



AIR OPTIX® AQUA MULTIFOCAL,
la lentille multifocale la plus prescrite*



AIR OPTIX® AQUA MULTIFOCAL
vous remercie de votre confiance

* 44% d'intention de prescription pour les nouveaux porteurs source Galliléo décembre 2011

CIBA VISION
Bien voir pour mieux vivre : une passion partagée

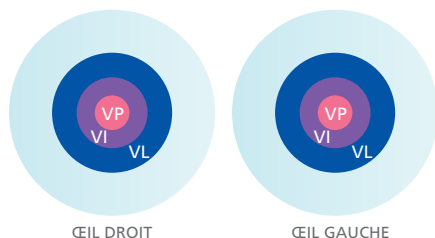
Ce mois-ci, tournez la page, votre revue est à l'intérieur



Pour les presbytes,
AIR OPTIX® AQUA MULTIFOCAL
 est la lentille mensuelle
 de 1^{ère} intention qui procure
un confort optimal tout au long du port
 et **une excellente vision** à toutes les distances
 grâce à ses technologies
TRICOMFORT™ et **PRECISION PROFILE**



Technologie **PRECISION PROFILE**



ŒIL DROIT

ŒIL GAUCHE

VP CENTRALE + PRINCIPE OPTIQUE

Technologie **TRICOMFORT™**

HYDRATATION



Matériau à faible teneur en eau pour **minimiser la déshydratation** au cours de la journée.

SURFACE PROPRE



Traitement de surface renforcé, pour assurer une meilleure mouillabilité et une **résistance supérieure** aux dépôts lipidiques comparé aux autres lentilles en silicone hydrogel.



OXYGÈNE



Matériau à haut Dk/e, pour une **transmission d'oxygène** jusqu'à 5 fois supérieure aux lentilles hydrogels.

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

Trous maculaires

Les implants multifocaux toriques : avantages, indications

Mycoses oculaires : quand faut-il y penser ?

Traitements des dystrophies rétinienne

Pathologie et traitement de la sensorialité

Intérêt du laser femtoseconde pour la greffe endothéliale



LA DMLA N'ATTEND PAS.
AGISSONS DÈS LE 1^{ER} SIGNE.



Hémorragie rétinienne et
néovascularisation choroïdienne
Cliché fourni par le CIL, Paris XV

Les patients présentant un des symptômes ou des signes de DMLA après un examen du fond d'œil doivent être pris en charge dans les plus brefs délais, car la DMLA peut entraîner une perte de la vision centrale en quelques semaines ou mois. Il y a urgence ^(1,2,3,4).

 NOVARTIS

- (1) Wiggins MN, Uwaydat SH. Age-related macular degeneration: options for earlier detection and improved treatment. J Fam Pract 2006;55(1):22-7.
(2) Anaes. Traitements de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Septembre 2001.
(3) Soubrane G. Les DMLA. Société Française d'Ophtalmologie. Editions Masson, Paris, 2007.
(4) Flament J. Pathologies du système visuel – Abrégés Connaissances et Pratiques. Editions Masson, 2002.

DMLA
SURVEILLER
C'EST
AGIR

Retenez dès à présent les dates
des



Jeudi 24 et Vendredi 25 Janvier 2013

Palais des Congrès de Versailles



NOUVELLE LENTILLE TORIQUE

BAUSCH+LOMB
PureVision[®] 2
For Astigmatism
(balafilcon A)



**EXTENSION
MARS 2012**
de 0 à -9D et
4^{ème} cylindre -2.25D



VENEZ LA DÉCOUVRIR AUX JRO

SYMPOSIUM LE JEUDI 22 MARS 2012 À 16H

Orateurs : Dr Martine Cros - Dr Alexis Vogt, Ingénieur en Conception Optique Bausch+Lomb

BAUSCH+LOMB

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. Malecaze, 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 Gatineau

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 : 0116 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2012



Février 2012 #190

➔ BRÈVES

- 8 Faut-il prescrire un antibiotique topique avant et après les injections intravitréennes ?
- 9 Cellules souches embryonnaires DMLA et Stargardt T. Desmettre

➔ LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

- 11 Editorial E. Delair, M. Guedj
- 12 Toxoplasmose et immunodépression J.B. Daudin
- 16 Toxoplasmose et grossesse L. Kodjikian
- 21 La toxoplasmose en images E. Delair
- 25 En pratique, on retiendra

➔ REVUES GÉNÉRALES

- 27 Intérêt du laser femtoseconde pour la greffe endothéliale J.L. Bourges
- 31 Trous maculaires E. Frau

- 37 Les implants multifocaux toriques : avantages, indications P. Levy
- 41 Mycoses oculaires : quand faut-il y penser ? G. Kaswin, M. Labetoulle
- 47 Traitements des dystrophies rétinienne : essais cliniques en cours et perspectives à moyen terme S. Mohand-Saïd
- 53 Pathologie et traitement de la sensorialité M. Robert, M.A. Espinasse-Berrod

➔ ACTUALITÉS

- 58 Ozurdex® versus Lucentis® dans l'œdème maculaire de l'occlusion de branche : enfin une étude randomisée ! N. Puche

➔ PHOTO DU MOIS

- 60 Du pigment sur l'OCT G. Ducos de Lahitte

BRÈVES

Faut-il prescrire un antibiotique topique avant et après les injections intravitréennes ?

BHATT S, STEPIEN K, JOSHI K. Prophylactic antibiotic use after intravitreal injection : effect on endophthalmitis rate. *Retina*, 2011 ; 31 : 2032-2036.

Aux Etats-Unis, plus d'un million d'injections intravitréennes (IVT) sont réalisées chaque année et ce nombre est en voie d'augmentation en raison du vieillissement de la population et de l'extension des indications des médicaments s'administrant par cette voie. En raison du nombre de ces injections, leurs possibles complications et les procédures visant à diminuer ces éventuelles complications sont d'un intérêt particulier.

La complication la plus dramatique de ces IVT est représentée par l'endophtalmie postopératoire.

Les taux d'endophtalmies rapportés restent assez disparates suivant les séries, variant de 0,009 à 0,87 % [1, 2]. La survenue de probables pseudo-endophtalmies avec une réaction inflammatoire, par exemple à l'excipient du Kenacort, perturbe probablement l'analyse des taux d'endophtalmies après IVT des différentes séries.

Parmi les recommandations visant à diminuer l'incidence des endophtalmies post-IVT, l'utilisation de povidone iodée (Bétadine) est actuellement la seule à avoir démontré son efficacité [3].

Il semble que la plupart des endophtalmies résultent d'une contamination du vitré par un germe déjà présent à la surface de la conjonctive et emmené avec la pénétration de l'aiguille.

Certains auteurs ont montré que l'application de povidone iodée sur la surface oculaire était aussi efficace seule qu'en association avec une antibiothérapie topique préopératoire pour diminuer le taux de cultures bactériennes à partir de prélèvements de la conjonctive [4].

L'antibiothérapie topique administrée en péri-opératoire fait actuellement en France l'objet d'une recommandation [5]. Pourtant, son efficacité reste controversée. En raison de la rareté des endophtalmies, il serait difficile de réaliser une étude avec une puissance statistique suffisante pour prouver que cette habitude est efficace. A l'inverse, il est aussi difficile de prouver qu'elle n'est pas efficace. Compte tenu du nombre d'IVT, l'antibiothérapie péri-opératoire systématique a néanmoins un coût qui n'est pas négligeable. La répétition des injections et d'une antibiothérapie topique chez un même patient à intervalles assez réguliers peut aussi poser le risque d'une sélection des germes de la conjonctive.

Les auteurs de cet article ont réalisé une étude rétrospective reprenant les dossiers de 4 767 patients ayant bénéficié d'in-

jections intravitréennes (Lucentis, Avastin, Kenacort) pendant deux années consécutives. Un antibiotique topique postopératoire était utilisé seulement pendant la première année et en dehors de cette modification, les habitudes et les intervenants de ce service hospitalier de Milwaukee dans le Wisconsin sont restés les mêmes pendant toute la durée de l'étude.

Les taux d'endophtalmies présumées des groupes recevant une antibiothérapie et ne recevant pas d'antibiothérapie postopératoire étaient respectivement de 0,22 et 0,20 (différence non significative $p = 0,75$). Parmi les cas d'endophtalmie répertoriés, la culture et l'identification du germe ont pu être réalisées dans un seul cas (dans le groupe sans antibiotique postopératoire).

Entre février 2008 et janvier 2009, 2 287 patients ont bénéficié d'IVT avec une antibiothérapie prophylactique pendant trois à cinq jours. Parmi ces patients, cinq cas d'endophtalmie présumée ont été répertoriés. Les cultures du prélèvement vitréen ont cependant été négatives dans tous les cas. Le taux d'endophtalmies présumées était de 0,22 % dans cette série. Entre février 2009 et janvier 2010, 2 480 patients ont bénéficié d'IVT sans antibiothérapie prophylactique. Parmi ces patients, cinq cas d'endophtalmie présumée ont été répertoriés mais la culture du prélèvement vitréen n'a été positive que pour un seul cas (*Streptococcus viridans*). Le taux d'endophtalmies présumées était de 0,20 % dans cette série.

L'intérêt de cette analyse repose sur la similitude des habitudes opératoires des deux séries consécutives. Bien qu'elles ne concernent probablement pas exactement les mêmes patients, les opérateurs et l'environnement sont les mêmes et la réalisation d'une IVT est un geste suffisamment standardisé pour que les séries puissent être comparées. L'étude des auteurs sur ces deux séries consécutives est cependant loin d'avoir la valeur d'un essai randomisé prospectif avec groupe témoin.

Alors que la série de près de 5 000 IVT comporte dix cas d'endophtalmies présumées, un seul s'est révélé positif lors de la culture (il n'est bien sûr pas prouvé que les neuf autres cas soient simplement des pseudo-endophtalmies). Le taux de 1/5000, soit 0,02 %, serait mieux en accord avec les données de la littérature sur la fréquence des endophtalmies que le chiffre global autour de 0,2 % rapporté par les auteurs. A nouveau, la difficulté pour séparer les endophtalmies présumées des cas avérés perturbe l'analyse des séries.

L'étude illustre néanmoins que l'efficacité d'un antibiotique administré de façon topique contre un germe inoculé directement dans le vitré reste à prouver. D'autres auteurs ont évalué la concentration intravitréenne d'une fluoroquinolone de 4^e génération (moxifloxacin) après instillations quatre fois par jour pendant trois jours. Des concentrations efficaces de ce médicament ont été retrouvées dans l'humeur

aqueuse, mais la concentration intravitréenne nécessaire pour prévenir une endophtalmie de la plupart des germes n'a pas été atteinte [6].

Dans le cadre d'une autre approche, la logique de l'antibiothérapie topique postopératoire peut reposer sur l'attente d'une étanchéité parfaite du point de pénétration de l'aiguille. Le collyre limiterait ainsi le risque d'une contamination de la base du vitré survenant **après** la réalisation de l'IVT.

On conclura que, si elle relève d'une recommandation par les autorités de santé en France, l'administration d'un collyre antibiotique après les IVT a peu de bases démontrées. Surtout, cette habitude ne doit pas rassurer à tort. L'utilisation de povidone iodée sur la surface oculaire a très probablement un effet beaucoup plus significatif sur le taux d'endophtalmies après injection intravitréenne. Elle n'implique pas de risque de sélection de germes résistants.

Le nombre des IVT et leur relative banalisation ne doit pas faire oublier l'intérêt de l'information au patient en préalable sur le risque d'une endophtalmie après IVT et sur l'intérêt de consulter rapidement dans le cas d'un œil rouge et douloureux, associé à une baisse des performances visuelles survenant quelques jours après la réalisation du geste.

Bibliographie

1. JAGER RD, AIELLO LP, PATEL SC *et al.* Risks of intravitreal injection: a comprehensive review. *Retina*, 2004; 24: 676-698.
2. CAVALCANTE LL, CAVALCANTE ML, MURRAY TG *et al.* Intravitreal injection analysis at the Bascom Palmer Eye Institute: evaluation of clinical indications for the treatment and incidence rates of endophthalmitis. *Clin Ophthalmol*, 2010; 4: 519-524.
3. CIULLA TA, STARR MB, MASKET S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology*, 2002; 109: 13-24.
4. MOSS JM, SANISLO SR, TA CN. A prospective randomized evaluation of topical gatifloxacin on conjunctival flora in patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2009; 116: 1498-1501.
5. Recommandations de l'Afssaps pour les IVT: www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations/Bonnes-Pratiques-d-injection-intra-vitreenne-IVT-Mise-au-point
6. HARIPRASAD SM, BLINDER KJ, SHAH GK *et al.* Penetration pharmacokinetics of topically administered 0,5 % moxifloxacin ophthalmic solution in human aqueous and vitreous. *Arch Ophthalmol*, 2005; 123: 39-44.

Cellules souches embryonnaires DMLA et Stargardt

SCHWARTZ SD, HUBSCHMAN JP, HEILWELL G *et al.* Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report. *Lancet*, 2012 Jan 24.

La forme atrophique de la DMLA reste actuellement un défi thérapeutique. Beaucoup d'espairs avaient été fondés il y a quelques années sur des molécules en phase I ou II d'essais thérapeutiques. Ces espoirs sont actuellement plus réduits.

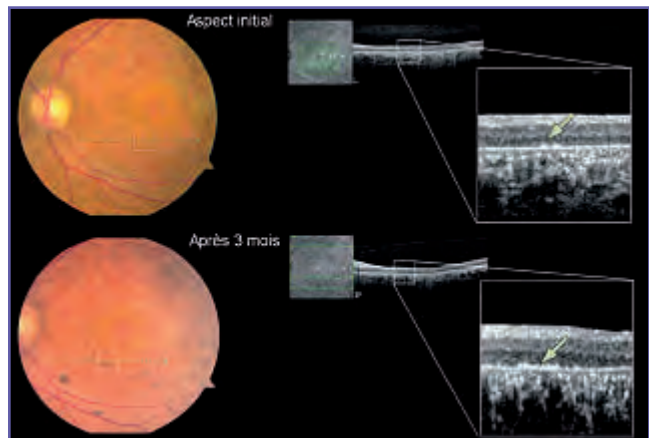


FIG. 1: Clichés réalisés chez la patiente atteinte de maladie de Stargardt. La région encadrée correspond à la zone greffée. En haut : aspect initial. En bas : aspect après 3 mois sur le cliché couleur et la coupe d'OCT. On note sur le cliché couleur la pigmentation progressive de la zone greffée. Sur la coupe OCT, on note l'apparition de cellules d'épithélium pigmentaire adjacentes à la zone atrophique (*Lancet*, janvier 2012).

L'étude de Schwartz *et al.* est également une étude de phase I/II-a. Elle visait à vérifier la faisabilité et à détecter d'éventuels effets secondaires associés à une greffe sous-rétinienne de cellules d'épithélium pigmentaire dérivées de cellules souches embryonnaires humaines. Elle visait aussi à évaluer la possibilité d'une efficacité de ce type de greffe. Elle porte sur deux cas cliniques (une DMLA atrophique et une maladie de Stargardt, toutes deux très évoluées). Les résultats positifs de cette étude originale font l'objet d'une publication dans le *Lancet* largement reprise par les médias.

Les auteurs montrent que les cellules souches se sont en très grande majorité différenciées en cellules d'épithélium pigmentaire. Quatre mois après implantation, aucun signe de prolifération anormale de ces cellules n'a été observé, aucun signe de rejet non plus. Sur le plan clinique, les auteurs notent tout au moins la stabilité de l'acuité visuelle, voire une discrète amélioration. Pour la patiente ayant une DMLA, l'amélioration lui a permis de passer d'un état où elle lisait 21 lettres à 33 lettres au bout de deux semaines, avant une stabilisation à 28 lettres.

L'absence d'effet secondaire valide donc l'aspect tolérance de cette étude de phase I/II-a. Il faut rester très prudent sur l'aspect "efficacité", en raison du faible effectif et de la difficulté à mesurer l'acuité visuelle de patients en basse vision. Les auteurs et la société ACT (*Advanced Cell Technology*) qui a financé l'étude envisagent logiquement des essais de phase II chez des patients dont la pathologie est moins évoluée.

T. DESMETTRE

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



Safir

Congrès annuel **SAFIR 2012**

Samedi 28 & Dimanche 29 avril 2012
Salle Bleue • Palais des Congrès
Porte Maillot • Paris 17^e

dans le cadre du congrès

Bureau de la SAFIR (2011-2012)

Présidente: Catherine ALBOU-GANEM

Vice-présidente: Béatrice COCHENER

Secrétaire: Jean-Christophe JOYAUX

Secrétaire adjoint: Serge ZALUSKI

Trésorier: Arié DANAN

Trésorier adjoint: Michel PEREZ



Société
Française
d'Ophtalmologie

118^e Congrès
27-31 avril 2012

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

Editorial



→ **E. DELAIR, M. GUEDJ**
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Cochin,
PARIS.

La première cause d'uvéïte postérieure est une cause infectieuse, la toxoplasmose oculaire, et elle mérite bien un dossier.

Si la toxoplasmose oculaire est une entité clinique bien définie dont la forme typique associe classiquement au fond d'œil un foyer choriorétinien blanc actif à proximité d'une cicatrice pigmentaire ancienne, les présentations trompeuses, moins caractéristiques ou incomplètes, de la maladie ne sont pas rares, et représentent pour le clinicien de réels pièges diagnostiques.

La prise en charge de la chorioretinite toxoplasmique demeure non consensuelle et, bien souvent, l'indication thérapeutique s'évalue au cas par cas, guidée par la localisation du foyer, l'intensité de la hyalite et de la baisse d'acuité visuelle, mais aussi par le terrain.

La gestion d'une toxoplasmose oculaire prend en effet une dimension toute particulière selon qu'elle touche une **femme enceinte** ou un **patient immunodéprimé**. Ce seront les sujets détaillés successivement dans ces pages par Jean-Baptiste Daudin et Laurent Kodjikian.

Enfin, parce que les difficultés rencontrées en pratique sont aux mieux illustrées par des exemples concrets, une série iconographique sera proposée en clôture de ce dossier.

A tous les admirateurs du *Toxoplasma gondii*,

Bonne lecture.

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

Toxoplasmose et immunodépression

RÉSUMÉ : Le diagnostic de toxoplasmose oculaire, première cause d'uvéïte postérieure, repose le plus souvent sur une présomption clinique devant la présence d'une lésion évocatrice du fond d'œil. Il existe néanmoins une variété de présentations moins communes avec lesquelles les cliniciens sont moins familiers, notamment lorsque l'infection survient sur un terrain d'immunodépression. L'objet de cet article est de rappeler les facteurs de risque de toxoplasmose extensive afin de savoir évoquer ce diagnostic différentiel devant toute nécrose rétinienne. La ponction de chambre antérieure avec recherche du génome du parasite constitue l'outil diagnostique essentiel dans ce cas. Le pronostic visuel final dépend d'une part de la localisation initiale des foyers, d'autre part de la rapidité et de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique.



→ J.B. DAUDIN

Unité de Chirurgie Ambulatoire
d'Ophtalmologie,
Hôpital Cochin,
PARIS.

La toxoplasmose oculaire est une étiologie fréquente de rétinocoréïdite infectieuse et la première cause d'uvéïte postérieure. Le diagnostic de rétinocoréïdite toxoplasmique est le plus souvent aisé dans sa forme typique chez le sujet jeune immunocompétent : Il s'agit de la classique image au fond d'œil de foyer chorio-rétinien blanc actif à proximité d'une cicatrice pigmentée et associée à une inflammation vitréenne. En revanche, chez le sujet immunodéprimé ou âgé, les lésions peuvent être parfois atypiques et apparaître sous la forme d'une nécrose rétinienne étendue, multifocale, voire bilatérale. Il est fondamental de savoir reconnaître ces rétinocoréïdites parasitaires particulières dont le pronostic fonctionnel demeure souvent réservé en cas de retard diagnostique.

Savoir reconnaître une situation à risque de toxoplasmose extensive

Il est important d'être conscient de la grande diversité des contextes d'immunodépression possibles chez les patients se présentant avec un tableau

d'uvéïte postérieure compatible *in fine* avec un diagnostic de rétinocoréïdite toxoplasmique.

Il peut évidemment s'agir de patients présentant un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), bien que l'avènement des multithérapies anti-rétrovirales ait permis une nette régression des infections opportunistes associées au SIDA. En revanche, dans les années 1990, alors que le SIDA était en pleine expansion, de nombreux cas de rétinocoréïdites toxoplasmiques extensives avaient été rapportés chez ces patients. L'association à une toxoplasmose cérébrale était retrouvée dans près d'un tiers des cas, et des co-infections rétinienues avec le virus CMV étaient fréquentes. A l'époque, peu de cas avaient été décrits dans d'autres contextes d'immunodépression à l'exception de quelques observations faites chez des patients transplantés notamment.

Mais il peut également s'agir aujourd'hui de patients pour lesquels le contexte d'immunodépression n'est pas d'emblée nécessairement évident, comme le cas de patients suivis pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chro-

nique bien contrôlée mais nécessitant une corticothérapie au long cours, même à faible dose, ou prenant un traitement immunosuppresseur. Il peut aussi s'agir de patients recevant ou ayant reçu dans les mois précédents une chimiothérapie pour traiter un cancer solide ou une hémopathie maligne.

L'âge avancé de l'hôte, en particulier plus de 60 ans, constitue également un facteur de risque isolé de toxoplasmose extensive, même en dehors de tout contexte d'immunodépression acquise ou iatrogène. Les patients âgés seraient plus sensibles aux atteintes oculaires après primo-infection toxoplasmique et développeraient une forme oculaire sévère liée à la baisse de l'immunité cellulaire naturelle [1]. La diffusion des tachyzoïtes dans la rétine serait ainsi favorisée et s'accompagnerait d'une extension incontrôlée de la rétinite toxoplasmique.

Enfin, en dehors de tout contexte d'immunodépression, un autre facteur de sévérité de cette pathologie est le génotype de *T. gondii* type I retrouvé lorsque la source de l'infection provient d'un réservoir tropical.

Présentations cliniques

Les formes cliniques de la toxoplasmose oculaire sont nombreuses [2]. Dans le cas le plus typique, le foyer de rétinocchoroïdite se présente sous forme d'une lésion focale, blanchâtre, profonde, à bords flous et fréquemment satellite d'une lésion ancienne pigmentée et/ou atrophique. L'intensité de la hyalite est variable: elle prédomine souvent en regard du foyer actif, mais peut être diffuse et intense, rendant alors le foyer de rétinite à peine perceptible et donnant l'aspect imagé classique de "phare dans le brouillard". Elle peut être également occasionnellement absente, notamment en cas de foyer profond de toxoplasmose oculaire.

Cependant, un terrain immunodéprimé de l'hôte prédispose à la survenue d'une toxoplasmose atypique comportant une symptomatologie ophtalmologique particulière: des foyers chorio-rétiniens multifocaux, voire bilatéraux, des foyers chorio-rétiniens sans foyers anciens au voisinage, et surtout des lésions de nécrose rétinienne larges et/ou disséminées [3, 4].

Les patients immunodéprimés ou âgés peuvent en effet présenter des formes étendues, avec des lésions de taille supérieure à trois diamètres papillaires, et parfois multifocales ou bilatérales. Dans ce contexte, la hyalite est le plus souvent absente, non pas en raison de la profondeur du foyer, mais car l'absence d'immunité efficace empêche le patient de développer une réaction inflammatoire vitréenne. La toxoplasmose oculaire, en cas d'immunodépression, peut prendre un aspect de véritable rétinite nécrosante extensive simulant une rétinite d'origine virale: Elle peut mimer une rétinite nécrotico-hémorragique à cytomégalovirus (CMV) (fig. 1) ou une nécrose rétinienne aiguë (ARN) à *Herpes simplex virus* (HSV) ou *Varicella-Zoster virus* (VZV) sous la forme d'un vaste placard jaunâtre apparaissant en moyenne ou extrême périphérie (fig. 2). Elle peut aussi revê-

tir un aspect d'infiltration rétinienne profonde pouvant par exemple mimer une infiltration lymphomateuse de la

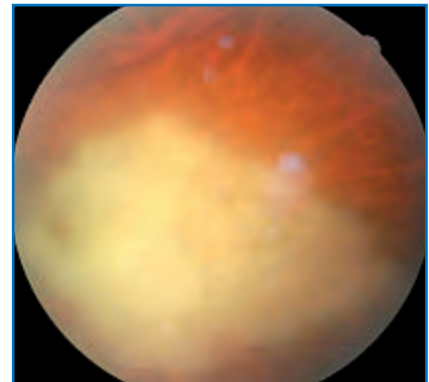


FIG. 2 : Foyer de rétinocchoroïdite toxoplasmique périphérique de grande taille mimant une nécrose rétinienne aiguë d'origine virale. La patiente est une femme âgée traitée pour une polyarthrite rhumatoïde bien contrôlée par une faible dose de corticoïdes au long cours.

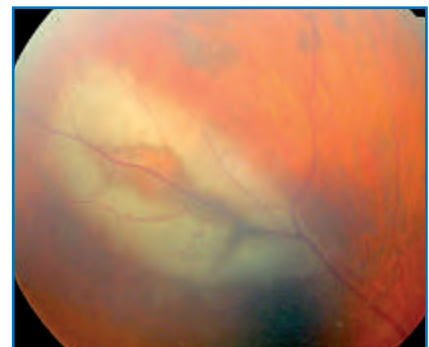


FIG. 3 ET 4 : Nécrose rétinienne d'origine toxoplasmique chez une personne âgée et traitée pour un lymphome systémique. La sérologie révélera une primo-infection toxoplasmique. Noter l'absence de hyalite et l'extension centrifuge du foyer avec cicatrisation centrale atrophique à une semaine d'intervalle sans traitement.

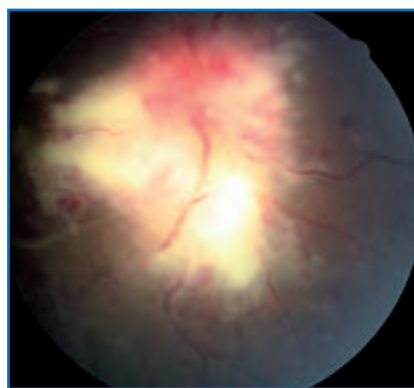


FIG. 1 : Toxoplasmose oculaire sous forme d'un vaste foyer de rétinite hémorragique englobant la papille simulant une rétinite à CMV. Le bilan révélera que ce patient est porteur du VIH au stade SIDA.

