

réalités

OPHTALMOLOGIQUES



optive®

Technologie OsmoMax™ pour vos patients atteints de sécheresse oculaire



Pour soulager durablement,

optive®
profondément différent

 **ALLERGAN**
Ophtalmologie

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



6^{es} JIFRO 24-25/01/2013 **Versailles** Palais des Congrès

Nouveau

optive®

Technologie OsmoMax™ pour vos patients atteints de sécheresse oculaire

NOUVEAU



Pour soulager durablement,

optive® profondément différent



OPTIVE® est un dispositif médical CE 0459

 **ALLERGAN**
Ophtalmologie

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

Conditions de prise en charge: prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kérato-conjonctivite sèche notamment par un test colorimétrique réalisé à lampe à fente, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Dans cette population, la solution OPTIVE® est contre-indiquée chez les porteurs de lentilles de contact. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique.

Optez pour 
optive®

réalités

→ Mensuel # 192 • Avril 2012

OPHTALMOLOGIQUES

6^{es} JIFRO

24-25 / 01 / 2013

VERSAILLES

PALAIS
DES CONGRÈS

**L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE
QUOI DE NEUF EN 2011 ?**





THE WORLD IS BEAUTIFUL > TO LOOK AT *

* Le monde est si beau à regarder.

NOUVELLE INDICATION

Lucentis® est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la baisse visuelle due à un œdème maculaire (OM) secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)**

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique (avis de CT 18/01/12). Une angiographie à la fluorescéine doit être réalisée avant la mise sous traitement afin d'écartier les formes ischémiques qui ne sont pas des indications de Lucentis®. L'évolution de la forme œdémateuse vers la forme ischémique est possible sous traitement et il est recommandé de la surveiller.



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



** Indication non remboursable à la date de Février 2012 (demande d'admission à l'étude)



Lucentis 10 mg/ml Solution injectable (ranibizumab). **DONNEES CLINIQUES :** **Indications thérapeutiques :** Lucentis est indiqué chez l'adulte dans : • le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). • le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD). • le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). **Posologie et mode d'administration :** Doit être administré par un ophtalmologiste qualifié ayant l'expérience des injections intravitréennes (IVT). **Traitement de la DMLA néovasculaire :** dose recommandée : 0,5 mg (0,05 ml). Le traitement sera administré 1 fois / mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement. Par la suite, contrôler l'acuité visuelle 1 fois / mois. Si nouvelle baisse de l'acuité visuelle due à la DMLA néovasculaire, réinstaurer le traitement. Réaliser des injections mensuelles jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives. L'intervalle entre 2 doses pas ne doit pas être inférieur à 1 mois. **Traitement de la baisse visuelle due à l'OMD ou à l'œdème maculaire (OM) secondaire à l'occlusion veineuse rétinienne (OVR) :** dose recommandée : 0,5 mg (0,05 ml). Le traitement sera administré 1 fois / mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement. Si pas d'amélioration d'acuité visuelle à l'issue d'une 1^{re} série de 3 injections, la poursuite du traitement n'est pas recommandée. Par la suite, contrôler l'acuité visuelle 1 fois / mois. Si nouvelle baisse de l'acuité visuelle due à l'OMD ou à l'OM secondaire à l'OVR, réinstaurer le traitement. Réaliser des injections mensuelles jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives. L'intervalle entre 2 doses pas ne doit pas être inférieur à 1 mois. **Lucentis et photocoagulation au laser dans l'OMD et dans l'œdème maculaire secondaire à l'OBVR :** cf. RCP complet. **Groupes de patients particuliers :** **Insuffisance hépatique :** aucune précaution particulière. **Insuffisance rénale :** aucune adaptation de dose. **Patients âgés :** aucune adaptation de dose, expérience limitée en cas d'OMD chez les patients > 75 ans. **Origine ethnique :** expérience limitée chez les personnes autres que caucasiennes. **Population pédiatrique :** pas de données disponibles. **Mode d'administration :** cf. RCP complet. **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Patients présentant une infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée. Patients présentant une inflammation intraoculaire active sévère. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Réactions liées aux injections intravitréennes ; Elévations de la pression intraoculaire ; Traitement bilatéral ; Immunogénicité ; Utilisation simultanée avec d'autres médicaments anti-VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) ; Interruption du traitement par Lucentis ; Déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien ; Décollement rhéomatogène de la rétine ou trous maculaires ; Populations chez lesquelles les données sont limitées ; Antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire ; Antécédents d'OVR, forme ischémique d'OBVR ou d'OVCR : cf. RCP complet. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Fécondité, grossesse et allaitement ; Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : cf. RCP complet. **Effets indésirables :** Résumé du profil de tolérance : La majorité des effets indésirables sont liés à la procédure d'injection intravitréenne. Effets indésirables oculaires les plus fréquemment rapportés : douleurs oculaires, hyperhémies oculaires, augmentations de la pression intraoculaire, hyalites, décollements du vitré, hémorragies rétinienne, troubles visuels, corps flottants vitréens, hémorragies conjonctivales, irritations oculaires, sensations de corps étranger dans l'œil, sécrétions lacrymales accrues, blépharites, sécheresses oculaires et des prurits oculaires. Effets indésirables non oculaires les plus fréquents : céphalées, rhino-pharyngites et arthralgies. Effets indésirables moins fréquents mais plus graves comprennent : endophtalmies, cécités, décollements de la rétine, déchirures rétinienne et cataractes traumatiques iatrogènes. Les patients doivent être informés des symptômes de ces effets indésirables potentiels et doivent être alertés sur le fait qu'ils doivent informer leur médecin s'ils développent des signes tels que des douleurs oculaires ou une gêne accrue, une rougeur de l'œil s'aggravant, une vision trouble ou diminuée, une augmentation du nombre de petites taches dans leur champ visuel ou une augmentation de la sensibilité à la lumière. **Effets indésirables observés dans les études cliniques :** cf. RCP complet. **Effets indésirables liés à la classe :** cf. RCP complet. **Surdosage :** cf. RCP complet. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** **Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, médicament contre la néovascularisation, code ATC : S01A04. **Liste I - Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.** **Lucentis 10 mg/ml :** EU/1/06/374/001 (2007, révisée 14.12.2011) ; CIP : 34009 378 101.5 9 – boîte de 1. Prix : 1 109,15 €. Remboursement Séc. soc. 100% selon la procédure des médicaments d'exception (prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique) dans l'indication suivante : traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrovolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Agréé collect. Non Remb. Séc. soc. à la date de janvier 2012 (dossier d'admission à l'étude) dans les indications « chez l'adulte dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD) » et « chez l'adulte dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR) ». **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Novartis Europharm Limited Royaume-Uni - Représentant local : **Novartis Pharma S.A.S** 2 et 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison - Tél : 01.55.47.60.00 - Information et Communication Médicales : Tél : 01.55.47.66.00 - icm.phr@novartis.com - FM10078-13

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

6^{es} Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques

24 et 25 Janvier 2013 – Palais des Congrès – Versailles

Jeudi 24 Janvier 2013

Pathologies vasculaires de la rétine : mieux diagnostiquer pour mieux traiter

sous la présidence du Pr J.F. Korobelnik

Vendredi 25 Janvier 2013

L'ophtalmologiste face à la cornée

sous la présidence du Pr T. Bourcier



Entrez
dans une
nouvelle ère
de lentille avec

GRADIENT

pour un **confort**

réinventé

DAILIES TOTAL 1[®]
LENTILLE SILICONE HYDROGEL 1 JOUR
BIENTÔT DISPONIBLE



Occlusions veineuses : influence de la durée de l'œdème maculaire sur la réponse au traitement

YEH WS, HALLER JA, LANZETTA P *et al.* Effect of the duration of macular edema on clinical outcomes in retinal vein occlusion treated with dexamethasone intravitreal implant. *Ophthalmology*, 2012. [Epub ahead of print].

