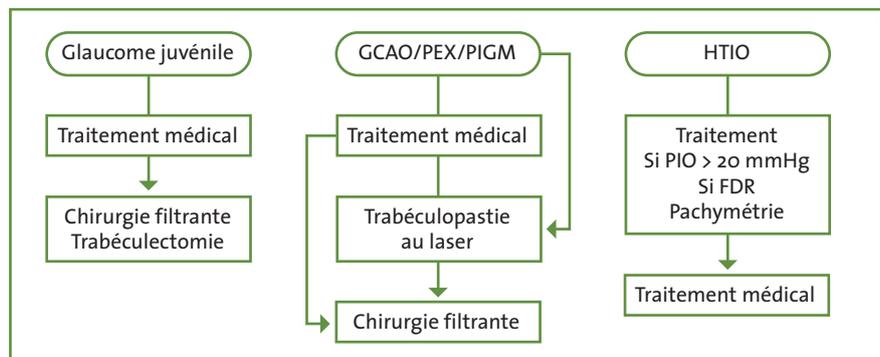


FIG. 1 : Recommandations de l'EGS pour les indications thérapeutiques du glaucome (EGS, Guidelines 3^e édition).

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

souvent profondément lésé. La trabéculoplastie au laser est surtout proposée dans les glaucomes chroniques primitifs à angle ouvert.

La trabéculoplastie au laser SLT

Le principe de la trabéculoplastie est connu depuis plus de 30 ans (1979), avec les travaux de Wise sur la trabéculoplastie au laser Argon qui a d'ailleurs largement été utilisée. C'est en 2001 que Latina met au point le laser SLT (Selecta 7000TM, laser Nd:YAG 532nm) qui est intéressant car l'effet sur le trabéculum est moins délétère : il ne s'agit plus d'une brûlure, mais d'une transformation biochimique du trabéculum.

La trabéculoplastie au laser SLT permet une réduction tensionnelle comprise entre 20 et 30 % si l'indication est bien posée. Mais il faut savoir que l'effet est parfois aléatoire (certains patients ne sont pas répondeurs) et toujours temporaire, la pression intraoculaire remontant dans plus de 50 % des cas au bout de deux ans [1]. Il est possible de réitérer le traitement si la première séance a été efficace, mais l'effet s'épuise plus rapidement.

Les bonnes indications, pour lesquelles les résultats sont les meilleurs, sont : le glaucome à angle ouvert de plus de 50 ans, le glaucome pigmentaire et la pseudo-exfoliation capsulaire. Lorsque le trabéculum est trop remanié, la baisse tensionnelle est minime, voire inexistante, c'est le cas dans les glaucomes secondaires, les glaucomes à angle fermé et les synéchies irido-angulaires. Dans la mesure où, après trabéculoplastie, la baisse pressionnelle reste quand même limitée, le laser n'est pas une bonne stratégie dans les glaucomes très hypertones, dans les glaucomes graves évolutifs ou chez le jeune puisque la solution ne sera que très temporaire. Il n'est pas envisageable de réitérer le laser de nombreuses fois, l'effet

diminuant après chaque séance [2]. En aucun cas, le laser ne peut permettre de résoudre définitivement le problème tensionnel et la surveillance du patient devra être poursuivie de façon rigoureuse.

Il faut donc, dans un certain nombre de cas, envisager une chirurgie hypotonisante en essayant d'optimiser le rapport efficacité/risque.

Quand opérer ?

Le but de la chirurgie est de diminuer la pression intraoculaire de façon durable, à moindre risque. La chirurgie sera proposée si la pression intraoculaire cible n'est pas atteinte, si le traitement médical n'est pas supporté ou mal administré ou si le glaucome évolue malgré un traitement adapté et correctement suivi.

Il ne faut pas attendre que le glaucome soit agonique pour opérer, sinon le bénéfice de la chirurgie sera moins intéressant et

l'évolution physiologique du nerf optique due à l'âge sera ressentie comme une aggravation par le patient (fig. 2). En effet, lorsque le champ visuel est très altéré, la mort cellulaire physiologique des fibres visuelles (75 fibres par jour après 55 ans) entraînera un retentissement perceptible sur le champ visuel et la qualité de vie du patient. En opérant plus précocement, à un stade où les conséquences fonctionnelles ne sont pas encore importantes, le risque de retentissement majeur de la maladie sur la qualité de vie des patients reste faible. De plus, dans les glaucomes très évolués, il existe des phénomènes d'apoptose avec emballement des processus dégénératifs qu'il est très difficile de stopper réellement même en normalisant la pression. Un glaucome opéré à un stade avancé non sévère sera bien plus sûrement stabilisé.

1. Pression cible non atteinte

La pression, malgré un traitement **bien administré, bien compris et bien toléré**,

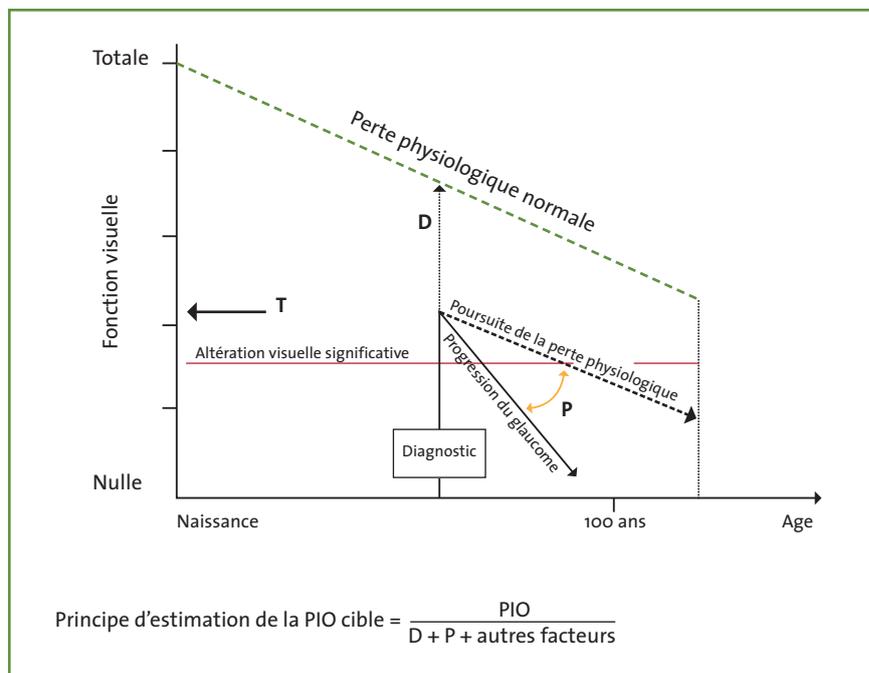


Fig. 2 : Evolution de la destruction des fibres visuelles en fonction de l'âge (Guidelines EGS 2^e édition). Après normalisation de la PIO, la destruction des fibres visuelles reprend sa pente physiologique. Il est donc préférable d'opérer relativement tôt pour éviter un retentissement inéluctable sur la qualité de vie.

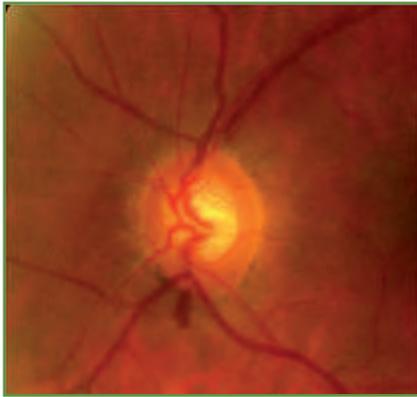


FIG. 3 : Hémorragie du bord neurorétinien. Paramètre péjoratif stigmatisant la non équilibre du glaucome et devant faire augmenter le traitement, voire proposer une chirurgie.

reste élevée, sachant qu'il faut bien sûr savoir quel est le bon chiffre de pression intraoculaire cible (en prenant en compte la pachymétrie). Cette pression cible est définie en fonction de la pression intraoculaire initiale, la pression de base et les variations nyctémérales (pic, variabilité, moyenne). Mais elle dépend aussi de l'âge du début de la maladie, de l'espérance de vie, de l'évolutivité du glaucome, des facteurs de risque associés (facteurs de risque vasculaire) et des antécédents familiaux graves (antécédents au 1^{er} degré, fratrie) [3].

2. Aggravation du glaucome

L'aggravation peut être affirmée avec un examen morphologique ou un examen fonctionnel, mais, de toute façon, il faut toujours confirmer l'aggravation et ne pas prendre de décision sur un seul examen. On peut aussi être amené à opérer en cas de fermeture progressive d'un angle secondaire aux modifications physiologiques cristalliniennes.

Une aggravation morphologique est confirmée même si la pression intraoculaire semble équilibrée ou si le champ visuel semble stable : en cas d'hémorragie du bord neurorétinien (**fig. 3**), qui est un signe de mauvais équilibre [4], ou en cas d'une augmentation de



FIG. 4 : Aggravation morphologique : aggravation de l'excavation sur deux rétino-graphies à dix ans d'écart, alors que le champ visuel était resté stable.

l'excavation, visible sur des rétino-graphies non mydriatiques (**fig. 4**).

Il faut cependant rester très méfiant quant à l'analyse de l'évolution par les analyseurs automatisés (OCT, GDx, HRT) qui n'est encore pas parfaitement fiable. Même si ces analyseurs sont d'une utilité indiscutable dans le diagnostic du glaucome, il ne faut cependant pas oublier qu'il s'agit de reconstitutions informatiques sujettes aux artefacts et que leur reproductibilité n'est pas toujours parfaite. Il est en tout cas nécessaire de ne prendre en compte que des examens fiables et de toujours confirmer l'aggravation par un deuxième examen (**fig. 5**).

De la même façon, une aggravation du champ visuel doit être confirmée ; c'est un examen particulièrement subjectif. Cependant, les nouveaux logiciels d'évolution (*GAP II sur Humphrey* ou *Eye Suite perimetry sur Octopus*) prennent en compte de nombreux paramètres, ce qui permet une analyse de tendance ou une analyse événementielle plus per-

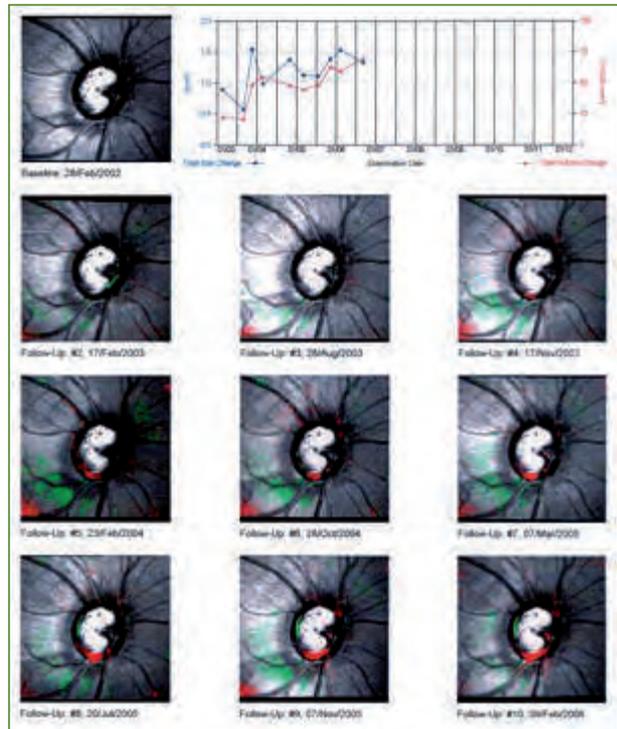


FIG. 5 : Aggravation morphologique : la carte de probabilité de changement morphologique, programme TCA (topographic changes analysis) du HRT3 permet de mettre en évidence un aggravation de l'excavation dans le temps.

tinente pour objectiver une évolution (**fig. 6 et 7**).

3. Traitement mal mis ou mal toléré

La mauvaise observance est un réel problème dans toutes les maladies chroniques, elle est toujours difficile à apprécier. Il est important de déve-

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

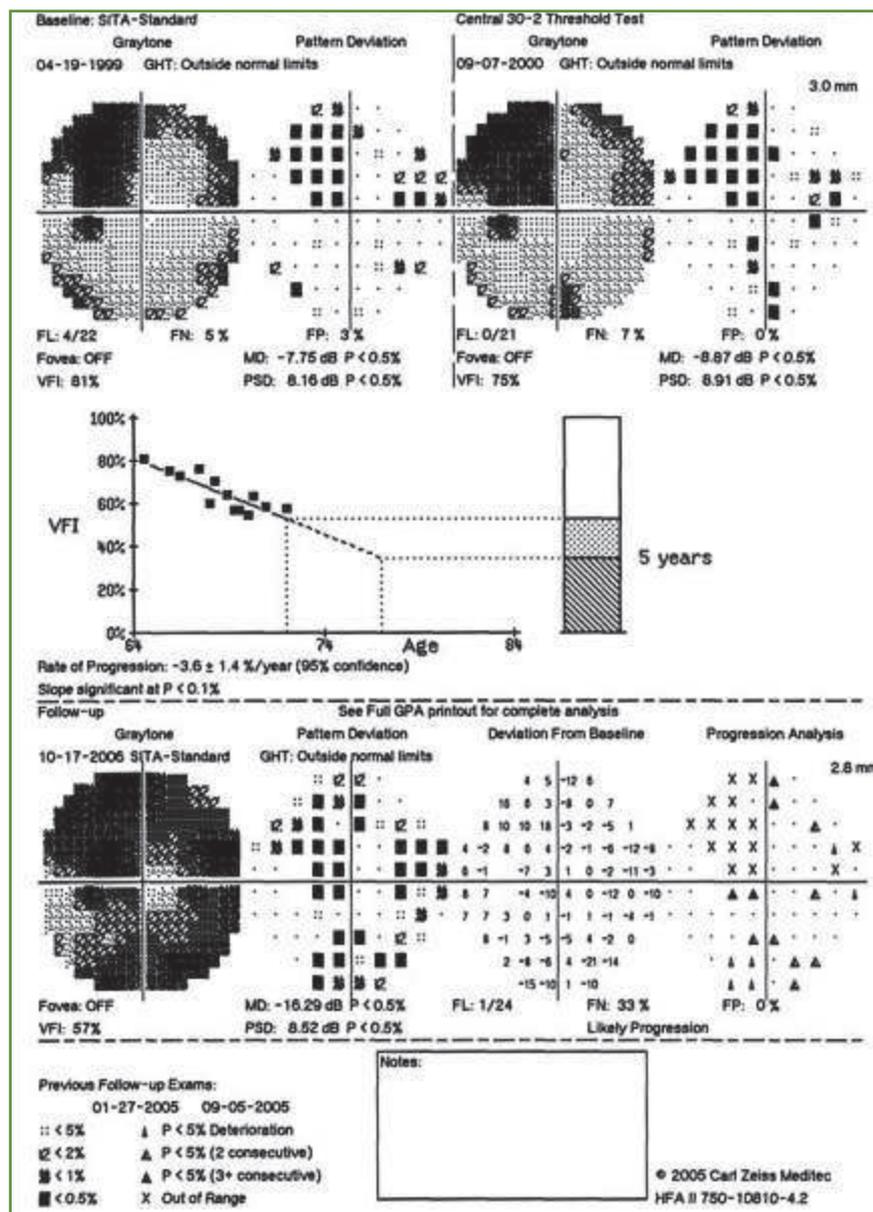


FIG. 6 : GAP II. Programme de suivi sur Humphrey permettant de mettre en évidence une évolution du champ visuel.

lopper un climat de confiance avec le patient et de ne pas hésiter à en parler à l'entourage. La bonne connaissance de la maladie et du traitement est la clef pour une meilleure observance [5]. Il est prouvé que l'observance est plus fréquente lorsque la tolérance n'est pas bonne ou si le traitement est lourd, d'où l'intérêt de privilégier les

collyres sans conservateurs et les combinaisons fixes.

La mauvaise tolérance est le plus souvent locale, mais parfois générale en particulier avec les bêtabloquants. Les phénomènes allergiques et surtout toxiques sont à l'origine des effets secondaires, mais on peut retrouver aussi d'autres

manifestations comme une pigmentation cutanée, des cernes, l'allongement des cils, un œdème maculaire cystoïde ou une uvéite.

Les problèmes d'observance restent difficiles à gérer. Pour un glaucome avéré évolutif, il est certainement préférable de proposer une chirurgie si le patient n'est pas prêt à suivre son traitement.

4. Cas particuliers

>>> Dans certains **glaucomes très sévères** où le déficit campimétrique est proche du point de fixation, il existe un risque d'aggravation du champ visuel au moment de la décompression oculaire lors de la chirurgie. La trabéculéctomie non perforante peut donc être intéressante pour éviter les à-coups tensionnels pendant la chirurgie. En cas de trabéculéctomie perforante, il est préférable d'utiliser les fils relâçables pour éviter les hypotonies précoces délétères.

>>> En cas de **glaucome à pression normale** ou de glaucome très sévère, la pression intraoculaire cible (après corrélation à la pachymétrie) est inférieure à 12 mmHg, mais il faut surtout qu'elle soit stable sur tout le long du nyctémère. Si le traitement médical permet ce résultat (après vérification de la courbe pressionnelle sur la journée), la chirurgie n'apportera pas de bénéfice supplémentaire. Mais si la pression est en fait variable, avec des pics supérieurs à 15 mmHg [6], il faut être plus efficace sur le plan tensionnel et la chirurgie sera appropriée.

>>> Il est parfois préférable d'opérer même si le **champ visuel est normal**, en particulier en cas de glaucome avéré (altération des fibres visuelles) potentiellement très évolutif. C'est le cas des glaucomes exfoliatifs, certains pigmentaires, des glaucomes par fermeture de l'angle ou glaucomes chroniques à angle fermé. Les patients très hypertones comme les glaucomes juvéniles, potentiellement très évolutifs, sont aussi concernés, d'au-

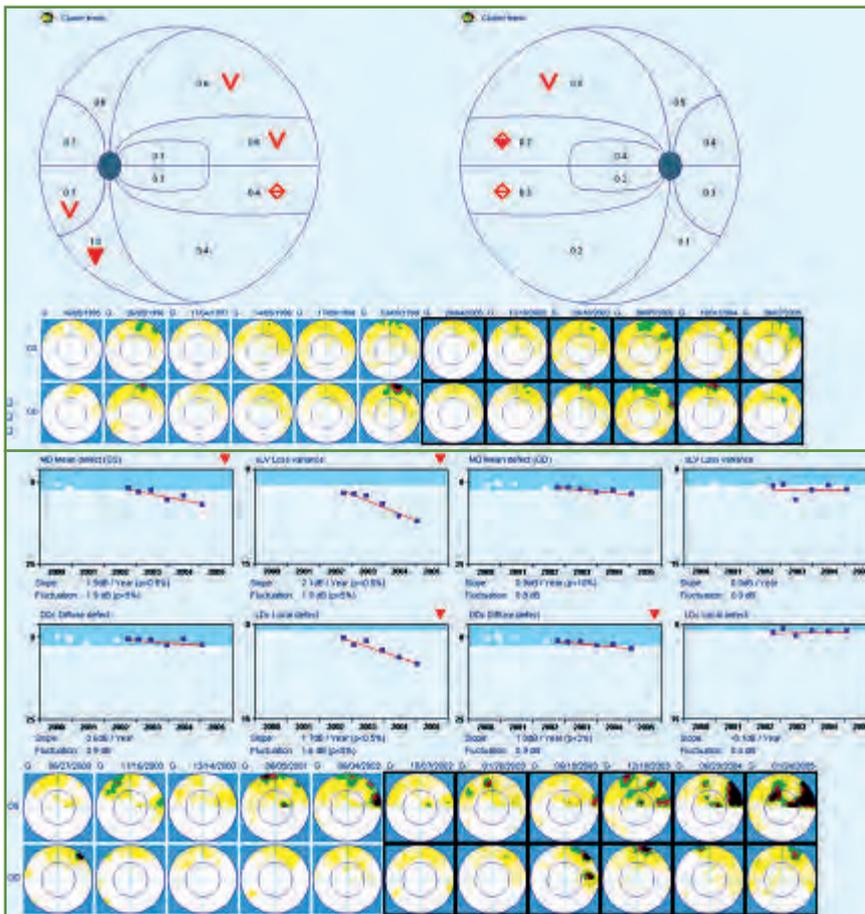


Fig. 7: Eye Suite perimetry. Programme de suivi sur Octopus permettant de mettre en évidence une évolution du champ visuel.

tant plus que le risque de non-observance est important chez le patient jeune.

Comment préparer une chirurgie hypotonisante ?

Pour optimiser la chirurgie hypotonisante, il est nécessaire de bien préparer son patient, localement mais aussi psychologiquement.

1. Préparer la conjonctive

De nombreux travaux ont démontré que les collyres antiglaucomeux avaient un rôle dans le risque d'échec de la chirurgie du glaucome. Ils induisent des modifications de la cicatrisation, en augmentant

les réactions inflammatoires. Le risque est significatif après 4 ans de monothérapie antiglaucomeuse ou après 1 an de traitement avec 2 collyres ou plus [7]. Le chlorure de benzalkonium, conservateur le plus répandu, est en effet délétère pour la surface conjonctivale sur les cellules à mucus et les cellules épithéliales. On retrouve une augmentation nette des marqueurs de l'inflammation dans les yeux multitraités [8]. Il est donc primordial de limiter l'inflammation conjonctivale en préopératoire, en diminuant les collyres préservés (quitte à utiliser de l'acétazolamide en comprimés) et en prescrivant de la fluorométholone pendant les 15 à 30 jours qui précèdent la chirurgie [9, 10]. Si l'œil reste inflammatoire, il sera préférable d'utiliser des

antimétabolites en peropératoire. Mais la préparation locale ne suffit pas et il est aussi nécessaire que la chirurgie soit bien comprise par le patient.

2. Préparer le patient

La préparation du patient est basée sur la compréhension de la maladie glaucomeuse et la compréhension de la chirurgie. Le patient doit comprendre que le glaucome ne se guérit pas, mais se soigne bien, c'est une maladie chronique. Le traitement permet de stabiliser de façon efficace la maladie, mais ne permet pas de régénérer le nerf optique ni d'améliorer la vision. Le but de la chirurgie est uniquement de diminuer la PIO, mais elle ne "supprime" pas le glaucome.

L'intervention est destinée à créer une sorte de petite valve naturelle qui permet aux liquides de l'œil de mieux s'évacuer. Ce système de soupape se met en route progressivement. En effet, le collagène mature n'apparaît qu'à la fin du premier mois, il est donc possible de moduler la cicatrisation avant cette période. La surveillance postopératoire est donc primordiale pendant 5 semaines et adaptée en fonction de la cicatrisation (sutures, *needlings*, etc.). L'œil étant fragile, le patient doit respecter les consignes de prudence et être disponible. L'acceptation de ces contraintes doit être certaine avant la chirurgie.