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

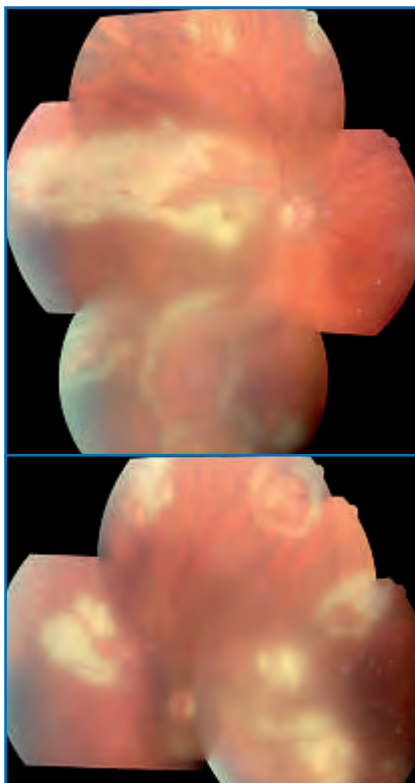


FIG. 5 ET 6 : Multiples foyers rétiniens profonds et bilatéraux de rétinite toxoplasmique chez une patiente âgée de 72 ans suivie et traitée pour un lupus érythémateux disséminé. Noter la cicatrisation centrale de certains foyers, d'âge différent, ainsi que leur extension centrifuge donnant un aspect en cocarde assez caractéristique. Le retard diagnostique est malheureusement significatif dans ce cas avec un diagnostic initial erroné de rétinopathie lupique traitée par corticothérapie systémique, y compris par voie parentérale, sans traitement anti-parasitaire associé.

rétine avec des localisations multifocales et bilatérales (fig. 3 à 6).

Apport des examens complémentaires

1. Intérêts de l'angiographie fluorescéinique

L'angiographie à la fluorescéine permet d'apporter des éléments sémiologiques supplémentaires et être précieusement informative avant la confirmation du diagnostic par biologie moléculaire. En effet, elle permet de faire le point d'une

part sur l'aspect et le nombre de lésions rétiniennes et d'obtenir d'autre part des clichés de référence utiles pour le suivi des patients au cours du traitement. Le foyer de rétinocoroidite donne une séquence caractéristique à la phase active, très évocatrice avec une hypofluorescence par "effet masque" aux temps précoces, suivie d'une hyperfluorescence débutant à la périphérie du foyer et progressant de manière centripète au cours de la séquence angiographique (fig. 7 et 8). Au terme de ce bilan, il faudra en général évoquer deux grandes étiologies : rétinite virale nécrisante ou rétinocoroidite parasitaire.

2. L'analyse de l'humeur aqueuse permet un diagnostic de certitude

Le diagnostic de toxoplasmose oculaire, dans sa forme typique, repose le plus souvent sur une présomption clinique devant la présence d'une lésion

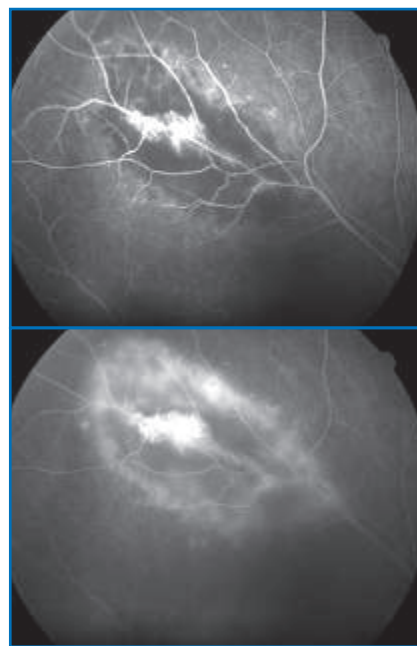


FIG. 7 ET 8 : Angiographie du cas ci-dessus. L'aspect est très évocateur du diagnostic avec une hypofluorescence aux temps précoces, suivie par une hyperfluorescence débutant à la périphérie du foyer. Noter l'hyperfluorescence centrale stable au cours de la séquence par "effet fenêtre" secondaire à l'atrophie rétinienne séquellaire.

évocatrice du fond d'œil. Si aucun examen complémentaire n'est habituellement nécessaire en cas de présentation typique (néanmoins une sérologie toxoplasmique est le plus souvent demandée, sa négativité devant faire rechercher a priori une autre étiologie), l'analyse de l'humeur aqueuse, en vue de l'établissement d'un diagnostic de certitude, est indiquée en cas de doute diagnostique.

On couple habituellement la recherche d'une synthèse locale d'anticorps anti-*Toxoplasma gondii* (calcul du coefficient de charge immunitaire ou coefficient de Desmonts considéré comme positif si supérieur à 3) à la recherche du génome du parasite par amplification génique (PCR). Celle-ci est particulièrement indiquée chez les patients immunodéprimés, les faux négatifs étant nombreux chez l'adulte immunocompétent. De ce fait, chez un patient présentant une rétinocoroidite extensive potentiellement toxoplasmique et une PCR positive dans l'humeur aqueuse, il est indispensable de rechercher une immunodépression sous-jacente même en l'absence de signes fonctionnels patents. A l'inverse, le coefficient peut être faussement négatif chez le patient immunodéprimé, celui-ci étant incapable de développer une réaction humorale efficace.

Diagnostiques différentiels

Dans les cas difficiles ou en cas d'aspect de rétinite extensive, la ponction de chambre antérieure (PCA) inclut également une PCR à la recherche du génome des principaux virus du groupe herpès. Dans l'attente des résultats, il est de bonne pratique de couvrir les deux étiologies possibles (association d'un traitement anti-viral et anti-parasitaire) en attendant les résultats de la PCA. D'autres étiologies font également partie des diagnostics différentiels comme la rétinite syphilitique ou la tuberculose, notamment dans sa forme miliaire, ainsi que la maladie de Behçet [3, 5]. De manière plus

Signature

LE DOSSIER Toxoplasmose oculaire

Toxoplasmose et grossesse

RÉSUMÉ : La toxoplasmose constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures dans le monde.

Le problème de la toxoplasmose au cours de la grossesse pose en réalité deux questions : celle de la toxoplasmose congénitale, due à une primo-infection de la femme enceinte, et celle de la présence d'une rétinohoréidite toxoplasmique active chez une femme enceinte.

L'ingestion de viande mal cuite ou crue est responsable de 1/3 à 2/3 des contaminations chez les femmes enceintes. La séroprévalence en Europe de la toxoplasmose est élevée, jusqu'à 54 % dans les pays européens du Sud.

Les mesures hygiéno-diététiques de prévention primaire sont proposées aux femmes enceintes immunocompétentes séronégatives pour la toxoplasmose. La présence d'une rétinohoréidite toxoplasmique active chez une femme enceinte pourrait exposer à un risque de transmission à cause de l'éventuelle parasitémie.

Le traitement pourrait être envisagé chez toutes les femmes enceintes, à base d'azithromycine seule ou, en cas de menace maculaire, associée à la pyriméthamine à partir du second trimestre.



→ L. KODJIKIAN

Service d'Ophtalmologie,
Centre Hospitalier Universitaire
Croix-Rousse, LYON.

La toxoplasmose constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures dans le monde [1]. L'agent pathogène, *Toxoplasma gondii*, est un protozoaire, parasite intracellulaire obligatoire. Il est probablement le parasite le plus répandu dans le monde. Ce dernier affecte les humains et les animaux, les félins en l'occurrence, le chat étant son hôte définitif. Il s'agit d'une maladie infectieuse congénitale ou acquise. La maladie peut se transmettre par ingestion, inhalation, transplantation d'organe, transfusion sanguine ou transmission transplacentaire. La toxoplasmose peut être responsable de séquelles visuelles sur la fonction visuelle. Une perte de la vision centrale peut apparaître en cas d'atteinte de la macula et/ou du nerf optique et serait présente chez environ un patient sur 4 [2]. Une atteinte du champ visuel existerait quant à elle dans 2/3 tiers des cas [2].

Le problème de la toxoplasmose au cours de la grossesse pose en réalité

deux questions : celle de la toxoplasmose congénitale, due à une primo-infection de la femme enceinte (quelles lésions retrouve-t-on ? quel est le degré de sévérité de la toxoplasmose congénitale en France ? quelle est la conduite à tenir à adopter ?) et celle de la présence d'une rétinohoréidite toxoplasmique active chez une femme enceinte (existe-t-il un risque de transmission pour le fœtus ? faut-il traiter la mère et comment ?).

Epidémiologie

Le cycle parasitaire comporte une reproduction sexuée, qui s'effectue chez l'hôte définitif (chat), et une reproduction asexuée qui s'effectue chez les hôtes intermédiaires (porcs, moutons, rongeurs, oiseaux). Le chat élimine dans ses fèces des oocystes qui deviennent infectants en quelques jours et restent contaminants pendant plusieurs mois "dans le sol". Les hôtes intermédiaires ingèrent les oocystes, qui se transfor-

ment en tachyzoïtes dans l'intestin et diffusent alors par voie sanguine à tout l'organisme. En 2 à 3 semaines, ils se transforment en bradyzoïtes, qui restent quiescents dans des kystes au sein des muscles, du système nerveux central et de la rétine.

Ainsi, il est bien connu maintenant, notamment des femmes en âge de procréer, que la maladie peut se transmettre par différentes voies. L'ingestion de viande mal cuite ou crue transmet des kystes ou bradyzoïtes et est responsable de 1/3 à 2/3 des contaminations chez les femmes enceintes. Les oocystes contaminent l'Homme par leur ingestion à la surface de légumes et fruits souillés mal lavés (6 à 17 % des contaminations chez les femmes enceintes) ou par leur inhalation provenant de la litière du chat par exemple. D'autres modes de contamination sont décrits : par l'eau, par des œufs ou du lait contaminés, par transplantation d'organe, par transfusion sanguine ou par inoculation accidentelle de tachyzoïtes au niveau conjonctival ("maladie professionnelle" des personnels de laboratoire médical). Les cas de transmission par eau souillée non traitée ou non filtrée ont donné lieu à chaque fois à de petites épidémies de primo-infection symptomatique [3]. Enfin, il existe une dernière voie de transmission (des tachyzoïtes) : la voie transplacentaire, responsable de la toxoplasmose congénitale en cas de primo-infection de la mère.

La séroprévalence en Europe de la toxoplasmose est élevée, jusqu'à 54 %, dans les pays européens du Sud, mais diminue avec l'augmentation de la latitude jusqu'à 5 à 10 % dans le nord de la Suède et la Norvège [4, 5]. Aux Etats-Unis [6], seulement 16 % des personnes âgées de 12 à 49 ans sont séropositives pour la toxoplasmose. Néanmoins, la séroprévalence mondiale des pays dits "développés" est globalement plus faible qu'avant grâce aux meilleures conditions d'hygiène et grâce à la généralisation de la congélation

(qui aboutit à la destruction des kystes au sein de viande contaminée).

Les mesures hygiéno-diététiques de prévention primaire sont proposées aux femmes enceintes immunocompétentes séronégatives pour la toxoplasmose ou immunodéprimées quel que soit leur statut sérologique. Habituellement, les recommandations sont les suivantes :

1. Ne manger que de la viande bien cuite et éviter la charcuterie à base de viande crue. Cependant, la congélation pendant au moins 72 heures détruit les kystes parasitaires.
2. Lors des manipulations de viande crue, de la terre ou des légumes souillés de terre, ne pas se toucher la bouche ou les yeux et se laver ensuite soigneusement les mains.
3. Laver soigneusement fruits et légumes avant consommation.
4. Porter des gants pour jardiner.
5. Eviter tout contact avec du matériel ayant pu être contaminé par des matières fécales de chat.
6. Si l'on possède un chat, il est préférable de ne pas le nourrir de viande crue (préférer les aliments en boîte) et de ne pas s'occuper de sa litière. Si cela est inévitable, porter des gants et les désinfecter à l'eau bouillante.
7. Ne pas entreposer la litière du chat dans la cuisine.

Toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale concernait 7 enfants pour 1 000 naissances en France dans les années 80 [7]. De nos jours, on considère que ce taux ne serait plus que d'1 enfant pour 10 000 naissances [8]. En fait, on estime à 50 % la séroprévalence de la toxoplasmose parmi les femmes enceintes françaises et de 0,5 à 1,5 % le risque pour une femme non immunisée de contracter l'infection pendant la grossesse (primo-infection). Le passage transplacentaire du toxoplasme et donc l'infection de l'enfant se produisent en moyenne dans 30 % des

cas. Le risque est plus élevé au cours du dernier trimestre de la grossesse, proche de 70 %, alors qu'il n'est que de 5 % au premier trimestre [9]. Ce risque atteint 90 % au cours de la dernière semaine de grossesse.

Le risque de fœtopathie est inversement proportionnel au risque de transmission transplacentaire. Ainsi, les conséquences de l'infection sont potentiellement plus graves en cas de contamination précoce, avec notamment risque d'anomalies neurologiques, découvertes à l'échographie anténatale ou au cours de la première année de vie. Le risque de lésions oculaires existe pour tous les enfants quelle que soit la date de contamination maternelle. La rétinchoroïdite est la manifestation oculaire de la toxoplasmose congénitale la plus fréquente et la plus décrite.

Le service d'ophtalmologie et de parasitologie du Centre hospitalier universitaire de la Croix-Rousse à Lyon (Hospices Civils de Lyon) suit actuellement la plus grande cohorte mondiale d'enfants atteints de toxoplasmose congénitale (430 enfants vivants en 2005) [11-15]. Notre taux global de transmission de la toxoplasmose à partir d'une femme présentant une primo-infection au cours de sa grossesse et ayant été traitée est de 30 % (485 enfants parmi 1 625 séro-conversions sur une période de 26 ans). Ensuite, à partir de la cohorte prospective de 327 enfants atteints de toxoplasmose congénitale, traités en majorité pendant la grossesse et durant la première année de vie et suivis pendant 14 ans (médiane de 8 ans), nous avons seulement noté 79 rétinchoroïdites, soit une incidence de 24 % au sein des enfants atteints de toxoplasmose congénitale. Ainsi, quand une femme enceinte présente une primo-infection, le risque que l'enfant présente dans sa vie une rétinchoroïdite liée à une toxoplasmose congénitale est estimé, au vu des données actuelles de la science, à environ 7 %. Au cours du suivi de notre cohorte, des récurrences sont apparues

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

dans 29 % des cas. Il est utile de savoir, afin d'optimiser le suivi de nos patients, que les pics d'apparition de ces rétinochoroïdites se situent d'une part entre la naissance et l'âge d'1 an et d'autre part entre 7 et 8 ans. Un troisième pic semble être présent au moment de la puberté, mais reste à confirmer à l'aide d'un suivi encore plus prolongé de notre cohorte. Du point de vue fonctionnel, nos données sont très rassurantes. Ainsi, 69 % des enfants présentent une acuité visuelle normale et aucun n'a de baisse bilatérale de l'acuité visuelle. Si la rétinochoroïdite est la manifestation la plus fréquente de la toxoplasmose congénitale, d'autres manifestations ophtalmologiques (appelées ici lésions associées [LA]) existent : le strabisme, la microphthalmie, la cataracte, le décollement de rétine, l'atrophie du nerf optique, le nystagmus, le glaucome, l'uvéite antérieure (ou iridocyclite), la néovascularisation choroïdienne et la phtisie du globe oculaire. Celles-ci n'ont fait l'objet que de peu de publications internationales [11, 16-20].

Un tiers des cas de toxoplasmose serait congénital [21]. Devant la gravité potentielle des atteintes, la France a choisi de se doter d'un programme national de prévention de la toxoplasmose congénitale. En 1978, la sérologie pour la toxoplasmose a été rendue obligatoire pour l'examen prénuptial uniquement. Puis, en 1985, elle a été aussi rendue obligatoire pour la déclaration de la grossesse. Enfin, en 1992, la surveillance mensuelle des femmes enceintes séro-négatives a été mise en place (avec une dernière sérologie au moment de l'accouchement !). Ainsi, on peut estimer que pour tout patient présentant une rétinochoroïdite toxoplasmique entre 2012 et 2032, on aura la possibilité de savoir si la mère du proposant a ou non présenté une primo-infection toxoplasmique au cours de sa grossesse, et alors on connaîtra la proportion précise de toxoplasmose acquise et de toxoplasmose congénitale en France !

En présence d'une primo-infection chez une femme enceinte, il est de principe en France de débiter un traitement par rovamycine (9 millions d'unités par jour), destiné à prévenir l'infection fœtale. Le diagnostic précoce des infections fœtales est supposé réduire la fréquence des séquelles, et notamment celle des rétinochoroïdites d'apparition différée. Le diagnostic de toxoplasmose congénitale peut être fait in utero par la mise en évidence du parasite dans le liquide amniotique ou par détection de lésions morphologiques. Si la poursuite de la grossesse est décidée, une association pyriméthamine-sulfamides est prescrite jusqu'à l'accouchement. Ce traitement peut aussi être donné de façon préventive en cas de contamination maternelle tardive. Ce dépistage prénatal est aussi réalisée en Autriche [22, 23], avec une sérologie trimestrielle depuis 1975, et en Slovénie [24] avec une sérologie en début de grossesse et au cours du 2^e et du 3^e trimestre. Le dépistage néonatal de la toxoplasmose congénitale est réalisé, entre autres, aux Etats-Unis, au Danemark et au Brésil, à partir de l'analyse sanguine utilisée sur les cartes Guthrie obtenue au 5^e jour de naissance. Il faut néanmoins savoir que 21 pays européens ne recommandent pas le dépistage de la toxoplasmose congénitale, pour des raisons de balance bénéfices/coûts, d'absence de preuve de l'efficacité des traitements et d'incidence trop faible de cette maladie [25].

Certaines études tendent à montrer qu'il existe un bénéfice au traitement postnatal des enfants en comparaison des cohortes historiques ; cependant, il n'existe pas d'étude randomisée et on connaît mal l'évolution naturelle de la maladie au sein d'une population, puisque les études existantes ont très souvent des biais de sélection. S'il existe une toxoplasmose congénitale symptomatique à la naissance, il faut traiter l'enfant classiquement par sulfamides et pyriméthamine. Mais le bénéfice en l'absence de symptômes porte encore à

discussion, expliquant l'attitude de certains pays européens. De toute façon, en cas de suspicion de toxoplasmose congénitale, le bilan à la naissance comprend habituellement un examen clinique, un fond d'œil, une radiographie du crâne, une échographie transfontanellaire, et des sérologies toxoplasmiques (IgM, IgA et IgG dans le sang du nouveau-né). La surveillance sérologique est poursuivie jusqu'à l'âge d'un an chez tous les enfants, et au-delà si l'enfant est contaminé. La présence à la naissance d'IgM et d'IgA spécifiques antitoxoplasmiques (détectées chez 75 % des enfants infectés [26-28]) et la persistance d'IgG spécifiques à l'âge d'un an sont aussi des critères d'infection congénitale. Un diagnostic anténatal et néonatal négatif et la régression des IgG à l'âge d'un an permettent au contraire de conclure à l'absence d'infection.

Une surveillance clinique et ophtalmologique prolongée doit être assurée pour les enfants contaminés (**fig. 1**). Cette surveillance est réalisée dans notre équipe tous les trimestres pendant les deux premières années de vie, tous les semestres pendant la troisième année et tous les ans par la suite sans limite d'âge.

En conclusion, puisque les rétinochoroïdites et les lésions associées peuvent apparaître tardivement après la naissance et restent imprédictibles, un suivi

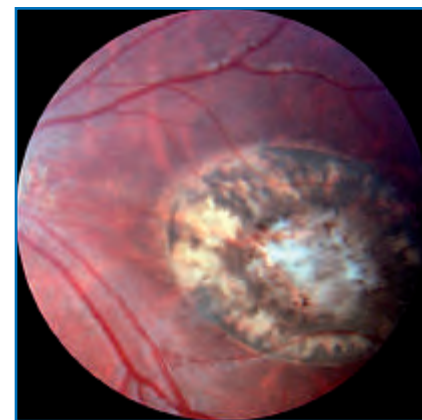


FIG. 1 : Une cicatrice de toxoplasmose congénitale.

ophtalmologique à long terme semble essentiel pour prendre en charge les enfants atteints de toxoplasmose congénitale, surtout ceux avec des lésions ou cicatrices maculaires (risque de lésions associées ultérieures). Les praticiens concernés doivent donc, par une information adaptée sur les risques des rétinochoroïdites mais aussi ceux des lésions associées et de leurs conséquences, convaincre les parents de la nécessité du suivi à long terme, mais globalement les rassurer devant l'excellent pronostic fonctionnel de notre cohorte.

Apparition d'une rétinocoroïdite toxoplasmique active chez une femme enceinte

Qu'il s'agisse d'une première poussée ou d'une récurrence de rétinocoroïdite toxoplasmique, le risque théorique de transmission au fœtus est nul. Cependant, il est connu grâce à l'utilisation de la PCR que le toxoplasme est retrouvé dans le sang périphérique des personnes atteintes par une toxoplasmose oculaire (parasitémie) [29]. On peut donc quand même s'interroger sur la possibilité théorique d'un passage transplacentaire, certes minime ! Il importe aussi de savoir qu'une primo-infection ayant eu lieu plusieurs mois avant le début de la grossesse reste potentiellement à risque de transmission fœtale, à cause de cette même parasitémie qui reste présente un certain temps [30, 31] et doit donc faire retarder une procréation de plusieurs mois, sans qu'aucun chiffre précis ne puisse être apporté.

De même, d'exceptionnels cas de transmission congénitale ont eu lieu chez des femmes immunocompétentes préalablement séropositives pour la toxoplasmose, remettant ainsi en cause le principe même de l'absence de risque de transmission transplacentaire pour les femmes antérieurement infectées et par conséquent l'absence de précautions ali-

mentaires [32]. Du point de vue du mécanisme physiopathogénique, il s'agit soit d'une réinfection maternelle par une autre souche de *Toxoplasma gondii*, plus virulente ou avec des caractéristiques génotypiques différentes puisque d'une part il existe 3 souches décrites chez l'Homme avec toutes ses variantes [33], et d'autre part cette hypothèse a été démontrée chez la souris [34]; soit d'une réactivation d'une infection latente, due aux changements immunitaires induits par la grossesse (*TH1-to-TH2 shift*) [35]. Ainsi, l'idée reçue que seule l'infection toxoplasmique primaire durant la grossesse peut entraîner une toxoplasmose congénitale est fautive.

Enfin, faut-il traiter une femme enceinte qui présente une rétinocoroïdite toxoplasmique active et alors comment ?

Vu le risque potentiel pour le fœtus, il semblerait logique de traiter toutes les femmes enceintes. Différentes molécules thérapeutiques antiparasitaires sont actuellement disponibles pour le traitement "curatif" : la pyriméthamine, la sulfadiazine, et, hors AMM, la clindamycine, le cotrimoxazole, l'azithromycine et l'atovaquone, pour les principales. L'association des deux premières molécules représente le traitement classique de référence. La corticothérapie fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique pour la majorité des auteurs. Cependant, il faut savoir que seule la clindamycine et l'azithromycine sont autorisées au cours d'une grossesse, ainsi que la pyriméthamine à partir du 2^e trimestre. Dans une récente étude randomisée multicentrique, l'association pyriméthamine et azithromycine (Zithromax, 500 mg le premier jour puis 250 mg/j) présentait une efficacité similaire à celle du traitement standard, mais avec un pourcentage d'effets secondaires réduit de moitié (33 % vs 64 %) [36]. L'azithromycine seule a également été démontrée comme efficace et non toxique dans une petite série de patients [37]. Ainsi, il pourrait être envisagé d'utiliser l'azithromycine seule chez toutes les femmes enceintes

présentant une rétinocoroïdite active, quelle que soit sa localisation rétinienne, en l'absence de contre-indications spécifiques. S'il existe une menace maculaire, il faudrait être plus consensuel et utiliser une bithérapie, c'est-à-dire prescrire à partir du 2^e trimestre l'association pyriméthamine et azithromycine. On peut noter que certains auteurs ont utilisé la clindamycine en injections sous-conjonctivales et même intravitréennes [38-41].

Bibliographie

1. HENDERLY DE, GENSTLER AJ, SMITH RE *et al.* Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol*, 1987; 103: 131-136.
2. SCHERRER J, ILIEV ME, HALBERSTADT M *et al.* Visual Function in Human Ocular Toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol*, 2006.
3. DODDS EM. Toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006; 17: 557-561.
4. EVENGARD B, PETERSSON K, ENGMAN ML *et al.* Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. *Epidemiol Infect*, 2001; 127: 121-127.
5. JENNUM PA, STRAY-PEDERSEN B, MELBY KK *et al.* Incidence of Toxoplasma gondii infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol*, 1998; 36: 2900-2906.
6. JONES JL, KRUSZON-MORAN D, WILSON M. Toxoplasma gondii infection in the United States, 1999-2000. *Emerg Infect Dis*, 2003; 9: 1371-1374.
7. DESMONTS G. Detection of toxoplasmosis by agglutination of parasites. Value of a very sensitive antigen in the search for specific immunoglobulins G. *Ann Biol Clin*, 1983; 41: 139-143.
8. STANFORD MR, TAN HK, GILBERT RE. Toxoplasmic retinochoroiditis presenting in childhood: clinical findings in a UK survey. *Br J Ophthalmol*, 2006; 90: 1464-1467.
9. DUNN D, WALLON M, PEYRON F *et al.* Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet*, 1999; 353: 1829-1833.
10. JABS DA. Ocular toxoplasmosis. *Int Ophthalmol Clin*, 1990; 30: 264-270.
11. KODJIKIAN L, WALLON M, FLEURY J *et al.* Ocular manifestations in congenital toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006; 244: 14-21.
12. WALLON M, KODJIKIAN L, BINQUET C *et al.* Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics*, 2004; 113: 1567-1572.
13. GARWEG JG, SCHERRER J, WALLON M *et al.* Reactivation of ocular toxoplasmosis during pregnancy. *BJOG*, 2005; 112: 241-242.