Les occlusions de veines rétiniennes touchent 1 à 2 % des individus de plus de 40 ans. Les occlusions de branche veineuse sont les formes les plus fréquentes, mais les occlusions de la veine centrale ont un pronostic visuel plus péjoratif. L'œdème maculaire est le principal facteur de baisse de vision au cours des occlusions de branche comme au cours des occlusions de la veine centrale de la rétine [1, 2]. Actuellement, les moyens thérapeutiques sont plus nombreux et plus efficaces qu'il y a quelques années sur l'œdème maculaire. Pourtant, chez un individu donné qui présente une occlusion veineuse rétinienne, il reste très difficile de prédire le pronostic visuel. La conduite à tenir reste souvent discutée.

La prise en charge initiale des occlusions veineuses peut obéir à deux principes différents.

>>> Le premier est le fait d'une certaine temporisation immédiatement après l'épisode d'occlusion. Pour une pathologie qui peut évoluer favorablement de façon spontanée, il peut, en effet, sembler logique de patienter quelques mois pour suivre l'évolution naturelle des choses. Au cas où l'œdème et l'ischémie n'évolueraient pas de façon favorable, il sera alors utile de traiter. Ce principe d'une certaine temporisation est aussi cohérent avec le caractère assez invasif des traitements actuels de l'œdème par voie intravitréenne.

>>> La deuxième approche est celle d'un traitement rapide pour limiter les altérations rétiniennes et limiter l'emballement des phénomènes inflammatoires et ischémiques liés à l'occlusion. Dans cette logique, la réévaluation fonctionnelle et anatomique, au fur et à mesure de l'évolution sous traitement, permettra d'arrêter le traitement dès qu'il ne sera plus nécessaire. Il faut reconnaître que cette logique correspond à une certaine démocratisation des injections intravitréennes depuis une petite dizaine d'années.

L'étude de Yeh et Haller visait à évaluer l'effet de la durée de l'œdème maculaire sur la réponse au traitement par Ozurdex. Les auteurs ont analysé les résultats des patients de l'étude GENEVA en fonction de la durée d'évolution de l'œdème maculaire après occlusion veineuse (occlusions de branche et de la veine centrale). Ils montrent que, pour les occlusions de branche veineuse, chaque mois de délai au traitement par Ozurdex est associé à une diminution significative de la probabilité d'améliorer la meilleure acuité visuelle corrigée et d'obtenir une réduction de l'épaisseur rétinienne centrale. Pour les occlusions de la veine centrale de la rétine, la tendance est la même, mais les résultats n'atteignent pas le seuil de significativité statistique.

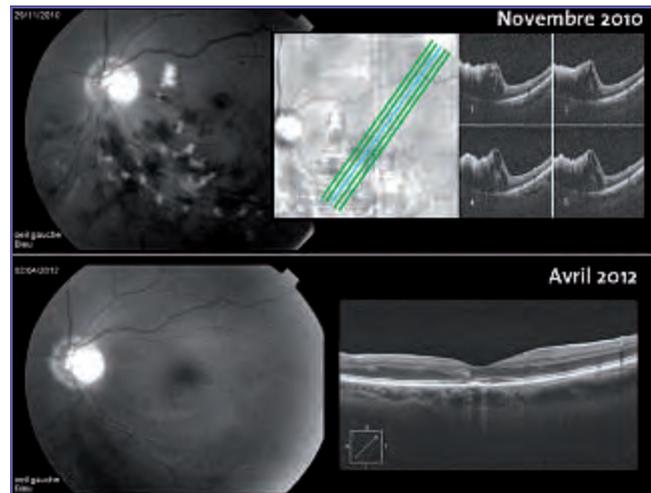


FIG. 1 : Evolution d'une occlusion de branche veineuse sur 16 mois chez un patient de 60 ans avec une prise en charge 15 jours après les premiers signes cliniques. Le patient a bénéficié de 4 injections intravitréennes de Lucentis. L'acuité visuelle initiale était à 1/10°, l'acuité actuelle est à 5/10° P3 avec un petit scotome de la zone centrale. La coupe d'OCT d'avril 2012 montre quelques altérations de la ligne des photorécepteurs finalement cohérentes avec l'importance des nodules cotonneux lors de l'examen initial.

Dans le rapport 10 de l'étude SCORE [3], Scott *et al.* ont analysé les principaux facteurs pronostiques : le jeune âge était un facteur prédictif favorable pour la récupération visuelle et la résolution de l'œdème maculaire à la fois pour les occlusions de branche et les occlusions de la veine centrale. Dans le cadre du traitement par triamcinolone de ces deux formes cliniques, une plus courte durée d'évolution de l'œdème était aussi un facteur prédictif d'une amélioration anatomique. Enfin, pour les occlusions de la veine centrale, une bonne acuité visuelle initiale était un facteur d'évolution favorable.

Les auteurs Yeh et Haller signalent cependant que les études GENEVA et SCORE ne visaient initialement pas à évaluer le rapport entre le délai de la prise en charge et l'efficacité. C'est une analyse a posteriori avec une régression statistique qui a été utilisée. Il faut donc garder ces notions à l'esprit pour utiliser ces données en pratique clinique. L'argument du traitement rapide rejoint cependant le proverbe anglais du XVII^e siècle "The early bird catches the worm".

Bibliographie

1. KLEIN R, KLEIN BE, MOSS SE, MEUER SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2000; 98: 133-141; discussion 141-143.
2. MITCHELL P, SMITH W, CHANG A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 1996; 114: 1243-1247.
3. SCOTT IU, VANVELDHUISEN PC, ODEN NL *et al.* Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness outcomes in patients with retinal vein occlusion: Standard Care Versus Corticosteroid for RETinal Vein Occlusion Study report 10. *Ophthalmology*, 2011; 118: 345-352.

BRÈVES

DMLA : intérêt d'une association AINS et anti-VEGF ?

FLAXEL C, SCHAIN MB, HAMON SC *et al.* Prospective randomized controlled trial of combination ranibizumab and bromfenac for neovascular age-related macular degeneration : a pilot study. *Retina*, 2012; 32: 417-423.

L'inflammation est une composante importante de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA) (**fig. 2**). Le rôle du polymorphisme du gène du facteur H du complément parmi les facteurs de risque de la maladie est d'ailleurs cohérent avec cette notion [1].

Depuis le milieu des années 2000, les anti-VEGF ont révolutionné la prise en charge de la maladie. L'amélioration de l'acuité visuelle initiale, qui est le plus souvent associée aux injections intravitréennes (IVT) initiales, peut être maintenue par des injections qui sont ensuite plus espacées dans le temps. Il est clairement apparu que, si la prise en charge est maintenant plus efficace pour maintenir une acuité visuelle utile, celle-ci est aussi très contraignante en raison des traitements mais aussi des contrôles en imagerie qui y sont associés.