Conclusion

Malgré les nouvelles thérapeutiques, la chirurgie du glaucome est souvent nécessaire et il ne faut pas attendre que le glaucome soit agonique pour opérer. La chirurgie, effectuée de façon appropriée, à un stade avéré non sévère, peut donner de très bons résultats avec peu de complications. Cependant, pour optimiser la baisse tensionnelle, le patient doit être compliant lors du suivi postopératoire qui est très exigeant ; sa compréhension de la maladie est primordiale.

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

POINTS FORTS

- ➔ La trabéculoplastie au laser permet une baisse tensionnelle intéressante, mais cette dernière reste limitée et temporaire.
- ➔ Une trithérapie (dont une combinaison fixe) est le plus souvent le traitement maximum tolérable pour maintenir une qualité de vie acceptable. Si la pression n'est pas équilibrée avec cette trithérapie, il vaut mieux opérer.
- ➔ Ne pas attendre que le glaucome soit agonique pour opérer.
- ➔ Pour améliorer les résultats de la chirurgie hypotonisante, il faut préparer la conjonctive du patient.
- ➔ L'éducation thérapeutique est primordiale pour que le patient comprenne la chirurgie et adhère au suivi postopératoire rigoureux.

6. 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: 429-440.
7. BROADWAY DC, GRIERSON I, O'BRIEN C *et al.* Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol*, 1994; 112: 1446-1454.
8. PISELLA PJ, DEBBASCH C, HAMARD P *et al.* Conjunctival proinflammatory and proapoptotic effects of latanoprost and preserved and unpreserved timolol: an ex vivo and in vitro study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004; 4: 1360-1368.
9. BROADWAY DC, GRIERSON I, STÜRMER J *et al.* Reversal of topical antiglaucoma medication effects on the conjunctiva. *Arch Ophthalmol*, 1996; 114: 262-267.
10. BAUDOIN C, NORDMANN JP, DENIS P *et al.* Efficacy of indomethacin 0.1 % and fluorometholone 0.1 % on conjunctival inflammation following chronic application of antiglaucomatous drugs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2002; 240: 929-935.

Bibliographie

1. REALINI T. Selective laser trabeculoplasty: a review. *J Glaucoma*, 2008; 17: 497-502.
2. WEINAND FS, ALTHEN F. Long terme clinical results of selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open angle glaucoma. *Europ J Ophthalmol*, 2006; 16: 100-104.
3. LESKE MC, HEIJL A, HYMAN L *et al.*, EMGT GROUP. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*, 2007; 114: 1965-1972.
4. MEDEIROS FA, ALENCAR LM, SAMPLE PA *et al.* The relationship between intraocular pressure reduction and rates of progressive visual field loss in eyes with optic disc hemorrhage. *Ophthalmology*, 2010; 117: 2061-2066.
5. DETRY-MOREL M. Compliance et persistance. *J Fr Ophthalmol*, 2006; 29: 216-225.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Lille, 27 Mars 2012

OCT, les interprétations difficiles

Sous la présidence du Pr Alain Gaudric



Organisation
T. Desmettre, B. Haouchine, P. Labalette, M. Ryckewaert

Ermitage Gantois, 224 rue de Paris, à partir de 20h00

Contact : info@aso-lille.org

Anomalies verticales orbitaires acquises

RÉSUMÉ : Les anomalies verticales orbitaires acquises sont des déviations verticales des axes visuels dues à des anomalies orbitaires acquises (du contenu orbitaire ou du contenant – parois orbitaires). Les anomalies des parois orbitaires les plus fréquemment rencontrées sont les fractures et les tumeurs régionales déplaçant ces parois. Les anomalies du contenu orbitaire sont dominées par les processus tumoraux et les anomalies musculaires (l'orbitopathie dysthyroïdienne, notamment). Le diagnostic étiologique est essentiellement fait par l'examen clinique, le bilan orthoptique et l'imagerie orbitaire (IRM ou scanner orbitaire). Le traitement est fonction de l'étiologie (traitement de la cause); parfois, si celui-ci est impossible ou ne résout pas le problème d'une diplopie, les traitements optiques (prismation, occlusion) ou chirurgicaux peuvent être discutés.



→ F. AUDREN

Unité de Neuro-Ophtalmologie,
Strabologie et Chirurgie
Oculomotrice,
Fondation Ophtalmologique
Adolphe de Rothschild,
PARIS.

Les anomalies verticales orbitaires acquises sont des déviations verticales des axes visuels dues à des anomalies orbitaires, qu'elles concernent le contenu orbitaire (muscles extra-oculaires essentiellement, ou processus tumoral) ou le contenant (parois osseuses orbitaires avec essentiellement les fractures traumatiques). Le diagnostic étiologique sera souvent facilement suspecté en fonction du terrain, de l'histoire clinique, de l'examen ophtalmologique, oculomoteur, orbitaire, mais parfois le diagnostic pourra être un diagnostic d'élimination devant un trouble oculomoteur ne répondant pas à une systématisation neurologique.

Examen clinique

Le signe clinique le plus rencontré est la diplopie verticale, qui apparaît pour les petits angles de déviation en raison de la faible capacité de fusion verticale physiologique (classiquement inférieure à 4 dioptries prismatiques).

L'interrogatoire précise l'histoire de la diplopie, son mode d'apparition et son

évolution, les symptômes associés (douleur, rougeur oculaire, trouble visuel). On recherchera des antécédents ophtalmologiques, oculomoteurs, locaux, généraux (pathologie cancéreuse, dysthyroïdie, pathologie ORL, traumatisme).

Les examens oculomoteur et orthoptique précisent les caractéristiques de la diplopie. Dans bien des cas elle ne sera pas verticale pure, mais oblique, ou avec une composante torsionnelle. On recherche dans quelle direction du regard elle est maximale et celle où elle est minimale ou absente (recherche d'une attitude de tête compensatrice). L'examen des ductions recherche une limitation pouvant témoigner d'une paralysie d'un muscle ou d'un phénomène restrictif. L'examen avec écran et prisme permet de mesurer le sens et l'amplitude de la déviation. L'examen au verre rouge, les examens coordimétriques (Hess-Weiss, Lancaster) permettent de sensibiliser l'exploration et de mettre en évidence de petites déviations incommittentes, des limitations discrètes. Les examens à la paroi de Harms et au coordimètre de Hess-Weiss associé à la torche de Krats renseignent sur la

REVUES GÉNÉRALES

Neuro-ophtalmologie

torsion subjective, l'examen du fond d'œil et les rétinothographies sur la torsion objective. L'étude de la torsion a un intérêt pour identifier quel muscle est éventuellement pathologique, ou pour les diagnostics différentiels (paralysie de l'oblique supérieur, *skew deviation*). Les mesures de l'angle de déviation (examen prismatique sous écran, coordimètre) ont un intérêt pour le suivi évolutif.

L'examen clinique doit être complet. L'examen orbitaire comprend la recherche et la mesure d'une exophtalmie ou une énoptalmie, d'un ptosis éventuel (hauteur palpébrale, fonction du releveur de la paupière supérieure). L'examen ophtalmologique évalue la fonction visuelle (acuité visuelle, éventuellement champ visuel, vision des couleurs), l'état oculaire (taille de la pupille, réflexes photomoteurs, examen à lampe à fente, fond d'œil, pression intra-oculaire) à la recherche des signes pouvant témoigner d'une compression des voies optiques (portion intra-orbitaire du nerf optique avec trouble visuel, éventuellement associé à un œdème papillaire ou une atrophie optique) ou du globe oculaire (plis choroïdiens).

La plupart du temps, on suspectera un décalage vertical d'origine orbitaire quand on aura exclu une systématisation neurologique (paralysies du III et du IV), avec parfois une orientation évidente vers une pathologie donnée en fonction du tableau oculomoteur et du contexte clinique.

Etiologies

Les anomalies des parois orbitaires les plus fréquemment rencontrées sont les fractures, quel qu'en soit le mécanisme, suivies par les tumeurs régionales déplaçant les parois orbitaires. Les anomalies du contenu orbitaire sont dominées par les processus tumoraux et les anomalies musculaires (l'orbitopathie dysthyroïdienne, notamment).

1. Anomalies de la paroi orbitaire

● Traumatisme

Les circonstances du traumatisme sont variées et on peut distinguer deux situations en fonction de l'examen oculomoteur :

>>> soit la motilité est normale, et dans ce cas, il s'agit d'une dystopie, c'est-à-dire un décalage des axes visuels dû à un déplacement des parois orbitaires, souvent dans un contexte de fractures l'orbitaires complexes, associées éventuellement à une énoptalmie ;

>>> soit il existe une restriction due à une incarceration d'un muscle oculomoteur dans le foyer de fracture (**fig. 1**). Il s'agit dans ce cas le plus souvent d'une fracture du plancher de l'orbite, due à un traumatisme direct sur le rebord orbitaire, ou d'une fracture en *blow-out* due à l'onde de choc transmise par le traumatisme du globe oculaire.

Les deux mécanismes peuvent bien sûr s'associer. En cas de fracture du plancher, il peut exister une incarceration du droit inférieur ou de sa gaine dans le foyer de fracture qui entraînera une diplopie par limitation d'élévation du globe (restriction sur le droit inférieur le plus souvent). Le diagnostic est alors confirmé par le scanner orbitaire avec visualisation de la fracture et l'incarcération musculaire ; la fracture peut parfois être très difficile à visualiser en cas de fracture en trappe de l'enfant. Une chirurgie réparatrice du plancher et la libération du muscle doivent alors être réalisées rapidement (et en urgence chez l'enfant). En l'absence



Fig. 1 : Fracture du plancher de l'orbite (TDM) avec incarceration du muscle droit inférieur.

de traitement à la phase aiguë, l'évolution se fait le plus souvent à terme vers la fibrose musculaire. La prise en charge d'une diplopie en cas de fibrose musculaire cicatricielle peut être difficile (consistant généralement en un recul de l'insertion du droit inférieur).

Notons qu'en cas de fracture sans incarceration, il peut exister une diplopie post-traumatique qui pourra régresser spontanément.

Plus rarement, une diplopie peut apparaître secondairement après une chirurgie de plancher (mise en place d'une plaque) si le muscle droit inférieur est lésé pendant l'intervention, entraînant une paralysie et/ou une restriction sur ce muscle.

Exceptionnellement, un hématome sous-périosté peut être responsable d'une diplopie, il peut être traumatique ou spontané (recherche de facteurs favorisants : trouble hématologique, efforts de toux...).

● Pathologie tumorale

Il peut s'agir de tumeurs de la paroi osseuse elle-même comme des ostéomes ou ostéosarcomes, exceptionnels, ou plus souvent de la propagation de tumeurs de voisinage, surtout sinusiennes malignes (adénocarcinome) ou bénignes comme les mucocèles (notamment éthmoïdo-frontales) qui sont des tumeurs kystiques évolutives pouvant se révéler par un ptosis et/ou une diplopie.

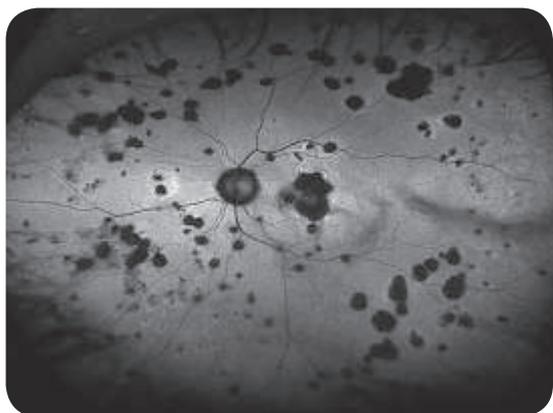
2. Anomalies du contenu orbitaire

Les anomalies du contenu orbitaire entraînant des diplopies verticales peuvent être dues à des lésions orbitaires modifiant la statique du système oculaire et oculomoteur (motilité souvent préservée), ou à un dysfonctionnement d'un ou plusieurs muscles (déficit de contraction d'un muscle ou phénomènes restrictifs). La pathologie orbitaire est surtout représentée par les tumeurs, les inflammations orbitaires et les mécanismes iatrogènes.

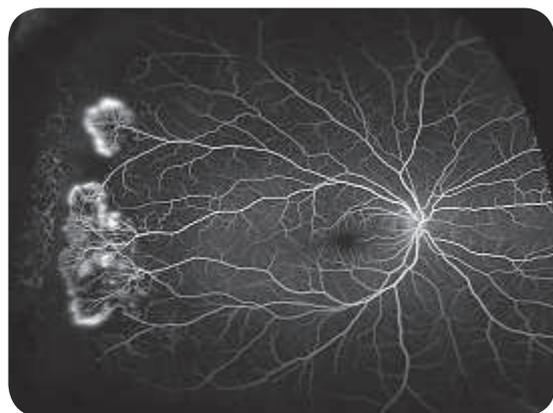
De grandes découvertes se trouvent
au-delà de notre champ de vision habituel.



Voyez l'image complète avec 200°



optomap af (*Multifocal Choroiditis*)



optomap fa (*Sickle Cell Retinopathy*)

Vous méritez davantage qu'un coup d'œil furtif à la périphérie. Le nouvel instrument 200Tx™ propose une imagerie en longueurs d'ondes multiples, incluant des options pour la **couleur**, **cliché anérythre**, **angiographie à la fluorescéine**, et **autofluorescence** avec le laser en lumière verte. Grâce à des vues simultanées allant du pôle à la périphérie, obtenues sans contact et couvrant jusqu'à 200° de la rétine en une seule saisie, le 200Tx aide les cliniciens à révéler les pathologies et à prendre les décisions de diagnostic et de traitement avec une information maximale.

Pour de plus amples informations contactez :

EDC Lamy sarl
131 rue Florent Evrard
F-62220 Carvin
Tél : 09 75 36 44 48
Mobile : 06 89 34 97 87
contact@edc-lamy.com

 **optos® Ophthalmology**
Building *The* Retina Company

optos.com

© 2011 Optos. Tous droits réservés. Optos et optomap sont des marques commerciales déposées et 200Tx est une marque commerciale d'Optos plc.

REVUES GÉNÉRALES

Neuro-ophtalmologie

● Tumeurs

Les tumeurs primitives orbitaires sont très rares, dominées par les rhabdomyosarcomes chez l'enfant. Chez l'adulte, les lymphomes sont l'étiologie la plus fréquente.

En raison de la vascularisation de l'orbite, et notamment des muscles oculomoteurs, les localisations secondaires sont plus fréquentes (**fig. 2**), dominées par les métastases des cancers du sein ou des mélanomes cutanés [1]. La diplopie peut être due à une compression d'un muscle oculomoteur ou à son infiltration par la tumeur. L'extension à l'orbite par des tumeurs de voisinage (sinusienne, lacrymale, méningiome) est aussi possible. Le trouble oculomoteur peut être accompagné d'une exophtalmie, ou exceptionnellement d'une énophtalmie (certains carcinomes mammaires).

Parmi les tumeurs bénignes, la plus fréquente des tumeurs vasculaires de l'orbite est l'hémangiome caverneux, qui peut occasionner une diplopie verticale en cas de localisation apicale. L'hémolympfangiome, rare, peut être aussi responsable de diplopie, le plus souvent douloureuse, accompagnant les remaniements hémorragiques intrakystiques de la tumeur.

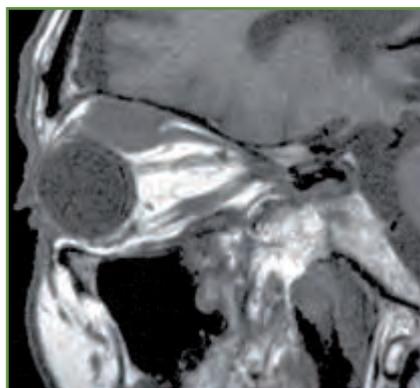


FIG. 2 : Métastase orbitaire d'un cancer pulmonaire (localisation au droit supérieur en coupe sagittale T2 sur l'IRM) révélée par un ptosis et une hypotropie.

● Infections

Il s'agit le plus souvent de cellulite orbitaire bactérienne (staphylocoque, streptocoque, *clostridium*), réalisant un tableau d'exophtalmie douloureuse avec un œdème palpébral inflammatoire, une ophtalmoplégie et une diplopie variable, un chémosis, une fièvre. Le point de départ de l'infection peut être une sinusite, une plaie, un corps étranger, une septicémie... Il existe souvent une histoire clinique faisant suspecter le diagnostic. Le risque le plus grave est celui de thrombose du sinus caverneux. Le traitement est urgent, par antibiothérapie, drainage en cas de collection. Plus rarement, sur des terrains d'immunodépression, de diabète, on pourra trouver une infection fongique par mucormycose, aspergillose.

● Inflammation

Les atteintes inflammatoires orbitaires non infectieuses peuvent être pourvoyeuses de diplopie verticale en fonction de l'atteinte et de sa topographie, et surtout en cas d'orbitopathie dysthyroïdienne (à elle seule, 42 % de la pathologie orbitaire [1]), où le muscle droit inférieur est souvent atteint. Plus rarement, il peut s'agir d'une inflammation orbitaire non liée à la thyroïde. Quelle qu'en soit l'étiologie, les inflammations

orbitaires sont généralement responsables de diplopie par inflammation du muscle oculomoteur lui-même, qui est alors augmenté de volume (**tableau 1**).

● Orbitopathie dysthyroïdienne

L'orbitopathie dysthyroïdienne touche surtout la femme et est associée à une maladie de Basedow dans 85 à 90 % des cas, à une thyroïdite de Hashimoto dans 5 à 10 % des cas, ou plus rarement à une hypothyroïdie. 40 % des hyperthyroïdies ont des signes orbitaires au cours de leur évolution, associant de façon variable un rougeur oculaire, des douleurs modérées, une exophtalmie, une atteinte palpébrale (infiltration des paupières, rétraction, asynergie oculopalpébrale) et une diplopie et/ou un torticolis secondaire à une inflammation musculaire (pouvant occasionner un syndrome restrictif par fibrose musculaire secondaire). Cliniquement, les muscles les plus fréquemment atteints sont le droit inférieur (**fig. 3**) puis le droit médial. L'atteinte du droit inférieur entraîne une diplopie verticale en cas d'atteinte unilatérale ou bilatérale asymétrique, souvent compensée par un torticolis marqué; en cas d'atteinte bilatérale symétrique, on pourra observer une attitude de tête penchée en arrière sans diplopie. Les complications les plus sévères sont l'exposi-

Augmentation de taille	
Inflammatoire	Orbitopathie dysthyroïdienne Myosite non spécifique ou spécifique
Vasculaire	Fistule carotido-caverneuse ou durale Malformation artérioveineuse
Néoplasique	Invasion tumorale de tumeur orbitaire, métastase de tumeur solide
Infectieuse	Cellulite orbitaire, infection musculaire primitive virale, bactérienne, parasitaire, fongique
Dépôts	Amylose
Traumatique	Traumatisme contusif ou plaie ouverte
iatrogène	Chirurgie oculaire (décollement de rétine), chirurgie sinusienne

TABLEAU 1 : Causes de modification de taille des muscles oculomoteurs en imagerie avec diplopie verticale (modifié d'après Lacey, 1993).



FIG. 3 : Patientte présentant une orbitopathie dysthyroïdienne avec une diplopie verticale due à une limitation de l'élevation de l'œil droit (A), liée à une restriction du droit inférieur qui est augmenté de volume et en hypersignal sur les coupes coronales T2 en IRM (B).

tion cornéenne, la compression du nerf optique (forme avec épaissement postérieur des muscles, parfois sans exophtalmie), l'hypertonie.

Le diagnostic repose sur l'examen clinique, l'imagerie orbitaire, l'étude de la fonction thyroïdienne et la présence des anticorps antithyroïdiens. L'imagerie orbitaire (IRM) met en évidence des gros muscles, avec des anomalies de signal ou une prise de gadolinium témoignant d'une inflammation active. Les anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK) sont élevés en cas de maladie de Basedow, les anticorps antiperoxydase et antithyroglobuline en cas de thyroïdite de Hashimoto. La TSH, ainsi que la T3 et la T4, peuvent être normales, surtout au début de l'évolution.

Le traitement varie selon les cas, reposant sur le traitement de la dysthyroïdie, l'éviction du tabac (qui est un facteur aggravant), les traitements anti-inflammatoires dans les formes sévères menaçant la vision (corticothérapie, radio-

thérapie). La chirurgie (décompression orbitaire, intervention oculomotrice pour corriger une diplopie ou un torticolis) est le plus souvent envisagée plus de six mois après disparition de l'inflammation orbitaire et normalisation de la fonction thyroïdienne.

● Orbitopathies non liées à la thyroïde

Les autres causes d'inflammations orbitaires sont beaucoup plus rares. Il s'agira souvent d'une inflammation orbitaire d'évolution subaiguë, avec exophtalmie (anciennement nommée "pseudotumeur inflammatoire"). Actuellement, les inflammations orbitaires sont classées en fonction de leur caractère non spécifique (myosite, dacryoadénite, formes antérieures, apicales, diffuses) ou spécifique (infections, vascularites, granulomatoses, inflammation sclérosante idiopathique) [2].

En cas de myosite isolée, tous les muscles oculomoteurs peuvent être touchés de façon équivalente, entraînant donc aussi souvent des diplopies verticales qu'horizontales [3]. Il s'agit le plus souvent d'un tableau aigu, qui touche habituellement les femmes jeunes, et se révèle par une douleur orbitaire qui peut être sévère, souvent associée à une diplopie. En dehors d'un contexte évident, on devra réaliser une imagerie orbitaire (scanner ou IRM), une consultation médecine interne et un bilan inflammatoire. L'imagerie (IRM) révèle le plus souvent

un ou plusieurs gros muscles inflammatoires; le tendon du muscle peut être concerné par cette inflammation (sur l'imagerie, voire visible sous la forme d'une rougeur cliniquement évidente), ce qui exclut alors le diagnostic d'orbitopathie dysthyroïdienne (**tableau II**). Dans 90 % des cas, la myosite est due à une inflammation non spécifique, plus rarement secondaire à une maladie générale, comme un lupus, une sarcoïdose, une polyarthrite rhumatoïde, une maladie de Crohn, une sclérodermie, une maladie de Wegener, un syndrome de Churg et Strauss, une périartérite noueuse... Si une maladie sous-jacente est déjà connue, le diagnostic peut être facile. En l'absence d'antécédents, et si la myosite ne touche qu'un muscle, un bilan de médecine interne peut-être discuté. Celui-ci devient en revanche nécessaire en cas d'atteinte de plusieurs muscles ou de forme récidivante. Le traitement repose classiquement sur la corticothérapie *per os* (0,5 à 1 mg) en cure courte, mais les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être efficaces. En cas de non-efficacité du traitement ou d'atypie, l'éventualité d'un processus tumoral (surtout secondaire) devra être considérée.