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

14. GARWEG JG, KODJIKIAN L, PEYRON F *et al.* Congenital ocular toxoplasmosis – ocular manifestations and prognosis after early diagnosis of infection. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2005; 222: 721-727.
15. BINQUET C, WALLON M, QUANTIN C *et al.* Prognostic factors for the long-term development of ocular lesions in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Epidemiol and Infect*, 2003; 131: 1157-1168.
16. METS MB, HOLFELS E, BOYER KM *et al.* Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*, 1996; 122: 309-324.
17. FAHNEHJELM KT, MALM G, YGGE J *et al.* Ophthalmological findings in children with congenital toxoplasmosis. Report from a Swedish prospective screening study of congenital toxoplasmosis with two years of follow-up. *Acta Ophthalmol Scand*, 2000; 78: 569-575.
18. VUTOVA K, PEICHEVA Z, POPOVA A *et al.* Congenital toxoplasmosis: eye manifestations in infants and children. *Ann Trop Paediatr*, 2002; 22: 213-218.
19. MEENKEN C, ASSIES J, VAN NIEUWENHUIZEN O *et al.* Long term ocular and neurological involvement in severe congenital toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol*, 1995; 79: 581-584.
20. DE JONG PT. Ocular toxoplasmosis; common and rare symptoms and signs. *Int Ophthalmol*, 1989; 13: 391-397.
21. GILBERT RE, STANFORD MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? *Br J Ophthalmol*, 2000; 84: 224-226.
22. ASPOCK H, POLLAK A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis Suppl*, 1992; 84: 32-37.
23. ASPOCK H. Prevention of congenital toxoplasmosis in Austria. *Arch Pediatr*, 2003; 10 Suppl. 1: 16-17.
24. LOGAR J, PETROVEC M, NOVAK-ANTOLIC Z *et al.* Prevention of congenital toxoplasmosis in Slovenia by serological screening of pregnant women. *Scand J Infect Dis*, 2002; 34: 201-204.
25. PETERSEN E. Toxoplasmosis. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2007; 12: 214-223.
26. NAESSENS A, JENUM PA, POLLAK A *et al.* Diagnosis of congenital toxoplasmosis in the neonatal period: A multicenter evaluation. *J Pediatr*, 1999; 135: 714-719.
27. BESSIERES MH, BERREBI A, ROLLAND M *et al.* Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2001; 94: 37-45.
28. WALLON M, DUNN D, SLIMANI D *et al.* Diagnosis of congenital toxoplasmosis at birth: what is the value of testing for IgM and IgA? *Eur J Pediatr*, 1999; 158: 645-649.
29. GOLAB E. Use of polymerase chain reaction (PCR) for diagnosis of toxoplasmosis. *Med Dosw Mikrobiol*, 1996; 48: 189-196.
30. GARCIA AG. Congenital toxoplasmosis in two successive sibs. *Arch Dis Child*, 1968; 43: 705-710.
31. VOGEL N, KIRISITS M, MICHAEL E *et al.* Congenital toxoplasmosis transmitted from an immunologically competent mother infected before conception. *Clin Infect Dis*, 1996; 23: 1055-1060.
32. KODJIKIAN L, HOIGNE I, ADAM O *et al.* Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. *Pediatr Infect Dis J*, 2004; 23: 272-274.
33. HOWE DK, SIBLEY LD. Toxoplasma gondii comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. *J Infect Dis*, 1995; 172: 1561-1566.
34. DAO A, FORTIER B, SOETE M *et al.* Successful reinfection of chronically infected mice by a different Toxoplasma gondii genotype. *Int J Parasitol*, 2001; 31: 63-65.
35. THOUVENIN M, CANDOLFI E, VILLARD O *et al.* Immune response in a murine model of congenital toxoplasmosis: increased susceptibility of pregnant mice and transplacental passage of Toxoplasma gondii are type 2-dependent. *Parassitologia*, 1997; 39: 279-283.
36. BOSCH-DRIESSEN LH, VERBRAAK FD, SUTTORP-SCHULTEN MS *et al.* A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*, 2002; 134: 34-40.
37. ROTHOVA A, BOSCH-DRIESSEN LE, VAN LOON NH *et al.* Azithromycin for ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol*, 1998; 82: 1306-1308.
38. FERGUSON JG Jr. Clindamycin therapy for toxoplasmosis. *Ann Ophthalmol*, 1981; 13: 95-100.
39. MARTINEZ CE, ZHANG D, CONWAY MD *et al.* Successful management of ocular toxoplasmosis during pregnancy using combined intraocular clindamycin and dexamethasone with systemic sulfadiazine. *Int Ophthalmol*, 1998; 22: 85-88.
40. KISHORE K, CONWAY MD, PEYMAN GA. Intravitreal clindamycin and dexamethasone for toxoplasmic retinochoroiditis. *Ophthalmic Surg Lasers*, 2001; 32: 183-192.
41. SOHEILIAN M, RAMEZANI A, AZIMZADEH A *et al.* Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*, 2011; 118: 134-141.

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

SFO 2012

En 2012, le congrès de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) aura lieu du **vendredi 27 au lundi 30 avril**. Comme l'an dernier, les "e-posters" et les "e-films" seront consultables sur écran. Le programme du congrès aura son application smartphone et le rapport, ouvrage de mise au point des connaissances qui représente cinq années de recherche des meilleures équipes, sera disponible en version électronique et sur papier.

Plus de **8 000 participants et 100 exposants** sont attendus et plus de 60 sessions, 300 communications orales, 60 ateliers pratiques, 450 "e-posters" et "e-films" seront proposés aux congressistes.

La **presbytie** sera le sujet du rapport SFO 2012 est dirigé par le Pr B. Cochener (Brest). Les **recommandations récentes en ophtalmologie** sont formalisées dans le but de développer les bonnes pratiques et la recherche d'événements porteurs de risque. Seront passées en revue les recommandations Afssaps sur les conjonctivites et l'antibioprophylaxie, les modalités de la dilatation de la pupille chez l'enfant, la réalisation des injections intravitréennes ainsi que les recommandations de la HAS sur le dépistage de la rétinopathie diabétique. La **DMLA** reste bien sûr toujours un sujet d'actualité.

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

La toxoplasmose en images



→ E. DELAIR
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Cochin,
PARIS.

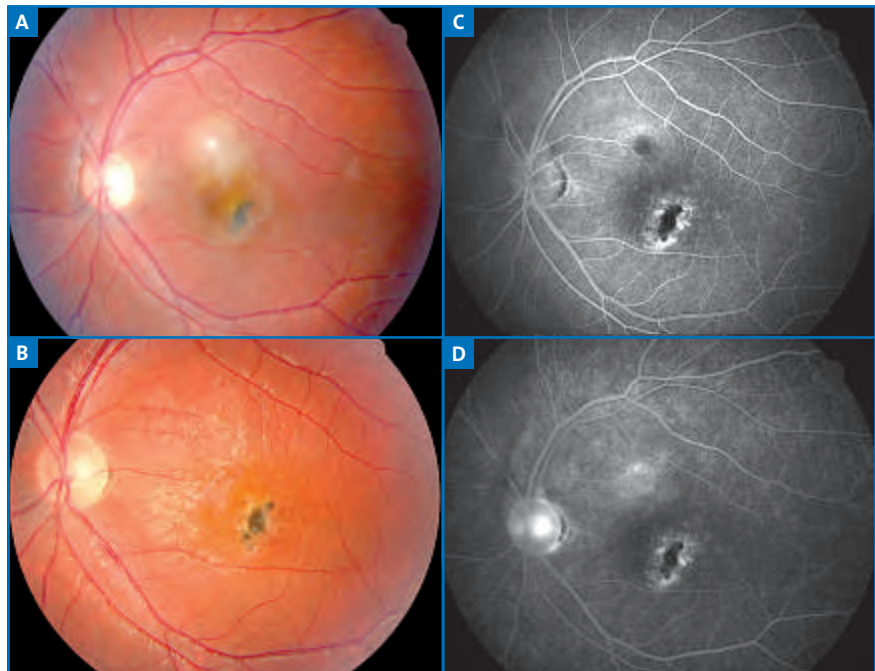


FIG. 1 : Foyer de toxoplasmose oculaire juxta-fovéolaire. **A :** foyer actif, blanchâtre, punctiforme, supéro-maculaire, à proximité d'un foyer ancien pigmenté juxta-fovéolaire. **B :** évolution du foyer vers la cicatrization ; la localisation du foyer au niveau des couches superficielles de la rétine entraîne peu de remaniements pigmentaires, la cicatrice du foyer le plus récent est quasi invisible. **C :** angiographie aux temps précoces : hypofluorescence au niveau du foyer. **D :** angiographie aux temps tardifs : hyperfluorescence au niveau du foyer.

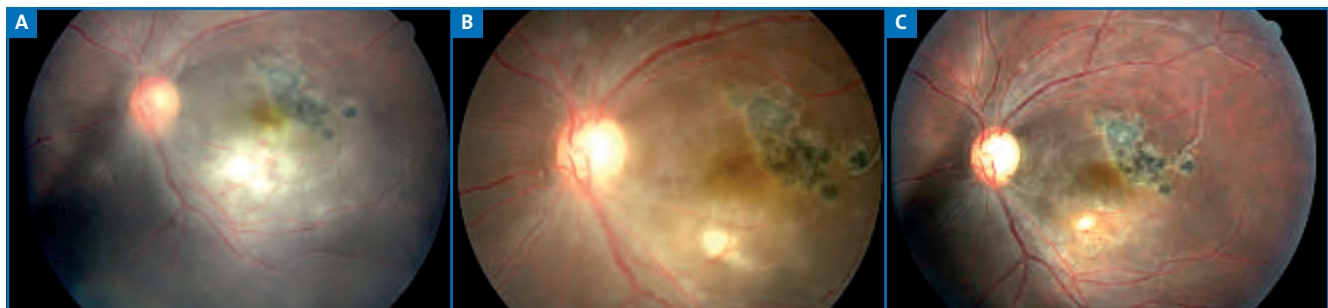


FIG. 2 : Vaste foyer de choriorétinite toxoplasmique juxta-fovéolaire chez une patiente immunodéprimée. **A :** vaste foyer actif, blanchâtre, accompagné de quelques microhémorragies rétiniennes à côté d'une cicatrice pigmentée. A noter la présence de vascularites rétiniennes à proximité et à distance du foyer actif. **B :** évolution après 1 mois de traitement antiparasitaire (association Malocid/ Zithromax), sans corticoides associés (du fait de l'immunodépression de la patiente). **C :** évolution après 2 mois de traitement.

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

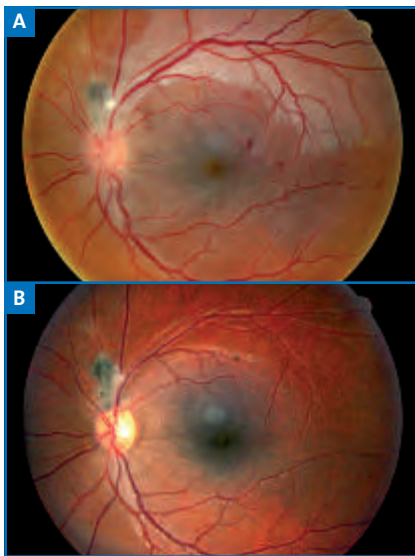


FIG. 3 : Foyer de toxoplasmose oculaire compliqué d'occlusion artérielle. **A :** foyer actif de toxoplasmose oculaire. L'inflammation rétinienne autour du foyer de choriorétinite situé au niveau d'une branche artérielle rétinienne a entraîné une compression occlusive de celle-ci. On distingue nettement l'ischémie rétinienne dans le territoire de non-perfusion. **B :** évolution après 1 semaine de traitement associant antiparasitaires et corticoïdes (à la dose de 1 mg/kg/j).

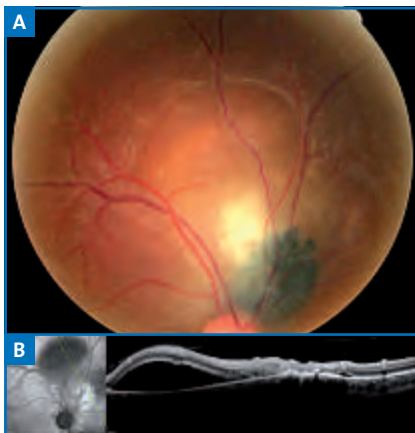


FIG. 4 : Foyer de toxoplasmose oculaire juxta-papillaire compliqué de décollement séreux rétinien. **A :** foyer actif de toxoplasmose oculaire jouxtant un foyer cicatriciel pigmenté, de localisation juxta-papillaire supérieure, surmonté d'un volumineux décollement séreux rétinien. **B :** image en OCT du décollement séreux rétinien et du foyer de choriorétinite toxoplasmique.

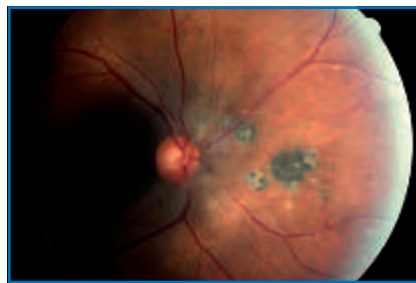


FIG. 5 : Multiples foyers cicatriciels de toxoplasmose oculaire, associés à une artérite.



FIG. 6 : Foyer actif de choriorétinite toxoplasmique récidivant au contact d'un ancien foyer cicatriciel, localisé en nasal de la papille.

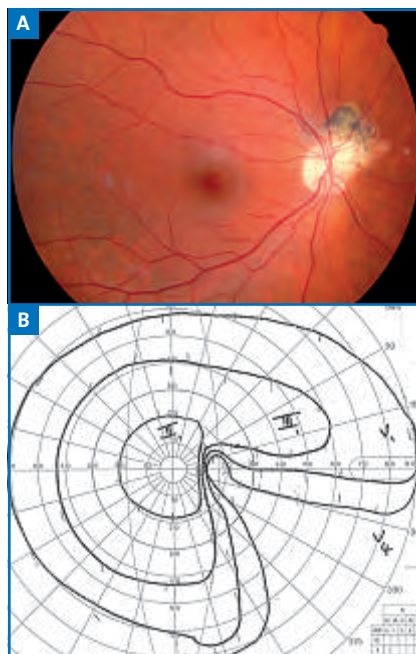


FIG. 7 : Foyer de rétinochoroïdite toxoplasmique juxta-papillaire d'aspect cicatriciel (**A**), responsable d'un scotome de Jensen (**B**).

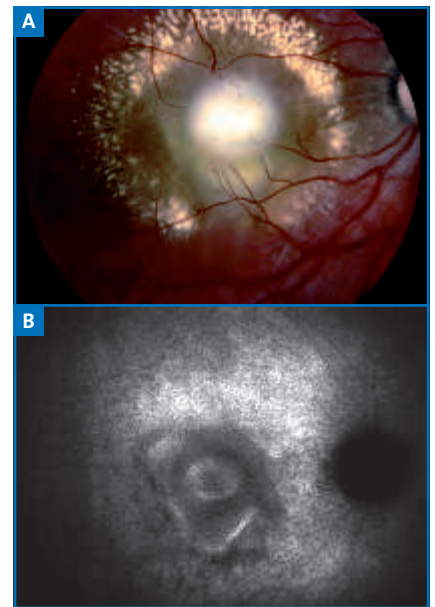


FIG. 8 : Toxoplasmose oculaire compliquée de néovascularisation choroïdienne. **A :** cliché couleur. **B :** angiographie au vert d'indocyanine.



FIG. 9 : Foyer actif de choriorétinite toxoplasmique juxta-papillaire compliqué de décollement séreux rétinien avec une disposition des exsudats de résorption en étoile maculaire. Sérologie toxoplasmose positive et bartonellose négative (permettant d'éliminer le diagnostic différentiel de maladie des griffes du chat).

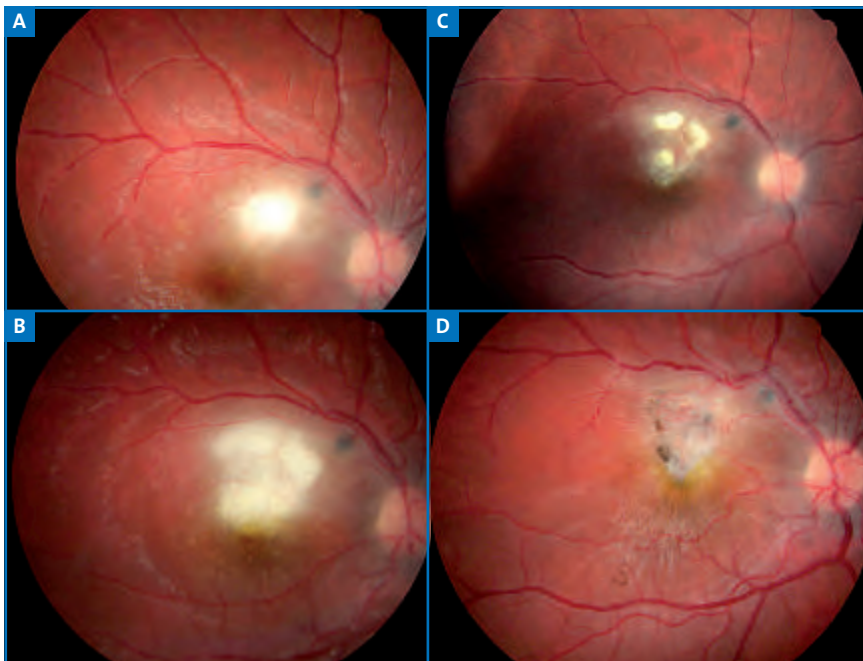


FIG. 10 : Foyer de choriorétinite toxoplasmique juxta-fovéolaire, s'aggravant initialement sous traitement antiparasitaire associant Malocid et Zithromax, et répondant ensuite à un traitement associant Malocid et Dalacine. Une corticothérapie per os était également prescrite. **A :** présentation initiale. **B :** évolution défavorable après 5 jours de traitement par Malocid/ Zithromax/ Cortancyl. Changement de traitement : remplacement du Zithromax par Adiazine, remplacé 48 heures plus tard par Dalacine, suite à la survenue d'une érythrodermie. **C :** évolution favorable après 3 semaines de traitement par Zithromax/ Dalacine/ Cortancyl. **D :** aspect cicatriciel à 2 mois.

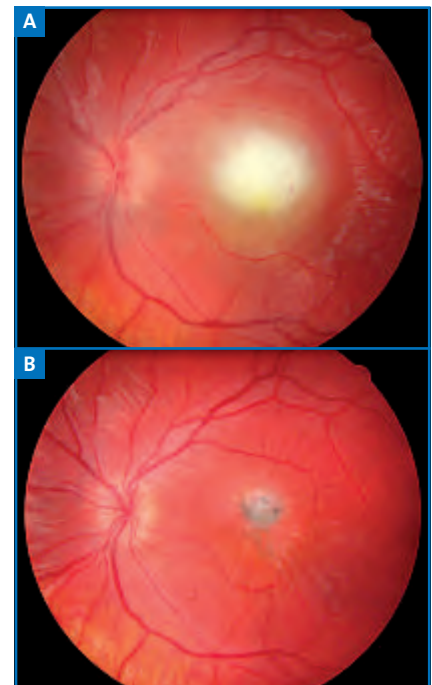


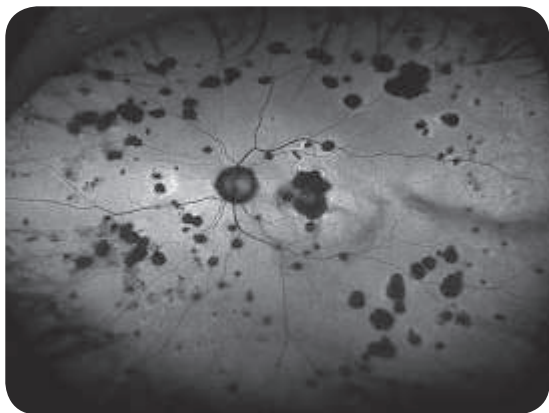
FIG. 11 : Foyer de choriorétinite toxoplasmique maculaire. **A :** foyer actif. **B :** foyer cicatriciel.



FIG. 12 : Aspect d'une toxoplasmose oculaire compliquée d'occlusion artérielle en angiographie à la fluorescéine. **A :** cliché couleur. **B :** temps précoce. **C :** temps tardif.

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.

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Toxoplasmose et immunodépression

- ⇒ Penser à rechercher à l'interrogatoire un terrain d'immunodépression à risque de toxoplasmose extensive.
- ⇒ Savoir évoquer systématiquement la possibilité d'une toxoplasmose extensive comme diagnostic différentiel possible de toute nécrose rétinienne.
- ⇒ L'absence de hyalite est habituelle chez le patient immunodéprimé.
- ⇒ L'angiographie rétinienne à la fluoresceïne peut être une aide précieuse au diagnostic.
- ⇒ Le diagnostic de certitude repose sur l'analyse de l'humeur aqueuse.
- ⇒ L'introduction d'un traitement antiparasitaire n'attend pas le résultat de la ponction de chambre antérieure.
- ⇒ Les corticoïdes sont déconseillés chez le patient immunodéprimé.

Toxoplasmose et grossesse

- ⇒ Le problème de la toxoplasmose au cours de la grossesse pose en réalité deux questions : celle de la toxoplasmose congénitale, due à une primo-infection de la femme enceinte, et celle de la présence d'une rétinoblastose toxoplasmique active chez une femme enceinte.
- ⇒ Le risque de lésions oculaires existe pour tous les enfants quelle que soit la date de contamination maternelle.
- ⇒ La rétinoblastose toxoplasmique est la manifestation oculaire de la toxoplasmose congénitale la plus fréquente et la plus décrite.
- ⇒ Les pics d'apparition de ces rétinoblastoses se situent d'une part entre la naissance et l'âge d'1 an, et d'autre part entre 7 et 8 ans. Un troisième pic semble être présent au moment de la puberté, mais il reste à confirmer.
- ⇒ Le traitement pourrait être envisagé chez toutes les femmes enceintes, à base d'azithromycine seule ou, en cas de menace maculaire, associée à la pyriméthamine à partir du 2^e trimestre.

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

Un site dédié aux JIFRO

Pour nous retrouver, vous pouvez :

- soit vous rendre à l'adresse : 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.



IntraLase® Technologie Femtoseconde

Deux plateformes flexibles

Une précision et une sécurité incomparables



IntraLase® FS
Laser Femtoseconde



iFS Advanced
Laser Femtoseconde



iLASIK™

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

Intérêt du laser femtoseconde pour la greffe endothéliale

RÉSUMÉ : Pour réaliser une greffe lamellaire endothéliale, le greffon peut être obtenu par découpe lamellaire mécanique assistée au microkératome ou au laser femtoseconde. La découpe mécanique est simple, peu coûteuse et permet la réalisation d'interfaces lisses par rapport au laser. En revanche, le laser autorise des découpes personnalisées, plus reproductibles et plus fines. Sa limite principale actuelle est les irrégularités d'interface sur la face stromale du greffon, qui limitent l'acuité visuelle des patients déjà greffés avec la procédure laser. Il est cependant possible d'obtenir des interfaces laser lisses en utilisant le protocole de double découpe que nous décrivons. La vision des patients greffés et la survie de leurs greffons devront maintenant déterminer l'intérêt de cette nouvelle procédure laser.



→ **J.L. BOURGES**
Université Paris-Descartes,
Hôpital Hôtel-Dieu,
PARIS.

Aujourd'hui et bien qu'elle ne soit pas toujours réalisable ou souhaitable, l'indication d'une kératoplastie lamellaire endothéliale (KLE) est systématiquement évaluée lorsqu'il faut remplacer un endothélium cornéen défaillant. Il s'agit, après avoir ôté l'endothélio-Descemet pathologique du patient, d'insérer en chambre antérieure une lentille provenant d'une cornée de donneur avec son endothélium sain et sa membrane de Descemet seulement dans les greffes endothélio-descémétiques. Cette lentille endothélio-descémétique est accompagnée d'un disque de stroma postérieur dans les kératoplasties lamellaires endothéliales (KLE). Depuis les premières KLE pour lesquelles le greffon (ou lentille) était obtenu manuellement à partir des cornées de donneurs, la technique d'obtention des lentilles a radicalement évolué. Il n'est pas encore possible d'obtenir des greffons endothéliaux sans stroma de manière automatisée pour les greffes endothélio-descémétiques. En revanche, la découpe de la lentille endothéliale accompagnée de son support stromal est aujourd'hui généralement assistée par microkéra-

tome ou par laser femtoseconde [1, 2], ce qui augmente grandement la qualité des greffons obtenus et la reproductibilité de la procédure.

La majorité des chirurgiens utilisent actuellement un microkératome pour obtenir leurs lentilles endothéliales. Pourtant, les avantages de la découpe laser femtoseconde (FS) sont nombreux et cette technique s'est progressivement imposée en chirurgie réfractive [3, 4]. En fait, les résultats visuels obtenus jusqu'alors par assistance femtolaser sont restés assez décevants [5-8]. Depuis peu, il est désormais possible de contourner les principales limites de cette technique pour bénéficier de ses nombreux avantages.

Limites connues de l'assistance femtolaser pour les KLE

La disponibilité et le coût du laser FS sont un frein à son utilisation dans l'indication de greffe endothéliale, qui ne permet pas encore à elle seule d'assurer la rentabilité du dispositif. De plus, la découpe cornéenne par FS est limitée

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

par l'opacité des milieux que le faisceau traverse. Ainsi, la diffraction lumineuse liée à une taie cornéenne, à un gérontoxon ou à un œdème stromal important est cumulative proportionnellement à la profondeur de découpe et nuit à l'efficacité d'une découpe profonde [5, 7]. Il existe aussi dans les tissus œdémateux des phénomènes d'autofocalisation non linéaires qui impactent la précision de découpe profonde. Des ponts de collagène peuvent persister dans la zone opacifiée et générer des adhérences invincibles ou bien à l'origine d'irrégularités d'interface, potentiellement nuisibles à la qualité visuelle finale du patient greffé (fig. 1). Enfin, la procédure de découpe de la lenticule endothéliale par laser FS n'est aujourd'hui pas clairement établie pour les cornées conservées en organoculture telles qu'elles nous sont fournies en France et le plus souvent en Europe.

De fait, avec les protocoles décrits actuellement, force est de constater que la qualité d'interface stromale des lenticules obtenue par découpe laser n'a pas encore égalé dans les séries rapportées celle des découpes par microkératome [5, 9], moins chères et plus rapides. Il en résulte une moins bonne acuité visuelle finale des patients recevant des greffons obtenus par laser FS jusqu'à présent, par rapport à ceux greffés avec des greffons découpés par microkératome dans les quelques séries comparatives publiées à ce jour [2, 5, 7].

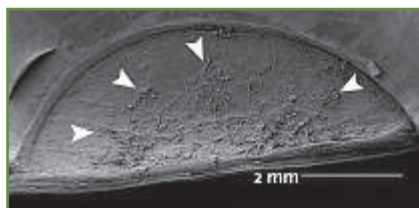


FIG. 1 : Lorsqu'un greffon endothélial de moins de 200 µm d'épaisseur est créé à l'aide d'une procédure laser femtoseconde par une procédure en un temps, il persiste des irrégularités visibles à l'interface de découpe, visibles à l'œil nu et objectivables en microscopie à balayage (têtes de flèche). Elles correspondent à des ponts collagéniques interlamellaires résiduels et sont favorisées par la structure particulière du stroma cornéen postérieur.