Pour réduire le poids de la prise en charge, plusieurs approches peuvent être envisagées (**tableau I**) :

>>> Moduler au mieux le rythme des injections, c'est ce qui est réalisé en utilisant des protocoles adaptés de l'étude PrONTO, maintenant mieux validés par l'étude CATT avec des injections guidées par des contrôles en imagerie mensuels. Une autre option consiste à utiliser un protocole de type *Inject and Extend*.

>>> Associer des traitements "adjuvants" aux anti-VEGF. Dans l'étude RADICAL (présentée en congrès, mais non publiée) l'adjonction de dexaméthasone et/ou d'une thérapie photodynamique (PDT) permettait de réduire de façon significative le nombre des IVT d'anti-VEGF pour obtenir un résultat fonctionnel équivalent au ranibizumab utilisé seul. Bien que la dexaméthasone soit associée à moins d'effets secondaires que la triamcinolone, il persiste un risque de majoration d'une cataracte et surtout d'hypertonie oculaire. Si le risque peut être acceptable lors d'un traitement ponctuel, le caractère chronique de la DMLA

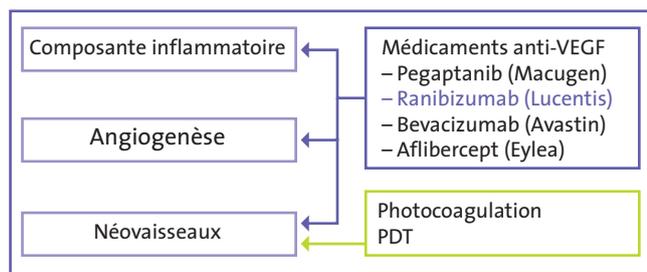


FIG. 2 : Les traitements de la DMLA peuvent s'adresser à différentes composantes de la maladie.

Lucentis en monothérapie	IVT tous les mois (MARINA-ANCHOR) P.R.N (PrONTO, CATT) Inject and extend (études pilotes)
Lucentis + PDT + dexaméthasone	RADICAL et études pilotes
Lucentis + bromfenac	Etudes Pilotes

TABLEAU I : Quelques pistes pour réduire les contraintes liées à la prise en charge des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA.

est un réel inconvénient pour une administration répétée d'un corticoïde. Pour s'adresser de façon répétée à la composante inflammatoire de la maladie, il peut alors être logique d'utiliser un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien.

Les auteurs de cette étude prospective de phase II monocentrique, multiopérateur, visaient à comparer un traitement combiné bromfenac (Xibrom) en collyre + Lucentis au traitement de référence des néovaisseaux choroïdiens (Lucentis tous les mois pendant 4 mois puis en fonction des besoins [p.r.n.]). Le bromfenac est un anti-inflammatoire non stéroïdien utilisé après chirurgie de la cataracte. Dans cette étude, 30 yeux ont été inclus avec un ratio 2:1 traitement combiné (bromfenac une goutte deux fois par jour) + Lucentis (p.r.n. après la phase d'induction) vs Lucentis p.r.n. après la phase d'induction. Les résultats fonctionnels étaient globalement équivalents dans les deux groupes. Le nombre d'IVT nécessaires était le même dans les deux groupes. En revanche, à 1 an, la réduction de l'épaisseur maculaire mesurée en OCT était significativement plus importante dans le groupe bromfenac + Lucentis que dans le groupe Lucentis seul.

Les résultats de cette étude sont cohérents avec ceux d'autres études rétrospectives évaluant la même association thérapeutique [2, 3]. Bien que ces résultats fonctionnels et pratiques à 1 an puissent apparaître un peu décevants, il faut certainement considérer la prise en charge au long cours de la maladie. La diminution de l'œdème maculaire est susceptible d'avoir un retentissement favorable sur plusieurs années. Il faudra donc attendre les résultats d'études avec un suivi plus prolongé.

Bibliographie

- DONOSO LA, VRABEC T, KUIVANIEMI H. The role of complement Factor H in age-related macular degeneration : a review. *Surv Ophthalmol*, 2010; 55: 227-246.
- WARREN KA, BAHRANI H, FOX JE. NSAIDs in combination therapy for the treatment of chronic pseudophakic cystoid macular edema. *Retina*, 2010; 30: 260-266.
- ZWEIFEL SA, ENGELBERT M, KHAN S. Retrospective review of the efficacy of topical bromfenac (0.09 %) as an adjunctive therapy for patients with neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2009; 29: 1527-1531.

T. DESMETTRE

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



Repensons la décontamination



Présentation de **COMPLETE** *RevitaLens SMFD*

Une technologie ingénieuse offrant une qualité de décontamination équivalente à celle d'un peroxyde tout en maintenant une compatibilité et un confort excellents.¹⁻⁴

Repenser la décontamination pour une plus grande fiabilité et une meilleure garantie pour les professionnels.



La qualité de décontamination
d'un peroxyde¹.
La praticité d'une solution
multifonctions décontaminante.

Références : 1. Kilvington S et al. Poster presented at BCLA Clinical Conference and Exhibition 2010. 2. Tarantino N et al. Poster presented at BCLA Clinical Conference and Exhibition 2010. 3. Tilia D et al. Poster presented at BCLA Clinical Conference and Exhibition 2010. 4. Huang LC et al. Poster presented at ARVO Annual Conference 2010.

COMPLETE, COMPLETE RevitaLens et le logo COMPLETE sont des marques déposées par les laboratoires Abbott ou leurs filiales.
© 2010 Abbott Medical Optics Inc. 2010.03.30-CN1902 DoC : 14Juin10.v6

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

AZARGA®

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

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

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

Posologie et mode d'administration* : Adultes et sujets âgés : une goutte d'AZARGA dans le cul de sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteint(s) deux fois par jour. En cas d'utilisation de plusieurs médicaments administrés par voie oculaire, les instillations doivent être espacées d'au moins 5 minutes. La posologie ne doit pas excéder une goutte deux fois par jour dans l'œil (les yeux) atteint(s). En cas de remplacement d'un autre traitement antiglaucomeux ophtalmique par AZARGA, interrompre l'autre médicament et commencer AZARGA le jour suivant.

Sujets pédiatriques : AZARGA n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans. **Insuffisants hépatiques et rénaux :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les insuffisants hépatiques ou chez les insuffisants rénaux légers à modérés. Bien agiter le flacon avant usage. Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, ne pas toucher les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon.

Contre-indications : Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients. Asthme bronchique, antécédent d'asthme bronchique ou bronchopneumopathie chronique obstructive sévère. Bradycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire du second ou du troisième degré, insuffisance cardiaque confirmée ou choc cardiogénique. Rhinite allergique sévère et hyperréactivité bronchique, hypersensibilité aux autres bêta bloquants. Acidose hyperchlorémique (voir Posologie et mode d'administration). Insuffisance rénale sévère. Hypersensibilité aux sulfonamides (voir Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* : Effets systémiques : L'insuffisance cardiaque doit être convenablement contrôlée avant de débuter un traitement par le timolol. Les bêta-bloquants doivent être administrés avec prudence chez les patients sujets aux hypoglycémies spontanées ou chez les patients présentant notamment un diabète insulino dépendant instable. Ils peuvent également masquer les signes d'hyperthyroïdie et entraîner une aggravation d'un angor de Prinzmetal, des troubles circulatoires sévères (centraux et périphériques) ainsi qu'une hypotension. Les effets indésirables des sulfonamides peuvent être aussi observés avec la voie locale : déséquilibres acido-basiques ont été rapportés. Si des signes de réactions graves ou d'hypersensibilité apparaissent, ce médicament doit être arrêté.