Citons l'exceptionnel syndrome de Brown acquis qui peut être lié à une inflammation de la gaine de l'oblique supérieur ou de la région de sa poulie. Il peut être post-traumatique (chirurgie de l'oblique supérieur, chirurgie de décollement de rétine), lié à une sinusite de contiguïté.

	Orbitopathie dysthyroïdienne	Myosite
Douleur Installation Participation	Modérée Progressive Bilatérale	Importante Aiguë Unilatérale (souvent monomusculaire)
Paupière Inflammation en imagerie	Rétraction Tendons musculaires respectés	Normale Possible extension au tendon
Réponse à la corticothérapie	Modérée	Immédiate

TABEAU II : Différences entre les atteintes musculaires de l'orbitopathie dysthyroïdienne et de la myosite des muscles oculomoteurs.

REVUES GÉNÉRALES

Neuro-ophtalmologie

Les dacryoadénites peuvent être responsables de diplopie par dystopie due au volume de la glande lacrymale. Il existe souvent une douleur, une déformation en S de la paupière. Le diagnostic est fait par le scanner ou l'IRM. On recherche une maladie de Sjögren, une sarcoïdose, une maladie de Wegener ou un lymphome. Le plus souvent le diagnostic est confirmé par une biopsie par voie antérieure (avec examen extemporané). En l'absence d'étiologie retrouvée, on donnera un traitement d'épreuve par corticothérapie *per os* (0,5 à 1 mg/kg en traitement d'attaque) [2].

Les formes antérieures et diffuses consistent en une atteinte inflammatoire du globe et des tissus avoisinants (sclérite, uvéite). Dans les formes diffuses, le globe est atteint ainsi que les muscles oculomoteurs et le nerf optique, entraînant une diplopie variable et souvent une baisse d'acuité visuelle. L'imagerie (l'échographie, le scanner et l'IRM) est une aide précieuse au diagnostic et au bilan de l'extension de l'inflammation. Le traitement repose sur la corticothérapie intraveineuse ou *per os*. En cas de récurrence ou de résistance, la biopsie s'impose.

En cas de forme apicale, il y a souvent une dissociation entre la clinique bruyante (baisse d'acuité, diplopie, douleur) et l'étendue de l'inflammation. L'imagerie donnera le diagnostic (IRM). Un bilan systémique et une surveillance rapprochée sont nécessaires (radiologique et clinique). On pourra réaliser un test thérapeutique par corticothérapie, mais on se méfiera beaucoup des diagnostics différentiels (lymphome, métastases).

● Vasculaire

Les étiologies vasculaires seraient une cause fréquente de gros muscles oculomoteurs vus en imagerie [3], mais elles sont rarement responsables de tableaux cliniques avec diplopie. Il s'agit des fistules carotido-caverneuses, qu'elles soient directes (à haut débit, souvent traumatiques) ou indirectes par le biais d'anasto-

moses durales (à bas débit, plus souvent spontanées, du sujet âgé). La fistule a pour principale conséquence une augmentation de la pression veineuse dans l'espace caverneux, le sang pouvant alors s'évacuer par les veines orbitaires dans un sens antiphysiologique. La symptomatologie ophtalmologique est liée à l'augmentation de la pression veineuse orbitaire et associée de façon variable une exophtalmie, une dilatation veineuse périkeratique en tête de méduse, une ophtalmoplégie plus ou moins marquée et une diplopie variable, un ptosis, un tableau de tortuosité veineuse rétinienne, voire d'occlusion veineuse rétinienne. Le caractère pulsatile de l'exophtalmie, un *thrill* ou des acouphènes doivent être recherchés systématiquement. Le diagnostic sera confirmé par l'imagerie orbitaire qui montre une augmentation diffuse de tailles des muscles oculomoteurs et une dilatation de la veine ophtalmique supérieure. Dans les cas difficiles l'échographie-Doppler orbitaire pourra mettre en évidence l'inversion du flux de la veine ophtalmique supérieure et/ou son artérialisation. Le typage précis de la fistule se fait par artériographie et le traitement consiste le plus souvent en une embolisation (en neuroradiologie interventionnelle).

● Myopathie

Les myopathies oculaires réalisent le plus souvent des tableaux de limitation oculomotrice bilatérale et d'évolution progressive (ophtalmoplégie externe chronique progressive), et la diplopie dans ces cas est très rare et plutôt horizontale, liée à une exotropie.

● Anomalies musculaires iatrogènes

Il existe deux types de situations dans lesquelles on peut rencontrer une diplopie verticale après intervention ophtalmologique. Le diagnostic est en général assez facile avec une diplopie présente immédiatement après la chirurgie.

Il peut s'agir des complications des chirurgies *ab externo* des décollements

de rétine, qui peuvent entraîner une fibrose musculaire et périmusculaire cicatricielle, ou une perturbation de la motilité oculaire en raison du volume du matériel d'indentation. Le traitement reposera sur une éventuelle prismation si l'angle de déviation est peu important, mais une chirurgie est souvent nécessaire, avec ablation du matériel d'indentation dans un premier temps, éventuellement suivie d'une chirurgie oculomotrice; les indications de cette dernière – muscle(s) à opérer, dosage – sont parfois difficiles à poser et le patient doit toujours être informé des objectifs et des résultats possibles [4].

Il peut également s'agir des tableaux de diplopie post-chirurgie de cataracte après anesthésie péribulbaire, le muscle droit inférieur pouvant être lésé lors de l'injection (effet traumatique) d'anesthésiques (effet toxique) [5]. Dans ce cas, la diplopie est observée souvent dans les jours suivant l'intervention, avec une impotence du muscle lésé, qui peut apparaître avec une anomalie de signal à l'IRM. L'évolution peut être spontanément favorable avec disparition totale de la diplopie (dans la moitié des cas), ou celle-ci peut persister et nécessiter une prise en charge (prismation, voire chirurgie). En cas de persistance de la diplopie, celle-ci peut être inchangée par rapport à celle apparue initialement, ou s'inverser si se développe une fibrose du muscle atteint.

Citons finalement les lésions ou cicatrices de l'oblique inférieur après blépharoplastie inférieure esthétique, exceptionnelle, entraînant une diplopie verticale.

● Syndrome de l'œil lourd

Le "syndrome de l'œil lourd" est classiquement une hypotropie d'un œil fort myope. Actuellement, les hypothèses physiopathologiques s'orientent vers une malposition des muscles oculomoteurs et des anomalies de son système suspenseur (capsule de Tenon). Les muscles n'ayant plus une position nor-

POINTS FORTS

- ⇒ On peut classer les anomalies verticales acquises orbitaires en anomalies des parois de l'orbite (fractures ou tumeurs) ou du contenu (tumeur ou inflammation le plus souvent).
- ⇒ On suspectera une cause orbitaire devant une diplopie en l'absence de systématisation neurologique.
- ⇒ L'interrogatoire et l'examen clinique ophtalmologique, orbitaire, des paires crâniennes donnent souvent une orientation topographique de la pathologie, voire des éléments en faveur d'une étiologie (orbitopathie dysthyroïdienne par exemple). Parfois, il n'existe aucun signe évocateur et c'est l'imagerie qui donnera le diagnostic.
- ⇒ De façon quasi systématique, un bilan d'imagerie est demandé pour préciser le diagnostic : le scanner est l'examen principal pour étudier les parois osseuses orbitaires et, dans tous les autres cas, l'IRM orbitaire est l'examen de référence. L'IRM cérébrale généralement associée a une utilité pour éliminer une cause neurologique.
- ⇒ Le grand diagnostic différentiel est la myasthénie, dans laquelle les imageries cérébrales et orbitaires sont normales.

male, leur action est modifiée : l'abaissement du droit latéral, refoulé par le staphylome myopique, produit une diminution de son action d'abduction et il devient alors abaisseur, ce qui entraîne une déviation oculaire associant une hypotropie et le plus souvent une ésoptropie. Le diagnostic est suspecté par la clinique et confirmé par l'imagerie [6].

On rapproche aussi actuellement de ce tableau de l'œil lourd certaines diplopies verticales observées chez les sujets âgés, d'apparition progressive, avec de petits angles (facilement prismables), et qui seraient dues à des altérations séniles de la capsule de Tenon [7]. Il s'agit donc dans ce cas d'un problème purement mécanique ; l'IRM est normale dans ces cas, les anomalies étant probablement en deçà du seuil de détection de l'imagerie actuelle.

Un diagnostic différentiel important : la myasthénie

La myasthénie est une pathologie qui concerne la plaque neuromusculaire.

On ne classe pas la myasthénie dans les pathologies orbitaires, mais il s'agit toujours d'un diagnostic important à évoquer devant un tableau de diplopie verticale sans systématisation neurologique et sans cause orbitaire évidente. La myasthénie peut être généralisée ou oculaire pure. La principale caractéristique clinique est le caractère fluctuant des troubles, majorés par la fatigue. Le ptosis est le signe le plus fréquemment rencontré. La diplopie est également fréquente, variable, avec un trouble oculomoteur qui touche le plus souvent le droit médial puis le droit inférieur. On doit systématiquement rechercher une notion de fausse route ou une dysphonie orientant vers une possible myasthénie généralisée, la prise en charge neurologique étant alors urgente. Le diagnostic se fait surtout sur la clinique, l'imagerie orbitaire et cérébrale (normale), les anticorps antirécepteurs à l'acétylcholine, l'électromyogramme, et/ou un test pharmacologique (disparition des symptômes sous anticholinestérasiques). La recherche d'un thymome associé doit être systématique (scanner

thoracique), ainsi qu'un bilan thyroïdien (association à une dysthyroïdie).

Traitement

A chaque fois que ceci est possible, le traitement d'une diplopie est celui de la cause (réparation d'une fracture du plancher, exérèse d'une tumeur, traitement d'une inflammation, etc.). Dans certains cas, le traitement étiologique est impossible (localisation de tumeurs bénignes à l'apex, par exemple) ou ne corrige pas la diplopie (restriction musculaire séquellaire après une inflammation). Il faudra alors la traiter pour elle-même : il pourra s'agir de moyens optiques, ou de la chirurgie.

Les moyens optiques sont dominés par la prismsation, possible soit par prisme collé sur la correction optique (*Press-On*), soit intégrée dans les verres. Cette prismsation est en général possible pour des angles inférieurs à 10 à 12 dioptries prismatiques, éventuellement répartie sur les deux yeux. On commence le plus souvent par un essai en prismes collés, avec la puissance minimale corrigeant la diplopie, en changeant la puissance éventuellement en fonction du confort du patient et de l'évolution du trouble. Si la déviation est très stable, il est possible de prescrire un prisme intégré à la correction optique, plus coûteux et rendant l'équipement optique plus lourd. Parfois la prismsation ne permet pas de supprimer la diplopie (déviation trop importante, diplopie torsionnelle associée) et on peut proposer la pénalisation d'un œil par un film collant transparent ou translucide collé sur la correction.

Concernant la chirurgie oculomotrice, elle doit être discutée dès que l'angle est considéré comme stable, et si la prismsation n'est pas possible. Elle est adaptée au cas par cas. Il ne faudra pas non plus hésiter à proposer une chirurgie pour des angles à partir de 8 à 10 dioptries pourtant traités par prisme, ce qui peut

REVUES GÉNÉRALES

Neuro-ophtalmologie

notablement améliorer le confort visuel (en particulier chez les patients n'ayant pas d'amétropie justifiant le port d'une correction optique permanente).

Bibliographie

1. ROOTMAN J. Diseases of the Orbit: A Multidisciplinary Approach. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2002.
2. HAMEDANI M, AMELINE-AUDELAN V. Affections inflammatoires de l'orbite. *EMC Ophtalmologie*, 2002; [21-620-A-10].
3. LACEY B, CHANG W, ROOTMAN J. Nonthyroid causes of extraocular muscle disease. *Surv Ophthalmol*, 1999; 44: 187-213.
4. AUDREN F. Complications oculomotrices de la chirurgie des décollements de rétine. Rapport de la SFO, 2011.
5. HAMADA S, DEVYS JM, XUAN TH *et al.* Role of hyaluronidase in diplopia after peribulbar anesthesia for cataract surgery. *Ophthalmology*, 2005; 112: 879-82.
6. AOKI Y, NISHIDA Y, HAYASHI O *et al.* Magnetic resonance imaging measurements of extraocular muscle path shift and posterior eyeball prolapse from the muscle cone in acquired esotropia with high myopia. *Am J Ophthalmol*, 2003; 136: 482-9.
7. RUTAR T, DEMER JL. "Heavy Eye" syndrome in the absence of high myopia: A connective tissue degeneration in elderly strabismic patients. *J Aapos*, 2009; 13: 36-44.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Agenda

VuExplorer Institute est un institut de formation spécialisé en imagerie oculaire. Ses activités se développent dans trois axes différents : formation, édition, recherche.

VuExplorer Institute annonce les différents rendez-vous suivants :

>>> Cours Ophtalmologistes :

Samedi 4 février : Echographie oculaire

Vendredi 16 mars : Glaucome : UBM - Laser YAG et SLT

>>> Cours Ophtalmologistes et Orthoptistes :

Vendredi 30 mars : Imagerie Oculaire par OCT

Vendredi 8 juin : Biométrie et Calcul d'implant

>>> Cours Orthoptistes :

Samedi 9 juin : L'imagerie pour les Orthoptistes

>>> Cours Secrétaires :

Samedi 4 février : Accueil des patients – Anatomie et examens complémentaires : notions de base (niveau 1)

Vendredi 23 mars : Accueil des patients – Anatomie et examens complémentaires : notions de base (niveau 1)

Samedi 9 juin : Adaptation de l'accueil selon le comportement et la pathologie des patients – dossier patient (niveau 2)

>>> Cours Européens en anglais :

Vendredi 15 juin : OCT

Samedi 16 juin : Ultrasound Imaging and UBM

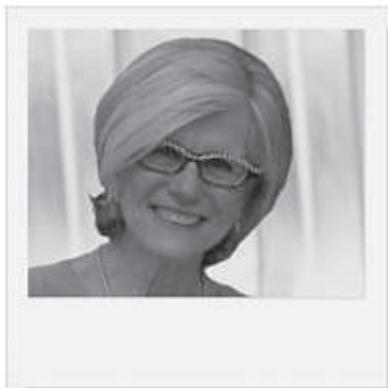
>>> Congrès Annuel "Imagerie en Ophtalmologie : de la théorie à la pratique" le vendredi 12 octobre – Espaces CAP 15 à Paris.

L'Institut étant déclaré pour la formation professionnelle, la prise en charge des formations par les organismes officiels peut être envisagée au cas par cas.

L'imagerie de la choroïde normale et pathologique par la technique d'“Enhanced Depth Imaging OCT”

RÉSUMÉ : L'imagerie choroïdienne en *Enhanced Depth Imaging OCT* (EDI-OCT) est d'utilisation récente. Richard Spaide l'a développée et fait connaître. Son intérêt est considérable. Elle rend possible une analyse *in vivo* d'excellente qualité de la choroïde. Elle a considérablement amélioré notre connaissance de la structure et de l'épaisseur de la choroïde normale et pathologique. Il faut un appareil OCT avec un *eye-tracking* et un moyennage des images.

L'EDI-OCT nous permet de mieux comprendre les signes cliniques, notamment de la choroïdite séreuse centrale, et nous offre une nouvelle approche diagnostique et thérapeutique. En effet, le suivi thérapeutique de certaines maladies se trouve nettement amélioré par les visualisations directes du tissu oculaire atteint et de sa réponse au traitement. L'obtention de l'image de la choroïde en EDI-OCT doit devenir systématique dans toutes les pathologies impliquant non seulement la choroïde mais aussi la rétine.



→ **M. MAUGET-FAÏSSE,
B. WOLFF**
Centre Ophtalmologique Rabelais,
LYON.
Fondation Ophtalmologique
A. de Rothschild, PARIS.

La choroïde, qui constitue la partie vasculaire de l'œil située entre la sclère et la rétine est restée très longtemps d'exploration difficile du fait de l'écran que représentait l'épithélium pigmentaire.

En effet, la choroïde était seulement explorée par l'angiographie au vert d'indocyanine qui permettait d'en voir la structure mais pas l'épaisseur, et par l'échographie B qui donnait le moyen d'en mesurer l'épaisseur mais sans donner de localisation très précise. L'OCT traditionnel n'était pas d'une qualité suffisante au niveau des couches situées derrière l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) pour en apprécier les détails.

Une technologie récente, non invasive, dérivée de l'OCT, l'EDI-OCT, a révolutionné littéralement notre exploration de la choroïde. Spaide *et al.* [1] ont été les pionniers de cette technique.

L'engouement pour cette méthode d'exploration a été spectaculaire et immédiat. L'EDI-OCT permet enfin une approche quasi histologique de l'anatomie choroïdienne normale et pathologique: la supra-choroïde, la couche des gros vaisseaux de Haller, la couche des moyens vaisseaux de Sattler et enfin la choriocapillaire peuvent être individualisées (**fig. 1**). Nous en sommes toujours à la phase de découverte. De plus, l'analyse de la choroïde en EDI-OCT couplée à l'ICG est très contributive (**fig. 2**).

C'est grâce à un logiciel spécial que les structures profondes, en dessous de l'EPR, qui normalement ne sont pas finement individualisées, sont placées pour être idéalement visibles (l'image avec presque *zero-delay*). L'appareil OCT doit impérativement avoir un système d'*eye-tracking* et la possibilité de faire un moyennage des images pour augmenter la définition des images

REVUES GÉNÉRALES

Imagerie

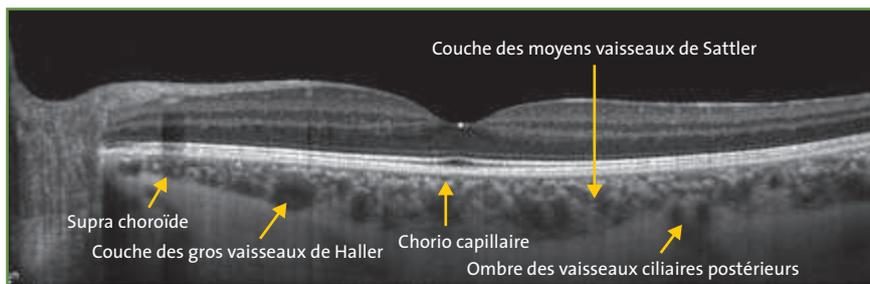


FIG. 1: l'EDI-OCT normal femme 25 ans.



FIG. 2: Cas d'un EDI-OCT dans une épithéliopathie rétinienne diffuse: l'hyperperméabilité choroïdienne (flèches jaunes) est visualisée sous forme d'espaces hyporéfléctifs dans la couche des gros vaisseaux de Haller (flèche blanche) et des moyens vaisseaux de Sattler (flèches rouges).

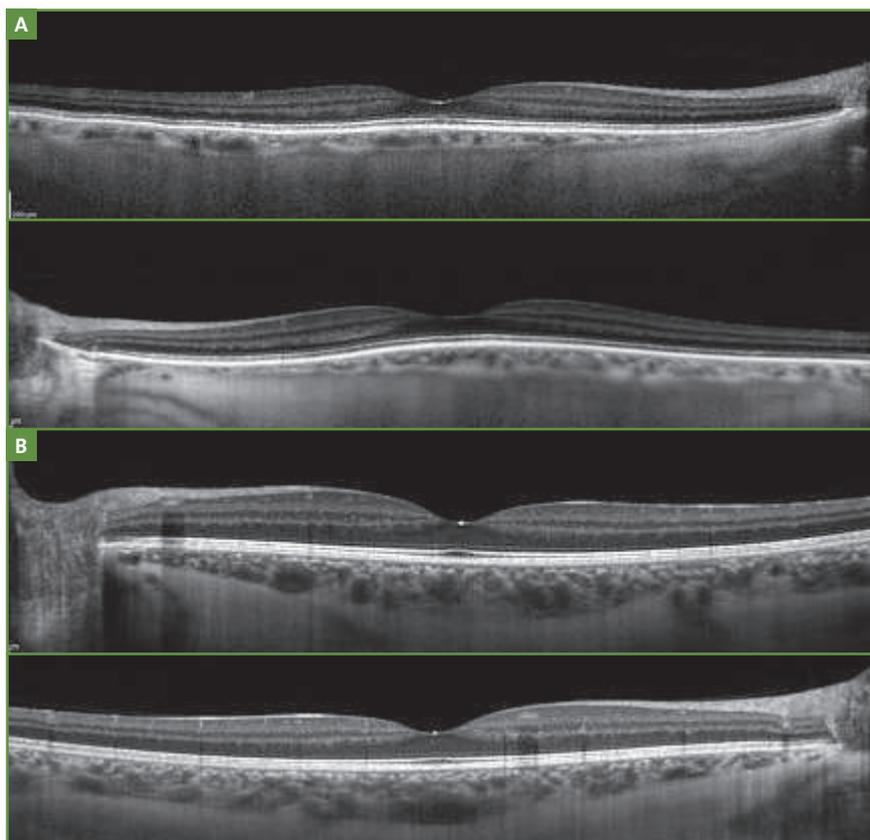


FIG. 3: Haute corrélation d'épaisseur entre les deux yeux avec perte de 1/3 de l'épaisseur initiale à 80 ans (A), à 20 ans (B).

obtenues. Les versions récentes de l'appareil Spectralis d'Heidelberg (Société Heidelberg Engineering) permettent de réaliser de telles images. L'épaisseur et la structures de la choroïde deviennent analysables et même, des mesures comparables et reproductibles dans le temps seraient possibles à 32 μm près [2] dans les limites d'une fixation stable du patient. Ces mesures peuvent se faire en mode automatique ou manuel.

Cette nouvelle utilisation de l'EDI-OCT a généré la parution de très nombreuses publications. De nouveaux signes cliniques sont nés grâce à cet outil, notamment dans la choroïdite séreuse centrale et les maladies inflammatoires de l'œil. Le suivi thérapeutique de ces affections est désormais transformé par l'apport de cette technique.

Les images de la choroïde normale en EDI-OCT

Deux études [3-4] ont été publiées sur la choroïde normale en EDI-OCT, apportant principalement des précisions concernant son épaisseur. Ces données sont essentielles à acquérir avant d'aborder l'analyse de la choroïde pathologique.