Avantages de la découpe de lenticule au laser femtoseconde

Le laser FS présente en revanche plusieurs intérêts notables sur la découpe mécanique, comme cela a été déjà démontré extensivement et indiscutablement pour la chirurgie réfractive [10, 11]. Le choix total du profil de découpe permet d'obtenir des géométries très avantageuses [3, 12], inenvisageables mécaniquement. L'épaisseur du stroma résiduel peut être réduite sur la lenticule [5], permettant de l'insérer en chambre antérieure par de petites incision, dont la taille réduite permet d'envisager l'auto-étanchéité (fig. 2). La greffe sans suture est de fait rendue possible avec tous les avantages connexes que cela suscite, comme la stabilité réfractive précoce, l'absence de complication liée aux sutures (granulomes, infections, distension) ou l'affranchissement de l'ablation de celles-ci, génératrice de risque de rejet et de modification réfractive.

Il est aussi possible de standardiser une procédure en déterminant un protocole de découpe précis, dont l'implémentation est fiable. En effet, un éventuel incident technique de découpe laser se solutionne par le renouvellement de la découpe laser dans le même temps et sans conséquence notable. Le blocage ou le ressaut de découpe mécanique

pendant la procédure impacte plus ou moins, mais forcément, l'interface de la lenticule. Le laser FS permet enfin des découpes d'épaisseur et de diamètre reproductibles en condition optique approximativement similaire [10, 13]. La reproductibilité de la découpe laser peut être augmentée encore en pelant l'épithélium du donneur avant la procédure d'aplanation, alors que cette manœuvre est inutile dans ce but en découpe mécanique. L'aléa dans l'épaisseur effective des lenticules, observé pour les découpes mécaniques, en est d'autant réduit [9, 13, 14]. De fait, le stress de l'opérateur, qui dispose souvent d'une quantité limitée de greffons, l'est aussi. Il résulte de tout cela que les qualités chirurgicales requises et par conséquent la courbe d'apprentissage sont relativement réduites par rapport à la pratique d'une découpe mécanique. Cela rend le savoir-faire des découpes laser FS probablement plus accessible.

Avancées actuelles

Grâce à la modification des profils usuels de découpe FS des lenticules endothéliales, il est aujourd'hui possible d'améliorer considérablement la qualité des interfaces stromales que l'on obtient. La préparation des lenticules en procédant à une découpe par voie endothéliale est actuellement étudiée.

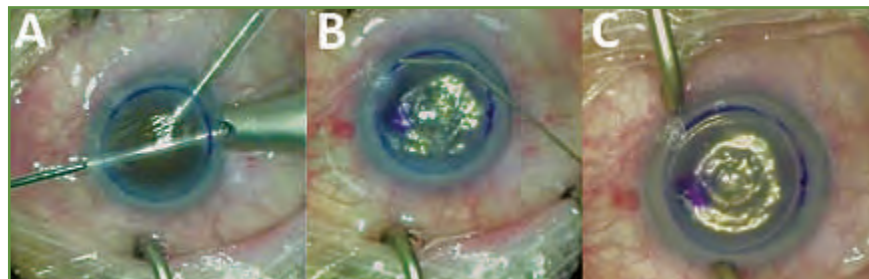


FIG. 2 : L'intérêt de disposer de greffons endothéliaux fins réside moins dans l'amélioration discutée des résultats visuels que cela procurerait plutôt que dans la facilitation d'une chirurgie auto-étanche. Un greffon endothélial fin peut être présenté en regard d'une incision cornéenne limbique tunnalisée inférieure à 4 mm pour être attiré en chambre antérieure (A). Après injection d'un tamponnement gazeux, la pression, l'auto-étanchéité et l'immobilité du greffon sont vérifiées (B) et doivent se maintenir lors de l'ablation du blépharostat (C).

Son impact sur la vitalité cellulaire endothéliale n'est pas encore clairement établi, mais interroge. La réalisation d'une simple découpe lamellaire par voie "épithéliale" (même cette appellation usuelle semble impropre lorsque l'épithélium est ôté), ou d'une découpe en deux passages dans les couches cornéennes profondes générerait malgré tout des irrégularités d'interface. Elle laissait parfois persister des ponts collagéniques de manière difficilement prédictible. Ces irrégularités ont été décrites comme pouvant favoriser l'adhérence du greffon endothélial au stroma postérieur du receveur. A notre avis, elles sont aussi potentiellement défavorables à la qualité visuelle. Nous avons donc souhaité les limiter en testant la qualité d'interface obtenue avec une découpe lamellaire pratiquée en deux temps successifs sur des cornées expérimentales obtenues auprès de la Banque française des yeux. Pour ce faire, nous avons proposé la réalisation d'un premier temps de découpe qui ôte la moitié antérieure de l'épaisseur cornéenne tandis qu'une seconde découpe lamellaire, adaptée à la pachymétrie peropératoire, découpe une lentille postérieure de 150 μm d'épaisseur (fig. 3).

Les aspects en microscopie électronique à balayage (Leica, Royaume-Uni) de l'interface des lenticules ainsi obtenus et les clichés OCT spectralis (Heidelberg, Allemagne) sont illustrés sur la figure 4. La régularité des lenticules générées ainsi se rapproche maintenant de celle des interfaces de capots de Lasik réalisés au laser FS à 120 μm de profondeur stromale dans les mêmes conditions. Les lenticules endothéliales créées suivant ce nouveau protocole de découpe et greffées chez des patients à but antalgique pour l'instant ont montré une épaisseur conforme à l'épaisseur attendue, une bonne adhérence stromale et une perte cellulaire endothéliale similaire à celle observée avec les autres techniques à 6 mois.

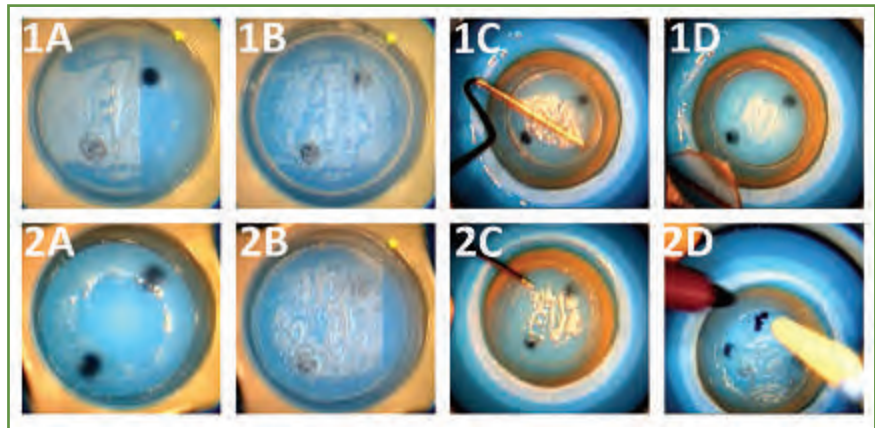


FIG. 3 : Protocole de découpe de greffon lamellaire endothélial au femtoseconde selon le profil en deux temps. La première partie de la procédure (1) réalise une découpe lamellaire dans le stroma moyen (1A, exemple 350 μm de profondeur) dont les berges de découpe latérale antérieure sont angulées (1B, cercle blanc). Cela permet la dissection (1C) et l'ablation (1D) d'une première lentille stromale. La deuxième partie de la procédure (2) consiste en une deuxième découpe sur le lit de la première. L'angulation initiale des berges favorise la deuxième applanation du cône de découpe (2A) et permet une deuxième découpe lamellaire de large diamètre (2B). Si l'on réalise une découpe latérale antérieure en boutonnière associée à une découpe latérale postérieure sur 360°, il est possible de disséquer l'interface du greffon sur la chambre antérieure artificielle (2C). Si la découpe latérale antérieure est complète, la réclinaison du stroma moyen permet le marquage positionnel de l'interface de greffe (2D).

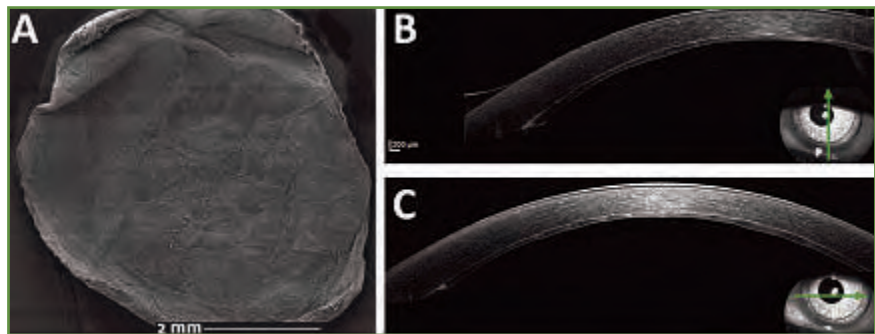


FIG. 4 : Aspect de la lentille endothéliale obtenue avec le protocole de découpe femtoseconde en deux temps. La régularité d'interface est désormais très correcte, comme il est possible de l'objectiver en microscopie électronique à balayage (A). De même, une semaine après la procédure de greffe, la régularité d'épaisseur de ces lenticules observée en OCT spectralis, bien qu'encore imparfaite, est désormais excellente (B : coupe horizontale, C : coupe verticale, lentille d'épaisseur moyenne estimée à 80 μm). On observe une réduction du ménisque périphérique lenticulaire associée.

Questions en suspens

Le protocole de double découpe des lenticules endothéliales semble améliorer la régularité d'interface des greffons créés par laser FS, tout en permettant d'obtenir une épaisseur de lentille réduite et reproductible. Pour autant, il reste quelques questions en suspens auxquelles il conviendra de répondre si l'on veut estimer l'intérêt de

l'assistance femtolaser dans les découpes de greffon de KLE. Les trois questions principales sont probablement :

>>> L'acuité visuelle finale des patients greffés avec des lenticules générées par laser FS selon le protocole idéal de découpe sera-t-elle équivalente à celle observée avec des lenticules créées mécaniquement ?

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

POINTS FORTS

- ➞ Actuellement : meilleurs résultats visuels avec greffons endothéliaux découpés par microkératome car irrégularités d'interface avec le laser femtoseconde.
- ➞ Avantages du laser femtoseconde pour la découpe des lentilles : reproductibilité en profondeur, toutes géométries possibles, finesse du lit stromal résiduel, automatisation totale de la découpe.
- ➞ Nouveau protocole de découpe en double couche : interfaces lisses possibles sur des lentilles de 100 à 150 µm d'épaisseur.
- ➞ Regain d'intérêt pour la création de greffons endothéliaux avec laser femtoseconde : à confirmer par l'analyse des résultats visuels des patients greffés.

>>> La densité cellulaire endothéliale postopératoire se maintiendra-t-elle à long terme de manière satisfaisante lorsqu'une lentille fine est générée par assistance femtolaser ?

>>> Enfin, les avantages des découpes au laser FS observés sur de petites séries jusqu'à présent se confirmeront-ils sur un nombre plus étendu de patients avec un suivi significatif ?

Conclusion

La greffe lamellaire endothéliale nécessite la préparation de greffons endothéliaux lenticulaires de qualité. Il est possible aujourd'hui, grâce à l'assistance des lasers femtosecondes et à l'utilisation de protocoles de découpe appropriés, d'obtenir des lentilles dont la régularité d'interface est comparable à celle des capots de Lasik et dont l'épaisseur peut être réduite à 100 µm de manière correctement reproductible. Auparavant, l'intérêt d'obtenir des greffons lenticulaires à l'aide des lasers femtosecondes était quasi inexistant, en raison de la mauvaise acuité visuelle qui résultait de la procédure. Les nouveaux protocoles de coupe et l'augmentation des fréquences de ces lasers apportent

aujourd'hui un regain d'intérêt pour cette technique.

Bibliographie

1. SEITZ B, LANGENBUCHER A, HOFMANN-RUMMELT C *et al.* Nonmechanical posterior lamellar keratoplasty using the femtosecond laser (femtoplex) for corneal endothelial decompensation. *Am J Ophthalmol*, 2003; 136: 769-772.
2. PRICE MO, PRICE FW. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty: comparative outcomes with microkeratome-dissected and manually dissected donor tissue. *Ophthalmology*, 2006; 113: 1936-1942.
3. KIM JH, LEE D, RHEE KI. Flap thickness reproducibility in laser in situ keratomileusis with a femtosecond laser: optical coherence tomography measurement. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34: 132-136.
4. FARID M, STEINERT RF. Femtosecond laser-assisted corneal surgery. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2010; 21: 288-292.
5. JONES YJ, GOINS KM, SUTPHIN JE *et al.* Comparison of the femtosecond laser (IntraLase) versus manual microkeratome (Moria ALTK) in dissection of the donor in endothelial keratoplasty: initial study in eye bank eyes. *Cornea*, 2008; 27: 88-93.
6. SUWAN-APICHON O, REYES JM, GRIFFIN NB *et al.* Microkeratome versus femtosecond laser pre-dissection of corneal grafts for anterior and posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*, 2006; 25: 966-968.
7. MOOHA VV, HECK E, VERITY SM *et al.* Comparative Study of Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Donor Preparation by Moria CBm Microkeratome, Horizon Microkeratome, and IntraLase FS60. *Cornea*, 2010.
8. MONTEROSSO C, FASOLO A, CARETTI L *et al.* Sixty-kilohertz femtosecond laser-assisted endothelial keratoplasty: clinical results and stromal bed quality evaluation. *Cornea*, 2010; 30: 189-193.
9. TERRY MA, OUSLEY PJ, WILL B. A practical femtosecond laser procedure for DLEK endothelial transplantation: cadaver eye histology and topography. *Cornea*, 2005; 24: 453-459.
10. JAVALOY J, VIDAL MT, ABDELRAHMAN AM *et al.* Confocal microscopy comparison of intralase femtosecond laser and Moria M2 microkeratome in LASIK. *Journal of Refractive Surgery* (Thorofare, NJ): 1995), 2007; 23: 178-187.
11. SALOMAO MQ, WILSON SE. Femtosecond laser in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2010; 36: 1024-1032.
12. CHENG YY, KANG SJ, GROSSNIKLAUS HE *et al.* Histologic evaluation of human posterior lamellar discs for femtosecond laser Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2009; 28: 73-79.
13. THIEL MA, KAUFMANN C, DEDES W *et al.* Predictability of microkeratome-dependent flap thickness for DSAEK. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2009; 226: 230-233.
14. MEHTA JS, SHILBAYEH R, POR YM *et al.* Femtosecond laser creation of donor cornea buttons for Descemet-stripping endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34: 1970-1975.

Remerciements

Ce travail a été réalisé grâce à l'aide précieuse du Dr J.J. Saragoussi (Clinique de la Vision; APHP Hôtel-Dieu), du Pr G. Renard (Université Paris-Descartes; APHP Hôtel-Dieu), de M.A. Bensalem et Mme B. Servel (Laboratoires AMO France), de Mme I. Sourati (Banque française des yeux) et M. Savoldelli (Inserm UMRS 872 E17; APHP Hôtel-Dieu). Les images ont été réalisées avec la collaboration du Dr A. Hay (APHP Hôtel-Dieu) et de Mme V. Garnier-Thibault (plateforme d'imagerie IFR83, Université Pierre et Marie Curie). Que ces personnes soient chaleureusement remerciées pour leur précieuse contribution.

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

REVUES GÉNÉRALES

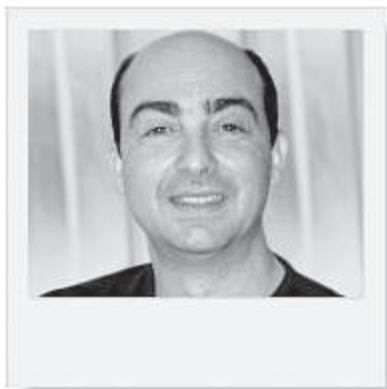
Rétine

Trous maculaires

RÉSUMÉ : Le diagnostic de trou maculaire, de faux trou ou de trou lamellaire repose essentiellement sur l'OCT. La chirurgie des trous maculaires pleine épaisseur donne de meilleurs résultats lorsqu'elle est effectuée précocement, au stade 2. Aux stades 3 et 4, le taux de fermetures des trous et le pronostic fonctionnel diminuent avec l'ancienneté du trou et son diamètre.

Les faux trous maculaires sont dus à une verticalisation des berges fovéolaires sous la traction d'une membrane épirétinienne. L'indication opératoire dépend, comme pour toute membrane épimaculaire, de la gêne fonctionnelle exprimée par le patient, essentiellement l'acuité visuelle et les métamorphopsies.

Les trous lamellaires se distinguent par la présence d'une perte de substance intrarétinienne avec persistance d'un mur externe. On distingue les trous lamellaires avec traction concentrique et souffrance intrarétinienne et les trous lamellaires sans traction. Les premiers sont évolutifs et peuvent être stabilisés, voire améliorés par la chirurgie, les seconds sont peu évolutifs et l'abstention chirurgicale est souvent de mise.



→ E. FRAU
Centre Ophtalmologique
Saint-Sulpice,
PARIS.

L'avènement de l'OCT a modifié considérablement notre façon d'aborder les pathologies maculaires, notamment celles des trous et faux trous. La sémiologie fine perd de son importance et ce sont les images OCT qui vont guider avant tout le praticien.

[Le trou maculaire

Il est défini comme une perte de substance de pleine épaisseur dans la région maculaire allant jusqu'à l'épithélium pigmentaire. Son incidence est 0,14 % [1]. Gass [2] a décrit sa physiopathologie qui repose sur une double traction vitréorétinienne : une traction tangentielle et une traction antéropostérieure due à un décollement postérieur du vitré incomplet avec une adhérence persistante au niveau du pôle postérieur. Quatre stades sont ainsi décrits :

>>> **Au stade 1**, cliniquement, il existe une perte du reflet fovéolaire qui correspond à la disparition de la dépression

fovéolaire. L'OCT permet de mettre en évidence une traction vitréomaculaire avec formation d'un kyste fovéolaire (sans interruption de la ligne des photorécepteurs IA, ou avec interruption de la ligne des photorécepteurs IB).

>>> **Au stade 2**, il existe un petit trou maculaire le plus souvent excentré (*fig. 1*). Les coupes OCT doivent être serrées pour ne pas passer à côté, et il ne faut pas hésiter à associer aux coupes radiales des coupes parallèles serrées.

>>> **Au stade 3** (*fig. 2*), il existe un trou central de pleine épaisseur avec un décollement des bords du trou. Des zones d'atrophie sous forme de points blanchâtres peuvent être mises en évidence en biomicroscopie. Un opercule maculaire peut être présent.

>>> **Au stade 4** (*fig. 3*), un décollement postérieur du vitré est présent.

Cette évolution en quatre stades a été confirmée depuis par l'OCT [3]. Cependant, lorsque l'on marque au

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

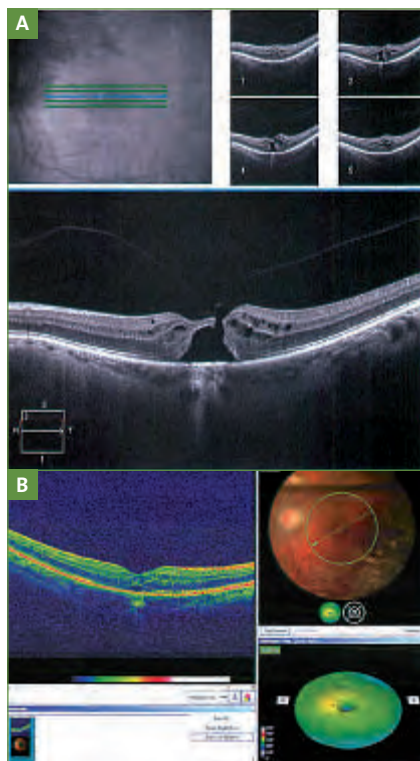


FIG. 1 : Trou maculaire stade 2 OCT. A : préopératoire, B : postopératoire.

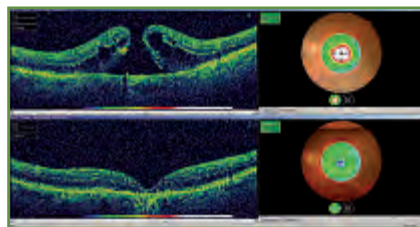


FIG. 2 : Trou maculaire stade 3. Haut : OCT préopératoire, Bas : OCT postopératoire.

Kenacort le vitré en peropératoire, on note que le stade 4 vrai est exceptionnel et que l'OCT peut être trompeur avec une lacune vitréenne centrale mais persistance d'une adhérence de la hyaloïde postérieure.

Il faut différencier les trous maculaires idiopathiques des trous maculaires des forts myopes (**fig. 4**), dont la prévalence est de 6 % lorsqu'ils sont recherchés systématiquement par OCT [4] et les trous maculaires post-traumatiques

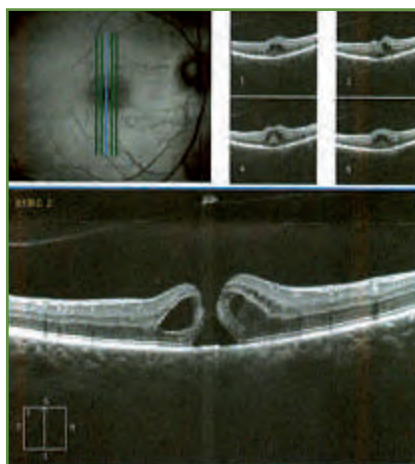


FIG. 3 : OCT trou maculaire stade 4.

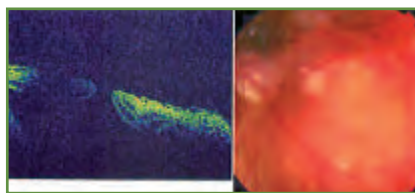


FIG. 4 : Trou maculaire du fort myope avec décollement de rétine.

dont la survenue peut être secondaire à un arrachement lors du traumatisme ou une nécrose après un œdème de Berlin ou un hématoïde sous-maculaire.

Le syndrome maculaire est souvent aux avant-postes de la symptomatologie : métamorphopsies, micro- ou macropsies, baisse d'acuité visuelle et nécessité de décaler le regard pour éviter le scotome centrale, mais le syndrome maculaire n'est pas univoque et peut se rencontrer devant un faux trou ou un trou lamellaire. Parfois la découverte est fortuite. Ayant masqué l'œil adelphe, le patient se rend compte de la baisse d'acuité visuelle. Celle-ci dépend de la taille et de la localisation du trou. La vision de près est plus perturbée.

L'examen au biomicroscope (**fig. 5**) met en évidence le trou maculaire sous l'aspect d'une zone arrondie orangée, à limites nettes, avec parfois des points blancs d'atrophie au fond qui n'est

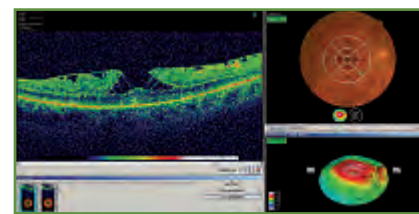


FIG. 5 : Trou lamellaire avec traction.

jamais présente dans les faux trous ou les trous lamellaires. Cependant, avec la généralisation de la chirurgie maculaire et de l'OCT, ces points atrophiques plutôt tardifs au cours de l'évolution se voient moins. Les contours du trou sont rehaussés par un anneau plus grisâtre de soulèvement rétinien. Lors du passage de la fente sur cette zone, le patient voit une interruption de la ligne lumineuse.

L'angiographie à la fluorescéine a moins d'intérêt depuis l'avènement de l'OCT. Le cliché bleu peut mettre en évidence une membrane épirétinienne associée, les clichés en injections montrent un effet fenêtre au niveau du trou (**fig. 2B**).

L'OCT est l'examen de choix : il montre le trou dont l'aspect varie en fonction du stade, permet de mesurer le diamètre du trou et d'évaluer l'épaississement des bords ainsi que l'éventuelle présence de logettes d'œdème à leur niveau. Une traction vitréorétinienne ou au contraire la présence d'un décollement postérieur du vitré (DPV) peuvent être mises en évidence.

Les faux trous et trous lamellaires doivent être différenciés des trous pleine épaisseur ; leur prise en charge est fortement différente même si, dans certains cas, leur évolution peut se compliquer d'un trou pleine épaisseur.

Les faux trous

Le faux trou consiste en une image construite au fond d'œil donnant l'impression qu'il existe un trou par l'aspect

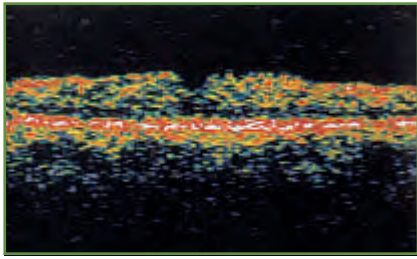


FIG. 6 : OCT faux trou maculaire.

orangé très net du fond d'œil. Cet aspect s'associe à la présence d'une membrane épirétinienne (fig. 6). Il peut exister fonctionnellement un syndrome maculaire. L'angiographie met en évidence la membrane épirétinienne sur le cliché bleu et peut s'accompagner d'une diffusion, mais c'est l'OCT qui est l'examen de référence et qui permet d'expliquer l'aspect de faux trou : il existe une verticalisation des berges de la dépression fovéolaire secondaire à la traction exercée par la membrane épirétinienne. L'évolution en est celle d'une membrane épirétinienne classique.

Les trous lamellaires

Il s'agit de trous dans la partie la plus interne de la rétine sans perte de substance de pleine épaisseur (fig. 7). Cliniquement, il peut exister un syndrome maculaire ; l'aspect du fond d'œil peut évoquer un trou avec un aspect arrondi et orangé, mais sans atrophie au fond du trou ni ligne grisée de soulèvement rétinien des bords du trou. Les clichés anérythres vont rechercher les lignes de tractions concentriques. L'OCT est à nouveau l'élément clef. Il permet

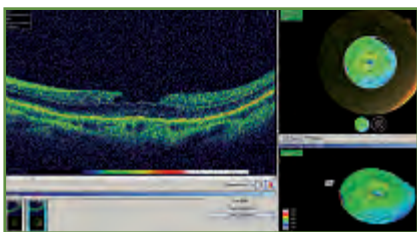


FIG. 7 : OCT trou lamellaire.

de noter que le trou n'est pas de pleine épaisseur – il convient alors de pratiquer de multiples coupes en radial parallèles pour rechercher une zone de perforation de pleine épaisseur –, de mesurer l'épaisseur du mur externe, souvent lié à la fonction visuelle, et d'en suivre l'évolution. L'OCT va surtout permettre de distinguer deux types de trous lamellaires :

Le trou lamellaire sans traction associée

Sans membrane, sans traction vitréenne résiduelle, sans souffrance intrarétinienne, il est d'évolution lente, se complète rarement en un trou de pleine épaisseur, mais la fonction visuelle est peu améliorée par la chirurgie.

Le trou lamellaire associé à une traction

Une membrane épirétinienne est le plus souvent associée. Il existe aussi des plis de traction concentriques en surface et des signes intrarétiniens de souffrance, visibles sous forme de logettes intrarétiniennes. Enfin, une traction vitréorétinienne peut parfois être mise en évidence à l'OCT. L'évolution se fait vers une baisse de l'acuité visuelle et une aggravation du syndrome maculaire, et parfois vers l'apparition d'un trou maculaire pleine épaisseur.