Réactions anaphylactiques : Les patients, traités par bêta bloquants et ayant des antécédents d'atopie ou de réactions anaphylactiques graves à différents allergènes, peuvent ne pas répondre aux doses d'adrénaline habituellement utilisées pour traiter les réactions anaphylactiques. **Effets oculaires :** L'expérience du traitement par AZARGA chez des patients présentant un glaucome pseudoexfoliatif ou un glaucome pigmentaire est limitée. AZARGA n'a pas été évalué chez les patients présentant un glaucome à angle étroit et son utilisation n'est pas recommandée chez ces patients. Chez les patients âgés, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale peuvent diminuer l'aptitude aux tâches nécessitant une vigilance mentale et/ou une coordination physique. Les patients porteurs de lentilles de contact n'ont pas été étudiés et une surveillance attentive est recommandée chez ces patients. Une surveillance attentive est recommandée chez les patients ayant une cornée fragilisée, tels que les patients présentant un diabète sucré ou des dystrophies cornéennes. Des kératopathies ponctuées et/ou kératopathies ulcéraives toxiques ont été rapportées avec le chlorure de benzalkonium, une surveillance étroite des patients est nécessaire lors d'une utilisation fréquente ou prolongée. Le contact avec les lentilles de contact souples doit être évité.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction* : Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale, inhibiteurs du CYP3A4, collyres contenant timolo et antagonistes du calcium, de guanéthidine ou de bêta-bloquants, d'antiarythmiques, de glycosides digitaliques ou de parasympho-mimétiques administrés par voie orale, clonidine, inhibiteurs des CYP2D6, antidiabétiques. **Grossesse et allaitement* :** AZARGA ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité. AZARGA peut être utilisé au cours de l'allaitement. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines* :** Effets indésirables* : Dans deux études cliniques de 6 et 12 mois ayant inclus 394 patients traités avec AZARGA, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était une vision floue transitoire lors de l'instillation (3,6%) persistant de quelques secondes à quelques minutes.

Affections psychiatriques : Peu fréquente : Insomnie. **Affections du système nerveux :** Fréquente : Dysgueusie. **Affections oculaires :** Fréquentes : Vision floue, douleur oculaire, irritation oculaire, sensation de corps étranger dans les yeux. Peu fréquents : Erosion cornéenne, kératite ponctuée, œil sec, écoulement oculaire, prurit oculaire, hyperhémie oculaire, blépharite, conjonctivite allergique, affection de la cornée, inflammation de la chambre antérieure de l'œil, hyperhémie conjonctivale, formation de croûtes sur le bord de la paupière, asthénopie, sensation anormale dans l'œil, prurit des paupières, blépharite allergique, érythème de la paupière. **Affections vasculaires :** Peu fréquente : Diminution de la pression artérielle. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** Peu fréquentes : Broncho-pneumopathie chronique obstructive, douleur pharyngolaryngée, rhinorrhée, toux. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Peu fréquentes : Troubles de la pilosité, lichen plan.

Propriétés pharmacodynamiques* : Classe pharmacothérapeutique : Préparations antiglaucomeuses et myotiques. Code ATC : S01ED51. **Propriétés pharma-cocinétiques* :** Données de sécurité précliniques* : **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/08/482/001 - CIP N° 3400939126647 (Boîte de 1 flacon). Prix : 18,90€ - Remb. Séc. Soc. à 65%. Collect. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Liste I. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Alcon Laboratories (UK) Ltd. - Pentagon Park - Boundary Way - Hemel Hempstead - Herts HP2 7UD - Royaume-Uni. **REPRESENTANT LOCAL EN FRANCE :** Laboratoires ALCON - 4, rue Henri Sainte-Claire Deville - F-92563 RUEIL-MALMAISON CEDEX. **Date de mise à jour du texte :** Janvier 2011. *Pour une information complète, le RCP est disponible sur demande auprès du laboratoire.

PUISSANCE
DE SA FORMULATION
UNIQUE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin,
Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,
Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne, Pr B. Cochener,
Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe, Pr G. Coscas,
Pr C. Creuzot-Garcher, Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier,
Pr A. Gaudric, Pr T. Hoang-Xuan,
Pr J.F. Korobelnik, Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet,
Pr F. 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 Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr Thierry Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr Richard Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Evelyne Guitard, Gaëlle Cauvin, Léa Iacazio

MAQUETTE, PAO

Marc Perazzi, Dominique Pluquet, Elodie Lelong

PUBLICITÉ

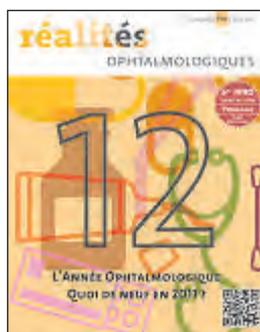
Vanessa Herpin

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

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

IMPRIMERIE

Impression : bialec - Nancy
95, boulevard d'Austrasie
BP 10423 - 54001 Nancy cedex
Commission paritaire : 0116 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 2^e trimestre 2012



Avril 2012 #192

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

⇒ BRÈVES

- 7** Occlusions veineuses : influence de la durée de l'œdème maculaire sur la réponse au traitement
- 8** DMLA : intérêt d'une association AINS et anti-VEGF ?
T. Desmettre

⇒ QUOI DE NEUF EN 2011 ?

- 13** Glaucome
F. Aptel
- 19** Chirurgie de la cataracte
D. Monnet
- 29** DMLA
T. Desmettre
- 43** Surface oculaire
A. Muselier, C. Creuzot-Garcher
- 49** Chirurgie réfractive
D. Gatinel
- 51** Uvéites
J.B. Daudin, C. Virevialle

- 55** Rétine
J.F. Girmens
- 61** Contactologie
M. Delfour-Malecaze
- 66** Pathologies cornéennes
P. Fournié
- 70** Conjonctivites allergiques
B. Mortemousque
- 75** Chirurgie orbito-palpébrale
O. Galatoire

⇒ REVUES GÉNÉRALES

- 80** Apnées du sommeil et occlusion veineuse rétinienne
A. Glacet-Bernard, S. Lasry, G. Leroux les Jardins
- 85** Choix de la sphéricité optimale d'un implant pour la chirurgie de la cataracte
Y. Nochez, P.J. Pisella

⇒ PHOTO DU MOIS

- 93** Macroanévrisme artériel rétinien (MAR) et anti-VEGF
M. Delimal

ACUVUE® OASYS®

la référence confort en lentilles¹ disponible pour tous



Pourquoi choisir la gamme ACUVUE® OASYS® ?



La Technologie HYDRACLEAR® Plus intègre un agent hydratant pour un confort optimisé².