1. L'épaisseur choroïdienne

>>> Il existe des variations d'épaisseur entre des yeux normaux de personnes différentes, mais une grande similitude d'épaisseur choroïdienne entre les deux yeux normaux d'une même personne (fig. 3 A et B).

>>> L'épaisseur maximale de la choroïde se situe toujours au niveau fovéolaire. Cela est probablement lié à la très forte demande métabolique de cette zone.

La moyenne d'épaisseur sous la fovéa était trouvée dans la première étude à l'œil droit à 318 μm et à l'œil gauche à 335 μm ; et dans la deuxième étude à 287 μm (SD \pm 76 μm). Ces différences

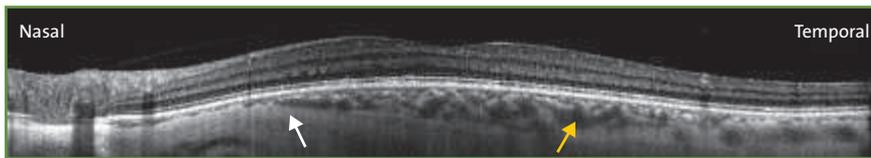


FIG. 4 : Décroissance rapide de l'épaisseur de la choroïde à 3 millimètres de la fovéa; en nasal (flèche blanche: $145 \pm 57 \mu\text{m}$), en temporal (flèche jaune: $261 \pm 77 \mu\text{m}$).

étaient probablement liées à l'âge moyen différent des patients dans les études.

>>> L'épaisseur choroïdienne est corrélée négativement avec l'âge avec une perte du tiers de l'épaisseur initiale à 80 ans. Pour la région sous-fovéolaire ($p = 0,001$), la perte d'épaisseur est de $1,56 \mu\text{m}/\text{an}$ alors qu'elle est de $1,34 \mu\text{m}/\text{an}$ à 3 mm en nasal de la fovéa ($p < 0,001$).

>>> La choroïde supéro-maculaire est toujours plus épaisse que l'inféro-maculaire.

>>> Il y a une décroissance rapide de l'épaisseur choroïdienne dès que l'on s'éloigne à 3 mm de la fovéa. Les mesures étaient en moyenne de $145 \pm 57 \mu\text{m}$ en nasal et de $261 \pm 77 \mu\text{m}$ en temporal (**fig. 4**).

>>> La partie la plus fine est toujours la partie péripapillaire, expliquant la fréquence de l'atrophie péripapillaire.

2. Structure choroïdienne

Il existe une nette perte de la densité vasculaire avec l'âge. Les gros vaisseaux restent toujours visibles alors que les vaisseaux intermédiaires et la choriocapillaire semblent disparaître avec l'âge.

Les images de la choroïde dans différentes pathologies oculaires en EDI-OCT

1. EDI-OCT dans la myopie forte [5]

La longueur axiale des yeux semble influencer négativement sur l'épaisseur choroïdienne. La choroïde apparaît beaucoup plus mince au fur et à mesure

de l'augmentation du chiffre de la myopie. La moyenne subfovéolaire n'est que de $93,2 \mu\text{m}$ ($\pm 62,5 \mu\text{m}$) pour les myopies > 6 dioptries. L'amincissement avec l'âge est identique à celui constaté chez l'emmetrope ($1,56 \mu\text{m}/\text{an}$) ainsi que l'épaisseur choroïdienne constatée plus épaisse en temporal qu'en nasal (**fig. 5**).

La choroïde est donc très nettement amincie chez les myopes, avec une raréfaction des larges vaisseaux choroïdiens et une perte de la choriocapillaire. Cela entraîne une diminution de perfusion tissulaire très préjudiciable pour la vitalité des photorécepteurs (moins d' O_2 et de nutriments).

L'EDI-OCT peut révéler aussi des anomalies sclérales avec des zones amincies ou épaissies et des zones de dissociation des fibres collagènes. Les vaisseaux ciliaires

postérieurs sont souvent visibles lors de leur traversée sclérale (**fig. 1**).

L'EDI-OCT met nettement en évidence la pathologie choroïdienne de la myopie forte. Pourquoi un tel amincissement? Est-ce la cause de l'allongement axial de l'œil ou la conséquence? La question n'est à ce jour pas encore résolue.

Chez les patients atteints de "maculas bombées" [6], l'EDI-OCT a montré une nette augmentation d'épaisseur sclérale sous-maculaire dans cette pathologie (**fig. 6**).

2. EDI-OCT dans la choroïdite séreuse centrale (CRSC) [7-8]

L'EDI-OCT a enrichi considérablement la connaissance, l'exploration et le suivi thérapeutique de cette affection.

● L'apport diagnostique de l'EDI-OCT

La choroïde apparaît très épaisse chez les patients atteints de CRSC.

Dans cette affection, la moyenne de l'épaisseur choroïdienne établie dans une étude sur 28 yeux éligibles de 19 patients était de $505 \mu\text{m}$ (dévi-

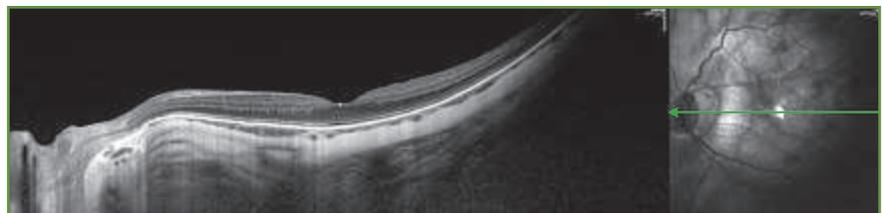


FIG. 5 : La choroïde de myope est très amincie, homme de 35 ans.

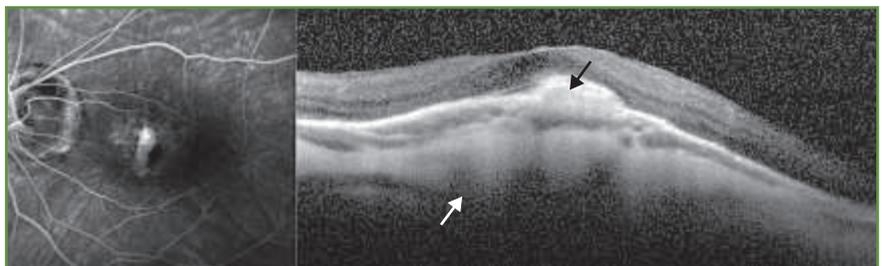


FIG. 6 : Macula bombée avec épaississement scléral (flèche blanche): patient avec cicatrice fibreuse de néovascularisation choroïdienne (flèche noire).

REVUES GÉNÉRALES

Imagerie

POINTS FORTS

- ➔ EDI-OCT ou enhanced depth imaging est une nouvelle technique qui permet d'analyser la choroïde.
- ➔ Cette imagerie est réalisée grâce à un logiciel et nécessite un appareil OCT équipé d'un eye-tracking et du moyennage des images.
- ➔ La choroïde diminue d'épaisseur avec l'âge.
- ➔ La choroïde du myope fort est très mince.
- ➔ La choroïde dans la choroiidite séreuse centrale (CRSC) est très épaisse.
- ➔ Le Viagra augmente l'épaisseur de la choroïde et devient un facteur de risque de CRSC.
- ➔ L'EDI-OCT permet le suivi thérapeutique des CRSC et de certaines maladies inflammatoires oculaires.

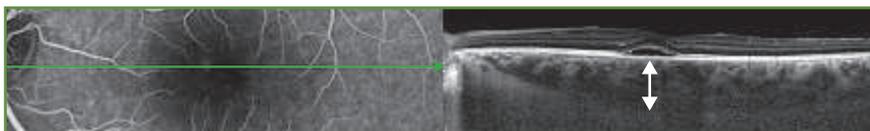


FIG. 7 : EDI-OCT d'un patient atteint de choroiidite séreuse centrale : l'épaisseur choroïdienne est toujours très épaisse en phase active ($\geq 500 \mu\text{m}$).

standard : $124 \mu\text{m}$), donc significativement plus importante que l'épaisseur choroïdienne des yeux normaux ($p \leq 0,001$). Nous n'avons pas noté de points hyperréfléctifs dans la choroïde.

Cette constatation conforte l'idée que la CRSC peut être due à une hyperperméabilité choroïdienne avec une augmentation de la pression hydrostatique dans la choroïde. On a grâce à cette technique la visualisation directe de l'épaississement de la choroïde avec une dilatation très importante des gros vaisseaux choroïdiens très caractéristique de cette affection. Cette technique apporte un nouveau signe clinique important dans le diagnostic de cette maladie (fig. 7).

● L'apport thérapeutique de l'EDI-OCT [9]

Une autre étude sur 20 yeux de 20 patients a permis d'établir chez des patients atteints de CRSC active l'effet sur l'épaisseur choroïdienne et la hau-

teur du décollement séreux rétinien d'un traitement par photocoagulation au laser *versus* par photothérapie dynamique à la Visudyne (demi-dose). Seul le groupe PDT a montré une disparition des zones d'hyperperméabilité visualisées par angiographie au vert d'indocyanine et une diminution de l'épaisseur choroïdiennes à l'EDI-OCT, traduisant un mécanisme d'action différent des deux traitements.

L'EDI-OCT permet ainsi de contrôler si la maladie est active et nécessite un traitement par PDT. Cet examen apporte un signe clinique important de l'évolution de la maladie.

● EDI-OCT de la choroïde et sildénafil citrate [10]

Une petite étude a mis en évidence l'existence d'une augmentation de l'épaisseur choroïdienne après prise de sildénafil citrate. Cet effet secon-

daire du médicament représente ainsi un facteur de risque supplémentaire de CRSC.

3. EDI-OCT de la choroïde dans d'autres pathologies

De multiples publications apportent peu à peu des renseignements complémentaires dans de très nombreuses autres pathologies. Nous en donnons quelques exemples que d'autres publications sur plus grandes échelles pourront éventuellement contredire :

- EDI-OCT de la choroïde dans les yeux avec décollements de l'épithélium pigmentaires secondaires à la DMLA [11] : dans cette étude, Spaide a montré que les DEP étaient souvent remplis d'un "matériel" évoquant une néovascularisation.

- EDI-OCT de la choroïde et atrophie choroïdienne liée à l'âge [12] : Spaide a aussi montré dans une étude portant sur 28 patients d'une moyenne d'âge de 80,6 ans et dont 1/3 présentaient un glaucome et un autre tiers une forme tardive de DMLA, que la moyenne d'épaisseur subfovéolaire était de $69,8 \mu\text{m}$. La perte d'épaisseur choroïdienne était associée à la perte des vaisseaux visibles.

- EDI-OCT dans les vasculopathies polypoidales [13-15].

L'épaisseur choroïdienne serait plus importante dans les vasculopathies polypoidales par rapport aux DMLA.

- EDI-OCT de la choroïde et dystrophies rétiniennes [16].

L'EDI-OCT a été étudié dans différentes dystrophies choroïdiennes. Il y aurait une symétrie de l'évolution entre les deux yeux. L'étendue et l'aspect de l'amincissement choroïdien dépendent du stade de la maladie dans certains cas et du gène responsable pour d'autres cas. L'épaisseur choroïdienne n'est pas corrélée

lée à l'acuité visuelle, ni aux anomalies trouvées en électrophysiologie.

- EDI-OCT de la choroïde dans les maladies inflammatoires.

La choroïde des patients atteints de Vogt-Koyanagi-Harada [17] en phase active est très épaisse. On constate une diminution très rapide de l'épaisseur avec le traitement corticoïde, ce qui fait de l'EDI-OCT un outil important pour le suivi thérapeutique de la maladie. Nous avons observé un épaississement de la choroïde accompagné de points hyperreflectifs dans la choroïdite serpiginieuse (fig. 8).

- Trou maculaires [18-19]

L'épaisseur choroïdienne a été trouvée réduite dans les yeux à trou maculaire, ainsi que dans l'œil controlatéral. Cela suggère peut-être un rôle choroïdien dans la pathogénie du trou maculaire idiopathique.

- EDI-OCT de la choroïdite et tumeurs [20-21]

Cet examen permet de mesurer des structures visibles ou invisibles en échogra-

phie et en principe d'en suivre l'évolution avec plus de précision. Il permet aussi la surveillance des tumeurs, ou des hémangiomes avant et après traitement (fig. 9).

- Autres

L'examen de la choroïde en EDI-OCT a permis de démontrer qu'il y a un manque d'association entre le glaucome et l'épaisseur choroïdienne [22].

Conclusion

Cette jeune technique d'imagerie de la choroïde apparaît pleine d'avenir. Nous en sommes encore au début de l'exploration des possibilités de l'EDI-OCT dans les multiples pathologies oculaires impliquant le pôle postérieur de l'œil. Cet examen soulève encore parfois de nouvelles questions devant des images dont l'interprétation n'est pas claire. Les publications concernent des échantillons de patients souvent peu nombreux et de nouvelles études sont utiles pour confirmer ces premières approches, notamment en ce qui concerne la fiabilité des mesures.

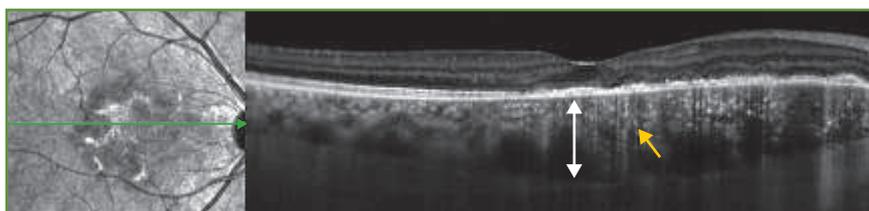


Fig. 8 : EDI-OCT de la choroïde dans les maladies inflammatoires. Cas d'un patient atteint de choroïdite serpiginieuse: la choroïde est épaissie ($\geq 500 \mu\text{m}$) et remplie de points hyperreflectifs (flèche jaune).

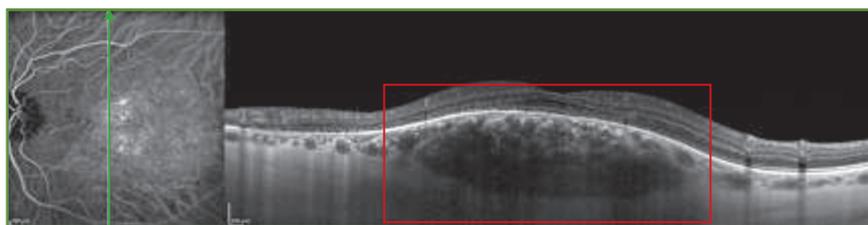


Fig. 9 : EDI-OCT d'un patient suivi pour hémangiome choroïdien traité par Visudyne. Il n'y a plus de décollement séreux, mais l'hémangiome reste visible sous forme d'une zone choroïdienne fuselée (dans le rectangle rouge) avec une réflectivité hétérogène reflet de la structure angiomateuse de la tumeur vasculaire.

L'apport en pratique clinique et dans le suivi thérapeutique des maladies inflammatoires et de la CRSC est immense. L'obtention de l'image de la choroïde en EDI-OCT devient déjà systématique dans ces maladies.

Bibliographie

1. SPAIDE RF, KOIZUMI H, POZZONI MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2008; 146: 496-500.
2. RAHMAN W, CHEN FK, YEOH J *et al*. Repeatability of manual subfoveal choroidal thickness measurements in healthy subjects using the technique of enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 2267-2271.
3. SPAIDE RF *et al*. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2008; 146: 496-500.
4. MARGOLIS R, SPAIDE RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*, 2009; 147: 811-815.
5. FUJIWARA T, IMAMURA Y, MARGOLIS R *et al*. *Am J Ophthalmol*, 2009; 148: 445-450.
6. IMAMURA Y, IIDA T, MARUKO I *et al*. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the sclera in dome-shaped macula. *Am J Ophthalmol*, 2011; 151: 297-302.
7. IMAMURA Y, FUJIWARA T, MARGOLIS R *et al*. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2009; 29: 1469-1473.
8. MARUKO I, IIDA T, SUGANO Y *et al*. subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2011. [Epub ahead of print.
9. MARUKO I, IIDA T, SUGANO Y *et al*. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*, 2010; 117: 1792-1799.
10. VANCE SK, IMAMURA Y, FREUND KB. The effects of sildenafil citrate on choroidal thickness as determined by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Retina*, 2011; 31: 332-335.
11. SPAIDE RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of retinal pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2009; 147: 644-652.
12. SPAIDE RF. Age-related choroidal atrophy. *Am J Ophthalmol*, 2009; 147: 801-810.
13. KOIZUMI H, YAMAGISHI T, YAMAZAKI T *et al*. Subfoveal choroidal thickness in typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011 [Epub ahead of print.

Les indications chirurgicales de l'œdème maculaire du diabétique

RÉSUMÉ : Les indications de la chirurgie dans l'œdème maculaire diabétiques sont rares mais importantes à connaître. Il s'agit des cas avec anomalies de l'interface vitréorétinienne, ou plus rarement en l'absence de composante tractionnelle, après échec des autres traitements. Même si l'on s'oriente vers un traitement chirurgical de l'œdème, il est important de toujours s'assurer du contrôle optimal des facteurs systémiques (glycémie, pression artérielle et lipidémie). Par ailleurs, les nouvelles thérapeutiques en injection intravitréenne (anti-VEGF ou corticoïdes) peuvent parfois être proposées en complément de la chirurgie.



→ **B. DUPAS**
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière,
PARIS.

L'œdème maculaire diabétique (OMD) est la principale cause de malvoyance au cours de la rétinopathie diabétique. De récentes études estiment sa prévalence en France à près de 6 % [1], ce qui en fait un problème important et parfois difficile à gérer en pratique clinique quotidienne. Le déséquilibre des facteurs systémiques comme l'hyperglycémie chronique, l'hypertension artérielle et les dyslipidémies jouent un rôle majeur dans l'incidence et l'aggravation de la maculopathie.

Si le traitement de référence par photocoagulation au laser s'avère être efficace à moyen terme chez 20 % des patients [2], la prise en charge médicale par injections intravitréennes est en train d'améliorer le pronostic de l'OMD [3-5]. Les anti-VEGF (ranibizumab), qui ont obtenu l'AMM en Europe depuis janvier 2011, permettent une amélioration visuelle chez près de 60 % des patients. De même, les implants à libération prolongée de dexaméthasone, actuellement en cours d'évaluation par des études de phase III, semblent prometteurs mais au prix des effets secondaires connus des corticoïdes (hypertonie et cataracte). Cependant, certains cas peu fréquents

d'OMD relèvent de la chirurgie : soit parce qu'ils ont une composante tractionnelle mécanique pour laquelle seule la chirurgie constitue une solution, soit plus rarement, parce qu'ils sont réfractaires aux autres thérapeutiques.

Rationnel de la chirurgie de l'OMD

Le rôle du vitré dans la genèse de l'OMD a largement été étudié depuis plusieurs années. La cavité vitréenne constitue un "réservoir" de facteurs de croissance qui pourraient favoriser la survenue et l'entretien de l'OMD, avec une incidence sur la diffusion en oxygène à travers la rétine. Pour certains auteurs, un détachement postérieur du vitré serait un facteur de risque pour l'OMD [6], alors que pour d'autres la séparation vitréo-maculaire pourrait au contraire favoriser la résolution de l'œdème [7]. Depuis les années 1990, de nombreux travaux sur la vitrectomie dans l'OMD ont été effectués, soulevant l'hypothèse que la vitrectomie en elle-même pourrait avoir un effet bénéfique transitoire sur l'OMD en vidant le réservoir vitréen des facteurs de croissance qu'il contient. En pratique,

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

deux cas de figure se présentent, selon qu'il existe ou non des anomalies de l'interface vitréomaculaire.

Présence d'anomalies de l'interface vitréorétinienne

En cas d'anomalie de l'interface vitréomaculaire, il semble clairement établi que la vitrectomie est efficace sur la réduction de l'OMD [8, 9]. Les anomalies de l'interface vitréorétinienne sont très fréquentes chez les diabétiques, et beaucoup plus facilement individualisées par l'avènement de la technologie OCT. Certains auteurs ont démontré la présence d'anomalies de l'interface chez plus de 50 % des patients diabétiques avec OM persistant réfractaire au laser [10]. Lorsque l'épaisseur maculaire est importante, généralement supérieure à 500 µm, il est d'usage d'effectuer une injection intravitréenne peropératoire d'un agent anti-œdémateux afin de favoriser la réduction d'épaisseur maculaire. Différentes formes cliniques peuvent se rencontrer :

>>> Syndrome de traction vitréomaculaire (STVM)

Il se caractérise par un décollement partiel du vitré périphérique plus ou moins étendu, avec persistance d'une attache de la hyaloïde postérieure à la région maculaire, à laquelle elle adhère habituellement par l'intermédiaire d'une membrane épimaculaire. La hyaloïde est anormalement épaissie et "trop bien" visible à l'OCT (*fig. 1*, haut). Cette traction induit fréquemment un œdème rétinien kystique, et parfois un décollement maculaire tractionnel. L'adhérence du vitré au pôle postérieur peut se limiter à une adhérence centrale sur la macula, ou être plus étendue et englober la papille et la macula, ce qui est le cas le plus fréquent chez les patients diabétiques. Le STVM peut être responsable à lui seul de l'épaississement rétinien et des cavités intrarétiniennes visibles à l'OCT, mais la plupart du temps, les patients diabétiques ont déjà un OM

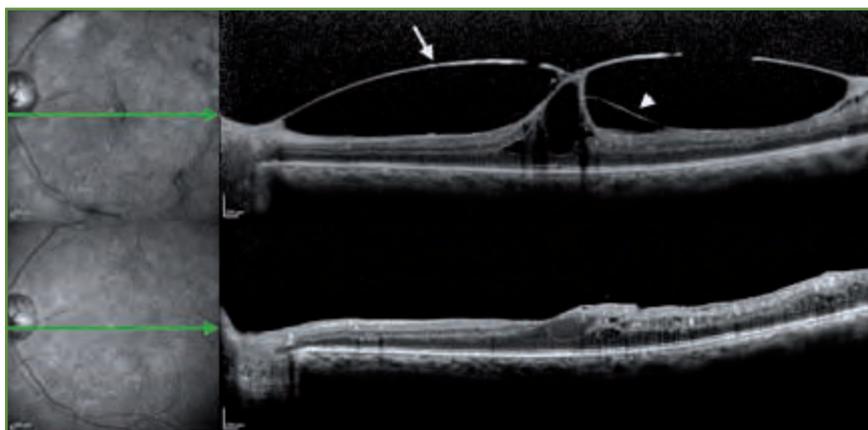


FIG. 1 : OCT Spectral Domain d'un syndrome de traction vitréomaculaire : avant et après chirurgie. Haut : coupe horizontale préopératoire montrant une attache fovéolaire de la hyaloïde postérieure très épaissie (flèche) avec aspect kystique de la rétine et membrane épirétinienne associée (tête de flèche). Bas : coupe horizontale postopératoire révélant l'amélioration notable de l'épaisseur maculaire, avec cependant persistance de logettes rétinienne résiduelles.

sous-jacent et/ou une susceptibilité à posséder une barrière hématorétinienne rompue, et l'OM est d'origine mixte. La restauration d'un profil fovéolaire normal en postopératoire peut alors être incomplète (*fig. 1*, bas), et il peut persister un œdème maculaire témoignant de la maculopathie sous-jacente.