Traitement

1. Trou maculaire

Devant un trou maculaire, les principes de traitement sont connus depuis 1991 [5-7]. Ils reposent sur la vitrectomie à trois voies :

- la création du décollement postérieur du vitré,
- le pelage d'une éventuelle membrane épirétinienne associée et de la limitante interne,
- puis un tamponnement interne par gaz.

Un positionnement les premiers jours (5 à 10 jours) postopératoires en décubitus ventral est classiquement recommandé.

Les variantes reposent sur la taille d'incision. Depuis quelques années, une chirurgie en 23 Gauge ou 25 Gauge est proposée : il s'agit de diminuer la taille d'incision et d'utiliser de petits cathéters pour éviter d'ouvrir la conjonctive et pratiquer une chirurgie sans suture plus rapide et plus confortable pour le patient.

L'utilisation de cristaux de corticoïdes injectés en peropératoire dans la cavité vitréenne permet de visualiser la hyaloïde postérieure et diminue les risques de déchirure secondaire lors de la création du DPV [8] (fig. 8).

Un pelage de la limitante interne est recommandé par certains auteurs [9] : il peut être assisté par l'utilisation de colorant comme le vert d'indocyanine ou le bleu tripan (ou équivalent). Il semble cependant moins utile, voire délétère, en cas de trou maculaire inférieur à 400 µ.

L'utilisation d'adjuvants pour aider la cicatrisation et la fermeture du trou, comme les facteurs plaquettaires, semble abandonnée par la plupart des auteurs.

Enfin, divers gaz peuvent être utilisés pour le tamponnement interne : SF₆, C₂F₆, C₃F₈ par ordre croissant de durée de présence intra-oculaire, les premiers réalisant une gêne fonctionnelle limitée

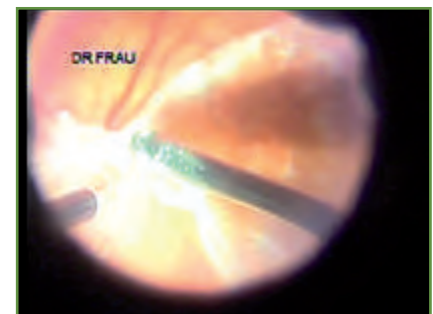


FIG. 8 : Marquage peropératoire de la hyaloïde postérieure par le Kenacort.

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

POINTS FORTS

- ➞ Les trous maculaires de petite taille (moins de 400 microns) ont le meilleur pronostic chirurgical. Le pelage de la limitante interne ne semble pas indispensable, le positionnement non plus.
- ➞ Devant un trou lamellaire, il faut rechercher une traction, tangentielle et concentrique par une membrane épirétinienne, ou une traction vitréomaculaire persistante.

dans le temps, alors que le dernier permet d'obtenir une bulle remplissant une grande partie de la cavité oculaire plus longtemps, pouvant ainsi surseoir au positionnement [10].

L'indication opératoire met en balance les risques opératoires, les résultats obtenus et l'évolution spontanée du trou maculaire.

Comme pour toute chirurgie, il existe un risque faible, mais non nul, d'endophtalmie. Une déchirure rétinienne ou un décollement secondaire sont rapportés dans 6 à 10 % des cas. Une hypertension oculaire liée à l'expansion du gaz peut endommager le nerf optique. Les patients doivent être prévenus que, pendant la durée du tamponnement, les voyages en avion sont contre-indiqués et que toute anesthésie utilisant le protoxyde d'azote est à proscrire.

>>> Au stade 1, l'évolution est spontanément favorable dans 50 % des cas [11].

>>> Au stade 2, une fermeture spontanée est rapportée dans 4 à 30 % des cas [12, 13]. C'est à ce stade que l'on obtient les meilleurs résultats anatomiques et fonctionnels, avec une fermeture du trou dans plus de 90 % des cas et une amélioration fonctionnelle de plus de deux lignes dans 60 %, et au moins une stabilisation dans 70 % des cas. A ce stade, la chirurgie a montré de meilleurs résultats que l'évolution spontanée.

>>> Pour les trous de stades 3 et 4, l'acuité visuelle de départ est souvent basse, le problème est alors d'évaluer les chances de fermeture du trou et de récupération fonctionnelle.

L'ancienneté du trou est un facteur de mauvais pronostic, le taux de fermeture du trou après chirurgie est de 94 % pour une lésion de moins d'un an, alors qu'il passe à moins de 50 % au-delà de ce délai [14].

Le diamètre du trou est aussi un très bon indicateur : le pronostic est excellent pour un trou de moins de 400 µm [15]. Ce facteur est à moduler en fonction de l'épaisseur des berges du trou : plus celles-ci sont épaisses, meilleur est le pronostic, on obtient ainsi un indice HFF.

Enfin, il faut considérer l'étiologie : Les trous maculaires du fort myope sont associés à un épithélium pigmentaire souvent atrophique, et le conus myopique peut aussi gêner à la réapplication du trou maculaire. Le risque de décollement de rétine postopératoire est augmenté chez ces patients, certains auteurs préconisant alors une chirurgie externe d'indentation maculaire. L'utilisation de silicone lourde peut aussi être proposée dans les formes récidivantes.

Les trous maculaires post-traumatiques peuvent se refermer spontanément, et il est recommandé d'attendre 3 à 6 mois avant de réaliser la chirurgie.

2. Faux trou

Devant un faux trou maculaire, l'indication opératoire suit les mêmes règles que pour toute membrane épirétinienne et repose essentiellement sur la gêne fonctionnelle exprimée par le patient dont les deux éléments essentiels sont l'acuité visuelle (< 7/10) et les métamorphopsies. L'OCT va infléchir l'indication s'il existe une souffrance rétinienne importante associée à la notion d'une baisse d'acuité visuelle rapide (ex. : baisse de 10/10 à 7/10 en 2 à 3 mois). La chirurgie est le plus souvent effectuée sans suture et l'utilisation d'un tamponnement interne est inutile.

3. Trou lamellaire

Devant un trou lamellaire, si l'acuité visuelle reste l'élément essentiel, la présence d'une traction va influencer notablement l'indication opératoire, le relâchement de celle-ci étant indispensable à la stabilisation. L'utilisation de gaz n'est pas systématique, un tamponnement court par air étant le plus souvent suffisant. En cas d'absence de traction, l'évolution est lente, et la chirurgie n'améliore que peu le patient, l'abstention thérapeutique est alors souvent de mise.

Conclusion

La chirurgie des trous maculaires de stades 2 et plus a montré son efficacité. L'indication dépend : de la gêne fonctionnelle du patient, de l'ancienneté et de la taille du trou maculaire. La compliance du patient à se positionner est à prendre en compte, bien qu'en fonction du tamponnement utilisé ce ne soit plus un critère majeur. Enfin, il faut rester prudent sur les trous maculaires du fort myope.

Bibliographie

1. LA COUR M, FRIIS J. Macular holes : classification, epidemiology, natural history and treatment. *Acta Ophthalmol Scand*, 2002 ; 80 : 579-587.

2. JOHNSON RN, GASS JD. Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology*, 1988; 95: 917-924.
3. DESAI VN, HEE MR, PULIAFITO CA. Optical coherence tomography of macular holes; in Madreperla SA, McCuen BW, ed.: *Macular hole: pathogenesis, diagnosis, and treatment*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1999: 37-47.
4. COPPE AM, RIPANDELLI G, PARISI V *et al.* Prevalence of asymptomatic macular holes in highly myopic eyes. *Ophthalmology*, 2005; 112: 2103-2109.
5. KELLY NE, WENDEL RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol*, 1991; 109: 654-659.
6. RUBY AJ, WILLIAMS DF, GRAND MG *et al.* Pars plana vitrectomy for treatment of stage 2 macular holes. *Arch Ophthalmol*, 1994; 112: 359-364.
7. SMIDDY WE, FEUER W, CORDAHI G. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Ophthalmology*, 2001; 108: 1471-1476.
8. KIM JW, FREEMAN WR, AZEN SP *et al.* Prospective randomized trial of vitrectomy or observation for stage 2 macular holes. Vitrectomy for Macular Hole Study Group. *Am J Ophthalmol*, 1996; 121: 605-614.
9. BROOKS HL JR. Macular hole surgery with and without internal limiting internal membrane peeling. *Ophthalmology*, 2000; 108: 1471-1476.
10. DHAWAHIR-SCALA FE, MAINO A, SAHA K *et al.* To posture or not to posture after macular hole surgery. *Retina*, 2008; 28: 60-65.
11. GASS JD. Idiopathic senile macula hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol*, 1988; 106: 629-639.
12. STALMANS I, BUYS K, LEYS A, DRALANDS L. Spontaneous évolution of stage I and II macular holes. *Bull Soc belge ophthalmol*, 1997; 267: 37-42.
13. HIKICHI T, YOSHIDA A, AKIBA J *et al.* Natural outcomes of stage 1, 2, 3 and 4 idiopathic macular holes. *Br J Ophthalmol*, 1995; 79: 517-520.
14. SCOTT RA, EZRA E, WEST JF *et al.* Visual and anatomical results of surgery for long standing macular holes. *Br J Ophthalmol*, 2000; 84: 150-153.
15. KOBAYASHI H, KOBAYASHI K. Correlation of quantitative three-dimensional measurements of macular hole size with visual acuity after vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1999; 237: 283-288.

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

PureVision2 HD pour Astigmatés

Après le lancement de la solution multifonction Biotrue en octobre 2010, des lentilles sphériques en silicone hydrogel PureVision2 HD en avril 2011, Bausch+Lomb poursuit sa dynamique d'innovation avec le lancement de PureVision2 HD pour Astigmatés. Grâce à son système de stabilisation, l'Auto Align Design, cette lentille permet aux porteurs de bénéficier d'une vision constamment nette et claire. Ses deux atouts majeurs sont un système hybride de ballast, combinaison d'un prisme-ballast et d'un péri-ballast avec un diamètre de lentille large pour une vision sans fluctuation. De plus, dotée de l'Optique High Definition, PureVision2 HD pour Astigmatés est la seule lentille torique en silicone hydrogel à réduire les aberrations sphériques sur la sphère et le cylindre. Elle offre ainsi aux porteurs une vision optimum même par faible luminosité, réduisant les phénomènes de halos et d'éblouissements. La solution hydratante contenue dans l'étui et le design affiné des bords de la lentille apportent un confort à la pose et tout au long de la journée.

La gamme de paramètres est très large dès le lancement : 0 (plan) à -6.00D par pas de 0.25D ; cylindres -0.75D, -1.25D, -1.75D ; axes de 10° à 180° par palier de 10°.

J.N.

D'après un communiqué de presse des Laboratoires Bausch+Lomb

Vitalux Plus

Depuis le 1^{er} janvier 2012, les Laboratoires Alcon ont arrêté la distribution du complément alimentaire à visée oculaire ICAPS R, pour assurer celle du complément alimentaire à visée oculaire – Vitalux Plus – anciennement commercialisé par les Laboratoires Novartis.

Vitalux Plus est une formule 100 % équilibrée qui contient des vitamines et des oligoéléments antioxydants, des Oméga 3 DHA et EPA, de la lutéine et de la zéaxanthine, constituants du pigment maculaire.

La posologie de Vitalux Plus est de 1 capsule par jour, pendant au minimum un mois.

J.N.

D'après un communiqué de presse des Laboratoires Alcon



NOUVEAU

ReSTOR® IQ + 3D existe désormais en version **TORIC.**

Des performances réelles à toutes les distances
pour vos patients astigmatiques.

**MAINTENANT
DISPONIBLE**



**POUR LA CORRECTION
DE L'ASTIGMATISME**

Alcon®

ACRY^{SoI} IQ
ReSTOR®
MULTIFOCAL TORIC

A095 - 11/2010



REVUES GÉNÉRALES

Chirurgie réfractive

Les implants multifocaux toriques : avantages, indications

RÉSUMÉ : La prise en charge de l'astigmatisme au cours d'une implantation multifocale est essentielle dans la réussite de cette chirurgie. Les techniques d'incisions cornéennes nous ont rendu des services dans ce domaine, mais leur caractère aléatoire et les risques de régression par cicatrisation nous font préférer aujourd'hui l'utilisation des implants multifocaux toriques.

Les résultats obtenus grâce à l'utilisation de plateformes stables et performantes permet aujourd'hui d'élargir les indications d'implants multifocaux, à condition de respecter les indications respectives des implants toriques limitées aux astigmatismes réguliers symétriques et les indications des implants multifocaux. Seul le caractère "aléatoire" du marquage des axes au bloc opératoire demeure, mais des solutions automatisées pertinentes ont récemment fait leur apparition, nous laissant envisager une précision encore accrue dans les années à venir.



→ **P. LEVY**
Espace Pitot,
Centre Ophtalmologique,
MONTPELLIER.

Les implants multifocaux toriques permettent de corriger l'astigmatisme et la presbytie au cours d'une chirurgie du cristallin. La prise en charge de l'astigmatisme au cours d'une chirurgie avec implantation multifocale est un point essentiel dans la réussite de cette technique [1].

Que ce soit au cours d'une chirurgie de cataracte ou d'une chirurgie d'extraction du cristallin clair, la persistance d'un astigmatisme postopératoire après implantation multifocale a des conséquences sur la vision de loin, sur celle de près et sur les phénomènes photiques rencontrés en postopératoire.

Nous sommes très régulièrement confrontés à cette problématique. En effet, dans une étude récente [2] sur 4540 yeux, Blasco a montré que 35 % des patients au moment de la chirurgie de la cataracte ont un astigmatisme supérieur ou égal à une dioptrie et que 22 % des patients ont un astigmatisme supérieur ou égal à 1.5 dioptrie.

Les différentes techniques de correction de l'astigmatisme au moment de la chirurgie du cristallin

La prise en compte de l'astigmatisme au moment de la chirurgie de la cataracte peut être envisagée de 4 façons différentes.

1. Phacoémulsification avec incision cornéenne sur le méridien le plus cambré

Il s'agit d'une technique facile et rapide. Elle présente l'inconvénient d'être peu prédictible, d'avoir un maximum d'efficacité de 0.75 à 1 dioptrie et de ne corriger que sur un héli-méridien, à moins d'y associer une incision cornéenne opposée.

2. Phacoémulsification par micro-incision associée à des incisions limbiques relaxantes

Il s'agit d'une technique déjà éprouvée, facile à réaliser. Elle est relativement

REVUES GÉNÉRALES

Chirurgie réfractive

précise et assez reproductible pour les astigmatismes inférieurs ou égaux à 1.5 dioptrie. En revanche, elle nécessite de se référer à des abaques de traitement et l'utilisation d'une instrumentation particulière (couteau diamant ou couteau à usage unique). Cette technique augmente le temps de la chirurgie et semble moins efficace chez les patients jeunes. Les incisions limbiques relaxantes peuvent entraîner des douleurs ou simplement un inconfort au cours des premières heures postopératoires.

Plus l'astigmatisme à corriger est important, moins les incisions limbiques relaxantes seront prédictibles et par ailleurs, comme dans toutes les techniques d'incisions cornéennes, leur effet a tendance à régresser avec le temps du fait de phénomènes cicatriciels.

3. Bioptic

Il s'agit d'une chirurgie en deux temps associant une phacoémulsification avec implant multifocal et secondairement une prise en charge chirurgicale de l'astigmatisme (et d'une éventuelle imprécision sphérique associée) par laser Excimer. Cette technique est contraignante (chirurgie en deux temps) et onéreuse, elle n'a plus lieu d'être aujourd'hui dans cette indication, sauf cas exceptionnel.

4. Les implants toriques

Ils font l'objet de cet article.

Les implants multifocaux toriques

Ils présentent l'avantage de ne pas entraîner de modification du geste chirurgical. Le temps de chirurgie est par ailleurs très peu augmenté et il n'y a pas d'augmentation des douleurs postopératoires comme dans les incisions limbiques relaxantes.

Le résultat réfractif après implantation torique est très dépendant de la rota-

tion postopératoire de l'implant qui est influencée par la taille du capsulorhexis, par le matériau de l'implant et par son dessin. Il faut savoir qu'une rotation de 10° diminue l'effet de 1/3 et qu'une rotation de plus de 30° aggrave l'astigmatisme préopératoire. Par ailleurs, toute rotation entraînera un changement d'axe de l'astigmatisme et aura tendance à entraîner une hypermétropie postopératoire.

1. Avantages des implants toriques par rapport aux autres techniques

Les implants toriques ont montré de meilleurs résultats dans la réduction de l'astigmatisme préopératoire en comparaison aux techniques d'incision cornéenne, avec lesquelles la dispersion des résultats est plus importante et avec lesquelles les phénomènes de régression et de cicatrisation existent, ce qui peut nuire au résultat à moyen et long terme.

Par ailleurs, les incisions limbiques relaxantes sont génératrices d'aberrations optiques d'ordre élevé qui peuvent aussi nuire à la qualité du résultat postopératoire, ce qui n'est pas souhaitable surtout dans le cadre d'une implantation multifocale.

2. Les différents implants multifocaux toriques

A ce jour nous disposons de 4 implants multifocaux toriques distribués en France. Ils sont tous conçus pour être injectés par une micro incision $\geq 1,8$ mm. Chaque fabricant dispose d'un site web pour le calcul et la commande de ces implants toriques.

Ils sont divisés en deux catégories, les implants diffractifs et réfractifs :

● Les implants diffractifs

>>> **Restor Toric SND1T (Alcon)** : implant acrylique hydrophobe et optique asphérique négative, avec addition de +3D, pour une correction de 0.50 à 2.06 d'astigmatisme cornéen.

>>> **AT Lisa Toric 909 M (Zeiss)** : implant acrylique hydrophile, à surface hydrophobe et optique asphérique, avec addition de +3.75D, pour une correction de 1 à 12D d'astigmatisme par pas de 0.50D.

● Les implants réfractifs

>>> **M-Flex T (Rayner)** : implant acrylique hydrophile à optique asphérique, avec addition au choix de +3 ou +4D, pour une correction de 1 à 6D d'astigmatisme par pas de 0.50D.

>>> **Lentis M Plus torique (Topcon)** : implant acrylique hydrophile à surface hydrophobe et optique asphérique avec addition de 3D. Il s'agit d'un implant à 2 zones optiques non concentriques avec un secteur de 160° inférieur dédié à la vision de près et un axe visuel libre pour la vision de loin. Il corrige de +0.25 à +12D d'astigmatisme personnalisable par pas de 0.01D.

3. Les points spécifiques de la technique chirurgicale en cas d'implantation multifocale torique

Le marquage peropératoire des axes de référence horizontaux $\pm$ verticaux est un point crucial, il doit se faire dans un premier temps en position assise pour éviter la cyclorotation et ensuite sur le patient couché pour marquer le méridien cambré. La relative imprécision de cette technique va disparaître prochainement au profit des solutions automatisées avec reconnaissance limbique et irienne permettant de s'affranchir de cette étape de marquage.

La chirurgie doit se dérouler impérativement par micro-incision, si possible cornéenne temporale, afin de minimiser le plus possible l'astigmatisme induit. Le rhexis doit absolument être de taille inférieure à celle de l'optique de l'implant, afin d'assurer la stabilité de ce dernier et d'éviter les phénomènes de tilt ou de rotation secondaire. Le lavage du produit viscoélastique est aussi un temps

essentiel pour assurer une bonne stabilité de l'implant et éviter toute rotation secondaire. Enfin, toute désinsertion zonulaire un tant soit peu étendue, toute instabilité du plan capsulo-zonulaire, tout refend du rhéxis ou rupture capsulaire postérieure est une contre-indication à la mise en place d'un implant multifocal torique dans le sac capsulaire.

4. Indications des implants multifocaux toriques

Les implants multifocaux peuvent s'envisager dans le cadre d'une chirurgie de cataracte ou d'une chirurgie de presbytie (Prelex). Bien évidemment, tous les critères de sécurité en rapport avec la pose d'un implant torique et d'un implant multifocal doivent être respectés :

● Critères autorisant la pose d'un implant torique

- Patients présentant en préopératoire un astigmatisme cornéen et non subjectif
- A condition qu'il s'agisse d'un astigmatisme régulier et symétrique
- A condition que les mesures de cet astigmatisme soient reproductibles au cours des différents examens réalisés

● Critères autorisant la mise en place d'un implant multifocal

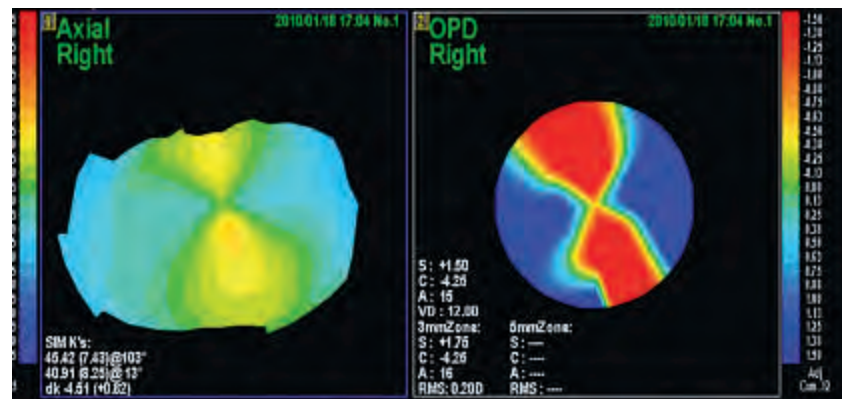
- Patient compliant, éviter les profils hyper-exigeants, revendicatifs, psychorigide
- Eviter les professions nécessitant une vision nocturne de grande qualité
- Ne pas envisager d'implant multifocal en cas de pathologie oculaire associée : glaucome mal contrôlé, rétinopathie diabétique, maculopathie, etc.
- En matière de Prelex notamment, l'hypermétrope ne sera opéré qu'à partir de 55 ans sauf cas exceptionnel, le myope du fait des risques accrus de décollement de rétine pas avant 60-65 ans, à condition que le DPV soit réalisé et avec l'aval d'un rétinologue, enfin l'indication chez l'émétrope ne fait pas, loin s'en faut, l'unanimité et mérite d'être évaluée au cas par cas.

CAS CLINIQUE

Patient de 62 ans, chirurgie de cristallin clair, souhait de chirurgie réfractive aussi bien en vision de loin que de près.

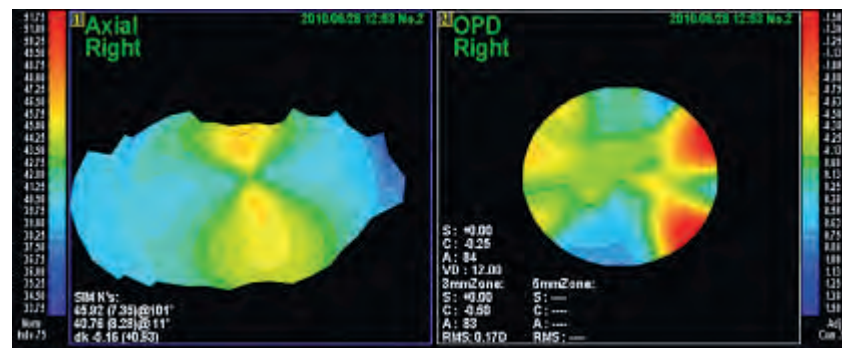
>>> Préopératoire :

- Réfraction subjective : +2.50 (-5.50) à 19°
- Acuité visuelle sans correction : 2/10 P8
- Astigmatisme cornéen préopératoire : 103° + 4.50



>>> Postopératoire :

- Réfraction subjective : +0.00 (-0.25) à 84°
- AV sans correction 10/10 P 2



● Nos indications actuelles sont les suivantes

>>> Astigmatisme < 0.50D

Incision cornéenne sur méridien cambré pour ne pas majorer l'astigmatisme préopératoire, voire si possible le diminuer.

>>> Astigmatisme ≥ 0.5 et < 0.75D

Incision cornéenne sur le méridien cambré, associée à une incision contrôlée ou implant torique.

Compte tenu du peu de prédictibilité des incisions relaxantes et du fait que nous disposons d'implants multifocaux toriques corrigeant dès 0.50D d'astigmatisme, nous privilégions cette dernière option afin d'optimiser le résultat et de façon à ne pas modifier notre technique chirurgicale de micro-incision cornéenne temporale.

Astigmatisme préopératoire ≥ 0.75D

IOL multifocal torique toujours utilisé de façon à obtenir le meilleur résultat pos-

REVUES GÉNÉRALES

Chirurgie réfractive

POINTS FORTS

- ➞ La persistance d'un astigmatisme après implantation multifocale nuit gravement au résultat.
- ➞ Les chirurgies cornéennes de l'astigmatisme présentent un caractère aléatoire et parfois régressif.
- ➞ Il existe en France 4 modèles d'implants multifocaux toriques, 2 à optique diffractive et 2 à optique réfractive.
- ➞ Seuls les astigmatismes réguliers et symétriques sont susceptibles d'être traités par implant multifocal torique.
- ➞ L'étape "de précision relative" du marquage des axes au bloc opératoire ne sera bientôt plus réalisée grâce aux nouvelles solutions automatisées

sible qui plus est stable dans le temps et peu générateur d'aberrations optiques d'ordre élevé.

est un élément essentiel dans la réussite fonctionnelle d'une chirurgie de presbytie par implant.

Conclusion

La prise en charge de l'astigmatisme au cours d'une implantation multifocale

Les implants multifocaux toriques sont une nouvelle opportunité pertinente dans notre arsenal thérapeutique, du fait de la précision et de la reproductibilité de la correction qu'ils apportent.

Bibliographie

1. HAYASHI K. Effect of astigmatism on visual acuity in eyes with a diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2010; 36: 1323-1329.
2. FERRER-BLASCO T. Prevalence of corneal astigmatism before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2009; 35: 70-75.

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

Nouvelle gamme de lentilles souples Individual

Menicon lance la gamme de lentilles souples Individual en renouvellement trimestriel. Il s'agit d'une gamme en matériau silicone hydrogel (Filcon V3). Le concept Individual repose sur une "adaptation à la carte" et sur la personnalisation des lentilles : le nom du porteur et celui de son opticien sont précisés sur les flacons.

Les deux géométries **Individual** et **Individual Progressive** de cette gamme sont déclinées dans une multitude de combinaisons possibles : r_o : 7,50 à 9,50 par 0,10 mm ; ϕ_r : 13,00 à 15,00 par 0,10 mm ; F'v : -25,00 à +25,00 par 0,25D ; Addition : +1,00 à +3,00 par 0,50D.

L'adaptation est simplifiée avec le logiciel **easyfit** (à télécharger sur le site menicon.fr).