Un renouvellement 2 semaines pour optimiser confort et vision du 1^{er} au dernier jour de port³.



Une protection UV (classe I) pour lutter contre les rayons nocifs des UVA et UVB⁴.



Pour les astigmatés, la Géométrie à Stabilisation Accélérée (ASD™) apporte une vision nette et stable en toutes situations^{5,6}.



Pour les presbytes, une géométrie exclusive d'anneaux asphériques pour une vision équilibrée à toute distance.

(1) Parmi la gamme sphérique ACUVUE® (2) Osborn K & Veys J. A new silicone hydrogel lens for related dryness. Material properties. OPTICIAN 2005; 229: 6004 39-41. (3) Galileo. J Frangie, S Schiller and LA Hill. Understanding Performance from Wearers of Monthly Replacement Contact lenses. Optometry Today 2008;48(12):39-41. (4) Les lentilles de contact ne peuvent se substituer au port de lunettes avec filtre UV car elles ne recouvrent pas l'intégralité des tissus oculaires. (5) Quelles que soient les activités quotidiennes. Chamberlain P et al. A vision chart to quantify disturbances in acuity during wear of toric contact lenses. Optom Vis Sci 2008 ; E-abstract 85079. (6) Graeme Young, Roberta McIlraith, and Chris Hunt. Clinical Evaluation of Factors Affecting Soft Toric Lens Orientation. Optometry and Vision Science, Vol. 86: E1259-E1266), No. 11, November 2009. 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. * Voyez autrement. FR-APR-12-02-17

ACUVUE®
LENTILLES DE CONTACT
SEE WHAT COULD BE®*

Glaucome : quoi de neuf ?



→ **F. APTEL**
Clinique Ophtalmologique
Universitaire, CHU,
GRENOBLE.

Les connaissances et pratiques cliniques dans le domaine du glaucome n'ont pas profondément changé ces dernières années, mais évoluent néanmoins progressivement.

Sur le plan de la physiopathologie, les liens entre l'élévation de la pression intraoculaire et l'accroissement du risque d'apparition ou d'aggravation d'un glaucome sont clairement démontrés depuis plusieurs années maintenant. A contrario, les mécanismes anatomiques, cellulaires et moléculaires de l'élévation de la pression intraoculaire et de la mort des cellules ganglionnaires rétiniennes restent largement incompris. Ces dernières années, d'assez nombreux travaux se sont intéressés aux rôles potentiels des altérations des propriétés biomécaniques des tissus conjonctifs de

l'œil dans la survenue de la neuropathie glaucomateuse.

Sur le plan du diagnostic, les analyseurs de la couche des fibres optiques et de la tête du nerf optique apparus ces dix dernières années aident à la mise en évidence de la maladie glaucomateuse et de sa progression, mais ne sont finalement qu'une aide complémentaire de méthodes déjà existantes telles que l'examen clinique de la papille optique et la périmétrie. Dans ce domaine du diagnostic de la maladie et de ses facteurs de risque, les nouveautés concernent surtout le développement de dispositifs – invasifs ou non – de mesure en continu de la pression intraoculaire, permettant d'apprécier plus finement les variations à court ou moyen terme de celle-ci, et aidant ainsi à comprendre les relations entre l'élévation et les fluctuations de la pression intraoculaire, et l'accélération de la mort des cellules ganglionnaires.

Sur le plan du traitement médical, la dernière évolution majeure reste l'avènement de la classe des analogues de prostaglandines, survenu maintenant il y a presque 15 ans. Toutes les molécules ou stratégies neuroprotectrices ont échoué à faire la preuve de leur efficacité, et ne sont pas utilisées en pratique clinique courante. De nombreux travaux présentés ces dernières années laissent néanmoins penser que l'arrivée d'une ou plusieurs nouvelles classes thérapeutiques destinées à abaisser la pression intraoculaire est imminente.

Cet article se propose de présenter une brève revue des publications de l'année 2011, abordant ces trois thèmes prin-

cipaux de la physiopathologie, des méthodes diagnostiques et thérapeutiques des glaucomes.

Physiopathologie : altérations des propriétés mécaniques des tissus oculaires

Différents arguments laissent penser que la lame criblée peut être le site anatomique de différents événements pouvant aboutir à l'apoptose des cellules ganglionnaires rétiniennes. La lame criblée est composée de différentes lamelles de tissus conjonctifs et d'élastine, empilées les unes sur les autres, et perforées d'environ 200 à 300 pores destinés au passage des cellules ganglionnaires rétiniennes. Des astrocytes constituent le tissu de soutien des cellules ganglionnaires rétiniennes lors de leur passage dans ces pores, les séparant des tissus conjonctifs des lamelles de la lame criblée, et les séparant entre elles. La lame criblée permet donc le passage de différents éléments nerveux et vasculaires, son anatomie et ses propriétés biomécaniques étant destinées à préserver ces éléments du gradient de pression existant entre l'intérieur du globe oculaire et les espaces sous-arachnoïdiens. Il a donc été suggéré que des modifications de l'anatomie et/ou des propriétés biomécaniques (compressibilité, déformabilité, élasticité, perméabilité, etc.) de la lame criblée et de la sclère située au voisinage de celle-ci pouvaient, lors de variations de la pression intraoculaire ou du gradient de pression translaminaire, entraîner un étirement, une compression, un cisaillement ou une torsion des

GLAUCOME

axones des cellules ganglionnaires, et initier l'engagement de ces cellules sur la voie de l'apoptose cellulaire.

La réponse de la lame criblée et de différentes structures papillaires et péripapillaires à des variations de pression avait jusqu'à présent été déterminée ex vivo sur des globes oculaires humains prélevés post mortem, in vivo à l'aide de différents modèles animaux, ou à l'aide de modèles mécaniques théoriques. Yang *et al.* avaient ainsi analysé les variations de position de la lame criblée induites par des variations expérimentales de la pression intraoculaire sur des yeux de singes atteints de glaucomes chroniques induits par une photocoagulation du trabéculum [1]. Les analyses histomorphométriques montraient une augmentation modérée de la déformabilité de la lame criblée et du canal scléral, comparée à la réponse des tissus de l'œil controlatéral sain. Les conclusions de ces études animales peuvent néanmoins être limitées par la nécessité de préparer les tissus avant de les analyser, et également par le fait qu'elles sont réalisées sur des modèles de glaucomes qui peuvent différer largement des glaucomes primitifs rencontrés chez l'humain.

Afin de pouvoir plus précisément étudier l'influence des propriétés biomécaniques de la lame criblée et des différents tissus conjonctifs de la tête du nerf optique dans la survenue d'un glaucome primitif chez l'humain, différentes équipes ont profité des avancées des méthodes d'imagerie optique, notamment de la tomographie par cohérence optique *Spectral Domain* combinée à des méthodes d'analyse du signal permettant une étude en profondeur de tissus diffusants.