Des injections intravitréennes ou une photocoagulation au laser peuvent être proposées en complément de la chirurgie. La recherche d'un OMD sur l'œil controlatéral constitue une aide précieuse pour essayer d'appréhender le caractère purement tractionnel ou mixte de l'œdème. Le geste chirurgical consiste en une vitrectomie avec détachement de la hyaloïde postérieure, plus ou moins associée à la dissection de la membrane épirétinienne s'il en existe une associée.

>>> Membrane épirétinienne

Elle est plus fréquente chez les patients diabétiques que dans la population générale, et le vitré est moins souvent décollé que dans les membranes idiopathiques. Peu d'études ont rapporté les résultats de la chirurgie des membranes associées aux OMD sans STVM [11, 12], mais leurs résultats sont plutôt satisfaisants.

>>> Prolifération fibrovasculaire

Dans le cas des rétinoopathies proliférantes, il peut s'agir de membranes fibrovasculaires qui recouvrent le pôle postérieur et engendrent des phénomènes tractionnels lorsqu'elles se rétractent. Le geste chirurgical consiste en une vitrectomie avec dissection de la hyaloïde postérieure et de la prolifération fibrovasculaire.

A l'heure des nouveaux OCT *Spectral Domain*, la difficulté est d'évaluer la responsabilité des structures prérétiniennes visualisées dans l'OMD. En effet, l'analyse de certaines images révèle des aspects pour lesquels le caractère tractionnel n'est pas toujours évident à affirmer. Le degré de la baisse visuelle peut alors aider à prendre la décision chirurgicale et la réalisation d'injections "tests" de corticoïdes ou d'anti-VEGF peuvent alors être utiles en préopératoire afin de distinguer la part tractionnelle pure de la part œdémateuse.

Cas des OMD sans composante tractionnelle

Dans le cas où il n'existe pas d'anomalie de l'interface vitréorétinienne, l'indica-

tion de la vitrectomie est plus discutable. Massin *et al.* ont rapporté qu'il n'existait aucun bénéfice de la vitrectomie pour la réduction de l'OMD diffus en l'absence de composante tractionnelle associée [8]. Ces résultats ont été confirmés par une étude prospective randomisée retrouvant que la vitrectomie n'était pas supérieure à la photocoagulation laser sur les OMD diffus sans traction [13]. D'autres auteurs ont également décrit l'absence d'amélioration anatomique et fonctionnelle postvitrectomie à long terme pour les OM diffus [14]. Par ailleurs, la vitrectomie associée au pelage de la membrane limitante interne ne semble pas donner de résultats visuels concluants. Pourtant, deux études prospectives contrôlées retrouvent une amélioration significative (anatomique et fonctionnelle) de l'OMD diffus sans composante tractionnelle après vitrectomie par rapport aux contrôles sans traitement [15, 16]. De même, quelques observations sporadiques d'amélioration d'OM réfractaires après vitrectomie ont été rapportées.

Conclusion

La vitrectomie est indiquée de façon certaine dans l'OMD associé à une composante tractionnelle avec baisse de l'acuité visuelle. L'OCT est devenu un outil indispensable pour poser l'indication opératoire. Dans les cas d'OMD diffus sans anomalies vitréorétiniennes visibles, il n'existe pas de réel consensus. Néanmoins, il semble raisonnable de proposer une éventuelle chirurgie uniquement en seconde intention, pour des OMD réfractaires au laser ou aux traitements intravitréens.

POINTS FORTS

- ➔ Une anomalie de l'interface vitréorétinienne visible à l'OCT et responsable d'un épaissement maculaire est une bonne indication à effectuer une vitrectomie, à condition que l'acuité visuelle soit abaissée.
- ➔ Devant un OMD chronique réfractaire à la prise en charge médicale, au traitement par laser et aux injections intravitréennes, une vitrectomie peut être proposée.

Bibliographie

1. DELCOURT C, MASSIN P, ROSILIO M. Epidemiology of diabetic retinopathy: expected vs reported prevalence of cases in the French population. *Diabetes & Metabolism*, 2009; 35: 431-438.
2. ELMAN MJ, AIELLO LP, BECK RW *et al.* Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2010; 117: 1064-1077 e35.
3. ELMAN MJ, BRESSLER NM, QIN H *et al.* Expanded 2-year follow-up of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2011; 118: 609-614.
4. HIKICHI T, FUJIO N, AKIBA J *et al.* Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. *Ophthalmology*, 1997; 104: 473-478.
5. MASSIN P, BANDELLO F, GARWEG JG *et al.* Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care*, 2010; 33: 2399-2405.
6. NASRALLAH FP, VAN DE VELDE F, JALKH AE *et al.* Importance of the vitreous in young diabetics with macular edema. *Ophthalmology*, 1989; 96: 1511-1516; discussion 6-7.
7. HIKICHI T, YOSHIDA A, TREMPPE CL. Course of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol*, 1995; 119: 55-61.
8. MASSIN P, DUGUID G, ERGINAY A *et al.* Optical coherence tomography for evaluating diabetic macular edema before and after vitrectomy. *Am J Ophthalmol*, 2003; 135: 169-177.
9. FLAXEL CJ, EDWARDS AR, AIELLO LP *et al.* Factors associated with visual acuity outcomes after vitrectomy for diabetic macular edema: diabetic retinopathy clinical research network. *Retina*, 2010; 30: 1488-1495.
10. GHAZI NG, CIRALSKY JB, SHAH SM *et al.* Optical coherence tomography findings in persistent diabetic macular edema: the vitreomacular interface. *Am J Ophthalmol*, 2007; 144: 747-754.
11. YAMAMOTO T, AKABANE N, TAKEUCHI S. Vitrectomy for diabetic macular edema: the role of posterior vitreous detachment and epimacular membrane. *Am J Ophthalmol*, 2001; 132: 369-377.
12. HALLER JA, QIN H, APTE RS *et al.* Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology*, 2010; 117: 1087-1093 e3.
13. PATEL JI, HYKIN PG, SCHADT M *et al.* Diabetic macular oedema: pilot randomised trial of pars plana vitrectomy vs macular argon photocoagulation. *Eye*, 2006; 20: 873-881.
14. FIGUEROA MS, CONTRERAS I, NOVAL S. Surgical and anatomical outcomes of pars plana vitrectomy for diffuse nontractional diabetic macular edema. *Retina*, 2008; 28: 420-426.
15. OTANI T, KISHI S. A controlled study of vitrectomy for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2002; 134: 214-219.
16. STOLBA U, BINDER S, GRUBER D *et al.* Vitrectomy for persistent diffuse diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2005; 140: 295-301.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Conjonctivites allergiques perannuelles

RÉSUMÉ : Les conjonctivites perannuelles ne sont pas les manifestations allergiques les plus fréquemment observées par l'ophtalmologiste. Conséquence habituelle d'une hypersensibilité immédiate, leur symptomatologie est souvent associée à une rhinite et/ou un asthme, ce qui invite le patient à consulter son médecin généraliste ou son pédiatre plutôt que l'ophtalmologiste.

Il faut cependant garder à l'esprit que leur prévalence ne cesse de croître. Les conjonctivites perannuelles peuvent être intermittentes ou persistantes. Cependant, une succession d'allergènes d'exposition saisonnière peut donner une manifestation perannuelle alors qu'un pic d'allergène au sein d'une exposition perannuelle peut entraîner des manifestations saisonnières.

Le bilan étiologique est donc capital et doit conduire à un traitement étiologique basé sur l'éviction et/ou la désensibilisation. La prise en charge symptomatique d'une conjonctivite perannuelle peut être très proche, pour ne pas dire identique, à celle d'une conjonctivite saisonnière.



→ B. MORTEMOUSQUE¹,
J.L. FAUQUERT²

Bien que l'appellation "perannuelle" ne soit peut-être pas la meilleure (les manifestations ne se déroulant pas 365 jours par an !!!), ces conjonctivites allergiques s'expriment, malgré tout, tout au long de l'année par opposition aux conjonctivites allergiques saisonnières (CAS) dont la clinique n'est parlante qu'à certaines périodes.

Cependant, certaines conjonctivites allergiques perannuelles (CAP) ne vont faire parler d'elles qu'à certaines périodes de l'année, et certaines saisonnières (lors de polysensibilisation) vont être actives durant 8 à 10 mois par an. La différenciation entre CAP et CAS est liée plus à l'allergène responsable, à la présence de cet allergène dans l'environnement et à la durée annuelle d'exposition du sujet qu'à leur physiopathologie (qui est la même) et qu'à leur aspect clinique.

Epidémiologie

Ces conjonctivites allergiques représentent la majorité de la symptomatologie

allergique oculaire. Leur prévalence varie de 5 à 25 % selon la situation géographique et l'âge des populations étudiées et serait en constante augmentation depuis quelques dizaines d'années [1].

Dans la littérature, peu d'éléments nous permettent d'isoler la prévalence des CAP de celle des CAS. Les données sur la prévalence des manifestations allergiques oculaires sont d'ailleurs très éparpillées et controversées. Les valeurs sont plus élevées pour l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune. Dans les 10 dernières années, les manifestations allergiques ophtalmologiques et ORL seraient passées chez l'enfant de 18 à 23 % [2], voire pour certains auteurs [1] atteignant 38 % chez les adultes jeunes de sexe mâle.

D'un point de vue global, la répartition des différentes formes cliniques de conjonctivites allergiques se répartirait en 50 % [3, 4] à 64 % [1] de conjonctivites allergiques saisonnières et perannuelles, 21 % de kératoconjonctivites des sujets atopiques et 16 % de kératoconjonctivites. Les CAP et les CAS

représentent 5 à 6 % des consultations directes chez l'allergologue et 95 % de rhinites allergiques à un pneumallergène seraient compliquées d'une conjonctivite allergique [1].

Physiopathologie

Comme les manifestations de l'allergie respiratoire, l'allergie oculaire tient à une hypersensibilité immédiate dans plus de 95 % des cas. Cette sensibilité exacerbée est médiée par les IgE spécifiques d'un allergène. C'est la classique hypersensibilité immédiate médiée par les IgE ou de type I décrite par Gell et Coombs. Elle atteint en particulier le sujet porteur d'un terrain atopique: celui-ci se définit comme une prédisposition génétiquement déterminée à développer des anticorps de type IgE après exposition à un allergène. Ce terrain allergique peut être suspecté devant des antécédents personnels ou familiaux de dermatite atopique, d'asthme, de rhino-conjonctivite allergique ou d'allergie alimentaire. Cette production d'anticorps, spécifique d'un allergène, est identifiable par la pratique de prick-tests ou de dosages sériques d'IgE spécifiques.

La cellule centrale de l'hypersensibilité IgE médiée est le mastocyte (fig. 1). Cette cellule est présente dans les tissus effecteurs de l'allergie et en particulier au sein de la conjonctive. Son cytoplasme contient des granules dans lesquels sont stockées d'importantes quantités de tryptase et surtout d'histamine. Cette substance est responsable de la majorité des symptômes de l'allergie. Elle agit en se fixant sur les récepteurs à l'histamine de la cellule conjonctivale. Elle crée une vasodilatation, un prurit, un œdème muqueux responsable de chémosis et de larmoiement, et un afflux vasculaire responsable de rubéfaction.

Le mastocyte est aussi capable de sécréter des médiateurs néoformés, qui sont des interleukines attractantes pour

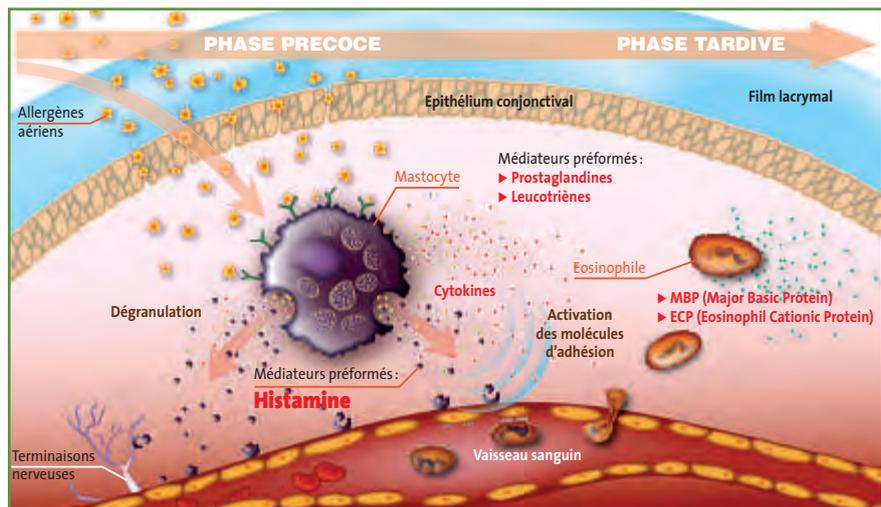


FIG. 1: Hypersensibilité immédiate de type IgE médiée. L'Allergie Oculaire – Rapport Annuel BSFO 2007, Inflammation chronique de la conjonctive – Rapport Annuel BSFO 1998. D'après Canonica G.W. et al. Minimal persistent inflammation in allergic rhinitis: implications for current treatment strategies. *Clinical and Experimental Immunology* 2009; 158: 260-271.

l'autre cellule essentielle de l'allergie: l'éosinophile. Une fois activé, l'éosinophile sécrète des molécules délétères à court et à moyen terme pour l'épithélium conjonctival comme la protéine majeure basique (MBP) et la protéine cationique des éosinophiles (ECP): il s'agit alors de la phase tardive de l'hypersensibilité médiée par les IgE. Cette phase génératrice de complications est plus le fait des kérato-conjonctivites allergiques, mais peut aussi être activée dans le cadre de conjonctivites perannuelles intenses.

Dans une minorité de cas, l'allergie oculaire n'est pas médiée par les IgE. Elle répond alors à un mécanisme proche de l'allergie de contact (type IV selon l'ancienne classification de Gell et Coombs), dans lequel la cellule centrale est le lymphocyte T. La réaction allergique survient alors en moyenne 2 à 3 jours après l'exposition à l'allergène. Cette allergie retardée concerne le plus souvent des cosmétiques ou des additifs de collyres placés en contact avec la muqueuse conjonctivale ou la peau des paupières.

Enfin, les manifestations de l'allergie oculaire peuvent être favorisées par

un ensemble de facteurs de déclenchement non allergéniques. Ainsi, la sécheresse oculaire consécutive à un déficit lacrymal quantitatif ou qualitatif ou à l'irritation de la surface oculaire par un environnement délétère reconnaît des mécanismes physiopathologiques proches de l'allergie oculaire. Elle favorise l'expression de mécanismes facilitateurs de type Th2 (proches de l'allergie) au détriment des mécanismes du type Th1 (proches de l'infection). Une inflammation minimale persistante se trouve ainsi entretenue au niveau de la surface oculaire qui prend appui sur des facteurs de déclenchement non spécifiques générateurs d'hyperréactivité conjonctivale non spécifique [5].

Différents types d'allergènes peuvent être à l'origine du déclenchement d'une conjonctivite perannuelle ou persistante. Pour l'essentiel, il s'agit d'allergènes domestiques.

>>> Les **acariens de la poussière de maison** sont pyroglyphides. Ils se développent là où ils ont de quoi se nourrir (squames de la peau et phanères) et en atmosphère chaude et humide.

REVUES GÉNÉRALES

Allergologie

L'amélioration de l'écologie domestique (aération, aspiration, chauffage peu intense, luminosité) participe à leur éviction, de même que leur élimination physique et chimique (acaricides). Les molécules responsables d'allergie sont des glycoprotéines contenant de la guanine, ce qui a permis de développer des techniques de dosage dans la poussière domestique. D'autres acariens de stockage ou tropicaux peuvent être en cause (*blomia tropicalis*) ainsi que les blattes.

>>> Les **phanères d'animaux** sont dominés par le chat et le chien, parfois le cheval ou les petits mammifères, ou encore les nouveaux animaux de compagnie. L'allergène du chat est contenu dans la salive et répandu par le léchage des poils et de la peau de l'animal. Les mesures d'éviction sont particulièrement difficiles à appliquer car les allergènes animaux sont très tenaces et le lien psychologique avec leurs propriétaires l'est souvent aussi.

>>> Les **pollens** doivent être explorés de façon détaillée par l'allergologue car la succession de leur exposition au fil de l'année peut laisser croire à une conjonctivite perannuelle. Les graminées (mauvaises herbes) pollinisent pendant la grande saison pollinique centrée grossièrement sur les mois de mai et juin, alors que les arbres pollinisent pour la plupart avant cette saison (bétulacées, fagacées, oléacées, salicacées) et les herbacées en été (armoïse, ambroisie,...). Ainsi, un patient pollinique peut-il développer des symptômes de janvier (cupressacées) à l'automne.

>>> Les **moisissures** (*alternaria alternata*, *cladosporium*, *penicillium*, *aspergillus fumigatus*) sont en cause dans des conjonctivites récidivantes à des périodes variables de l'année, le plus souvent en saison humide et encore chaude. Enfin, d'autres allergènes sont plus rarement en cause, mais leur diagnostic peut être évoqué

dans un contexte particulier : enfant (allergie alimentaire), profession (latex, allergènes végétaux ou non, cyanates des peintures, quinones des sciures de bois...).

Signes et symptômes

Pour les CAP, les signes et symptômes vont être parlants de façon plus ou moins prononcée, tout au long de l'année, avec pour certains allergènes des recrudescences saisonnières (ex. : acariens) pouvant orienter, à tort, vers une CAS. Inversement, un sujet polyallergique à plusieurs types de pollens (arbres, herbacées, graminées, fourragères) aura des manifestations quasi annuelles orientant vers une CAP.

En dehors des épisodes aigus, qui sont liés au contact avec une quantité importante d'allergène et responsable en une dizaine de minutes d'un tableau clinique bruyant associant prurit, chémosis, larmoiement, rougeur, plus ou moins œdème des paupières, les signes fonctionnels sont habituellement modérés. Le patient se plaint le plus souvent de sensation de gêne oculaire, de corps étranger, de grain de sable ou d'œil sec de façon plus marquée et plus gênante chez les CAP que les CAS.

L'examen ophtalmologique est peu contributif. Il ne retrouve parfois rien, parfois une hyperhémie conjonctivale discrète à modérée, quelques petites papilles ou des follicules dont l'aspect est souvent plus marqué que lors des CAS. Lors de manifestations évoluant sur de nombreuses années, une infiltration de la conjonctive peut être visible ou à l'inverse un certain degré d'atrophie, avec une conjonctive pâle, fine et par endroit fibreuse. Dans une grande majorité des cas, l'examen ophtalmologique est sans spécificité, voire normal. Le diagnostic repose alors sur un interrogatoire minutieux et sur la positivité des examens complémentaires.

Diagnostic positif

Le bilan complémentaire visera à mettre en évidence une sensibilisation IgE-dépendante, puis à en apprécier la pertinence clinique. L'interrogatoire est donc la pierre angulaire du bilan allergique.

1. L'interrogatoire

Il prend une place essentielle dans le diagnostic de ces conjonctivites car leurs signes sont très peu spécifiques. Il doit rechercher la durée et l'ancienneté de la symptomatologie et des manifestations cliniques, parmi lesquelles des épisodes de **prurit oculaire** [6] devront être identifiés. Les facteurs déclenchants devront être recherchés, cependant, l'évolution longue et chronique, pour les CAP, en fait perdre la notion au patient. La recherche **d'antécédents familiaux proches (père, mère, fratrie) et personnels d'allergie** est capitale.

On questionnera tout particulièrement le patient à la recherche d'autres manifestations allergiques : éternuements, obstruction nasale, écoulements nasaux, jetage postérieur, crises d'asthme, d'urticaire, réaction allergique après ingestion alimentaire, urticaire ou rarement eczéma associé à un contact allergénique... Les habitudes de vie et les activités professionnelles sont à identifier.

2. La mise en évidence d'une sensibilisation allergénique médiée par les IgE succède à l'interrogatoire [7]

● Les **prick-tests allergéniques** ont pour but de mettre en évidence au niveau de la peau un mécanisme d'hypersensibilité immédiate vis-à-vis de certains allergènes. Devant une conjonctivite persistante ou perannuelle, on testera en particulier les acariens (*Dermatophagoïdes pteronissynus* et *Dermatophagoïdes farinae*), les phanères animaux (chat et chien) et les moisissures. D'autres tests sont pratiqués en fonction du contexte : blatte, autres phanères. Des prick-tests

alimentaires peuvent être effectués en particulier chez l'enfant.

• Les **dosages sériques unitaires d'IgE** sont pratiqués par principe ainsi qu'en fonction de la positivité de tests cutanés et du contexte environnemental.

3. La confrontation de ces techniques aboutit au diagnostic de sensibilisation à un ou plusieurs allergènes

L'allergologue va alors juger la pertinence de ces sensibilisations en confrontant les résultats de ce bilan aux données de l'environnement recueillies par l'interrogatoire. Dans ces formes où l'exposition allergénique est perannuelle, l'allergologue peut éprouver des difficultés à affirmer l'imputabilité d'un allergène : dans ces cas douteux, il peut décider de pratiquer un test de provocation conjonctivale de façon à prouver que l'allergène suspecté par le bilan est bien responsable des symptômes allégués. **Le test de provocation conjonctivale spécifique (TPC)** est d'une pratique simple pour les conjonctivites bénignes. Il peut être pratiqué en ambulatoire, sous réserve d'un examen préalable à la lampe à fente et d'un score basal nul ou faible. Il consiste à instiller une goutte de concentration progressivement croissante d'allergène à tester dans un œil alors que l'autre œil sert de témoin négatif. Lorsqu'il est positif, le résultat est très démonstratif (**fig. 2**). Il suffit alors à convaincre à des mesures d'éviction et à une éventuelle désensibilisa-



Fig. 2 : Test de Provocation conjonctivale positif à *Alternaria alternata*/Œil droit (Photo J.L. Fauquert).

tion spécifique. Ce test nécessite des précautions qui ont été détaillées dans un document consensuel [8].