La gamme est proposée en pack 6 mois qui contient : 2 boîtes de 2 lentilles "Individual", 3 étuis, 3 flacons de solutions multifonctions Individual.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Menicon

Mycoses oculaires : quand faut-il y penser ?

RÉSUMÉ : Les infections oculaires fongiques sont en constante augmentation en France. Si les facteurs de risques sont identifiés, le diagnostic est souvent retardé, notamment du fait de l'hétérogénéité des manifestations cliniques et des diagnostics différentiels possibles et/ou associés. La précocité de la mise en route du traitement est un élément déterminant pour le pronostic de ces atteintes graves.



→ **G. KASWIN, M. LABETOULLE**
Service d'Ophtalmologie,
CHU Bicêtre, Université Paris-Sud,
LE KREMLIN-BICETRE.

Les infections oculaires d'origine fongique sont relativement rares sous nos climats, mais beaucoup plus fréquentes dans les régions tropicales. Cependant, leur nombre a significativement augmenté lors des dernières décennies, possiblement en rapport avec l'augmentation des facteurs de risque (immunodépression, port de lentilles de contact, corticothérapie locale...).

Trois groupes de champignons peuvent être à l'origine des infections oculaires mycotiques [1] : les champignons filamenteux (*Fusarium*, *Aspergillus*), les levures (*Candida*, *Cryptococcus*) et, plus rarement, les champignons dimorphiques. Les champignons filamenteux sont ubiquitaires et présents sur les plantes et dans la terre. Les levures, également très répandues dans l'environne-

ment, sont saprophytes de la peau et des muqueuses.

L'évolution des infections oculaires mycotiques est généralement lente et insidieuse, occasionnant des retards diagnostiques et thérapeutiques (**fig. 1**), mais elle peut aussi être explosive et très rapidement défavorable. Malgré l'avènement de nouveaux traitements, le pronostic de ces infections reste globalement réservé.

Kératites fongiques

Si leur incidence est faible en Europe (< 1% des infections cornéennes), les kératites fongiques pourraient constituer de 6 à 53 % des kératites dans certaines zones géographiques [2]. En Asie, il s'agit de l'une des principales causes de cécité.

La survenue d'une infection mycotique intervient le plus souvent sur des cornées pathologiques dont les systèmes de défense sont préalablement altérés : pathologie palpébrale, atteinte de la surface oculaire et infections cornéennes. Un terrain d'immunodépression, général ou local, notamment induit par l'utilisation de plus en plus importante, et parfois inadaptée, des corticoïdes locaux, favorise le développement des champi-

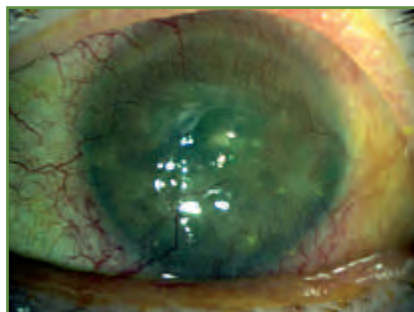


FIG. 1 : Kératite fongique (*Aspergillus*) initialement non diagnostiquée.

REVUES GÉNÉRALES

Infectiologie

gnons (*Candida* notamment). Les kératomycoses sur cornée saine surviennent principalement dans les suites d'un traumatisme cornéen végétal ou tellurique (champignons filamenteux). Une infection fongique peut également se déclarer chez les porteurs de lentilles de contact. Il s'agit alors le plus souvent d'une infection associée à un autre germe (kératites bactériennes préalables). Enfin, une kératomycose peut survenir après tout geste chirurgical (cataracte, greffe de cornée, chirurgie réfractive...) et est notamment favorisée par l'utilisation de corticoïdes quasiment systématique en postopératoire.

La cinétique de l'infection dépend de la virulence du champignon, de la taille de l'inoculum et des défenses immunitaires de l'hôte [3]. Les premiers signes cliniques apparaissent généralement 24 à 36 heures après un traumatisme, mais du fait du développement relativement lent de certains champignons, notamment filamenteux, la maladie peut se déclarer insidieusement sur plusieurs jours, voire semaines, occasionnant un retard diagnostique sur les cornées pathologiques [4]. Cliniquement, les signes fonctionnels sont ceux d'une kératite (douleur, rougeur, baisse d'acuité visuelle). La surface épithéliale est "grise" et ulcérée. On retrouve la présence d'un infiltrat stromal à bords irréguliers d'aspect parfois duveteux et accompagné de lésions satellites disséminées dans toute la cornée (micro-abcès). L'évolution sans traitement peut aboutir à une fonte stromale, une perforation cornéenne ou une endophtalmie.

Le diagnostic microbiologique repose sur le grattage cornéen, avant tout traitement, pour examen direct après coloration de May-Grünwald-Giemsa et culture fongique sur milieu de Sabouraud, positive après 72 heures mais parfois plus. La PCR est encore en cours d'évaluation.

Les antifongogrammes sont d'interprétation parfois difficile car il existe des

différences entre les tests *in vitro* et l'efficacité *in vivo* des molécules antifongiques [5].

La microscopie confocale est un examen très utile pour déterminer la présence de filaments mycéliens dans la cornée de patients atteints de kératites fongiques [6]. Elle permet également le suivi des kératites fongiques et aide à la décision de pratiquer une greffe de cornée [7].

Le traitement est généralement débuté en milieu hospitalier. Plusieurs agents antifongiques sont disponibles dans l'arsenal thérapeutique. Il est à noter que les différents traitements proposés sont hors AMM. En effet, il n'existe que peu d'études scientifiques contrôlées évaluant ces pratiques qui font seulement l'objet d'un consensus professionnel. Devant une kératomycose dont l'origine mycotique est suspectée, on peut débuter un traitement en collyre par amphotéricine B (2,5 mg/mL) et natamycine 5 % (ATU) en attendant l'identification des germes. Le traitement est débuté à raison d'une goutte toutes les heures, y compris la nuit, pendant 48 heures, avec une dose de charge d'une goutte toutes les 5 minutes la première heure. Ensuite, le traitement et la fréquence d'instillation sont adaptés en fonction du germe et de l'évolution clinique. Ainsi, si une levure est identifiée, l'amphotéricine B 2,5 mg/mL est le traitement de choix. Si c'est un champignon filamenteux, alors l'amphotéricine B (2,5 mg/mL) ou la natamycine 5 % peuvent être utilisées.

Lorsque la situation est grave, et bien que l'on connaisse assez mal la pénétration cornéenne des antifongiques systémiques, l'utilisation d'un traitement antifongique par voie générale peut être justifiée. En cas de mycose non identifiée ou de champignon filamenteux, un traitement par V-Fend (voriconazole) à la posologie de 400 mg x 2 le premier jour, puis 200 mg/jour, ou par Sporanox (itraconazole) 600 mg/jour peut être instauré. Si une levure est identifiée, on instaurera

un traitement par Triflucan (fluconazole) à la posologie de 800 mg le premier jour, puis 400 mg par jour.

En cas d'évolution défavorable, d'autres options thérapeutiques peuvent être envisagées, telles que des injections sous-conjonctivales ou intrastromales d'antifongiques (fluconazole, miconazole). Un traitement par Cancidas IV (caspogungine) peut également être discuté en cas d'échec (actif sur *Aspergillus*, certains *Candida* et *Fusarium*, *Phoma*, *Scedosporium*) [8]. En cas d'endophtalmie, il est possible de réaliser des injections intra-camérulaires ou intravitréennes d'amphotéricine B (5 µg/0,1 mL).

Il faut parfois envisager un traitement chirurgical en urgence : le débridement régulier de l'ulcère permet la diminution de la charge infectieuse et l'élimination du matériel nécrotique ; une greffe de membrane amniotique permet de créer un réservoir d'antifongiques ; l'utilisation de colle cyanoacrylate est utile lors de perforations de petite taille ; la greffe de cornée "à chaud" peut être nécessaire lorsque l'intégrité du globe est menacée.

Dans tous les cas, les corticoïdes sont à proscrire à la phase aiguë de l'infection et ne doivent pas être envisagés avant plusieurs semaines. Le traitement antifongique est en général poursuivi pour une durée d'un à plusieurs mois selon la

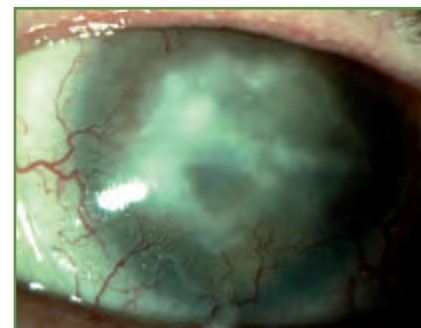


FIG. 2 : Evolution à un an de la kératite fongique présentée sur la *figure 1*.

Geltim_{LP}

timolol 1mg/g - Gel ophtalmique en unidose

Diminution de la pression intra-oculaire élevée dans les conditions suivantes: hypertension 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 : hypertension 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.

LABORATOIRES
Théa
Moteur d'innovation

REVUES GÉNÉRALES

Infectiologie

gravité de l'atteinte et l'évolution sous traitement.

L'évolution des kératomycoses s'étale sur plusieurs semaines à plusieurs mois et l'inflammation peut être fluctuante. Le pronostic de ce type d'infection est très mauvais du fait de la virulence des germes concernés et une greffe de cornée est nécessaire dans 30 % des cas [9] (**fig. 2**).

Endophtalmies endogènes

Les endophtalmies endogènes, par embolie septique, représenteraient 2 à 15 % des endophtalmies et la moitié d'entre elles est due à une infection fongique [10]. L'atteinte oculaire résulte d'une dissémination métastatique d'un site infecté à distance, comme par exemple chez un patient atteint d'une endocardite. Le principal agent mycotique responsable d'endophtalmies mycotiques est le *Candida* dans près de 75 % des cas [12].

Les endophtalmies fongiques surviennent principalement sur des terrains à risque (immunodépression, antibiothérapie à large spectre IV, septicémie, alimentation parentérale, transplantation...) et chez les toxicomanes par voie intraveineuse [11].

Les signes fonctionnels sont les myodésopsies, la baisse d'acuité visuelle, la douleur et la photophobie. Ces manifestations peuvent être précédées d'une atteinte générale (fièvre, manifestations cutanées, ostéomyélites ou atteintes pulmonaires). Au fond d'œil, on retrouve un ou plusieurs foyers blancs crémeux, bien circonscrits, cotonneux, atteignant la rétine et la choroïde avec une hyalite en regard. L'extension se fait dans la cavité vitréenne avec l'apparition d'agrégats blancs le long des fibres vitréennes, donnant un abcès vitréen en champignon. L'atteinte bilatérale est fréquente.

Le traitement a longtemps reposé sur l'administration intraveineuse d'am-

POINTS FORTS

- ➞ L'évolution des infections oculaires mycotiques est généralement lente et insidieuse, mais elle peut aussi être explosive et très rapidement défavorable. Malgré l'avènement de nouveaux traitements, le pronostic de ces infections reste globalement réservé.
- ➞ Les corticoïdes sont à proscrire à la phase aiguë de l'infection et ne doivent pas être envisagés avant plusieurs semaines. Le traitement antifongique est en général poursuivi pour une durée d'un à plusieurs mois selon la gravité de l'atteinte et l'évolution sous traitement.
- ➞ Les endophtalmies fongiques surviennent sur des terrains à risque (immunodépression, antibiothérapie à large spectre IV, septicémie, alimentation parentérale, transplantation...) et chez les toxicomanes par voie intraveineuse.
- ➞ L'utilisation de la corticothérapie locale doit être très prudente dans les cas de doute diagnostique.

photéricine B. Sa toxicité systémique, ses effets secondaires et sa mauvaise pénétration oculaire lui font maintenant préférer l'utilisation du fluconazole, utilisable par voie orale [13]. Le traitement par voriconazole s'est révélé également efficace [14]. Il est généralement recommandé d'y associer des injections intravitréennes d'amphotéricine B [15]. En cas d'efficacité insuffisante, lorsque la macula est menacée ou que la hyalite est trop importante, une vitrectomie peut être discutée, apportant une valeur diagnostique grâce à la mise en culture du vitré et thérapeutique en diminuant la charge virale et en permettant l'obtention d'un antifongogramme [16]. De plus, cette intervention permet de réaliser le décollement postérieur du vitré, et ainsi de prévenir la cicatrisation rétractile de la hyaloïde postérieure et de la rétine.

Endophtalmies exogènes

Une endophtalmie fongique peut survenir par inoculation de l'œil après un traumatisme, une chirurgie intra-oculaire ou une kératite fongique. Les patients atteints de ce type d'endophtalmie sont rarement parfaitement immu-

nocompétents. Le traitement repose sur l'injection intravitréenne ou intracaméculaire d'amphotéricine B associée à un traitement systémique.

Conclusion

Si les atteintes oculaires d'origine mycotique restent rares, leur gravité impose leur évocation devant une kératite d'aspect ou d'évolution atypiques et devant toute endophtalmie endogène. L'utilisation de la corticothérapie locale doit être très prudente dans les cas de doute diagnostique.

Bibliographie

1. BOURCIER T. Infections cornéennes. Diagnostic et traitement: Elsevier, 2004.
2. KALKANCI A, OZDEK S. Ocular fungal infections. *Curr Eye Res*, 2011; 36: 179-189.
3. BOURCIER T, SAUER A, LETSCHER-BRU V, CANDOLFI E. Kératites fongiques. *JFr Ophthalmol*, 2011; 34: 563-567.
4. GAUJOUX T, BOURCIER T. Kératites fongiques. In : Tristan Bourcier, Bahram Bodaghi, Alain Bron, ed. Infections oculaires. Rapport Annuel des Sociétés d'Ophtalmologie de France, Paris, 2010.
5. REX JH, PFALLER MA. Has antifungal susceptibility testing come of age? *Clin Infect Dis*, 2002; 35: 982-989.

6. BRASNU E, BOURCIER T, DUPAS B *et al.* In vivo confocal microscopy in fungal keratitis. *Br J Ophthalmol*, 2007; 91: 588-591.
7. LABBE A, KHAMMARI C, DUPAS B *et al.* Contribution of in vivo confocal microscopy to the diagnosis and management of infectious keratitis. *Ocul Surf*, 2009; 7: 41-52.
8. BOURCIER T, CHAUMEIL C. Prescrire les collyres antifongiques et antimicrobiens. *J Fr Ophthalmol*, 2007; 30: 431-435.
9. RONDEAU N, BOURCIER T, CHAUMEIL C *et al.* Les kératomycoses au Centre Hospitalier National d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts: étude rétrospective à propos de 19 cas. *J Fr Ophthalmol*, 2002; 25: 890-896.
10. KRESLOFF MS, CASTELLARIN AA, ZARBIN MA. Endophthalmitis. *Surv Ophthalmol*, 1998; 43: 193-224.
11. MIAILHES P, LABETOULLE M, NAAS T *et al.* Unusual etiology of visual loss in an HIV-infected patient due to endogenous endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect*, 2001; 7: 641-645.
12. BROD RD, FLYNN HW JR, CLARKSON JG *et al.* Endogenous Candida endophthalmitis. Management without intravenous amphotericin B. *Ophthalmology*, 1990; 97: 666-672.
13. KHAN FA, SLAIN D, KHAKOO RA. Candida endophthalmitis: focus on current and future antifungal treatment options. *Pharmacotherapy*, 2007; 27: 1711-1721.
14. BREIT SM, HARIPRASAD SM, MIELER WF *et al.* Management of endogenous fungal endophthalmitis with voriconazole and caspofungin. *Am J Ophthalmol*, 2005; 139: 135-140.
15. CASSOUX N. Mycoses intraoculaires. In : Bahram Bodaghi, Phuc LeHoang, ed. Uvéite. Paris: Elsevier, 2010.
16. KOCH E, DUCHATEAU N, HADDAD L. Uvéites secondaires aux endophtalmies endogènes fongiques. In : Antoine Brézin, ed. Les Uvéites. Rapport de la SFO, 2010. Paris: Elsevier.

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

Sanotek : distributeur exclusif d'Accutome

Depuis le 1^{er} janvier 2012, Sanotek complète son offre en y ajoutant la gamme Accutome très connue pour ses échographes de grande qualité, pratiques et très compétitifs. Ainsi, avec un logiciel dédié (pouvant être installé sur autant de PC que souhaité) et un branchement direct des sondes sur port USB, il est très facile de s'adapter à n'importe quelle configuration et sur n'importe quel système informatique déjà existant. L'interface utilisateur est très intuitive et ne nécessite quasiment aucune formation.

Récemment disponible, l'UBM Plus est un outil d'imagerie haute définition du segment antérieur. Sa sonde 48 MHz se branche – comme l'écho B – directement sur le port USB d'un ordinateur portable ou de bureau.

Il existe aussi chez Accutome un pachymètre et un tonomètre à main précis et abordables : le PachPen et l'AccuPen.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Sanotek

Blépharostat Ajustable Plastique

La société Beaver-Visitec International (BVI) commercialise un nouveau produit dans la gamme d'instruments à usage unique : Blépharostat Ajustable Plastique. L'objectif est de proposer un produit polyvalent, adapté à tout type de chirurgie. Sa composition en plastique permet de supprimer les risques de restérilisation.

Ce blépharostat est plus léger et moins agressif que ceux en métal. Sa forme courbée respecte l'anatomie de l'œil et permet les chirurgies temporales. Grâce à ses **6 positions** réglables, il s'adapte au mieux à la morphologie du patient et apporte un maintien **optimum** des paupières.

Ce produit est proposé en boîte de 10 unités ou dans les packs personnalisables BVI CustomEyes.

BVI étend ainsi sa gamme d'instruments chirurgicaux à usage unique déjà riche de plus de 60 modèles.

J.N.

D'après un communiqué de presse de la société BVI

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^{re} 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 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:** 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.

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

Traitements des dystrophies rétinienne : essais cliniques en cours et perspectives à moyen terme

RÉSUMÉ : De nombreuses stratégies thérapeutiques entrent dans une phase d'expérimentation clinique avec comme objectif l'arrêt de la progression des processus dégénératifs et de la perte des fonctions visuelles. Ces approches permettront certes de répondre à l'attente de la grande majorité des patients, mais pour ceux qui auront atteint un stade très avancé de ces affections, ce ralentissement ou arrêt de la maladie n'aura qu'un retentissement très limité en termes de bénéfice fonctionnel. Le développement des stratégies de substitution ou de restitution fonctionnelles trouve dans ces cas toute sa justification. Les implants rétiniens artificiels entrent dans cette catégorie et un essai clinique a démontré récemment la faisabilité, la sécurité, et leur intérêt sur une trentaine de patients atteints de rétinopathies pigmentaires à des stades très avancés. Des capacités de discrimination visuelle ont pu être restaurées chez des patients à un stade de quasi-cécité grâce un dispositif ARGUS II (Second Sight, CA, USA).



→ S. MOHAND-SAID

Centre d'Investigation Clinique,
Centre national d'Ophthalmologie
des Quinze-Vingts,
PARIS.

En dehors de la prise en charge des complications pouvant survenir dans le cadre de ces affections, les alternatives thérapeutiques curatives pour les dystrophies rétiniennes d'origine génétique restent toujours limitées. Des mesures hygiéno-diététiques sont généralement recommandées, consistant à conseiller aux patients une protection solaire et l'éviction de toxiques comme le tabac. Des compléments alimentaires sont parfois prescrits, mais à ce jour, seule la vitaminothérapie A à fortes doses permet de ralentir modérément la progression des rétinopathies pigmentaires. L'effet obtenu au bout de six années qu'a duré l'essai d'un traitement par une dose quotidienne de 15 000 UI est certes modeste, mais il est raisonnable de penser que le bénéfice de ce ralentissement pourrait être plus significatif sur une plus longue période et permettre une prolongation conséquente de la préservation des

fonctions visuelles sur la durée de vie d'un patient. Les mécanismes d'action de la vitamine A restent toujours peu connus, mais comme elle représente un composant essentiel de la rhodopsine, on pense qu'en se liant à l'opsine, elle en limite la disponibilité sous forme libre. L'opsine seule, en absence de vitamine A, aurait en effet un certain degré de toxicité cellulaire. Ce traitement nécessite la surveillance des fonctions hépatiques et des taux sanguins en vitamine A annuelle, et devrait être interrompu en cas de grossesse.

De nombreuses perspectives thérapeutiques issues des travaux de recherche reposant sur différentes stratégies et ciblant différentes voies physiopathologiques sont attendues dans les prochaines années. Parmi celles-ci, quelques-unes sont assez bien avancées dans leur développement et sont déjà en phase d'expérimentation clinique.

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

Thérapies géniques

Cette stratégie consistant à corriger le défaut génétique à l'origine de la maladie est plus aisée à concevoir dans les formes récessives. En effet, au cours de ces affections, les troubles sont secondaires à une perte de fonction liée à l'absence ou à un défaut de la protéine codée par le gène défectueux. Le traitement consiste dans ce cas à pallier l'insuffisance de cette protéine en introduisant dans les cellules où elle est produite une copie saine du gène responsable de sa synthèse. Malgré la grande diversité génétique des rétinopathies pigmentaires, cette approche fait actuellement l'objet d'au moins trois essais cliniques ciblant une forme particulièrement sévère de rétinopathie pigmentaire, l'amaurose congénitale de Leber, liée à une mutation du gène RPE65. Ce gène code pour une protéine exprimée spécifiquement dans l'épithélium pigmentaire rétinien et qui joue un rôle important dans le cycle de renouvellement de la rhodopsine.

Trois essais cliniques de phase I, une étude anglaise (*Moorfields Eye Hospital*, Pr Ali) et deux études américaines (*Department of Ophthalmology, University of Florida*, Hauswirth *et al.*, et au *Scheie Eye Institute, University of Pennsylvania*, Maguire *et al.*) sont toujours en cours et les premiers résultats préliminaires sont très encourageants [2-6]. Tous les essais reposent sur le même vecteur AAV2 contenant le gène humain RPE65 injecté dans l'espace sous-rétinien dans une solution (150 μ L à 1 mL) à des concentrations différentes (1 000 à 4 000 vp/mL). Les trois études ont démontré la sécurité à court terme de cette stratégie et toutes ont rapporté des bénéfices fonctionnels ; augmentation de l'acuité visuelle, amélioration du réflexe pupillaire, meilleure sensibilité à la lumière, navigation dans un parcours d'obstacle...

Ces bénéfices peuvent être jugés modérés, mais ils restent très encourageants. Cet effet modéré pourrait être expliqué

par les contraintes méthodologiques imposées par ce type d'essais qui ne permettent le recrutement que de patients relativement âgés et, par conséquent, à des stades bien avancés, avec donc des possibilités de récupération visuelle limitées. Après la publication des premiers résultats sur la sécurité du traitement, quelques patients plus jeunes ont été inclus afin d'évaluer avec plus de précision le bénéfice visuel de cette approche.

Toujours dans le cadre des dystrophies rétinienne autosomiques récessives, une approche similaire est en cours de développement et un essai thérapeutique devrait débiter très prochainement visant à évaluer cette approche dans la maladie de Stargardt liée à une mutation sur le gène ABCA4. Ce gène code pour un transporteur d'ATP spécifique des photorécepteurs [7] qui jouent un rôle majeur dans le transport des pigments visuels à l'intérieur de ces cellules. Un vecteur viral différent, le lentivirus VAIE (virus de l'anémie infectieuse équine), capable de véhiculer des gènes de plus grande taille que l'adénovirus, sera utilisé dans le cadre de cet essai.

Pour les formes à transmission dominante des dystrophies rétinienne, où la maladie est liée à une action nocive d'une protéine ou d'un composé codés par un gène défectueux, les approches envisagées sont un peu plus complexes. Il s'agit, dans ces cas, d'inhiber l'expression du gène muté en bloquant son ARN messager et en introduisant dans les cellules des petits fragments d'ARN interférents ; c'est la stratégie des siRNA (*small interfering RNA*) [8]. Une autre stratégie est également proposée ; elle consiste à bloquer entièrement l'expression du gène endogène et délivrer par transfection une copie normale "exogène" du gène [9, 10]. Ces deux approches ont déjà montré des effets assez encourageants dans des modèles animaux de rétinopathies pigmentaires et représentent des perspectives prometteuses.

Neuro-protection et pharmacologie

Ces approches agissent sur des mécanismes intervenant en aval des mutations, ciblent par conséquent un nombre encore plus important de patients. L'action protectrice de différents facteurs trophiques et de survie a été démontrée par de nombreux travaux de recherche menés par de nombreuses équipes sur de multiples modèles animaux de dystrophies rétinienne [11].

Certaines de ces approches sont bien avancées et font l'objet de différents essais cliniques.

1. Le CNTF (*Ciliary Neuro-Trophic Factor*) : le NT-501, développé par la société Neurotech

Il s'agit d'un implant intraoculaire renfermant des cellules modifiées, programmées pour libérer de façon continue le facteur neurotrophique ciliaire (CNTF), un facteur qui joue un rôle dans le développement et la survie des photorécepteurs rétinienne [12, 13].

Une étude de phase I a été déjà publiée [14] et a démontré la faisabilité et l'innocuité de la procédure sur une dizaine de patients chez lesquels un implant de polymère a été implanté dans la cavité vitréenne pendant 6 mois.

Des études multicentriques de phases II/III sont actuellement en cours dans deux cadres pathologiques, les DMLA atrophiques et les rétinopathies pigmentaires. Les résultats préliminaires de ces études ont montré une action protectrice documentée uniquement par des tests morphométriques. Des analyses par des outils d'imagerie à haute résolution ont permis de noter une meilleure densité en photorécepteurs et une préservation structurelle de ces cellules au niveau des rétines des yeux traités par rapport aux yeux contrôles [15]. Aucune différence fonctionnelle (acuité visuelle, champ

visuel) n'a pu malheureusement être observée à ce stade. Les résultats attendus à long terme permettront peut-être de corréler ce bénéfice anatomique à une préservation fonctionnelle.

2. Le RDCVF (*Rod Derived Cone Viability Factor*)

L'étude du rôle des interactions cellulaires entre les photorécepteurs dans les mécanisme de dégénérescence impliqués dans les rétinopathies pigmentaire a permis de mettre en évidence que la survie des cônes dépend de la présence de bâtonnets et que cette action dépend des facteurs libérés par les bâtonnets ou nécessitant leur présence [16, 17]. Le RDCVF est un des médiateurs de cet effet de survie qui a été identifié par l'équipe du professeur Sahel, à l'Institut de la Vision. Son action protectrice des cônes a été démontrée sur différents modèles animaux de rétinopathies pigmentaires. Les derniers travaux ont démontré un bénéfice anatomique (préservation de la structure et de la densité des cônes) corrélé à un bénéfice fonctionnel (préservation d'un ERG photopique) [18, 19]. Les derniers développements de cette approche sont en cours et les premières études de phase I sont espérées dans un futur très proche.