Dans l'équipe de Chauhan au Canada, Agoumi *et al.* ont récemment mesuré chez des sujets glaucomateux, des sujets sains du même âge et des sujets sains jeunes le déplacement des tissus pré-laminaires et le déplacement de la lame

criblée induits par une élévation de la pression intraoculaire provoquée par une indentation du globe [2] (*fig. 1*). Sur l'ensemble des trois groupes et lors d'une élévation moyenne de 12 mmHg de la pression intraoculaire, le déplacement postérieur des tissus pré-laminaires était en moyenne de 15,7 μm , et le déplacement postérieur de la lame criblée de seulement 0,5 μm . Le déplacement postérieur de la lame criblée était comparable dans les 3 groupes de patients, et jamais statistiquement significatif. A contrario, le déplacement postérieur des tissus pré-laminaires était plus important chez les sujets sains âgés ou jeunes que chez les sujets glaucomateux (20,8 et 19,6 μm versus 6,8 μm). Les auteurs ont donc conclu que la lame criblée des patients glaucomateux n'était pas plus sensible à une élévation brutale de la pression intraoculaire que celle des patients sains, et que les modifications de surface de la papille observées lors d'une telle modification de la pression intraoculaire étaient liées à une compression des tissus pré-laminaires. Ces constatations peuvent expliquer les réductions de l'excavation papillaire parfois rapportées après réduction médicale ou chirurgicale de la pression intraoculaire, notamment chez les sujets jeunes.

Dans une autre étude de méthodologie sensiblement différente, Sehi *et al.* ont recherché d'éventuelles relations entre les fluctuations diurnes de la pression intraoculaire et les variations diurnes

de la morphologie de la tête du nerf optique [3]. Différents paramètres dont le volume de l'excavation et le volume de l'anneau neurorétinien étaient significativement corrélés aux valeurs de la pression intraoculaire chez des patients glaucomateux, mais également et dans des proportions comparables chez des patients sains. Cette étude échouait donc également à montrer une réponse différente des tissus de la tête du nerf optique aux variations de la pression intraoculaire chez des patients glaucomateux et des patients sains.

Une autre question fréquemment soulevée est de savoir si les tissus du segment antérieur de l'œil, notamment la cornée, présentent des propriétés biomécaniques voisines de celles de la lame criblée et de la sclère située à proximité de la tête du nerf optique, permettant ainsi par l'étude des propriétés viscoélastiques de la cornée d'estimer la susceptibilité du nerf optique à des variations de la pression intraoculaire. Différentes études récemment publiées semblent infirmer cette hypothèse. Hayes *et al.* ont ainsi montré qu'il n'existait pas de différence significative de l'hystérésis cornéenne entre des yeux glaucomateux présentant une zone d'atrophie péripapillaire β et ceux indemnes d'une telle atteinte [4]. Mansouri *et al.* ont retrouvé peu ou pas d'associations significatives entre les différents paramètres mesurés par l'*Ocular Response Analyser* (notamment *Corneal*

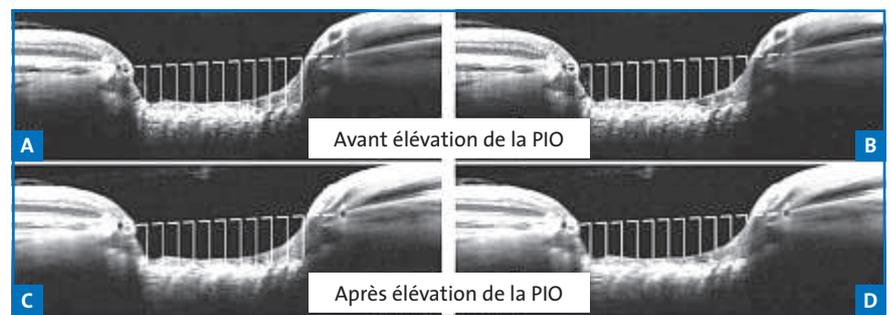


FIG. 1: Coupes en tomographie par cohérence optique avant et après élévation de la pression intraoculaire (PIO). Estimation de la position antéropostérieure de la lame criblée (A et C) et des tissus pré-laminaires (B et D). D'après Agoumi et al. [2].

Hysteresis et Corneal Resistance Factor) et l'importance des déficits périmétriques ou l'aminçissement de la couche des fibres optiques [5].

Diagnostic : méthodes de mesure en continu de la pression intraoculaire

De façon similaire à de nombreux paramètres et fonctions biologiques, la pression intraoculaire n'a pas une valeur constante et varie aussi bien au cours du nyctémère que sur des périodes de plusieurs mois ou années. Chez le sujet sain, les fluctuations nyctémérales de la pression intraoculaire sont modérées, ne dépassant généralement pas 5 mmHg. Chez les sujets hypertones ou glaucomateux, ces fluctuations sont plus importantes et participent probablement à la conversion des hypertopies en glaucomes ou à l'aggravation des glaucomes avérés. Certaines études ont retrouvé une corrélation entre l'importance de ces fluctuations pressionnelles, aussi bien à court terme qu'à moyen ou à long terme, et le risque de progression de la neuropathie optique glaucomateuse. Même si toutes les études ne sont pas unanimes quant au rôle des fluctuations de la pression intraoculaire sur le risque de conversion d'une hypertonie en glaucome ou d'aggravation d'un glaucome avéré, il est donc probablement important, pour chaque patient, d'estimer ces fluctuations pressionnelles, et de privilégier un traitement qui les réduise au maximum.

Une étude a montré que des mesures pressionnelles uniquement diurnes et réalisées à des horaires habituels de consultation n'identifiaient que dans 10 % à 32 % des cas les fluctuations et le maximum pressionnel atteint sur une période de 24 heures [6]. Des mesures ponctuelles de la pression, et même la réalisation d'une courbe de pression diurne, ne peuvent donc pas être considérées comme suffisantes. Jusqu'à présent, les mesures circadiennes de la pression

intraoculaire restaient réservées aux centres spécialisés et aux laboratoires d'étude du sommeil, et semblaient être difficilement envisageables à grande échelle et en pratique courante. Ces mesures circadiennes avaient également l'inconvénient de nécessiter des réveils réguliers du patient, pouvant perturber l'enchaînement des différentes phases du sommeil, et ainsi modifier les variations circadiennes mesurées.

Afin de pallier les inconvénients des méthodes actuelles, différents laboratoires et industriels travaillent à l'élaboration de dispositifs placés à la surface de l'œil, ou même directement à l'intérieur de l'œil, et permettant par téléométrie l'enregistrement des fluctuations de la pression intraoculaire sur des durées pouvant dépasser 24 heures. La lentille Triggerfish, intégrant une jauge de contrainte dans une lentille de silicone, développée par des chercheurs de l'école polytechnique de Lausanne et distribuée maintenant par la société Sensimed (Lausanne, Suisse), est le premier de ces dispositifs à avoir obtenu un marquage CE et à faire l'objet d'essais cliniques multiples. La jauge de contrainte est constituée par une couche de platine et de titane de 7 μm d'épaisseur et de 11,5 de diamètre, incluse dans une lentille en silicone d'une épaisseur de 600 μm au centre et de 200 μm en périphérie. Trois géométries de lentilles sont disponibles et adaptés à la courbure cornéenne (rayon de courbure de 8,4, 8,7 ou 9 mm). Le signal est enregistré toutes les 600 secondes pour une durée de 60 secondes. Après avoir sans doute tardé (marquage CE obtenu en 2009), quelques premiers résultats cliniques ont été présentés puis publiés l'année passée. Ces études évaluent essentiellement la tolérance de cette nouvelle méthode de mesure, mais ne réalisent pas de comparaison avec d'autres méthodes existantes, et ne permettent donc pas encore de valider les données mesurées.