4. L'hypersensibilité retardée

Elle est rarement à l'origine de symptômes perannuels de conjonctivite. Elle peut être à l'origine d'eczéma à expression oculaire prédominante et surtout de blépharites. Le contexte d'apparition des symptômes est évocateur : le délai d'apparition, souvent retardé par rapport à l'exposition, et l'utilisation de cosmétiques dermatologiques ou oculaires doivent faire penser à cette possibilité, de même que celle de topiques oculaires. Une exposition professionnelle peut être en cause (*farine, isocyanates, aldéhydes, persulfates alcalins, poussières de bois, alpha-amylase, résines et colles...*).

L'allergologue utilise dans ces cas une batterie européenne de tests de dermat-allergologie (patch-tests ou tests épicutanés) qui sont lus au 3^e jour ou plus tard. Il peut aussi utiliser les cosmétiques et topiques incriminés en fonction de l'anamnèse. Si les tests épicutanés sont mis en défaut, des tests d'application ouverts répétés (ROAT) sur peau saine ou d'autres tests de provocation peuvent être pratiqués.

Diagnostic différentiel

Il se pose essentiellement entre les deux formes cliniques. Le diagnostic de CAP n'est pas toujours facile à poser et à différencier des CAS ou des autres pathologies de la surface oculaire. Ainsi, la chronicité des symptômes crée souvent un état de tolérance à la gêne oculaire. Le patient ne retient que les épisodes de recrudescence des signes et symptômes qui peuvent être saisonniers (ex. : CAP aux acariens s'aggravant au printemps et en automne, périodes où les conditions de chaleur et d'hygrométrie sont favorables à leur reproduction), conduisant au diagnostic erroné de CAS.

De même, la sécheresse oculaire souvent associée à l'allergie (BUT altéré de façon isolé) oriente lorsqu'elle s'associe à une conjonctive plus ou moins atrophique au diagnostic de syndrome sec. Il est important de noter que cette sécheresse oculaire va majorer l'exposition à l'allergène et aggraver la symptomatologie [9]. Enfin, les insuffisances de convergence et les amétropies non ou mal corrigées vont conduire à un tableau de rougeur et de gêne oculaire pouvant mimer une CAP.

Traitement

La CAP est une pathologie chronique : elle impose donc une prise en charge au long cours. Comme la conjonctivite aiguë, elle justifie une approche thérapeutique plurimodale, associant éviction de l'allergène ou adaptation de l'environnement, des moyens pharmaceutiques et une éventuelle immunothérapie spécifique. Le traitement doit avoir pour objectif d'améliorer la tolérance clinique, d'éviter les séquelles à long terme et d'être le moins iatrogène possible. Ce dernier point est capital dans une pathologie chronique comme la CAP. Les moyens thérapeutiques sont heureusement nombreux : traitements physiques (solutions de lavages oculaires, traitements médicamenteux [anti-histaminiques, antidégranulants mastocytaires, corticoïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)], éviction allergénique et immunothérapie spécifique.

>>> **Le traitement préventif des conjonctivites allergiques perannuelles passe par l'identification des allergènes responsables.** L'éviction allergénique doit être systématique lorsqu'elle est possible (acariens, moisissures atmosphériques, phanères animaux). Cela peut aller de la simple éviction au domicile au reclassement professionnel. Lorsqu'elle est impossible ou insuffisante pour juguler les symptômes, la désensibilisation (ou

REVUES GÉNÉRALES

Allergologie

immunothérapie) spécifique sera proposée, en particulier dans les formes avec symptomatologie extra-oculaire associée, plutôt que dans les formes oculaires pures [10, 11]. Elle sera débutée en période peu symptomatique.

>>> **Les larmes artificielles ou les solutions de lavage oculaire** sont souvent utilisées comme traitement de première ligne.

>>> **Les antihistaminiques H1 et les antidégranulants** doivent être privilégiés dans la prise en charge des épisodes aigus et dans le traitement de fond de la pathologie, car la CAP est consécutive à un mécanisme d'hypersensibilité immédiate, IgE médiée, génératrice d'une symptomatologie liée à la libération d'histamine. Les anti-H1 inhibent l'action de l'histamine, les antidégranulants évitent sa libération, leurs modes d'actions sont complémentaires, ils seront donc souvent associés.

Les antidégranulants ont pour but d'inhiber la dégranulation mastocytaire en bloquant les canaux calciques au niveau de la membrane mastocytaire : ils agissent ainsi en amont de l'histamine (fig. 3). Leur efficacité, principalement préventive, est bonne. Leurs effets sont relativement brefs (2 à 4 heures en moyenne), nécessitant donc plusieurs administrations quotidiennes. Ces molécules, proposées par voie locale exclusivement, sont disponibles depuis longtemps sous forme non conservée, ce qui leur confère une bonne tolérance globale. L'utilisation de molécule à effet multiple pourra être proposée dans le traitement de la crise et le traitement de fond.

Les antihistaminiques sont des agonistes inverses qui stabilisent la forme inactive du récepteur à l'histamine (H1) (fig. 4), ils diminuent ainsi fortement les symptômes primaires de l'allergie oculaire que sont le prurit, le larmoiement et l'hyperhémie. L'efficacité des anti-H1 locaux est comparable à celle des anti-

H1 oraux après 15 jours de traitement. L'association fréquente à une rhinite et/ou un asthme allergique conduit le plus souvent à l'utilisation d'anti-H1 par voie générale. Cela ne dispense pas de leur utilisation locale, qui majore ainsi leur effet [12]. Ils représentent une bonne combinaison de caractéristiques pharmacologiques : haute sélectivité pour les récepteurs H1, rapidité et action prolongée.

Les antihistaminiques locaux non conservés offrent de nouvelles perspectives pour la prise en charge des

conjonctivites allergiques. L'utilisation prolongée de ces collyres était jusqu'alors limitée compte tenu de leur association à des conservateurs susceptibles d'aggraver l'irritation de la surface oculaire. La mise à disposition des formes sans conservateurs a levé cette contrainte. Ces anti-H1 non conservés constituent donc une opportunité thérapeutique nouvelle, d'accès désormais plus aisé que les antidégranulants. La persistance d'une inflammation minimale chez les sujets atteints de CAP justifie d'autant l'utilisation de ces molécules. Dans notre

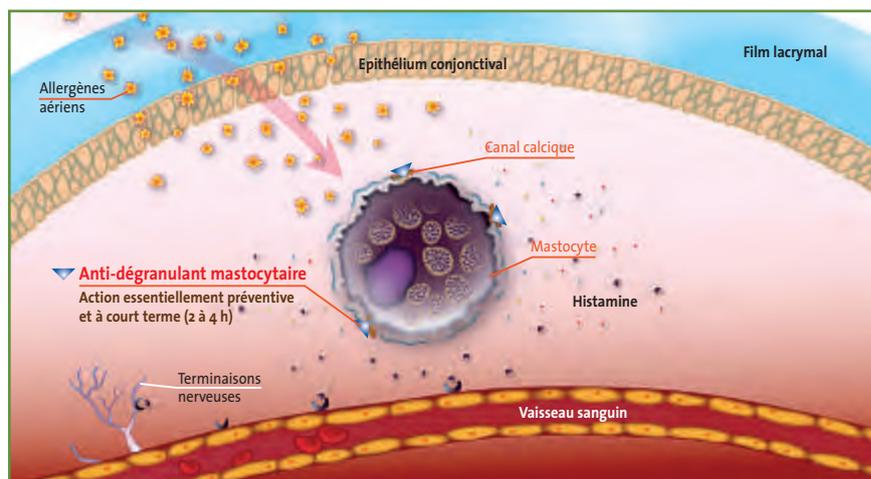


FIG. 3 : Mode d'action des antidégranulants mastocytaires.

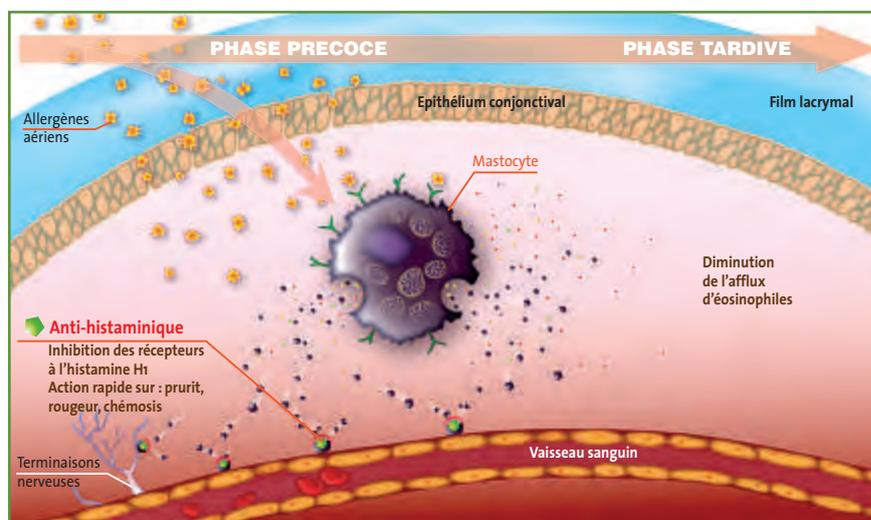


FIG. 4 : Mode d'action des antihistaminiques.

pratique d'allergologie, l'utilisation d'antihistaminiques est motivée pour la réduction des symptômes locaux ainsi que pour celle des autres symptômes de l'allergie.

>>> Les symptômes de la conjonctivite perannuelle sont modérés, le risque de séquelles oculaires à long terme est faible. L'instillation de corticoïdes peut être décidée par l'ophtalmologiste, dans les formes les plus sévères sous forme de cure courte et à dose élevée afin de prévenir une dépendance. Les AINS pourront être proposés dans les formes aiguës invalidantes, évitant ainsi parfois le recours aux corticoïdes.

Bibliographie

1. BOGACKA E. Epidemiology of allergic eye diseases. *Pol Merkur Lekarski*, 2003; 14: 714-715.
2. RIEDI CA, ROSARIO NA, RIBAS LF *et al.* Increase in prevalence of rhinoconjunctivitis but not asthma and atopic eczema in teenagers. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2005; 15: 183-188.
3. BUCKLEY RJ. Diagnosis and treatment of atopic eye disease. *Clin Exp Allergy*, 1992; 22: 887-888.
4. BERDY GJ. Ocular allergic disease in the senior patient: diagnosis and management. *Allergy Asthma Proc*, 2000; 21: 277-283.
5. FAUQUERT JL, DEMOLY P. Hyperréactivité conjonctivale: approche diagnostique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2005, 45: 226-233.
6. FRIEDLANDER MH. Conjunctivitis of allergic origin: clinical presentation and differential diagnosis. *Surv Ophthalmol*, 1993; 38: 105-114.
7. PISELLA PJ, FAUQUERT JL. L'allergie oculaire: rapport annuel des Sociétés d'ophtalmologie

POINTS FORTS

- ➔ Mêmes symptômes que les formes aiguës ou saisonnières.
- ➔ Hypersensibilité immédiate médiée par les IgE.
- ➔ Hyperréactivité conjonctivale non spécifique souvent associée.
- ➔ Importance de l'interrogatoire pour le bilan allergologique.
- ➔ Diagnostic de sensibilisation: prick-tests aux pneumallergènes et dosages d'IgE spécifiques.
- ➔ Le test de provocation conjonctivale confirme l'implication d'un allergène.
- ➔ Principaux allergènes: acariens de la poussière de maison, phanères animaux et moisissures.
- ➔ Traitement symptomatique: larmes artificielles ou solution de lavage, antihistaminiques, anti-dégranulants.
- ➔ Traitement étiologique: éviction ou évitement allergénique et désensibilisation allergénique.

de France. Coordonnateurs, *Bull Soc Ophthalmol Fr CVII*, 2007; 1: 328.

8. MORTEMOUSQUE B, FAUQUERT JL, CHIAMBARETTA F *et al.* Le test de provocation conjonctivale allergénique: recommandations pratiques pour le diagnostic des conjunctivites allergiques. *J Fr Ophthalmol*, 2006; 29,7: 837-846.
9. REISS J, ABELSON MB, GEORGE MA *et al.* Allergic conjunctivitis. In ocular infection and immunity. Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. Ed Mosby St Louis, 1995.
10. BERGER W, ABELSON MB, GOMES PJ *et al.* Effects of adjuvant therapy with 0.1 % olopatadine hydrochloride ophthalmic solution on quality of life in patients with allergic rhinitis using systemic or nasal therapy. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2005; 95: 361-371.
11. MALLING HJ. Immunotherapy as an effective tool in allergy treatment. *Allergy*, 1998; 53: 461-472.
12. MORTEMOUSQUE B, BERTEL F, DE CASAMAYOR J *et al.* House-dust mite sublingual-swallow immunotherapy in perennial conjunctivitis: a double-blind, placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy*, 2003; 33: 464-469.

1 Service d'Ophtalmologie, CHU, BORDEAUX.
2 Unité d'Allergologie de l'Enfant. Consultation d'Ophtalmologie et Allergie, CHU, CLERMONT-FERRAND.
Président du Groupe Ophtalmo-Allergo.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

REPÈRES PRATIQUES Neuro-ophtalmologie

Syndrome d'apnées du sommeil et neuropathies optiques



→ H. KHAYI,
J.P. ROMANET,
J.L. PEPIN,
C. CHIQUET
Clinique universitaire
d'Ophtalmologie
INSERM U1042
Hypoxie et
Physiopathologie,
Laboratoire
du sommeil
CHU, GRENOBLE

Le syndrome d'apnées du sommeil

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est une pathologie relativement fréquente, retrouvée dans 5 % de la population générale et 18 % après 50 ans. Le SAS correspond à des épisodes de collapsus du pharynx, complets ou incomplets, survenant de manière répétée au cours du sommeil (**fig. 1**)

Le tableau clinique associe principalement quatre symptômes principaux : des symptômes nocturnes avec éveils fréquents associés ou non à une nycturie, des ronflements importants et des symptômes diurnes à type d'asthénie matinale avec ou sans céphalées et d'hypersomnolence. Des échelles subjectives de somnolence existent pour aider le clinicien à quantifier la sévérité de la somnolence diurne. La plus répandue est l'échelle de somnolence d'Epworth.

La polysomnographie est l'examen de référence pour documenter les événements respiratoires anormaux survenant au cours du sommeil. Certaines informations sont néanmoins indispensables pour permettre d'identifier les anomalies respiratoires nocturnes : quantifier la réduction plus ou moins importante du débit aérien, documenter l'augmentation de l'effort respiratoire et la fragmentation du sommeil (nombre

de microéveils). Les apnées peuvent être obstructives (persistance d'un effort respiratoire), centrales (absence d'efforts respiratoires) ou mixtes (début de type central et fin de type obstructif). Le nombre d'apnées et d'hypopnées permet de calculer l'index apnées-hypopnées ou IAH.

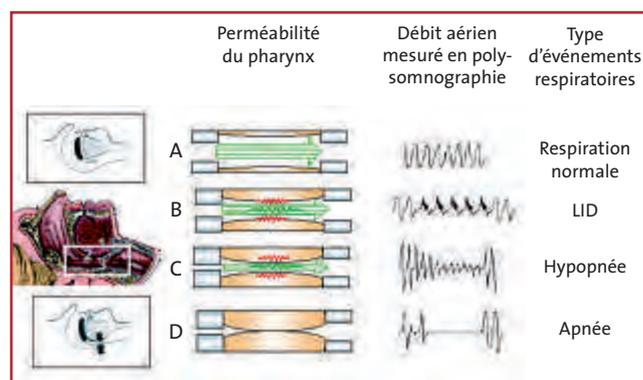


FIG. 1 : Evénements respiratoires et degré du collapsus, aspect du débit nasal.
A : Absence de collapsus : respiration normale.
B : Augmentation de résistance des voies aériennes supérieures entraînant une limitation du débit inspiratoire (LID), apparition du ronflement.
C : Collapsus incomplet : hypopnée.
D : Collapsus complet : apnée.



FIG. 2 : Enregistrement polysomnographique nocturne.

Les collapsus pharyngés pendant le sommeil ont quatre conséquences principales : survenue de séquences désaturation-réoxygénation, épisodes transitoires d'hypercapnie, efforts respiratoires augmentés, et survenue de micro-éveils terminant les événements respiratoires. A partir de ces stimuli contemporains de chaque événement respiratoire, des mécanismes intermédiaires d'adaptation du système cardiovasculaire ont été mis en évidence : dysfonction endothéliale, inflammation systémique, stress oxydant marqué, anomalies de la coagulation, hyperréactivité sympathique et dysfonctions métaboliques (diabète, dysfonction des HDL, augmentation de la graisse abdominale). Ces mécanismes intermédiaires induisent une augmentation du risque cardiovasculaire, comme en témoigne la survenue plus fréquente des événements cardiovasculaires mortels ou non chez des patients porteurs d'un SAS : infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral.

Le SAS est associé sur le plan ophtalmologique : neuropathies optiques ischémiques antérieures aiguës, glaucome chronique à angle ouvert, glaucome à pression normale, hyperlaxité palpébrale (*floppy eyelid syndrome*) et lagophtalmie nocturne.

La neuropathie optique ischémique antérieure aiguë

La neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) est la plus fréquente des neuropathies optiques aiguës après

50 ans, avec une incidence de 2 à 10 pour 100 000 personnes par an aux Etats-Unis. Deux formes cliniques sont définies : la forme artéritique (maladie de Horton) et la forme non artéritique. Les mécanismes physiopathologiques en cause dans cette deuxième forme clinique demeurent cependant mal identifiés, une hypoperfusion nocturne de la tête du nerf optique serait incriminée comme le facteur déclenchant chez un patient présentant des prédispositions anatomiques, comme une petite papille peu excavée.

Le diagnostic de NOIAA est posé devant l'apparition d'une baisse brutale d'acuité visuelle non douloureuse et/ou une altération du champ visuel associée à l'examen clinique à un œdème papillaire diffus ou sectoriel, des hémorragies papillaires et un degré variable de pâleur papillaire. La gravité de l'évolution d'une NOIAA réside dans la sévérité de la baisse d'acuité visuelle et d'atteinte séquellaire du champ visuel, et dans la possibilité de bilatéralisation (10-25 %) et/ou de récurrence (6 %).

Les facteurs de risque de survenue d'une NOIAA décrits dans la littérature sont essentiellement cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, l'ischémie coronarienne, les antécédents d'accident vasculaire cérébral ischémique, l'hyperhomocystéinémie, la dyslipidémie, la surcharge athéromateuse carotidienne et/ou le tabagisme. Par ailleurs, certains médicaments (notamment les inhibiteurs de la 5'-phosphodiesterase) ainsi que la chirurgie de la cataracte ont été également incriminés. Une relation entre syndrome

Etudes	Année	Nbre de patients	Pathologies	Résultats
Mojon et al.	2000	30	GPAO	20 % apnéiques
Mojon et al.	2002	16	GPN	44 % apnéiques dont 63 % ont plus de 64 ans
Onen et al.	2000	212 218	GPAO Contrôles	GPAO : incidence plus importante de ronflement ± somnolence ± insomnie
Girkin et al.	2006	667 667	Glaucomes Contrôles	SAS plus souvent retrouvé chez les patients apnéiques
Marcus et al.	2001	23 14 30	GPN GPN suspectés Contrôles	Histoire d'apnées retrouvées dans 57 % des GPN 9 des 13 patients GPN ont un SAS
Tsang et al.	2006	41 35	SAS Contrôles	Incidence 4 fois plus élevée du déficit du champ visuel et atteinte de la papille de type glaucomeux dans le groupe SAS
Mojon et al.	1999	114	Patients évalués par PSG	7 % des patients diagnostiqués SAS ont un GPAO ou un GPN
Bendel et al.	2007	100	SAS	27 % GPAO ou GPN
Geyer et al.	2003	228	SAS	2 % GPAO
Sergi et al.	2007	51 40	SAS Contrôles	6 % GPAO

SAS : syndrome d'apnées du sommeil, PSG : enregistrement polysomnographique nocturne, GPAO : glaucome primitif à angle ouvert, GPN : glaucome à pression normale

TABLEAU I : Association entre le glaucome chronique à angle ouvert ou le glaucome à pression normale et le syndrome d'apnées du sommeil.

REPÈRES PRATIQUES

Neuro-ophtalmologie

Etudes	Année	Nbre de patients	Pathologies	Résultats
Mojon et al.	2002	17 17	NOIAA Contrôles	71 % apnéiques 18 % apnéiques
Palombi et al.	2006	27	NOIAA	89 % apnéiques
Li et al.	2007	73 73	NOIAA Contrôles	Les signes fonctionnels évocateurs de NOIAA sont plus fréquents

NOIAA : neuropathies optiques ischémiques antérieures aiguës, SAS : syndrome d'apnées du sommeil.

TABEAU II : Association entre NOIAA et SAS.

d'apnées obstructives du sommeil (SAS) et NOIAA a été suggérée par plusieurs auteurs avec une prévalence du SAS de l'ordre de 71 à 89 % [1]. Des troubles de la régulation vasculaire au niveau de la tête du nerf optique, secondaires au SAS, semblent impliqués dans l'apparition des NOIAA.

Le rôle du traitement du SAS par ventilation en pression positive continue dans la prévention de la récurrence de NOIAA n'est pas encore démontré. Il n'existe aucun traitement curatif validé de la NOIAA actuellement.

Le glaucome

Le SAS est probablement associé à deux types de glaucome : le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) (prévalence de 2 à 27 %) et le glaucome à pression normale (GPN) (prévalence de 6 %), avec une corrélation entre la sévérité du SAS et la sévérité du glaucome [2]. Inversement, nous avons récemment montré que près de 80 % des patients atteints de GPN (dans une série limitée de 23 patients) présentent un SAS lorsque la polysomnographie est réalisée systématiquement [3].

Dans le SAS, la microangiopathie, l'hypoxie et la dysrégulation vasculaire sont probablement responsables d'une atteinte de la tête du nerf optique. Les facteurs vasculaires dans le SAS permettent de mieux comprendre la relation avec l'aggravation d'un GPAO et surtout le GPN. Par ailleurs, le SAS est associé à une atteinte du rythme circadien de la pression intraoculaire (PIO) dans 72 % des cas (absence de rythme ou acrophase diurne), en absence de glaucome [4]. Le rythme nyctéméral de la PIO est normalisé dans 67 % des cas après traitement par pression positive continue. Il n'est pas encore démontré si ces anomalies du rythme nyctéméral de la PIO favorisent la survenue d'une neuropathie optique glaucomateuse.