3. Brimonidine

Le tartrate de brimonidine, un sympathomimétique agoniste des récepteurs alpha-2 adrénergiques, est largement proposé comme traitement dans le glaucome sous forme de collyre (Alphagan) depuis quelques années. Son action dans ce cadre pathologique est liée à son effet réducteur de la production de l'humeur aqueuse. Les bénéfices fonctionnels notés chez les patients traités par cette molécule sont liés à la diminution de la pression intraoculaire, mais une action neuroprotectrice a été également suggérée. De nombreux travaux expérimentaux ont prouvé cet effet [20, 21] et une étude clinique pilote a déjà été réalisée chez des patients atteints de rétinopathie

pigmentaire traités pendant 6 mois par instillation locale de cette molécule. Les résultats publiés de cette étude ont rapporté un certain degré de protection [22]. Ils ont encouragé le développement d'un système de délivrance intraoculaire de produit (*Tartrate Posterior Segment Drug Delivery System : Brimonidine Tartrate PS DDS*) par l'Allergan qui fait actuellement l'objet d'une étude clinique de phase I/II dans plusieurs centres européens et américains, ciblant deux cadres pathologiques : les DMLA atrophiques et les rétinopathies pigmentaires.

4. Acide valproïque

Nous pouvons citer également l'acide valproïque, un médicament déjà prescrit comme antiépileptique, dans les troubles bipolaires de l'humeur et dans les migraines. Il agit comme GABA-mimétique en inhibant l'enzyme GABA-transaminase. Une étude sur un nombre réduit de patients atteints de rétinopathies pigmentaires, publiée récemment, montre un certain degré d'atténuation de la progression des déficits visuels [23]. Malgré les réserves formulées par rapport à l'interprétation de ces résultats [24], un essai clinique multicentrique de phase II a récemment été initié aux Etats-Unis.

Les prothèses rétiniennes

Les implants rétiniens s'adressent à des patients présentant une perte de vision profonde, liée à une dégénérescence massive des photorécepteurs, mais qui conservent encore des fibres optiques pour véhiculer jusqu'au cortex le signal généré par une stimulation électrique de la rétine. Cette technique repose sur la possibilité de générer des perceptions lumineuses (des phosphènes) en stimulant électriquement les neurones résiduels de la rétine. L'objectif est d'arriver, en utilisant des implants composés de plusieurs électrodes, à structurer ces perceptions lumineuses et à apprendre aux patients à les interpréter.

Le dispositif est composé de trois éléments :

- un système de capture de l'image qui repose sur une caméra miniature enchâssée dans une monture optique portée par le patient ;
- le deuxième composant est un système de traitement et de codage de l'image captée par la caméra. Il s'agit d'un microprocesseur transportable de la taille d'un téléphone cellulaire, relié à la caméra par un câble discret qui sort par l'extrémité d'une des branches de la monture ;
- enfin, le troisième élément est représenté par l'implant lui-même, intraoculaire, qui renferme une soixantaine d'électrodes en contact direct avec la rétine.

L'image est ainsi captée par la caméra, puis transmise au processeur où elle subit un traitement et un codage pour être "imprimée" sur l'implant sous forme de stimulations électriques qui généreront des perceptions lumineuses que devra apprendre à interpréter le patient. Différentes études cliniques ont déjà démontré la faisabilité de cette approche [25, 26]. Des perceptions lumineuses ont pu en effet être générées par des stimulations électriques de la rétine chez des patients aveugles implantés. Le nombre d'électrodes stimulables, leur emplacement, l'intensité et les sites des stimulations (horizontales, verticales) ont permis de restituer aux patients des capacités de discrimination visuelle minimales, grâce auxquelles ils peuvent s'orienter vers une source lumineuse, suivre des lignes au sol ou percevoir et reconnaître des formes ou objets. Dans cette approche, l'implant est positionné en prérétine, stimulant directement les cellules ganglionnaires. Un implant avec 60 électrodes (ARGUS II) est actuellement en phase de validation clinique. Une trentaine de patients sont inclus, implantés et suivis dans le cadre d'une étude multicentrique internationale (France, Grande-Bretagne, Mexique, Suisse, USA), sous la promotion de *Second Sight Medical Products, Inc* (Californie, USA).

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

Les résultats intermédiaires de cette étude sont très encourageants. La faisabilité et la sécurité de l'approche sont confirmées, et ils indiquent des performances du système bien plus importantes que celles observées avec l'ARGUS I [27, 28]. Les tests d'orientation et de mobilité sont concluants et des capacités de reconnaissance de lettres de l'alphabet et de chiffres ont été notées chez quelques patients capables, grâce à ce dispositif, de lire les titres de journaux ou revues. Il s'agit bien sûr d'une lecture peu efficace, mais la vision de ces patients était limitée à une vague perception de la lumière avant d'être implantés.

L'acquisition de ces performances n'est cependant pas spontanée. Un apprentissage progressif reposant sur de nombreuses séances de paramétrage et d'apprentissage est indispensable.

Un autre mode d'implantation rétinienne est également proposé et en cours d'évaluation. L'équipe du Pr Zrenner (Tubingen, Allemagne) évalue, en effet, un implant positionné en sous-rétinien. L'avantage supposé de cette approche est de "remplacer" directement les photorécepteurs et par conséquent de solliciter toutes les cellules des couches internes de la rétine pour le codage et la transmission du signal généré par la stimulation des électrodes de l'implant. Dans cette technologie, les électrodes sont couplées à des cellules photoélectriques. C'est l'énergie électrique induite par la stimulation de ces cellules par la lumière qui contrôle une source énergétique externe. Le fonctionnement du dispositif dépend d'une source énergétique extérieure reliée à l'implant par un câble fin. Les résultats préliminaires de cette approche, communiqués en congrès et dans la presse, rapportent une restitution de capacités de discrimination visuelle assez spectaculaires chez un seul patient. L'évaluation de cet implant sur un groupe de patients plus important permettra de vérifier la reproductibilité de cet effet, dont la résolution semble reposer sur un très grand nombre d'électrodes.

Combien d'électrodes faut-il pour restituer une vision utile? Le nombre d'électrodes que contient un implant rétinien joue certainement un rôle important. L'augmentation du nombre d'électrodes, de 16 à 60 en quatre années, est une première étape et reste vraisemblablement un des points clés à améliorer pour rendre la vision artificielle plus confortable. Les performances visuelles des patients ayant reçu l'implant à 60 électrodes sont en effet significativement améliorées par rapport à celles obtenues avec les premiers implants de 16 électrodes. Il est tout à fait imaginable que le doublement du nombre d'électrodes pourrait apporter encore une amélioration à la résolution du système, mais celle-ci dépendra également de l'optimisation du traitement et du codage du signal. La stimulation d'une électrode donnée déclenchera en effet la réponse d'un certain nombre de cellules ganglionnaires en regard et d'autres cellules ganglionnaires à distance, dont les axones passent à proximité. Il est par conséquent difficile, à ce stade, de prédire le nombre maximal d'électrodes nécessaires pour optimiser les possibilités de discrimination visuelle de cette approche, mais en plus de l'augmentation du nombre d'électrodes, l'amélioration des performances visuelles des futurs implants devrait sans doute reposer sur le développement de biomatériaux innovants offrant une meilleure interaction implant/cellules rétinienne qui permettront une résolution plus fine et plus ciblée de chaque impulsion. Par ailleurs, une miniaturisation optimale de l'électronique "embarquée" associée à des stratégies de traitement de signal adaptées sera nécessaire pour contrôler avec une précision suffisante un nombre d'électrodes de plus en plus important.

Optogénétique

Il s'agit d'une voie de recherche récente dans le domaine de la lutte contre la cécité. Elle repose sur les techniques de thérapie génique, mais au lieu d'expri-

mer au niveau des cellules ciblées des gènes nécessaires pour pallier un déficit, cette approche consiste à "greffer" une fonction nouvelle en y exprimant, par exemple, des canaux sensibles à la lumière qui rend ces cellules photostimulables. Dans le cadre des rétinopathies pigmentaires, l'expression de ces protéines au niveau des cellules bipolaires et/ou ganglionnaires pourrait les rendre sensibles à la lumière et permettre ainsi de restituer une vision chez les patients porteurs de ces maladies.

De multiples travaux sur différents modèles animaux ont déjà été réalisés et rapportent des résultats prometteurs [29, 30]. L'expression au niveau des cellules des couches internes de la rétine de la channelrhodopsin, un canal ionique sensible à la lumière (il s'agit d'une protéine qui a pour origine l'algue verte unicellulaire), a permis de restituer des fonctions visuelles chez des modèles animaux de dystrophies rétinienne. Il est également possible de cibler les photorécepteurs eux-mêmes avec cette stratégie, en réactivant les photorécepteurs à cônes dits "dormants" et en les rendant de nouveau fonctionnels [31].

En effet, nous avons pu grâce aux techniques d'imagerie rétinienne à haute résolution observer que même chez des patients atteints de rétinopathies pigmentaires à des stades extrêmement avancés, ayant perdu toute perception lumineuse, il persiste au niveau fovéolaire une couche de noyaux de photorécepteurs. L'expression de ces canaux ioniques photosensibles au niveau de ces cellules pourrait les rendre de nouveau sensibles à la lumière et restituer ainsi des fonctions visuelles chez ces patients. Des résultats encourageants ont été récemment rapportés, basés sur l'expression d'une halorhodopsin, un canal chlore photosensible d'origine bactérienne, au niveau des photorécepteurs résiduels de rétine de souris rd1, un modèle animal de rétinopathie pigmentaire [30]. Grâce à cette approche,

des réponses visuelles ont pu de nouveau être enregistrées chez les animaux traités. Ces canaux étant stimulés par une longueur d'onde bien précise, un équipement optique devra être porté afin de filtrer et moduler les flux lumineux. En revanche, cette approche présente l'avantage de pouvoir reposer sur la circuiterie visuelle rétinienne naturelle pour le traitement de l'information et sa transmission vers les centres corticaux.

Les aides visuelles et la suppléance sensorielle

Au-delà de ces différentes approches et surtout en attendant leur validation clinique, des aides visuelles pourraient aider les patients à surmonter dans une certaine mesure leur handicap visuel en optimisant leurs capacités visuelles résiduelles.

Une des approches actuellement en cours d'évaluation repose sur l'utilisation de lunettes "informatives". Il s'agit d'un dispositif nomade et versatile intégrant la projection d'une image informative à l'intérieur du verre de lunettes. L'image informative, virtuelle, est superposée à la scène naturelle perçue à travers le verre, permettant ainsi de maintenir accessible l'environnement devant lequel se trouve le patient. Selon leur déclinaison, les lunettes informatives offrent la possibilité de regarder une vidéo ou d'appliquer un grossissement variable et des traitements d'image à la scène filmée à l'aide d'une caméra et projetée dans le verre. Les traitements d'image permettent d'enrichir en temps réel l'information visuelle et d'optimiser la perception de l'environnement.

Bibliographie

1. BERSON EL, ROSNER B, SANDBERG MA *et al.* Vitamin A supplementation for retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol*, 1993; 111: 1456-1459.
2. BAINBRIDGE JW, SMITH AJ, BARKER SS *et al.* Effect of gene therapy on visual function in Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2231-2239.

POINTS FORTS

- ➞ Restitution d'une fonction de discrimination visuelle chez des patients à l'état de cécité.
- ➞ Première prothèse rétinienne validée cliniquement.
- ➞ L'amélioration des performances des implants rétiniens se fera grâce à un apprentissage et dépendra de l'optimisation du nombre et de la qualité des électrodes de stimulation et surtout du traitement et du codage du signal.

3. MAGUIRE AM, HIGH KA, AURICCHIO A *et al.* Age-dependent effects of RPE65 gene therapy for Leber's congenital amaurosis: a phase 1 dose-escalation trial. *Lancet*, 2009; 374: 1597-1605. Erratum in *Lancet*, 2010; 375: 30.
4. SIMONELLI F, MAGUIRE AM, TESTA F *et al.* Gene therapy for Leber's congenital amaurosis is safe and effective through 1,5 year after vector administration. *Mol Ther*, 2010; 18: 643-650.
5. CIDECIYAN AV, HAUSWIRTH WW, ALEMAN TS *et al.* Vision 1 year after gene therapy for Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med*, 2009; 361: 725-727.
6. BENNET J, ASHTARI M, WELLMAN J *et al.* AAV2 gene therapy readministration in three adults with congenital blindness. *Sci Transl Med*, 2012; 8: 120ra15.
7. Sun & Nathans Stargardt's ABCR is localised to the disc membrane of retinal rod outer segments 1997. *Nat Genet*, Vol. 17, 15-16.
8. CASHMAN SM, BINKLEY EA, KUMAR-SINGH R. Towards mutation-independent silencing of genes involved in retinal degeneration by RNA interference. *Gene Ther*, 2005; 12: 1223-1228.
9. CHADDERTON N, MILLINGTON-WARD S, PALFI A *et al.* Improved retinal function in a mouse model of dominant retinitis pigmentosa following AAV-delivered gene therapy. *Mol Ther*, 2009; 17: 593-599.
10. PALFI A, ADER M, KIANG AS *et al.* RNAi-based suppression and replacement of rds-peripherin in retinal organotypic culture. *Hum Mutat*, 2006; 27: 260-268.
11. THANOS C, EMERICH D. Delivery of neurotrophic factors and therapeutic proteins for retinal diseases. *Expert Opin Biol Ther*, 2005; 5: 1443-1452.
12. TAO W, WEN R, GODDARD MB *et al.* Encapsulated cell-based delivery of CNTF reduces photoreceptor degeneration in animal models of retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002; 43: 3292-3298.
13. DUTT K, CAO Y, EZEONU I. Ciliary neurotrophic factor: a survival and differentiation inducer in human retinal progenitors. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2010; 46: 635-646.
14. SIEVING PA, CARUSO RC, TAO W *et al.* Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for human retinal degeneration: phase I trial of CNTF delivered by encapsulated cell intraocular implants. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006; 103: 3896-3901. Epub 2006 Feb 27.
15. TALCOTT KE, RATNAM K, SUNDQUIST SM *et al.* Longitudinal study of cone photoreceptors during retinal degeneration and in response to ciliary neurotrophic factor treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 2219-2226.
16. MOHAND-SAID S, DEUDON-COMBE A, HICKS D *et al.* Normal retina releases a diffusible factor stimulating cone survival in the retinal degeneration mouse. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998; 95: 8357-8362.
17. MOHAND-SAID S, HICKS D, DREYFUS H *et al.* Selective transplantation of rods delays cone loss in a retinitis pigmentosa model. *Arch Ophthalmol*, 2000; 118: 807-811.
18. LEVEILLARD T, MOHAND-SAID S, LORENTZ O *et al.* Identification and characterization of rod-derived cone viability factor. *Nat Genet*, 2004; 36: 755-759. Epub 2004 Jun 27.
19. YANG Y, MOHAND-SAID S, DANAN A *et al.* Functional cone rescue by RdCVF protein in a dominant model of retinitis pigmentosa. *Mol Ther*, 2009; 17: 787-795.
20. WHEELER L, WOLDEMUSSE E, LAI R. Role of alpha-2 agonists in neuroprotection. *Surv Ophthalmol*, 2003; 48 Suppl. 1: S47-51.
21. SAYLOR M, MCLOON LK, HARRISON AR *et al.* Experimental and clinical evidence for brimonidine as an optic nerve and retinal neuroprotective agent: an evidence-based review. *Arch Ophthalmol*, 2009; 127: 402-406.
22. MERIN S, OBOLENSKY A, FARBER MD *et al.* A pilot study of topical treatment with an alpha2-agonist in patients with retinal dystrophies. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2008; 24: 80-86.
23. CLEMONSON CM, TZEKOV R, KREBS M *et al.* Therapeutic potential of valproic acid for

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

- retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol*, 2011; 95: 89-93.
24. SANDBERG MA, ROSNER B, WEIGEL-DiFRANCO C *et al.* Lack of scientific rationale for use of valproic acid for retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol*, 2011; 95: 744.
25. CASPI A, JESSY D, DORN J, KELLY H, McCLURE *et al.* Feasibility Study of a Retinal Prosthesis. *Arch Ophthalmol*, 2009; 127: 398-401.
26. HUMAYUN MS, DORN JD, DA CRUZ L *et al.* Interim results from the international trial of second sight's visual potesis. *Ophthalmology*, 2012 [Epub ahead of print].
27. HUMAYUN MS, DORN JD, AHUJA AK *et al.* Preliminary 6 month results from the Argus II epiretinal prosthesis feasibility study. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2009; 2009: 4566-4568.
28. AHUJA AK, DORN JD, CASPI A *et al.*; Argus II Study Group. Blind subjects implanted with the Argus II retinal prosthesis are able to improve performance in a spatial-motor task. *Br J Ophthalmol*, 2011; 95: 539-543.
29. GREENBERG KP, PHAM A, WERBLIN FS. Differential targeting of optical neuromodulators to ganglion cell soma and dendrites allows dynamic control of center-surround antagonism. *Neuron*, 2011; 69: 713-720.
30. THYAGARAJAN S, VAN WYK M, LEHMANN K *et al.* Visual function in mice with photoreceptor degeneration and transgenic expression of channelrhodopsin 2 in ganglion cells. *J Neurosci*, 2010; 30: 8745-8758.
31. BUSSKAMP V, DUEBEL J, BALYA D *et al.* Genetic reactivation of cone photoreceptors restores visual responses in retinitis pigmentosa. *Science*, 2010; 329: 413-417.

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



Dans le cadre de la SFO,
la SFOALC organise
le dimanche 29 avril 2012
de 14 h à 17 h 30

Salle 242AB, une après-midi sur le thème :

Cinq points clés pour simplifier la contactologie sur :

- les critères de choix d'une lentille souple
- les critères de choix d'une lentille rigide sphérique
- les critères de choix d'une lentille rigide torique
- l'arbre décisionnel en lentilles chez un astigmat
- le choix d'une première lentille chez l'enfant de 7 à 16 ans
- l'adaptation d'un presbyte en souples multifocales sphériques
- la "sécheresse" chez un porteur de lentilles
- les lentilles cosmétiques
- le choix d'une solution d'entretien
- l'éducation du porteur de lentilles

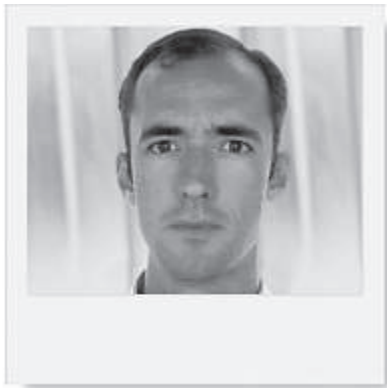
L'accès à cette réunion nécessite une inscription à la SFOALC, gratuite pour les internes, sur simple demande à la trésorière nationale : K. Vis à l'adresse suivante : kato007@hotmail.com

Date limite : 15 avril 2012

Pathologie et traitement de la sensorialité

RÉSUMÉ : La pathologie de la sensorialité désigne essentiellement en pratique l'amblyopie (trouble de la vision monoculaire) et les anomalies de la correspondance rétinienne (trouble de la vision binoculaire). Le dépistage et le traitement actif de l'amblyopie sont toujours indiqués.

L'étude de la vision binoculaire est également capitale chez un patient strabique, non pas pour traiter une anomalie de la vision binoculaire mais afin de préciser les objectifs de la prise en charge de ce patient. En effet, il n'est pas possible de "rétablir" une correspondance rétinienne normale en cas de correspondance rétinienne anormale; les tentatives de traitement élaborées autrefois et poursuivant cet objectif peuvent même s'avérer dangereuses.



→ **M. ROBERT,**
M.A. ESPINASSE-BERROD
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Necker-Enfants Malades,
PARIS.

Le néologisme "sensorialité" appartient aux jargons psychanalytique et strabologique. Absent des dictionnaires de référence, il désigne en strabologie l'ensemble des capacités perceptives visuelles. Le développement récent de son emploi rappelle la nécessité d'apprécier constamment, dans la prise en charge d'un patient strabique, les aspects sensoriels des fonctionnements monoculaire et binoculaire. Ceux-ci ont été très étudiés ces dernières décennies.

Les travaux fondamentaux initiés par Hubel et Wiesel ont permis aux cliniciens de comprendre certaines règles thérapeutiques. Aujourd'hui se dégagent en Europe des consensus de traitement qui simplifient considérablement l'approche de la pathologie strabique. Nous verrons que certaines prises en charges restent très actives comme celle de l'amblyopie. A l'inverse, certaines anomalies binoculaires, par exemple l'absence précoce de développement d'une correspondance normale entre les deux yeux, apparaissent souvent comme des caractéristiques irréversibles devant être respectées comme telles, sans chercher

à les normaliser par une thérapeutique quelconque.

Atteintes monoculaires de la sensorialité

1. Qu'est-ce que l'amblyopie ?

L'amblyopie, du grec αμβλυσ (émoussé) et ὤψ (vision), désigne une réduction de la qualité de la vision centrale corrigée qui résulte d'une perturbation de la formation de l'image sur la rétine survenant pendant les premières années de vie, dites "période sensible" (Friendly, 1987). L'amblyopie est unilatérale ou plus rarement bilatérale; il s'agit d'un trouble de la vision monoculaire, mais qui pourra induire des anomalies de la binocularité.

2. Quels sont les différents types d'amblyopie ?

On distingue l'amblyopie organique, dite aussi amblyopie de privation, de l'amblyopie fonctionnelle. L'amblyopie "organique" résulte d'une cause organique de privation

REVUES GÉNÉRALES

Ophthalmopédiatrie

totale ou partielle de *stimuli* visuels parvenant sur la rétine (ptosis, cataracte congénitale, dysgénésie du segment antérieur, etc.), tandis que l'amblyopie "fonctionnelle" regroupe classiquement les amblyopies strabique et réfractive.

L'amblyopie est souvent associée au strabisme, car elle peut être à la fois sa cause et sa conséquence, alors appelée "amblyopie strabique". En cas de déviation des axes visuels, le cerveau neutralise l'image en provenance de la fovéa de l'œil dévié : c'est le mécanisme de suppression. Lorsque le strabisme est alternant, comme dans nombre de cas de syndromes du strabisme précoce, le cerveau reçoit en alternance des informations provenant de chacune des deux fovéas, le changement d'œil fixateur étant à l'origine d'une suppression alternante : c'est la commutation. Lorsqu'un œil (dit "œil dominant") est "préféré" à l'autre, i.e. lorsqu'un œil devient plus souvent fixateur, alors le mécanisme de suppression de l'œil dévié aboutit à une privation sensorielle au niveau cérébral, d'où l'amblyopie, alors toujours monoculaire. Le scotome de neutralisation est la traduction campimétrique de cette suppression.

Les anomalies réfractives sont (par ordre décroissant de potentiel amblyogène) : l'astigmatisme (d'autant plus qu'il n'est pas conforme à la règle), la forte hypermétropie, la forte myopie. Elles sont soit bilatérales et symétriques, soit bilatérales asymétriques ou unilatérales (anisométrie). L'image qui se forme sur la rétine est alors floue, d'où l'amblyopie bi- ou unilatérale.

Les mécanismes de genèse de l'amblyopie sont mieux connus depuis les travaux de Hubel et Wiesel ; ils font intervenir un développement asymétrique des colonnes de dominance oculaire au niveau du cortex strié.

3. Comment poser un diagnostic d'amblyopie ?

Le diagnostic de l'amblyopie à l'âge verbal est en général facile. Les échelles d'acuité de près puis de loin sont utilisées, en veillant à bien occlure l'œil controlatéral par un pansement opaque adhésif collé directement sur la peau. On peut au besoin employer la technique d'appariement, et il ne faut pas hésiter à revoir un enfant en consultation au moindre doute.

Le diagnostic est parfois plus difficile à l'âge préverbal. En cas de strabisme évident, une alternance spontanée dans la vie courante permet d'éliminer une amblyopie. Sinon, on recherche un signe de la toupie et surtout on occlut le meilleur œil afin d'étudier attentivement le comportement de l'enfant et la qualité de la fixation de l'œil supposé amblyope. En l'absence de strabisme évident, le diagnostic d'une amblyopie est plus difficile : l'étude du comportement de l'enfant et de la qualité de la fixation à l'occlusion du chacun des yeux ainsi que certains tests prismatiques (prisme de 4 dioptries d'Irvine-Jampolsky ou biprisme de Gracis) permettent de suspecter une amblyopie. La présence d'une vision stéréoscopique grossière (test de Lang) n'élimine pas une amblyopie.

La mesure de la réfraction sous cycloplégique fait bien entendu partie de l'examen en recherchant une cause réfractive d'amblyopie.

4. Pourquoi traiter l'amblyopie ?

L'amblyopie est un problème de Santé publique (elle toucherait 1 à 4 % de la population générale) ; elle devrait être dépistée avant l'âge du dépistage scolaire : le taux de succès et la rapidité d'effet de son traitement sont inversement corrélés à l'âge de l'enfant.

L'objectif du traitement de l'amblyopie purement fonctionnelle est d'obtenir

l'acuité visuelle monoculaire optimale et surtout l'iso-acuité. Les raisons de ce traitement sont multiples : meilleur confort visuel, mais surtout diminution du risque de cécité par atteinte de l'œil dominant plus tard dans la vie. Le traitement de l'amblyopie suit des règles simples, il est peu onéreux et généralement couronné de succès.

5. Comment traiter l'amblyopie ?

Traitement préventif : le traitement préventif de l'amblyopie consiste à dépister et corriger les troubles des milieux oculaires et les anomalies réfractives du petit enfant, et à maintenir l'alternance de fixation des enfants strabiques.

Traitement curatif : nous nous concentrons ici sur le traitement curatif des amblyopies fonctionnelles, celui des amblyopies organiques est plus complexe et relève de centres spécialisés.

Le préalable au traitement de l'amblyopie est le port de la correction optique totale. La réfraction de l'enfant sous cycloplégique sera systématique et sera répétée au minimum une fois par an. Le traitement de l'amblyopie a pour principe de rééduquer l'œil amblyope en l'obligeant à prendre la fixation. Cette rééducation comprend deux temps : une phase d'attaque, puis une phase d'entretien et de surveillance, celle-ci durant jusqu'à l'âge de 10 ans.