Mansouri et Shaarawy ont alors réalisé une session de 24 heures de mesure chez 15 patients glaucomateux [7].

13 patients ont complété la session de mesure : une session a dû être interrompue du fait de problèmes de tolérance de la lentille, et une autre du fait d'un dysfonctionnement du dispositif. Après retrait des lentilles, un ulcère de cornée a été observé chez un patient, et 4 cas de kératites ponctuées superficielles chez 4 autres patients. Chez 9 des 13 patients, l'intensité maximale du signal a été enregistrée lors de la période nocturne. Une élévation importante et prolongée du signal a été enregistrée chez 12 des 15 patients, essentiellement en période nocturne.

Une étude de méthodologie comparable a été réalisée par Smedt *et al.*, consistant en une session de 24 heures de mesure chez 10 volontaires sains, avec un examen régulier de la stabilité de la lentille et un examen ophtalmologique complet après son retrait [8]. La tolérance semblait être bonne, avec une mobilité limitée de la lentille lors de différents examens, et la constatation d'une ulcération épithéliale peu étendue chez 3 des 10 patients après retrait de la lentille.

Traitement médical : nouvelles classes thérapeutiques

Aucune nouvelle classe thérapeutique n'a été introduite depuis l'avènement des analogues de prostaglandines, survenue il y a près de 15 ans maintenant. Les quatre classes thérapeutiques communément utilisées – analogues de prostaglandines, bêtabloquants, α_2 -agonistes et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique – agissent soit en diminuant la production d'humeur aqueuse, soit en favorisant son élimination par voie uvéo-sclérale. Aucune de ces classes thérapeutiques n'agit principalement sur l'élimination de l'humeur aqueuse par voie trabéculaire, alors que celle-ci est largement majoritaire – responsable d'environ 80 à 90 % des capacités totales d'élimination de l'œil – et est générale-

GLAUCOME

ment responsable de l'élévation de la pression intraoculaire rencontrée en cas de glaucome. L'absence de telles classes thérapeutiques agissant sur l'élimination par voie trabéculaire peut probablement s'expliquer par la complexité des mécanismes cellulaires et biochimiques impliqués dans la régulation des différentes fonctions du trabéculum, qui restaient jusqu'à récemment majoritairement inconnus, empêchant l'identification de cibles accessibles à une thérapeutique pharmacologique.

Les différentes recherches conduites ces dix dernières années permettent maintenant de mieux comprendre l'organisation du trabéculum, et les différentes structures et voies moléculaires impliquées dans la régulation de ses fonctions qui peuvent aboutir à une élévation de la pression intraoculaire lorsqu'elles sont perturbées. Deux éléments principaux semblent déterminer les capacités de filtration du trabéculum et peuvent constituer des cibles de nouvelles thérapies : l'activité contractile des protéines du cytosquelette des cellules trabéculaires d'une part, et l'organisation structurale et le volume de la matrice extracellulaire d'autre part.

Deux nouvelles classes thérapeutiques sont ainsi constituées, les inhibiteurs des protéines Rho-kinases agissant par remodelage du cytosquelette actinique des cellules trabéculaires, et les agonistes des enzymes métallo-protéinases agissant par remodelage de la matrice extracellulaire. Les premiers résultats d'études cliniques humaines réalisées chez des volontaires sains ou chez des patients glaucomeux ont été présentés ou publiés récemment, et donnent un premier aperçu de l'intérêt et de la place potentielle de ces nouvelles classes thérapeutiques. Plusieurs essais cliniques de phase 3 doivent débiter, et devraient donc très probablement aboutir à l'utilisation de ces traitements en pratique courante.

Le laboratoire japonais Kowa a présenté, lors du congrès de l'ARVO, les premiers résultats cliniques de l'inhibiteur de la Rho-kinase K-115. Une première étude a été réalisée chez 28 patients hypertones ou glaucomeux recevant soit du K-115 (0,1 %, 0,2 % ou 0,4 %) deux fois par jour, soit un placebo. L'efficacité a été évaluée par la réalisation d'une courbe de PIO (9 mesures sur 24 heures) [9]. Après une instillation, des réductions pressionnelles de 6,4 et 4,3 mmHg étaient obtenues à 11 heures et 21 heures avec un dosage de 0,4 %, et des réductions de 5,3 et 4,2 mmHg avec un dosage de 0,2 %. Une hyperhémie conjonctivale transitoire et proportionnelle au dosage était constante. Une deuxième étude a été réalisée chez 210 patients hypertones ou glaucomeux, traités pendant 8 semaines par K-115 (0,1 %, 0,2 % ou 0,4 %) administré deux fois par jour, ou par un placebo [10]. Lors de la première mesure (9 heures) de la dernière visite, la baisse pressionnelle était de $3,4 \pm 2,3,2 \pm 2,6$, et $3,5 \pm 1,9$ mmHg avec les trois dosages respectifs (-15 à -20 %). L'effet secondaire le plus fréquent était une hyperhémie conjonctivale transitoire (65,3 % des patients traités par K-115 0,4 %).

Des équipes américaines ont récemment publié des résultats obtenus avec l'inhibiteur de la Rho-kinase AR-12286 [11]. 89 sujets hypertones ont été randomisés et ont reçu un traitement par l'inhibiteur de la Rho-kinase AR-12286 (trois dosages possibles) ou un placebo, une fois par jour pendant 7 jours, puis deux fois par jour pendant 7 jours, puis trois fois par jour pendant 7 jours. La baisse pressionnelle maximale était obtenue avec le dosage de 0,25 % à la dose de deux fois par jour (-6,8 mmHg; -28 %). L'effet secondaire le plus fréquent était une hyperhémie conjonctivale transitoire.

Un laboratoire américain (*Inotek Pharmaceuticals*, Lexington, MA) évalue actuellement, dans une étude

multicentrique de phase 2, l'efficacité et la tolérance d'un agoniste des métallo-protéinases (agoniste des récepteurs adénosine1 INO-8875). Les résultats ne sont pas encore disponibles [12].

Traitement chirurgical : chirurgies "mini-invasives"

La chirurgie du glaucome évolue et s'enrichit régulièrement de nouvelles techniques. La trabéculéctomie, popularisée par Cairns dans les années 1960, est considérée comme étant la méthode de référence. Ces dernières années, de nombreuses nouvelles techniques chirurgicales ont cependant été développées, notamment afin de réduire le risque de survenue des effets secondaires habituellement rencontrés après trabéculéctomie et de pouvoir, de ce fait, élargir les indications de la chirurgie du glaucome aux formes moins évoluées. Ces nouvelles techniques chirurgicales permettent souvent d'éviter la réalisation d'une perforation de pleine épaisseur de la sclère, n'aboutissent pas à la formation d'une bulle de filtration, et sont appelées chirurgies mini-invasives. Elles peuvent être classées, en fonction de leur mode de réalisation, comme ab externo (réalisées sans ouverture de la paroi de l'œil), telle la canaloplastie, ou ab interno (réalisées après ouverture de la paroi de l'œil), telles la découpe du trabéculum par le dispositif de thermocoagulation Trabectome ou la pose de différents drains (ExPRESS, CyPass, etc.).