Œdème papillaire [5]

Un œdème papillaire bilatéral est associé à une hypertension intracrânienne (HTIC) dans le SAS. L'œdème papillaire bilaté-

ral peut être diagnostiqué au FO et sur l'existence d'un déficit du champ visuel. La ponction lombaire révèle une élévation de la pression du liquide céphalo-rachidien. L'hypercapnie dans le SAS semble en partie responsable de l'augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien.

Conclusion

Le syndrome d'apnées du sommeil est associé à différentes atteintes oculaires potentiellement cécitantes. Le diagnostic doit être évoqué à l'interrogatoire et confirmé par un enregistrement polysomnographique nocturne. Devant l'augmentation de la morbidité et mortalité chez les patients atteints de SAS et l'efficacité sur le plan général du traitement par ventilation en pression positive continue, **tout patient présentant une NOIAA ou un GPN doit bénéficier d'un dépistage du SAS.**

Bibliographie

1. PALOMBI K, RENARD E, LEVY P et al. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy is nearly systematically associated with obstructive sleep apnoea. *Br J Ophthalmol*, 2006; 90 : 879-882.
2. SERGI M, SALERNO DE, RIZZI M, BLINI M et al. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. *J Glaucoma*, 2007; 16 : 42-46.
3. RENARD E, PALOMBI K, GRONFIER C et al. Twenty-four hour (Nyctohemeral) rhythm of intraocular pressure and ocular perfusion pressure in normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51 : 882-889.
4. PEPIN JL, CHIQUET C, TAMISIER R et al. Frequent loss of nyctohemeral rhythm of intraocular pressure restored by nCPAP treatment in patients with severe apnea. *Arch Ophthalmol*, 128 : 1257-1263.
5. PETER L, JACOB M, KROLAK-SALMON P et al. Prevalence of papilloedema in patients with sleep apnoea syndrome : a prospective study. *J Sleep Res*, 2007; 16 : 313-318.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Un ml de solution contient 0,1 mg de bimatoprost. Excipient : chlorure de benzalkonium 0,2 mg/ml, chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Collyre en solution. Solution incolore à légèrement jaune. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints de glaucome chronique à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire (en monothérapie ou en association aux bêta-bloquants). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** La posologie recommandée est d'une goutte dans l'œil ou les yeux atteints une fois par jour, administrée le soir. La dose ne doit pas dépasser une instillation par jour, un usage plus fréquent pouvant diminuer l'efficacité sur la baisse de pression intraoculaire. En cas d'utilisation concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, chacun doit être administré à un intervalle d'au moins 5 minutes. Utilisation chez les enfants et les adolescents (moins de 18 ans) : En l'absence de données de sécurité et d'efficacité, l'utilisation de LUMIGAN n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 18 ans. **Utilisation en cas d'insuffisance hépatique ou rénale :** LUMIGAN n'a pas été étudié chez les malades atteints d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique modérée à sévère. En conséquence, il doit être utilisé avec précaution chez ces patients. Chez les patients ayant un antécédent de maladie hépatique bénigne ou des taux de base anormaux d'alanine aminotransférase (ALAT), d'aspartate aminotransférase (ASAT) et/ou de bilirubine, aucun effet délétère sur la fonction hépatique n'a été observé avec le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost sur 24 mois. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. LUMIGAN 0,1 mg/ml est contre-indiqué chez les patients ayant présenté précédemment des réactions secondaires susceptibles d'être liées au chlorure de benzalkonium ayant conduit à une interruption de traitement. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI :** Avant le début du traitement, les patients doivent être informés que LUMIGAN est susceptible d'entraîner une croissance des cils, un assombrissement de la peau de la paupière et une augmentation de la pigmentation de l'iris, comme cela a pu être observé au cours des études chez les patients traités par LUMIGAN. Certains de ces changements peuvent être définitifs et peuvent entraîner des différences d'apparence entre les yeux si un seul œil est traité. Le changement de pigmentation de l'iris se produit lentement et peut ne pas être décelable avant plusieurs mois ou plusieurs années. Un cas d'hyperpigmentation de l'iris a été observé après 12 mois de traitement par bimatoprost 0,1 mg/ml en collyre (incidence de 0,5%). Avec le bimatoprost 0,3 mg/ml en collyre, l'incidence qui était de 1,5% à 12 mois, n'a pas augmenté pendant les 3 années de traitement (voir Effets indésirables). On a constaté que la pigmentation des tissus péri-orbitaux était visible chez certains patients. LUMIGAN n'a pas été étudié chez les malades souffrant d'insuffisance respiratoire et doit donc être utilisé avec précaution chez ces patients. Dans les études cliniques, aucun effet indésirable respiratoire n'a été observé chez les malades présentant des antécédents d'insuffisance respiratoire. LUMIGAN n'a pas été étudié chez les patients présentant un bloc cardiaque plus sévère qu'un bloc de premier degré ou une insuffisance cardiaque congestive non contrôlée. Il y a eu un nombre limité de rapports spontanés de cas de bradycardie ou d'hypotension lors de l'utilisation du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. LUMIGAN doit être utilisé avec précaution par les patients présentant des prédispositions à un rythme cardiaque lent ou à une pression artérielle basse. LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution n'a pas été étudié chez les patients présentant une inflammation oculaire, un glaucome néovasculaire ou inflammatoire, un glaucome à angle fermé, un glaucome congénital ou un glaucome à angle étroit. Des cas d'œdème maculaire cystoïde ont été rapportés peu fréquemment (≥ 1/1 000 à < 1/100) après traitement avec le collyre en solution contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. En conséquence, LUMIGAN doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant un facteur de risque connu d'œdème maculaire (ex. patients aphaques, pseudophiques avec rupture capsulaire postérieure). De rares cas de réactivation d'anciens infiltrats cornéens ou d'infections oculaires ont été spontanément rapportés avec le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. LUMIGAN doit être utilisé avec précaution par les patients ayant des antécédents d'infections virales oculaires notables (herpès par exemple) ou d'uvéïte/iritis. LUMIGAN 0,1 mg/ml de bimatoprost contient un conservateur, le chlorure de benzalkonium (200 ppm), qui peut être absorbé par les lentilles de contact souples. Le chlorure de benzalkonium peut entraîner des irritations oculaires et une coloration des lentilles de contact. Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation et peuvent être remises 15 minutes après l'administration. Le chlorure de benzalkonium, communément utilisé comme conservateur dans les produits ophtalmiques, peut être à l'origine de kératites ponctuées superficielles et/ou d'une kératopathie ulcéraire toxique. Comme LUMIGAN 0,1 mg/ml contient 200 ppm de chlorure de benzalkonium (quatre fois la concentration du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost), il doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une sécheresse oculaire, chez les patients présentant une atteinte cornéenne et/ou chez les patients prenant plusieurs collyres contenant du chlorure de benzalkonium. En outre, une surveillance est nécessaire lors d'une utilisation prolongée chez ces patients. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTION :** Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Aucune interaction n'est attendue chez l'homme, car les concentrations systémiques de bimatoprost sont extrêmement faibles (moins de 0,2 ng/ml) après administration par voie ophtalmique du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. Le bimatoprost est transformé par différentes voies métaboliques mais aucun effet sur les enzymes impliqués dans le métabolisme hépatique n'a été observé dans les études précliniques. Dans les études cliniques, le collyre en solution contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost a été utilisé simultanément avec plusieurs bêta-bloquants à usage ophtalmique sans mise en évidence d'interactions. En dehors des bêta-bloquants à usage local, l'association de LUMIGAN avec d'autres agents antiglaucomeaux n'a pas été étudiée dans le traitement du glaucome. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** Grossesse : Il n'existe pas de données pertinentes sur l'utilisation du bimatoprost chez la femme enceinte. Les études menées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à des doses materno-toxiques élevées (voir Données de sécurité précliniques). LUMIGAN ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité. **Allaitement :** On ne sait pas si le bimatoprost est excrété dans le lait maternel. Des essais sur des animaux ont mis en évidence un passage du bimatoprost dans le lait. Ainsi, on ne peut exclure un risque pour l'enfant allaité. La décision de soit continuer ou interrompre l'allaitement, soit continuer ou suspendre le traitement par LUMIGAN, doit donc être prise en appréciant d'une part, le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et d'autre part, le bénéfice du traitement par LUMIGAN pour la femme. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES :** LUMIGAN a une influence négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme tout traitement ophtalmique, si une vision trouble transitoire se produit après l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire ou d'utiliser des machines. **EFFETS INDESIRABLES :** Dans l'étude clinique de Phase III menée sur douze mois, environ 38 % des patients traités par LUMIGAN, 0,1 mg/ml ont eu des effets indésirables. L'effet indésirable le plus fréquent était l'hyperhémie conjonctivale survenant chez 29 % des patients ; la plupart du temps, l'hyperhémie était minime à légère et de nature non-inflammatoire. Environ 4 % des patients ont interrompu le traitement en raison d'effets indésirables. Les effets indésirables décrits ci-dessous ont été rapportés pendant les essais cliniques du LUMIGAN, collyre 0,1 mg/ml. La plupart étaient oculaires, d'intensité légère et aucun n'était grave. Les effets indésirables très fréquents (≥ 1/10) ; fréquents (≥ 1/100 à < 1/10) ; peu fréquents (≥ 1/1 000 à < 1/100) ; rares (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) ; très rares (< 1/10 000) sont classés dans le tableau 1 conformément aux classes de systèmes d'organes. Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1

Classe de systèmes d'organes	Incidence	Effets indésirables
Troubles du système nerveux	Peu fréquents	Céphalées

Troubles oculaires	Très fréquents	Hyperhémie conjonctivale
	Fréquents	Kératite ponctuée superficielle, irritation oculaire, prurit oculaire, croissance des cils
	Peu fréquents	Asthénopie, troubles de la vision, troubles conjonctivaux, œdème conjonctival, hyperpigmentation de l'iris, madarose
Troubles gastro-intestinaux	Peu fréquents	Nausées
Troubles dermatologiques et des tissus sous-cutanés	Fréquents	Erythème de la paupière, prurit de la paupière, hyperpigmentation des tissus, hypertrichose
	Peu fréquents	Sécheresse cutanée, croûtes au bord de la paupière, prurit.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquents	Irritation du site d'instillation

Dans les études cliniques, plus de 1800 patients ont été traités par LUMIGAN 0,3 mg/ml. En regroupant les données des études cliniques de phase III de LUMIGAN 0,3 mg/ml en monothérapie ou en association, les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents étaient : croissance des cils jusqu'à 45 % la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 7 % à 2 ans et 2 % à 3 ans, hyperhémie conjonctivale (la plupart du temps minime à légère et considérée comme étant de nature non-inflammatoire) jusqu'à 44 % des patients la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 13 % à 2 ans et 12 % à 3 ans et prurit oculaire jusqu'à 14 % des patients la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 3 % à 2 ans et 0 % à 3 ans. Moins de 9 % des patients ont dû arrêter le traitement en raison d'un événement indésirable la première année, avec une incidence d'arrêts supplémentaires de 3 % la deuxième et la troisième année. D'autres effets indésirables rapportés pendant les essais cliniques sur LUMIGAN 0,3 mg/ml sont présentés au Tableau 2. Ce tableau comprend aussi des effets indésirables survenus avec les deux formulations mais avec des fréquences différentes. La plupart de ces effets sont oculaires, légers à modérés, et aucun n'a été grave : pour chaque fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 2

Classe de systèmes d'organes	Incidence	Effets indésirables
Troubles du système nerveux	Fréquents	Céphalées
	Peu fréquents	Sensations de vertige
Troubles oculaires	Très fréquents	Prurit oculaire, croissance des cils
	Fréquents	Érosion de la cornée, brûlure oculaire, conjonctivite allergique, blépharite, baisse de l'acuité visuelle, asthénopie, œdème conjonctival, sensation de corps étranger, sécheresse oculaire, douleur oculaire, photophobie, larmoiements, écoulement oculaire, trouble visuel, augmentation de la pigmentation de l'iris, assombrissement des cils
	Peu fréquents	Hémorragie rétinienne, uvéïte, œdème maculaire cystoïde, iritis, blépharospasme, rétraction de la paupière
	Non renseignés	Énophthalmie
Troubles vasculaires	Fréquents	Hypertension
Troubles dermatologiques et des tissus sous-cutanés	Fréquents	Pigmentation des tissus péri oculaires
	Peu fréquents	Hirsutisme
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquents	Asthénie
Effets sur les constantes biologiques	Fréquents	Anomalies des tests de l'exploration fonctionnelle hépatique

SURDOSAGE : Aucun cas de surdosage n'a été rapporté : ces incidents ont peu de chance de se produire lors d'une instillation oculaire. En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place. Si LUMIGAN est ingéré accidentellement, les informations suivantes peuvent être utiles : dans les études par voie orale de deux semaines menées chez des rats et des souris, des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour n'ont entraîné aucune toxicité. Cette dose exprimée en mg/m² est 210 fois supérieure à la dose correspondant à l'ingestion accidentelle d'un flacon de LUMIGAN, collyre 0,1 mg/ml, par un enfant de 10 kg. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES : PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES :** Classe pharmacothérapeutique : produits ophtalmiques, analogues à la prostaglandine, code ATC : S01EE03. Mécanisme d'action : bimatoprost réduit la pression intraoculaire chez l'homme en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le trabéculum et en améliorant l'écoulement uvéo-scléral. La réduction de la pression intraoculaire commence environ 4 heures après la première administration et l'effet maximum est obtenu en 8 à 12 heures environ. L'action persiste pendant au moins 24 heures. Le bimatoprost est un agent hypotenseur oculaire puissant. C'est un prostamide synthétique, structurellement apparenté à la prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) qui n'agit pas par l'intermédiaire de récepteurs aux prostaglandines connus. Le bimatoprost reproduit de façon sélective les effets de nouvelles substances biosynthétiques récemment découvertes et appelées prostamides. Cependant, la structure des récepteurs aux prostamides n'a pas encore été identifiée. Dans l'étude pivot de 12 mois menée avec LUMIGAN 0,1 mg/ml en collyre chez l'adulte, les valeurs moyennes de la PIO diurne, mesurées à chaque visite pendant les 12 mois, n'ont pas varié de plus de 1,1 mmHg au cours de la journée et n'ont jamais dépassé 17,7 mmHg. LUMIGAN 0,1 mg/ml contient du chlorure de benzalkonium à une concentration de 200 ppm. Il existe peu de données disponibles sur l'utilisation de LUMIGAN chez les patients présentant un glaucome pseudo-exfoliatif et un glaucome pigmentaire à angle ouvert, ainsi que chez les patients présentant un glaucome chronique à angle fermé ayant subi une iridotomie. Aucun effet cliniquement significatif n'a été observé sur la fréquence cardiaque et sur la pression artérielle dans les études cliniques. **PROPRIÉTÉS PHARMACOCINETIQUES :** Le bimatoprost pénètre bien dans la cornée et la sclère humaine in vitro. Après administration par voie ophtalmique chez l'adulte, l'exposition systémique au bimatoprost est très faible. Aucune accumulation n'est observée après administration répétée. Après administration pendant deux semaines, d'une goutte par jour de bimatoprost 0,3 mg/ml dans les deux yeux, le pic plasmatique est obtenu 10 minutes après la dernière instillation. Les concentrations plasmatiques circulantes deviennent inférieures à la limite de détection (0,025 ng/ml) au bout de 1h30 environ. Les valeurs moyennes de la C_{max} et de l'ASC_{0-24h} (Aire Sous

Courbe) étaient comparables au 7^{ème} jour et au 14^{ème} jour (environ 0,08 ng/ml et 0,09 ng•h/ml) indiquant qu'une concentration stable de bimatoprost est atteinte au bout de la première semaine de traitement. Le bimatoprost diffuse modérément vers le compartiment extra-vasculaire. Chez l'homme, le volume de distribution systémique à l'état d'équilibre est de 0,67 l/kg. Au niveau sanguin, le bimatoprost est retrouvé principalement dans le plasma sous forme liée aux protéines circulantes (environ 88 %). Au niveau plasmatique, le bimatoprost est faiblement métabolisé. La forme inchangée représente l'entité circulante majoritaire. Le bimatoprost subit une métabolisation par voie oxydative (N déséthylation et glucuronidation) aboutissant à la formation de divers métabolites. Le bimatoprost est principalement éliminé par excrétion rénale. Jusqu'à 67 % d'une dose administrée en intraveineuse à des volontaires sains est éliminée dans l'urine et 25 % est excrétée dans les fèces. La demi-vie d'élimination déterminée après administration intraveineuse est d'environ 45 minutes; la clairance sanguine totale est de 1,5 l/h/kg. Caractéristiques chez les patients âgés : Lors de l'administration au rythme de 2 instillations par jour de collyre en solution contenant du bimatoprost à 0,3 mg/ml, l'exposition systémique au bimatoprost observée chez le sujet âgé de plus de 65 ans (ASC_{0-24h}: 0,0634 ng•h/ml) est nettement supérieure à celle observée chez l'adulte jeune (ASC_{0-24h}: 0,0218 ng•h/ml). Toutefois, en raison du faible passage systémique par voie oculaire, cette exposition systémique au bimatoprost reste faible dans les deux groupes et donc sans conséquence clinique. Compte tenu de l'absence d'accumulation du bimatoprost dans le sang, le profil de sécurité serait comparable chez les patients âgés et les patients jeunes.

DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUES: Les effets observés chez l'animal à des expositions largement supérieures à l'exposition maximale chez l'Homme n'ont que peu de signification clinique. Chez le singe, l'administration quotidienne par voie ophtalmique de bimatoprost à des concentrations ≥ 0,3 mg/ml pendant un an a entraîné une augmentation de la pigmentation de l'iris et des modifications péri-oculaires réversibles, dose dépendantes, caractérisées par une prédominance des culs de sac supérieurs ou inférieurs et un élargissement de la fente palpébrale. Le processus d'augmentation de la pigmentation de l'iris est dû à une grande stimulation de la production de mélanine dans les mélanocytes et non à une augmentation du nombre de mélanocytes. Il n'a pas été observé de modification fonctionnelle ou microscopique liée à ces effets périoculaires. Le mécanisme à l'origine de ces effets périoculaires est inconnu. Le bimatoprost ne s'est pas révélé mutagène ou cancérigène dans les études in vitro et in vivo. Le bimatoprost n'a pas eu d'incidence sur la fertilité des rats pour des doses allant jusqu'à 0,6 mg/kg/jour (au moins 103 fois supérieures à l'exposition humaine). Dans des études portant sur le développement de l'embryon et du fœtus chez des souris et des rates gravides, on a observé des avortements, mais pas d'effets sur le développement, à des doses au moins 860 ou 1700 fois supérieures aux doses administrées chez l'Homme. Ces doses représentaient, respectivement chez la souris et chez la rate, une exposition systémique au moins 33 fois ou 97 fois supérieures à l'exposition chez l'Homme. Dans des études périnatales ou postnatales chez les rats, la toxicité maternelle a entraîné une diminution du temps de gestation, une mort fœtale et une diminution du poids chez les petits de femelles ayant reçu une dose ≥ 0,3 mg/kg/jour (au moins 41 fois supérieure à l'exposition humaine). Les fonctions neuro-comportementales des petits n'ont pas été affectées. **DONNEES PHARMACEUTIQUES:** **CONSERVATION:** 2 ans. 4 semaines après la première ouverture. **PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION:** Pas de précaution particulière de conservation. **NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR:** Flacons blancs opaques en polyéthylène de basse densité avec bouchon à vis en polystyrène. Chaque flacon a un volume de remplissage de 3 ml. Les tailles de conditionnement suivantes sont disponibles : boîte contenant 1 ou 3 flacons de 3 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées. **DONNEES ADMINISTRATIVES:** EU/1/02/205/003 - CIP n° 34009 3598529 3 (3 ml en flacon blanc opaque (PE)). Prix Public TTC: 18,35 € - Boîte de 1 flacon - CTJ = 0,61 €. **Agréé aux collectivités - Remboursé Sécurité Sociale 65%.** **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 1^{er} Janvier 2012. LUMIO.1C01_12. Des informations détaillées sur ce produit sont disponibles sur le site de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA): <http://www.emea.europa.eu>. ALLERGAN France SAS - 12, place de la Défense. 92400 COURBEVOIE - Tél. 01 49 07 83 00.