La méthode de choix pour le traitement d'attaque consiste en une occlusion totale, permanente du bon œil par pansement adhésif collé directement sur la peau et trouvé en pharmacie (Ortopad ou Opticlude). Le pansement sera changé dans le noir et porté jour et nuit, jusqu'à la consultation de contrôle où seront vérifiées les acuités des deux yeux. La durée de cette occlusion totale sera fonction de l'âge de l'enfant et du degré de profondeur de l'amblyopie : plus l'enfant est âgé, plus l'amblyopie est profonde, et plus longue sera l'oc-

clusion. Cette occlusion totale sera, en cas d'amblyopie purement fonctionnelle, théoriquement reconduite jusqu'à obtention d'une iso-acuité. Alors commence la phase d'entretien, visant à prévenir les récurrences, et se poursuivant souvent jusqu'à l'âge de 10 ans. On utilisera en fonction des situations soit l'occlusion intermittente, soit la pénalisation : atropine, filtres Ryser ou surtout pénalisation optique, unilatérale ou alternée (par exemple, pénalisation de loin en ajoutant +3 à la correction optique totale).

Atteintes binoculaires de la sensorialité

1. Qu'est-ce que la vision binoculaire ?

La vision binoculaire normale est la possibilité de voir simultanément avec ses deux yeux et de construire la stéréoscopie à partir de la perception plane de chaque œil. L'espace visuel binoculaire d'un sujet normal pour un point de fixation donné se divise en deux zones :

- une zone de vision simple : l'horoptère, qui correspond aux lieux de coïncidence de points rétinien correspondants ;
- l'aire de Panum, située juste en avant et juste en arrière de l'aire de l'horoptère : dans cette aire, le monde est vu de manière légèrement différente par les deux yeux (phénomène de disparité). Ainsi, si l'on met ses deux index l'un en avant de l'autre dans l'axe du nez et si l'on fixe le doigt le plus éloigné et que l'on cache l'œil gauche, l'index le plus près est vu à gauche de l'index le plus éloigné ; à l'inverse, si l'on cache l'œil droit, l'index le plus près est vu à droite de l'index le plus éloigné. Cette disparité est le stimulus le plus puissant de la vision stéréoscopique. La fusion va rechercher les ressemblances entre les images vues par les deux yeux (dans l'horoptère) et la stéréoscopie, les images dissemblables du fait de la disparité (dans l'aire de Panum).

Cette vision binoculaire normale requiert donc un traitement simultané des informations visuelles des deux yeux et un contrôle fin de la fixation et du mouvement des yeux.

2. A quoi sert la vision binoculaire ?

La binocularité permet d'améliorer la qualité de la vision par rapport à l'acuité monoculaire. Elle permet notamment, grâce à la stéréoscopie, d'améliorer l'appréciation de la profondeur ou des distances. Cependant, la vision monoculaire permet aussi d'apprécier la profondeur et les distances, en particulier en vision de loin.

Il faut savoir expliquer aux parents que l'absence de vision binoculaire normale, par exemple lors d'un strabisme précoce, n'entraîne que peu d'effets dans la vie quotidienne. On peut ainsi avoir une vision stéréoscopique de médiocre qualité au bilan orthoptique et être très fort en sports de balle ! La visualisation de films dits "en 3D" reste en revanche plus aléatoire en cas d'anomalie de la vision binoculaire.

3. Quand s'installe la vision binoculaire ?

La vision binoculaire s'installe durant les premiers mois de vie d'un enfant. La "période critique" du développement normal de la binocularité est comprise entre le 2^e et le 6^e mois de vie.

Elle correspond à l'installation complexe de synapses au niveau du cortex occipital entre les neurones des deux yeux et tout particulièrement entre les neurones qui reçoivent le même stimulus pour chaque œil. L'information visuelle doit être de qualité, corrélée (symétrique) et avec une certaine disparité afin que puissent se développer les neurones binoculaires sensibles aux disparités et substrats de la vision stéréoscopique.

4. Quelles sont les conditions nécessaires à l'installation de la vision binoculaire ?

Trois conditions sont nécessaires à l'installation d'une vision binoculaire parfaite :

- deux images monoculaires de bonne et même qualité¹ ;
- un alignement oculaire parfait des deux yeux sur le même objet² ;
- une correspondance rétinienne normale (CRN)³ (soit un fonctionnement cortical normal avec en particulier l'existence de neurones binoculaires, certains correspondant aux informations en provenance des deux fovéas et d'autres liant les informations des zones rétinien extrafovéales correspondantes).

5. Quelle est la vision binoculaire en cas de strabisme précoce ?

Tychsen a étudié la vision binoculaire et ses anomalies dans l'ésotropie précoce grâce au modèle du singe macaque. Chez le singe strabique, les connexions binoculaires ne peuvent pas se développer normalement et on retrouve surtout des connexions monoculaires provenant des informations rétinien de chaque œil.

Cette absence de développement binoculaire normal correspond à ce que nous appelons la correspondance rétinienne anormale (CRA) et qui est en fait essentiellement une absence de lien binoculaire normal, soit une absence de CRN. Elle s'accompagne d'une stéréoscopie très diminuée ou absente et de la neu-

¹ Un préalable indispensable à la fonction du cortex visuel est la qualité de l'information transmise au cerveau. Notre thérapeutique doit donc s'acharner à rendre cette qualité optimale pour chaque œil. Il existe en effet un lien évident entre acuité visuelle et binocularité.

² Si l'alignement oculaire n'est pas parfait, nous devons essayer de rendre l'angle strabique minimal.

³ Cette organisation visuelle corticale doit être réalignée dans les premiers mois de vie chez l'enfant non strabique. Sinon, ses anomalies seront graves et définitives.

REVUES GÉNÉRALES

Ophtalmopédiatrie

POINTS FORTS

- ➞ Toujours s'acharner à rééduquer une amblyopie : non seulement une amblyopie fonctionnelle, mais aussi la part fonctionnelle d'une amblyopie organique.
- ➞ Toujours réaliser un traitement d'entretien de l'amblyopie et surveiller son efficacité jusqu'à l'âge de 10 ans : une rechute est toujours possible.
- ➞ Bien distinguer les strabismes à correspondance rétinienne normale des strabismes à correspondance rétinienne anormale : les objectifs du traitement seront différents.
- ➞ Relativiser auprès des parents l'importance d'une stéréoscopie fine dans la vie de tous les jours.
- ➞ Ne jamais tenter de normaliser une correspondance rétinienne anormale.

tralisation d'une partie de l'information provenant de l'œil dévié. Ce développement anormal de la binocularité est essentiellement associé au strabisme précoce à grand angle.

Un microstrabisme (déviations horizontale inférieure à 8Δ ou verticale inférieure à 4Δ) s'accompagne d'anomalies sensorielles moins graves (fusion présente, scotome de neutralisation, stéréoscopie présente mais imparfaite). Il a été montré expérimentalement que dans ce cas, le désordre cortical était également moins sévère.

6. Comment savoir si la correspondance rétinienne est normale ?

Les résultats de tests orthoptiques spécifiques peuvent laisser présager d'une CRN. Néanmoins, en pratique, la certitude de l'apparition tardive d'un strabisme ou de son caractère intermittent demeure le meilleur indice d'une CRN. Ce n'est parfois qu'au terme d'un traitement médico-chirurgical bien conduit que la récupération d'une vision stéréoscopique fine permet de conclure quant à la qualité du lien binoculaire.

7. Peut-on traiter les anomalies de vision binoculaire ?

Il n'y a pas aujourd'hui de solution thérapeutique à la correspondance rétinienne anormale d'un strabisme précoce.

Pourtant, en théorie, la correction précoce d'un strabisme durant les premiers mois de la vie devrait permettre, en rétablissant le parallélisme des axes visuels, une normalisation du développement de la binocularité ou tout au moins une amélioration. Ce rêve thérapeutique est à la base de la chirurgie ultraprécoce (à quelques mois de vie) des strabismes aux États-Unis. Cette chirurgie n'a pour l'instant pas prouvé sa supériorité quant aux résultats sensoriels. On peut douter que les résultats moteurs après une chirurgie si précoce soient suffisamment bons pour permettre l'installation de ce lien sensoriel si complexe !

Plus modestement choisissons-nous en Europe d'opérer dès que l'amblyopie a été traitée, que le bilan orthoptique est suffisant et, dans ces conditions, le plus tôt possible pour minimiser l'angle. Notre but thérapeutique est alors la microtropie avec une certaine stéréoscopie.

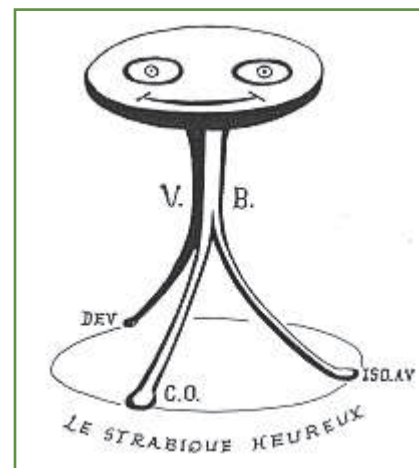


FIG. 1.

Le trépied binoculaire de Charles Rémy (fig. 1) permet l'établissement de cette sensorialité optimale (à défaut d'être normale) du strabisme précoce qui repose sur :
 – la correction optique totale,
 – la guérison de l'amblyopie,
 – la déviation angulaire la plus faible possible. Le respect de l'ordre de déroulement de ces trois étapes paraît indispensable à respecter aujourd'hui au vu de nos connaissances. La chirurgie n'intervient dans tous les cas qu'après le traitement médical.

8. Pourquoi la connaissance de la sensorialité est-elle capitale dans la prise en charge d'un strabisme ?

Si le strabisme est intermittent ou s'il est apparu tard (par exemple à 3 ans), le sujet a pu développer des liens binoculaires normaux durant les premiers mois de sa vie où ses yeux étaient en rectitude. Il a une CRN. Ces liens binoculaires au niveau cortical ainsi que la normalité de la correspondance rétinienne sont définitifs. Si l'angle de strabisme est parfaitement corrigé par la correction optique, des prismes ou une chirurgie, le sujet doit retrouver une vision stéréoscopique parfaite. Une rééducation orthoptique pour améliorer la fusion ou faire déneutraliser un œil est alors permise.

En revanche, si le strabisme est apparu durant les premiers mois de la vie (strabisme précoce), la déviation n'a pas permis l'installation des liens binoculaires normaux. Il n'existe pas de CRN. Il est alors impératif de respecter ces anomalies. Seul un petit angle permettra l'installation de certains éléments binoculaires. Le but thérapeutique sera donc alors l'absence d'amblyopie avec une microtropie.

Conclusion

Le traitement de l'amblyopie est essentiel et ses règles bien établies. En revanche, la thérapeutique des anomalies sensorielles binoculaires reste à inventer. Nous disposons déjà de connaissances permettant l'établissement d'une binocularité optimale chez nos patients. Cela leur procure de toute évidence un meilleur confort visuel.

Bibliographie

La Sensorialité. XXXV^e colloque de Nantes 2010, FNRO éditions 2011.
L'Amblyopie, EMC, sous presse.

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



SAMEDI 9 JUIN 2012
De 8 h 30 à 13 h 30

Cercle Salon la Rotonde
Centre International de Deauville
14800 DEAUVILLE

Orateurs
Jean-Paul BERROD (Nancy), Pierre-Jean PISELLA (Tours),
Frédéric MOURIAUX (Caen), Marc MURAINÉ (Rouen),
Philippe BEN SAÏD (Morbihan), Anne-Laure PIOT (Essillon),
Olivier GENEVOIS (Rouen), Alain RETOUT (Rouen),
Dominique BREMONT (Amiens), Solange MILAZZO (Lyon),
Marc LABETOULLE (Paris), Carl ARNOT (Reims)

5^e Festival du Film Ophtalmologique de Deauville

Easy-verres.com

Avec plus de 700 opticiens, Easy-verres.com devient le 3^e réseau d'opticiens en France, et le plus grand réseau indépendant d'opticiens sur Internet. Les patients achètent leurs verres correcteurs sur www.easy-verres.com puis se rendent chez l'un des opticiens partenaires pour la prise de mesures, le centrage et la taille des verres. Easy-verres offre ainsi aux porteurs de lunettes les prix d'Internet avec la qualité de service de l'opticien traditionnel.

Le site propose une large gamme de verres des marques Sola de Carl Zeiss Vision et Claire Vision; il est habilité par la Sécurité Sociale et par toutes les mutuelles.

ACTUALITÉS

Etude clinique

Ozurdex[®] versus Lucentis[®] dans l'œdème maculaire de l'occlusion de branche : enfin une étude randomisée !

→ N. PUCHE

CCA, Service du Pr E. Souied
CHI, CRETEIL.

En 2011, deux nouveaux médicaments ont obtenu l'AMM dans l'œdème maculaire (OM) secondaire à une occlusion de branche rétinienne : Ozurdex[®] et Lucentis[®]. Cependant, le choix entre l'un ou l'autre reste très discuté [1].

Juste une mise au point...

La prise en charge par injection intravitréenne de l'OM des occlusions de branche rétinienne (OBR) commence à être appliquée progressivement, mais peu de données existent en dehors du schéma de prise en charge proposé dans les études contrôlées initiales organisées par les laboratoires.

Ozurdex[®] est un implant biodégradable intravitréen de dexaméthasone, un corticostéroïde très puissant administré grâce à un applicateur à usage unique. La dexaméthasone est libérée lentement dans le vitré à partir de l'implant sur une période de plusieurs mois, et agit localement pour contrôler l'œdème et réduire l'inflammation secondaire à l'occlusion veineuse. Ozurdex[®] est dis-

ponible dans de nombreux pays en Europe, il est dosé à 700 µg et c'est le premier traitement autorisé pour les patients adultes atteints d'OM après OBR ou occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR). GENEVA est une étude clinique de phase III, randomisée, contrôlée, qui a pour objectif de juger de l'efficacité et de la tolérance de ce nouveau dispositif. Cette étude a été réalisée chez 1 267 patients, ayant un OM secondaire à une occlusion veineuse (35 % d'OVCR et 65 % d'OBV). L'analyse des résultats a montré une amélioration de l'acuité visuelle (AV) de plus de 15 lettres chez 41 % des patients du groupe traité à 6 mois. L'amélioration de l'AV s'est accompagnée d'une diminution importante de l'épaisseur rétinienne centrale dans le groupe traité. Après les 6 premiers mois de suivi, les patients ont été retraités par une nouvelle injection de 700 µg (y compris les témoins) sauf si l'AV était de 20/20 ou si l'épaisseur maculaire en OCT était de moins de 300 µm. Cette nouvelle injection entraînait une amélioration significative de la vision identique à celle de la première injection.

Le Lucentis[®] (ranibizumab) en injection intravitréenne généralement mensuelle est un anti-VEGF largement utilisé dans la DMLA exsudative. Les anti-VEGF probablement en rétablissant la barrière hématorétinienne diminuent l'OM. BRAVO [3] est une étude clinique de phase III, randomisée, contrôlée, et qui a eu pour but de juger l'efficacité et la tolérance des injections intravitréennes de ranibizumab en injections mensuelles le premier semestre et en injections à la demande le second semestre pour le traitement de l'œdème dans le cadre d'une OBVR. Les 397 patients inclus ont été randomisés en 3 groupes : injection simulée pour le groupe témoin et injections intravitréennes de ranibizumab 0,3 mg ou 0,5 mg. Tous les patients pouvaient recevoir un traitement laser "de secours" par grille maculaire à partir du 3^e mois suivant l'inclusion, cela a été le cas chez environ 20 % des patients. Les deux groupes de patients recevant le ranibizumab 0,3 mg et 0,5 mg ont gagné 16,6 et 18,3 lettres respectivement à 6 mois, et le groupe contrôle seulement 7,3 lettres. De manière concomitante avec l'amélioration

de l'AV, les deux groupes traités ont présenté une réduction de l'épaisseur rétinienne centrale. L'AV s'est maintenue durant le 2^e semestre chez les patients traités (16,4 et 18,3 lettres) et un gain de 4,8 lettres a été observé pour le groupe initialement témoin qui a été traité par 0,5 mg pendant le 2^e semestre.

Une comparaison directe de l'efficacité d'Ozurdex® et du Lucentis® n'était jusqu'à aujourd'hui pas possible. En effet, les critères d'inclusion des études GENEVA et BRAVO étaient différents, l'étude GENEVA ayant inclus toutes les formes d'occlusions (OVCR et OBR), alors que les patients inclus dans BRAVO n'avaient tous qu'une occlusion de branche (OBR). Les deux populations étaient également différentes avec, par exemple, une ancienneté de l'occlusion de 5,3 mois dans GENEVA et de 3,5 mois dans BRAVO, une épaisseur maculaire centrale initiale de 520 µm dans GENEVA et de 550 µm dans BRAVO. La seule possibilité de comparer l'efficacité et la tolérance des deux traitements avec un bon niveau de preuve était donc de réaliser une étude comparative randomisée.

L'étude COMO

L'étude COMO (*comparison of intravitreal dexamethasone implant and ranibizumab for macular edema*) répond à cet objectif. Il s'agit d'une étude de phase IV, multinationale, randomisée, sur une durée d'un an.

Le recrutement a débuté en 2011 dans 36 sites répartis en Europe et en Israël. Le service d'ophtalmologie du Centre hospitalier intercommunal de Créteil coordonne l'essai pour la France. Environ 400 patients sont inclus. Les critères d'inclusion sont un OM supérieure à 320 µm (Spectralis® OCT) ou à 300 µm (Cirrus® OCT) secondaire à une OBR évoluant depuis moins de 90 jours et responsable d'une baisse d'AV. Les patients présentant une maculopathie ischémique confirmée à l'angiographie à la fluorescéine ont été exclus.

Les patients seront randomisés à un pour un dans les deux bras, soit 200 dans chaque bras. Les contrôles seront réalisés mensuellement avec mesure de l'AV et de la pression intra-oculaire, examen par Optical Coherence Tomography et questionnaire qualité de vie. Les patients recevront soit le ranibizumab en injections mensuelles systématiques le premier semestre, puis en injections mensuelles à la demande le second semestre; soit l'implant biodégradable intravitréen de dexaméthasone le premier mois, le 5^e mois et à la demande le 10^e ou le 11^e mois. Les critères de retraitement, que ce soit pour Ozurdex® ou pour Lucentis®, sont une AV inférieure à 20/40, une épaisseur maculaire supérieure à 320 µm (Spectralis® OCT) ou 300 µm (Cirrus® OCT), une perte supérieure à 5 lignes par rapport à la visite précédente ou une augmentation de l'épaisseur maculaire supérieure à 40 µm par rapport à la visite précédente.

Le critère principal de l'étude COMO est l'AV à 12 mois. Les critères secondaires sont l'épaisseur maculaire et la qualité de vie. Il s'agit d'une étude de non-infériorité en intention de traiter.

Les résultats de cette étude auront certainement des implications pratiques dans l'avenir. Les résultats de l'étude COMO nous aideront à mieux poser les indications respectives de ces deux traitements, seuls ou en association.

Bibliographie

1. CAMPOCHIARO PA, HEIER JS, FEINER L *et al.* Occlusions veineuses rétinienne. Rapport annuel du bulletin des sociétés d'ophtalmologie de France. Novembre 2011. Agnès Glacet-Bernard.
2. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*, 2010; 117: 1102-1112.
3. HALLER JA, BANDELLO F, BELFORT R *et al.* Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2010; 117: 1134-1146.

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

Du pigment sur l'OCT

G. DUCOS DE LAHITTE

Service d'Ophtalmologie, Clinique Saint-Jean de Languedoc, Toulouse.

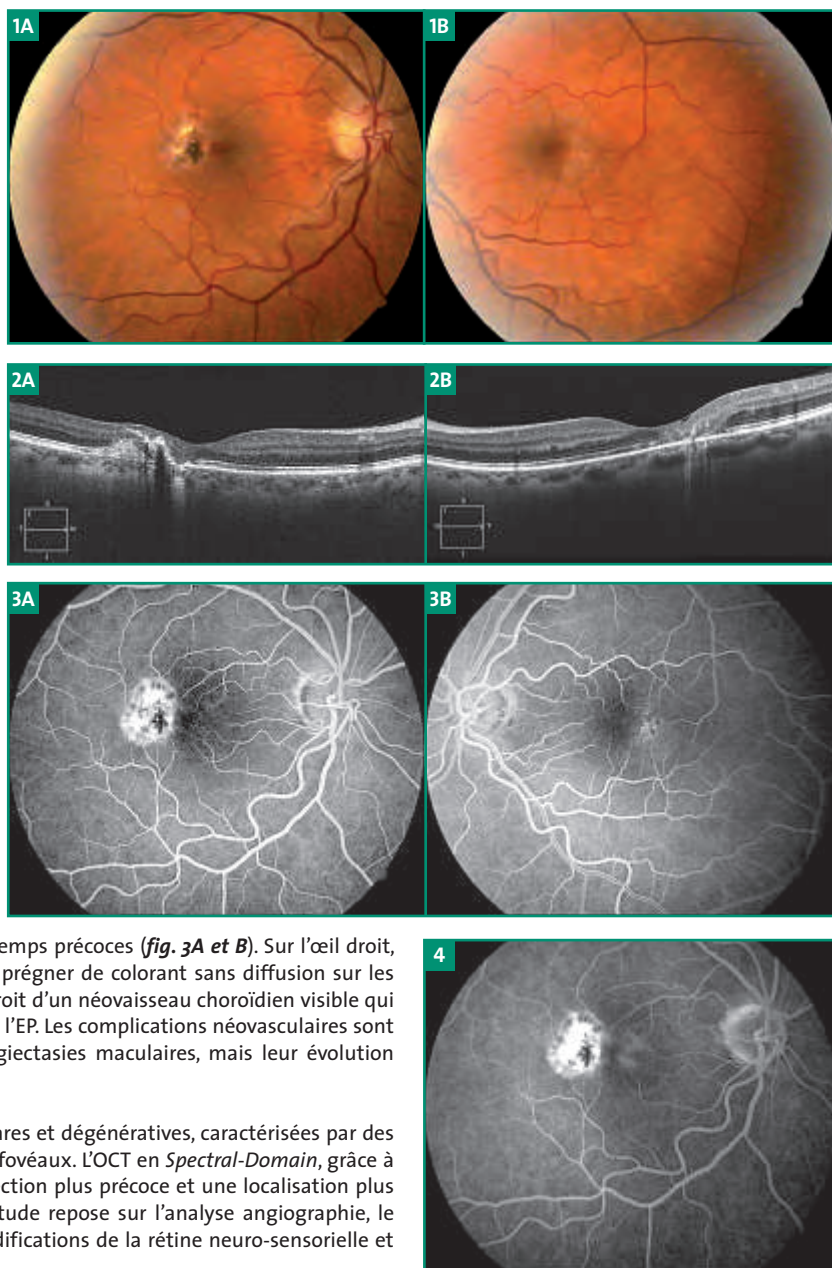
Il s'agit d'une patiente âgée d'une cinquantaine d'années et qui consulte pour une gêne visuelle bilatérale, à type de scotomes et de difficultés croissantes sur l'écran de son ordinateur. Elle n'a pas d'antécédents familiaux ou personnels notables, elle est myope et astigmatique et son dernier contrôle ophtalmologique a eu lieu il y a trois ans. Son acuité visuelle est mesurée à 9/10 P2 à droite et 10/10 P2 à gauche.

L'examen du fond d'œil met en évidence à droite une lésion pigmentée en temporal de la macula (**fig. 1A**) et un aspect granité sur l'œil gauche, présent également en temporal de la macula (**fig. 1B**).

La tomographie en cohérence optique qui est réalisée retrouve sur cet œil droit, avec cette coupe horizontale en ultra-haute résolution (**fig. 2A**), une lésion hyperréfléctive et fusiforme, développée en avant de l'épithélium pigmentaire (EP), et qui s'associe sur le versant nasal, à une hyperplasie de l'EP, caractéristique, avec son ombrage postérieur. Sur l'œil gauche, on retrouve sur cette images en ultra-haute résolution (**fig. 2B**) une désorganisation de l'architecture rétinienne, en temporal de la macula, avec une disparition du signal correspondant à la jonction article externe/article interne des photorécepteurs; il existe aussi un espace hyporéfléctif localisé au niveau de la rétine externe, sous la limite interne.

C'est l'angiographie à la fluorescéine qui a permis le diagnostic de cette affection bilatérale: les télangiectasies maculaires bilatérales et occultes ou de type 2A. En effet, le colorant met en évidence ces télangiectasies qui apparaissent dès les temps précoces (**fig. 3A et B**). Sur l'œil droit, on retrouve cette lésion hyperréfléctive, qui va s'imprégner de colorant sans diffusion sur les séquences tardives (**fig. 4**). Il s'agit en fait sur l'œil droit d'un néovaisseau choroïdien visible qui s'est fibrosé spontanément, avec une hyperplasie de l'EP. Les complications néovasculaires sont des complications évolutives fréquentes des télangiectasies maculaires, mais leur évolution spontanément favorable est très rare.

Les télangiectasies maculaires sont des affections rares et dégénératives, caractérisées par des anomalies progressives des capillaires rétinien périphériques. L'OCT en *Spectral-Domain*, grâce à sa plus grande résolution spatiale, permet une détection plus précoce et une localisation plus précise des lésions. Même si le diagnostic de certitude repose sur l'analyse angiographique, le SD-OCT s'avère indispensable pour analyser les modifications de la rétine neuro-sensorielle et les éventuelles complications évolutives.



OPHTALMIC HR

PROGRESSIVE

Il n'y a pas d'âge pour redécouvrir le monde !



Ophtalmic HR Progressive, la nouvelle lentille multifocale mensuelle à vision simultanée en Silicone Hydrogel s'adapte comme une lentille sphérique et offre une acuité visuelle Haute Résolution. Cette lentille, très confortable et facile à adapter, devient une vraie alternative au port des lunettes.



Découvrez la gamme OPHTALMIC HR
sur : www.ophtalmic.fr/gammehr
ou scannez directement le code
avec votre smartphone

Ophtalmic
CONTACTOLOGIE

www.ophtalmic-compagnie.fr

Idée reçue n°1 :

“ 2 fois plus de lentilles
c'est 2 fois plus cher “



La référence confort en lentilles² accessible à tous

NOUVEAU PACK ÉCO 6 mois (12 lentilles)
-20% sur le budget ACUVUE® OASYS®
Pour les myopes, hypermétropes et astigmates

ACUVUE®
LENTILLES DE CONTACT
SEE WHAT COULD BE®

ACUVUE®, HYDRACLEAR® et ACUVUE® OASYS® sont des marques déposées d'ETHICON SAS, Johnson & Johnson Vision Care, Division de ETHICON SAS - 1 rue Camille Desmoulins - TSA 81002 92787 Issy-Les-Moulineaux Cedex 9 - RCS Nanterre B612030619. (1) Prix tarif du PACK ECO 6 MOIS (12 lentilles) inférieur de 20% comparé au prix tarif de 2 boîtes de 6 lentilles, tarif opticien au 1er janvier 2012. L'opticien est libre et responsable de fixer ses prix de vente aux consommateurs. (2) Parmi la gamme sphérique ACUVUE®.