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution. COMPOSITION: Un ml de solution contient 0,3 mg de bimatoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de 6,8 mg de maléate de timolol). Excipients : chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monoUn ml de solution contient 0,3 mg de bimatoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de 6,8 mg de maléate de timolol). Excipients : chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée. Chaque ml de solution contient 0,05 mg de chlorure de benzalkonium. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Collyre en solution. Solution incolore à légèrement jaune. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES:** Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:** Posologie : Posologie recommandée chez les adultes (y compris les sujets âgés) : La posologie recommandée est d'une goutte de GANFORT dans l'œil ou les yeux atteint(s) une fois par jour le matin. Si une dose est omise, il convient d'administrer la dose suivante comme prévu. La posologie ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil ou les yeux atteint(s). **Insuffisance rénale ou hépatique:** GANFORT n'a pas été étudié chez les malades atteints d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale. En conséquence, il doit être utilisé avec précaution chez ces patients. **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité de GANFORT chez les enfants de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration:** En cas d'administration concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, chacun doit être administré à un intervalle d'au moins 5 minutes. Pratiquer une occlusion nasolacrymale ou fermer les paupières pendant 2 minutes permet de réduire l'absorption systémique. Cette pratique vise à minimiser les effets secondaires systémiques et à favoriser l'action locale du collyre. **CONTRE-INDICATIONS:** • Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. • Hyperactivité bronchique, incluant asthme bronchique ou antécédent d'asthme bronchique et bronchopneumopathie obstructive chronique grave. • Bradycardie sinusale, syndrome de dysfonctionnement sinusal, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, non contrôlé par pacemaker. Insuffisance cardiaque manifeste, choc cardiogénique. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI:** Comme pour d'autres médicaments ophtalmiques à usage local, les substances actives (timolol/bimatoprost) contenues dans GANFORT peuvent passer dans la circulation générale. Aucune augmentation de l'absorption systémique de chaque principe actif n'a été observée. En raison de la présence d'un composant bêta-adrénergique, le timolol, des effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et d'autres effets indésirables similaires à ceux rapportés avec les bêta-bloquants par voie générale, sont susceptibles de se produire. Les effets indésirables systémiques après une administration ophtalmique topique sont plus faibles qu'après une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique « Posologie et mode d'administration ». **Troubles cardiaques:** Les patients souffrant de maladies cardiovasculaires (par ex. maladie coronarienne, angor de Prinzmetal ou insuffisance cardiaque) et sous traitement hypotenseur par des bêta-bloquants doivent être évalués de manière approfondie, et un traitement par d'autres substances actives doit être envisagé. Les patients atteints de maladies cardiovasculaires doivent être surveillés afin de dépister tout signe d'altération de leur maladie et d'effets indésirables. En raison de leur effet négatif sur le temps de conduction, les bêta-bloquants doivent être administrés avec précaution aux patients atteints de bloc cardiaque du premier degré. **Troubles vasculaires:** Il convient de traiter avec prudence les patients atteints de troubles/perturbations sévères de la circulation périphérique (i.e. les formes sévères de la maladie de Raynaud ou du syndrome de Raynaud). **Troubles respiratoires:** Des réactions respiratoires, dont des décès dus à un bronchospasme chez des patients asthmatiques, ont été rapportées après l'administration de certains bêta-bloquants ophtalmiques. GANFORT doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) légère/modérée et uniquement si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque potentiel. **Hypoglycémie/diabète:** Les inhibiteurs bêta-adrénergiques doivent

être administrés avec prudence chez les patients ayant une tendance à l'hypoglycémie spontanée et chez les patients atteints de diabète instable, car les bêta-bloquants peuvent masquer les signes et symptômes d'hypoglycémie aiguë. Les bêta-bloquants risquent également de masquer les signes d'hypothyroïdie. **Maladies de la cornée:** Les bêta-bloquants ophtalmiques peuvent provoquer une sécheresse oculaire. Les patients atteints de maladies de la cornée doivent être traités avec prudence. **Autres agents bêta-bloquants:** L'effet sur la pression intraoculaire ou les effets connus du blocage bêta-adrénergique systémique peuvent être potentialisés lorsque le timolol est administré à des patients recevant déjà un agent bêta-bloquant systémique. La réponse de ces patients doit être étroitement surveillée. L'utilisation de deux bêta-bloquants à usage topique n'est pas recommandée (voir rubrique « Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions. **Réactions anaphylactiques:** Durant un traitement par des bêta-bloquants, les patients qui ont des antécédents d'atopie ou de réaction anaphylactique grave à divers allergènes peuvent se montrer plus sensibles aux expositions répétées à ces allergènes ou réfractaires aux doses usuelles d'adrénaline utilisées pour traiter les réactions anaphylactiques. **Décollement de la choroïde:** Un décollement de la choroïde a été rapporté après administration d'un traitement visant à réduire la sécrétion d'humeur aqueuse (par ex. timolol, acétazolamide), suite à une intervention chirurgicale de filtration. **Anesthésie chirurgicale:** Les préparations ophtalmologiques de bêta-bloquants peuvent bloquer les effets bêta-agonistes systémiques de l'adrénaline, par exemple. L'anesthésiste doit être informé que le patient suit un traitement par timolol. **Hépatiques:** Chez des patients qui avaient avant traitement un antécédent de maladie hépatique modérée ou des taux anormaux d'alanine-aminotransférase (ALAT), aspartate-aminotransférase (ASAT) et/ou bilirubine, aucun effet secondaire sur la fonction hépatique n'a été rapporté au cours d'un traitement de 24 mois par le bimatoprost. Le timolol par voie oculaire n'est associé à aucun effet indésirable connu sur la fonction hépatique. **Oculaires:** Avant le début du traitement, les patients doivent être informés de la possibilité d'une croissance des cils, d'un assombrissement de la peau de la paupière et d'une augmentation de la pigmentation de l'iris, comme cela a été observé au cours des études chez les patients traités par le bimatoprost et GANFORT. Certains de ces changements peuvent être définitifs et peuvent entraîner des différences d'apparence entre les yeux si un seul œil est traité. Le changement de pigmentation de l'iris peut être permanent à l'arrêt du traitement par GANFORT. Au bout de 12 mois de traitement par GANFORT, l'incidence de changement de pigmentation de l'iris a été de 0,2 %. Après un traitement de 12 mois par un collyre contenant du bimatoprost seulement, l'incidence a été de 1,5 % et n'a pas augmenté pendant les 3 années de traitement. Des cas d'œdème maculaire cystoïde ont été rapportés avec GANFORT. Par conséquent, GANFORT doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque connus d'œdème maculaire (par ex. patients aphaques ou patients pseudophiques avec rupture capsulaire postérieure). **Excipients:** GANFORT contient un conservateur, le chlorure de benzalkonium, qui peut entraîner une irritation oculaire. Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation. Elles peuvent être remises au minimum 15 minutes après l'administration. Le chlorure de benzalkonium est connu pour décolorer les lentilles de contact souples. Il faut donc éviter tout contact entre le produit et les lentilles de contact souples. Il a été rapporté que le chlorure de benzalkonium peut causer une kératite ponctuée superficielle et/ou une kératopathie ulcéraire toxique. Une surveillance est nécessaire en cas de traitement répété ou prolongé par GANFORT chez les patients présentant une sécheresse oculaire ou une atteinte cornéenne. **Autres conditions:** GANFORT n'a pas été étudié chez les patients présentant un œil inflammatoire, un glaucome néovasculaire, inflammatoire à angle étroit ou à angle fermé ou congénital. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTION:** Aucune étude d'interaction spécifique n'a été réalisée avec l'association fixe bimatoprost/timolol. Des effets additifs ayant pour conséquence une hypotension et/ou une bradycardie marquée peuvent se produire quand une solution ophtalmique contenant des bêta-bloquants est administrée en association avec des inhibiteurs calciques oraux, la guanéthidine, des bêta-bloquants adrénergiques, des parasympathomimétiques, des antiarythmiques (dont l'amiodarone) et des glucosides digitaliques. Une potentialisation du blocage bêta-adrénergique systémique (par ex., réduction de la fréquence cardiaque, dépression) a été rapportée au cours d'un traitement associant un inhibiteur du CYP2D6 (par ex., quinidine, fluoxétine, paroxétine) et le timolol. Des mydriases dues à l'utilisation concomitante de bêta-bloquants ophtalmiques et d'adrénaline (épinéphrine) ont été rapportées occasionnellement. **FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT:** Grossesse : Il n'existe aucune donnée pertinente concernant l'utilisation de l'association fixe bimatoprost/timolol chez la femme enceinte. GANFORT ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique « Posologie et mode d'administration ». **Bimatoprost:** Il n'existe pas de données cliniques pertinentes sur l'utilisation chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à de fortes doses materno-toxiques (voir rubrique « Données de sécurité préclinique »). **Timolol:** Les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence de signe de malformation fœtale, mais ont montré un risque de retard de croissance intra-utérin après une exposition à des bêta-bloquants par voie orale. De plus, des signes et symptômes évocateurs d'un blocage bêta-adrénergique (par ex. bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) ont été observés chez le nouveau-né quand un traitement par des bêta-bloquants était administré avant l'accouchement. Si GANFORT est administré avant l'accouchement, le nouveau-né doit être étroitement surveillé durant les premiers jours de sa vie. Les études menées avec le timolol chez l'animal ont mis en évidence des effets toxiques sur la reproduction à des doses significativement supérieures à celles qui sont utilisées dans la pratique clinique (voir rubrique « Données de sécurité précliniques »). **Allaitement:** **Timolol:** Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, aux doses thérapeutiques du timolol en collyre, il est peu probable que des quantités suffisamment importantes soient présentes dans le lait maternel pour provoquer des symptômes cliniques de blocage bêta-adrénergique chez le nourrisson. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique « Posologie et mode d'administration ». **Bimatoprost:** Le passage du bimatoprost dans le lait maternel humain n'est pas connu, mais le bimatoprost est excrété dans le lait de rates allaitantes. Il est donc recommandé de ne pas utiliser GANFORT chez la femme allaitante. **Fecondité:** Il n'existe aucune donnée sur les effets de GANFORT sur la fécondité humaine. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES:** GANFORT a une influence négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme tout traitement ophtalmique, si une vision trouble transitoire se produit après l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire ou d'utiliser des machines. **EFFETS INDESIRABLES:** Médicament GANFORT : **Résumé du profil de sécurité:** Les effets indésirables observés dans les études cliniques utilisant GANFORT ont été limités à ceux rapportés antérieurement pour chacune des substances actives, bimatoprost et timolol, prises séparément. Aucun autre effet indésirable spécifique à GANFORT n'a été observé dans les études cliniques. La plupart des effets indésirables observés dans les études cliniques utilisant GANFORT ont été oculaires et d'intensité modérée, et aucun n'a été qualifié de grave. D'après les données cliniques obtenues sur 12 mois, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est une hyperhémie conjonctivale (généralement minime à modérée et considérée comme non inflammatoire), qui s'est produite chez 26 % environ des patients et a conduit à un arrêt du traitement chez 1,5 % des patients. **Liste sous forme de tableau des effets indésirables:** Les effets indésirables qui suivent ont été rapportés pendant les essais cliniques de GANFORT (dans chaque catégorie, les effets indésirables sont présentés dans l'ordre décroissant de gravité). La fréquence des effets indésirables possibles présentés ci-dessous est définie à l'aide de la convention suivante :

Très fréquent	≥ 1/10
Fréquent	Entre ≥ 1/100 et < 1/10
Peu fréquent	Entre ≥ 1/1 000 et < 1/100
Rare	Entre ≥ 1/10 000 et 1/1 000

Très rare	< 10 000
Fréquence indéterminée	La fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Classe de système d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Céphalées
Affections oculaires	Très fréquent	Hyperhémie conjonctivale, croissance des cils.
	Fréquent	Kératite ponctuée superficielle, érosion de la cornée, sensation de brûlure, prurit oculaire, sensation de picotements dans l'œil, sensation de corps étranger, sécheresse oculaire, érythème de la paupière, douleur oculaire, photophobie, écoulement oculaire, troubles visuels, prurit de la paupière.
	Peu fréquent	Iritis, irritation oculaire, œdème conjonctival, blépharite, épiphora, œdème de la paupière, douleur de la paupière, baisse de l'acuité visuelle, asthénopie, trichiasis.
	Fréquence indéterminée	Œdème maculaire cystoïde.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Rhinite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Pigmentation palpébrale
	Peu fréquent	Hirsutisme

D'autres effets indésirables ont été rapportés avec l'une des deux substances actives (bimatoprost ou timolol), et sont donc susceptibles d'être observés avec GANFORT :

Bimatoprost

Classe de système d'organes	Effet indésirable
Affections du système nerveux	Vertiges
Affections oculaires	Conjonctivite allergique, assombrissement des cils, augmentation de la pigmentation de l'iris, blépharospasme, rétraction de la paupière, hémorragie rétinienne, uvéite
Affections vasculaires	Hypertension
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie
Investigations	Anomalies des tests de l'exploration fonctionnelle hépatique

Timolol : Comme c'est le cas avec d'autres produits ophtalmiques à usage local, GANFORT (bimatoprost/timolol) peut passer dans la circulation systémique. L'absorption de timolol peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêta-bloquants systémiques. L'incidence des effets indésirables systémiques après une administration ophtalmique locale est plus faible qu'après une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique « Posologie et mode d'administration ». Liste des effets indésirables potentiels qui ont été observés avec les bêta-bloquants ophtalmiques et qui peuvent éventuellement aussi se produire avec GANFORT :

Classe de système d'organes	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	Réactions allergiques systémiques incluant angioedème, urticaire, éruption cutanée localisée et généralisée, prurit, anaphylaxie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie
Affections psychiatriques	Insomnie, dépression, cauchemars, perte de mémoire
Affections du système nerveux	Syncope, accident cérébrovasculaire, vertiges, aggravation des signes et symptômes de myasthénie grave, paresthésie, ischémie cérébrale
Affections oculaires	Baisse de la sensibilité cornéenne, diplopie, ptosis, décollement de la choroïde après chirurgie filtrante (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »), kératite, vision trouble
Affections cardiaques	Bloc auriculo-ventriculaire, arrêt cardiaque, arythmies, bradycardie, défaillance cardiaque, insuffisance cardiaque congestive, douleurs thoraciques, palpitations, œdème
Affections vasculaires	Hypotension, phénomène de Raynaud, refroidissement des mains et des pieds
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bronchospasme (surtout chez des patients présentant une maladie bronchospastique préexistante), dyspnée, toux
Affections gastro-intestinales	Dysgueusie, nausées, diarrhée, dyspepsie, sécheresse buccale, douleurs abdominales, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Alopécie, éruption psoriasiforme ou aggravation du psoriasis, éruption cutanée
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie
Affections des organes de la reproduction et du sein	Dysfonctionnements sexuels, baisse de la libido
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie/fatigue

SURDOSAGE : Un surdosage topique de GANFORT a peu de chance de se produire ou d'être associé à une toxicité. **Bimatoprost** : Si GANFORT est ingéré accidentellement, les informations suivantes peuvent être utiles : dans les études par voie orale de deux semaines menées chez des rats et des souris, des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour n'ont entraîné aucune toxicité. Cette dose exprimée en mg/m² est

au moins 70 fois supérieure à la dose correspondant à l'ingestion accidentelle d'un flacon de GANFORT par un enfant de 10 kg. **Timolol** : Les symptômes d'un surdosage systémique par le timolol incluent : bradycardie, hypotension, bronchospasme, céphalées, vertiges, difficultés respiratoires et arrêt cardiaque. Une étude chez des patients a indiqué que le timolol n'est pas éliminé facilement par dialyse. En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place. **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES** : Classe pharmacothérapeutique : Préparation ophtalmologique - agents bêta-bloquants - code ATC : S01ED51. **Mécanisme d'action** : GANFORT contient deux substances actives : le bimatoprost et le timolol. Ces deux composants réduisent la pression intraoculaire (PIO) élevée par des mécanismes d'action complémentaires, et leur effet combiné résulte en une baisse additionnelle de la PIO par comparaison à celle induite par l'un ou l'autre composé en monothérapie. GANFORT a un délai d'action rapide. Le bimatoprost est une substance active hypotensive oculaire puissante. C'est un prostamide synthétique, structurellement apparenté à la prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) qui n'agit pas par l'intermédiaire de récepteurs aux prostaglandines connus. Le bimatoprost reproduit de façon sélective les effets de nouvelles substances biosynthétiques récemment découvertes et appelées prostamides. Cependant, la structure des récepteurs aux prostamides n'a pas encore été identifiée. Le bimatoprost réduit la pression intraoculaire chez l'homme en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le trabeculum et en améliorant l'écoulement uvéo-scléral. Le timolol est un inhibiteur non sélectif des récepteurs bêta1- et bêta2-adrénergiques qui n'a pas d'activité sympathomimétique intrinsèque significative, ni d'action dépressive directe sur le myocarde ou d'effet anesthésique local (activité stabilisatrice des membranes). Le timolol abaisse la PIO en réduisant la formation d'humeur aqueuse. Son mécanisme d'action exact n'est pas clairement élucidé, mais il est probable qu'il fasse intervenir une inhibition de l'augmentation de la synthèse d'AMP cyclique induite par une stimulation bêta-adrénergique endogène. **Effets cliniques** : La baisse de la PIO produite par GANFORT n'est pas inférieure à celle observée avec un traitement associant le bimatoprost (une fois par jour) et le timolol (deux fois par jour). Aucune des études effectuées n'a concerné l'administration de GANFORT le soir. En conséquence, il est recommandé d'effectuer l'administration de GANFORT le matin pour que la baisse maximale de la PIO soit assurément obtenue au moment du pic physiologique de la PIO. Toutefois, si l'observance l'exige, une administration le soir peut être envisagée. Le timolol à 0,5 % en administrations quotidiennes uniques produit un effet maximal d'installation rapide qui coïncide avec le pic physiologique de PIO, et une baisse de PIO cliniquement utile est maintenue sur l'ensemble de la période de 24 heures, entre deux doses. Les études menées avec le bimatoprost ont indiqué que le contrôle de la PIO obtenu est comparable, que le traitement soit administré le matin ou le soir. **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité de GANFORT chez les enfants de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. **PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES** : **Médicament GANFORT** : Les concentrations plasmatiques en bimatoprost et en timolol ont été mesurées au cours d'une étude croisée comparant les effets de ces deux monothérapies à ceux de GANFORT, chez des sujets sains. L'absorption systémique de chaque principe actif a été minimale ; elle n'a pas été modifiée pour l'association. Aucune accumulation de l'un ou l'autre des principes actifs n'a été mise en évidence durant les deux études de 12 mois au cours desquelles l'absorption systémique a été mesurée. **Bimatoprost** : Le bimatoprost pénètre bien dans la cornée et la sclère humaine in vitro. Après administration par voie ophtalmique, l'exposition systémique au bimatoprost est très faible. Aucune accumulation n'est observée avec le temps. Après administration répétée pendant deux semaines d'une goutte par jour de bimatoprost 0,03 % dans les deux yeux, le pic plasmatique est obtenu 10 minutes après l'instillation. Les concentrations plasmatiques circulantes deviennent inférieures à la limite de détection (0,025 ng/ml) au bout de 1 heure 30 environ après l'instillation. Les valeurs moyennes de la C_{max} et de l'ASC_{0-24h} (Aire Sous Courbe) ont été comparables au 7^{ème} jour et au 14^{ème} jour (environ 0,08 ng/ml et 0,09 ng • h/ml), indiquant qu'une concentration stable en médicament est atteinte durant la première semaine de traitement. Le bimatoprost est modérément distribué dans les tissus de l'organisme, et le volume de distribution systémique est 0,67 l/kg à l'état d'équilibre chez l'homme. Au niveau sanguin, le bimatoprost est retrouvé principalement dans le plasma sous forme liée aux protéines plasmatiques (environ 88 %). La forme inchangée du bimatoprost représente l'entité majoritaire dans la circulation systémique après une administration oculaire. Le bimatoprost subit une métabolisation par voie oxydative (N déséthylolation et glucuronidation) aboutissant à la formation de divers métabolites. Le bimatoprost est principalement éliminé par excrétion rénale. Chez des volontaires sains, 67 % d'une dose administrée en intraveineuse est éliminée dans l'urine et 25 % sont excrétés dans les fèces. La demi-vie d'élimination déterminée après administration intraveineuse est d'environ 45 minutes ; la clairance sanguine totale est de 1,5 l/h/kg. **Caractéristiques chez les patients âgés** : Lors de l'administration au rythme de 2 instillations par jour, l'exposition systémique au bimatoprost observée chez le sujet âgé de plus de 65 ans (ASC_{0-24h} : 0,0634 ng•h/ml) est nettement supérieure à celle observée chez l'adulte jeune (ASC_{0-24h} : 0,0218 ng•h/ml). Toutefois, en raison du faible passage systémique par voie oculaire, cette exposition systémique au bimatoprost reste faible et sans pertinence clinique, aussi bien chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. Compte tenu de l'absence d'accumulation du bimatoprost dans le sang, le profil de sécurité serait comparable chez les patients âgés et les patients jeunes. **Timolol** : Le pic des concentrations en timolol atteint 898 ng/ml dans l'humeur aqueuse une heure après l'administration oculaire d'un collyre en solution à 0,5 % chez des sujets soumis à un traitement chirurgical de la cataracte. Une partie de la dose passe dans la circulation générale et subit un métabolisme hépatique important. La demi-vie plasmatique du timolol est de l'ordre de 4 à 6 heures. Le timolol est partiellement métabolisé dans le foie, et excrété avec ses métabolites par les reins. Le taux de liaison du timolol aux protéines plasmatiques est faible. **DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE** : **Médicament GANFORT** : Les études de toxicité de GANFORT en administration répétée par voie oculaire n'ont révélé aucun risque particulier pour l'homme. Le profil de sécurité oculaire et systémique de chaque principe actif est bien établi. **Bimatoprost** : Les données précliniques obtenues durant des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité, de cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Dans les études chez les rongeurs, des avortements spécifiques à l'espèce ont été observés pour des niveaux d'exposition systémique 33 à 97 fois supérieurs à ceux atteints chez l'homme après instillation oculaire. Chez le singe, l'administration quotidienne par voie ophtalmique de bimatoprost à des concentrations ≥ 0,03 % pendant un an a entraîné une augmentation de la pigmentation de l'iris et des modifications périoculaires réversibles, dose-dépendantes, caractérisées par une proéminence des cils de sac supérieurs et/ou inférieurs et un élargissement de la fente palpébrale. Le processus d'augmentation de la pigmentation de l'iris semble être dû à une stimulation accrue de la production de mélanine dans les mélanocytes et non à une augmentation du nombre de mélanocytes. Il n'a pas été observé de modification fonctionnelle ou microscopique liée à ces effets périoculaires. Le mécanisme sous-jacent à ces effets périoculaires est inconnu. **Timolol** : Les données précliniques obtenues à partir des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administrations répétées, de génotoxicité, de cancérogénèse et de toxicité de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. **DONNEES PHARMACEUTIQUES : CONSERVATION** : Avant ouverture : 2 ans. Après ouverture : la stabilité physico-chimique, dans des conditions normales d'utilisation, a été démontrée pendant 28 jours à 25 °C. Au niveau microbiologique, les conditions et le temps de conservation après ouverture sont sous la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 28 jours à 25 °C. **DONNEES ADMINISTRATIVES** : CIP n° 34009 375413 6 ; Flacon blanc opaque en polyéthylène de basse densité avec bouchons à vis en polystyrène de 3 ml - Boîte de 1 flacon. AMM : EU/1/06/340/001 (19-05-2006/28-06-2011). Liste I. Prix TTC : 20,88 € - CTJ : 0,75 €. **Agréé aux collectivités - Remboursé Sécurité Sociale 65 %**. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : Janvier 2012. Version GANFC01_12. ALLERGAN France S.A.S - 12, place de la Défense - 92 400 COURBEVOIE - Tél. 01 49 07 83 00.



PUISSANT

mais Délicat^{1,2}

LUMIGAN® 0,1 mg/ml - Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints de glaucome chronique à angle ouvert ou d'hypertonie (en monothérapie ou en association aux bêta-bloquants).

Remb. Séc. Soc. 65% Agréé Collect.

GANFORT® - Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques, ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante.

Références :

1. Aptel F *et al.* Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis of randomized clinical trials. Eur J Ophtalmol 2011. DOI.10.5301/ejo.5000009.
2. Aptel F *et al.* Efficacy and Tolerability of Prostaglandin Analogs. A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. J Glaucoma 2008 ;17:667-673.

Une solution de choix dans le glaucome^{1,2}


LUMIGAN® 0,1 mg/ml
Bimatoprost 0,1 mg/ml, collyre en solution

En première intention chez vos patients
nouvellement diagnostiqué


GANFORT®
bimatoprost 0,3 mg/ml - timolol 5 mg/ml
collyre en solution

Chez vos patients non contrôlés
par une monothérapie