La canaloplastie est une méthode relativement similaire à la viscocanalostomie, mais permettant une distension circconférentielle (360°) du canal de Schlemm. Après un abord identique à celui réalisé lors d'une sclérectomie profonde, un microcathéter flexible (iScience Interventional, Menlo Park, California, USA) est inséré dans le canal de Schlemm et avancé jusqu'à décrire une circonférence entière. Une source laser émettant de façon intermittente

permet de vérifier le positionnement de l'extrémité distale du flexible. Lors de la cathétérisation, une substance viscoélastique est régulièrement injectée de façon à distendre le canal et les ostia des canaux collecteurs. Lorsque la cathétérisation est terminée, un fil de prolène 10.0 est attaché à l'extrémité distale du flexible, et celui-ci est lentement retiré afin de laisser le fil en place dans le canal de Schlemm. Le fil est ensuite serré progressivement de façon à étirer – et probablement déchirer – la paroi du canal de Schlemm. En fin de procédure, le volet scléral est soigneusement suturé, de façon à éviter la formation d'une bulle de filtration.

Les résultats de plusieurs essais cliniques non comparatifs ont été publiés ces derniers mois. Dans une étude multicentrique européenne, 109 yeux glaucomateux ont bénéficié d'une canaloplastie éventuellement associée à une chirurgie de la cataracte [13]. Trois ans après la procédure, la PIO était significativement diminuée de $23,0 \pm 4,3$ mmHg avec $1,9 \pm 0,7$ traitements antiglaucomateux à $15,1 \pm 3,1$ mmHg avec $0,9 \pm 0,9$ traitements en cas de canaloplastie seule, et de $24,3 \pm 6,0$ mmHg avec $1,5 \pm 1,2$ traitements antiglaucomateux à $13,8 \pm 3,2$ mmHg avec $0,5 \pm 0,7$ traitements en cas de procédure combinée. Les effets secondaires étaient toujours mineurs. Dans étude américaine très similaire, 157 yeux glaucomateux ont bénéficié d'une canaloplastie éventuel-

lement associée à une chirurgie de la cataracte [14]. Trois ans après la procédure, la PIO des 157 yeux était significativement diminuée de $23,8 \pm 5,0$ mmHg avec $1,5 \pm 1,0$ traitements antiglaucomateux à $15,2 \pm 3,5$ mmHg avec $0,8 \pm 0,9$ traitements. La baisse pressionnelle était légèrement mais significativement plus forte en cas de procédure combinée.

Bibliographie

1. YANG H, THOMPSON H, ROBERTS MD *et al.* Deformation of the early glaucomatous monkey optic nerve head connective tissue after acute IOP elevation in 3-D histomorphometric reconstructions. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 345-363.
2. AGOUMI Y, SHARPE GP, HUTCHISON DM *et al.* Lamellar and prelaminar tissue displacement during intraocular pressure elevation in glaucoma patients and healthy controls. *Ophthalmology*, 2011; 118: 52-59.
3. SEHI M, FLANAGAN JG, ZENG L *et al.* The association between diurnal variation of optic nerve head topography and intraocular pressure and ocular perfusion pressure in untreated primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*, 2011; 20: 44-50.
4. HAYES DD, TENG CC, DE MORAES CG *et al.* Corneal Hysteresis and Beta-Zone Parapapillary Atrophy. *Am J Ophthalmol*, 2011 Sep 13. [Epub ahead of print].
5. MANSOURI K, LEITE MT, WEINREB RN *et al.* Association Between Corneal Biomechanical Properties and Glaucoma Severity. *Am J Ophthalmol*, 2011 Oct 19. [Epub ahead of print].
6. FOGAGNOLO P, ORZALESI N, FERRERAS A *et al.* The circadian curve of intraocular pressure: can we estimate its characteristics during office hours? *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009; 50: 2209-2215.
7. MANSOURI K, SHAARAWY T. Continuous intraocular pressure monitoring with a wireless ocular telemetry sensor: Initial clinical experience in patients with open angle glaucoma. *British Journal of Ophthalmology*, 2011; 95: 627-629.
8. DE SMEDT S, MERMOUD A, SCHNYDER C. 24-hour intraocular pressure fluctuation monitoring using an ocular telemetry sensor: tolerability and functionality in healthy subjects. *J Glaucoma*, 2011 May 19. [Epub ahead of print].
9. YAMAMOTO T, ABE H, KUWAYAMA Y *et al.* Efficacy and safety of the rho kinase inhibitor, K-115, over 24 hours in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *ARVO* 2011.
10. TANIHARA H, ABE H, KUWAYAMA Y *et al.* Ocular hypotensive dose-response efficacy and safety of the rho kinase inhibitor, K-115, in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *ARVO* 2011.
11. WILLIAMS RD, NOVACK GD, VAN HAARLEM T *et al.*; AR-12286 Phase 2A Study Group. Ocular hypotensive effect of the Rho kinase inhibitor AR-12286 in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Am J Ophthalmol*, 2011; 152: 834-841.e1.
12. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01123785>, (consulté le 28/12/2011).
13. BULL H, VON WOLFF K, KORBER N *et al.* Three-year canaloplasty outcomes for the treatment of open-angle glaucoma: European study results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011; 249: 1537-1545. Epub 2011 Jul 6.
14. LEWIS RA, VON WOLFF K, TETZ M *et al.* Canaloplasty: Three-year results of circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal using a microcatheter to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*, 2011; 37: 682-690.

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

Solocare Aqua de Menicon

A partir du 2 avril, Menicon assure la distribution exclusive de la gamme Solocare Aqua, solution multifonction pour lentilles souples, reconnue aussi bien des professionnels que des porteurs et soutenue par deux innovations: l'efficacité de l'étui antibactérien MicroBlock contenant des particules d'argent et de l'hydratation durable procurée par l'HydroBlock, une formule inédite: provitamine B5 + sorbitol.

Solocare Aqua existe en flacons de 90 et 360 mL et en formule DuoPack (2x360 mL) et TriPack (3x360 mL).

J.N.

D'après un communiqué de presse de Menicon

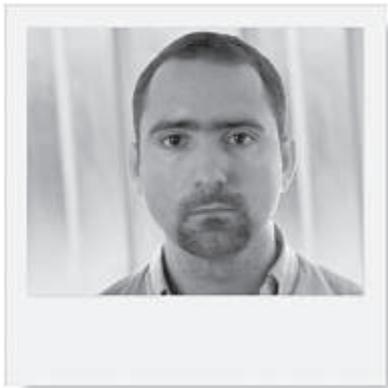


ReSTOR® IQ + 3D existe désormais en version TORIC.

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



Chirurgie de la cataracte : quoi de neuf ?



→ **D. MONNET**
Centre Cochin Ambulatoire
d'Ophtalmologie,
PARIS

En 2012, la chirurgie de la cataracte continue d'évoluer vers une chirurgie de plus en plus réfractive. Elle est aidée en cela par les nombreuses avancées technologiques qui permettent désormais une chirurgie reproductible par microincision, un calcul de l'implant de plus en plus fiable, et des implants intraoculaires asphériques, toriques et asphériques, multifocaux voire trifocaux et accommodatifs.

L'année 2012 voit l'ombre de la chirurgie de la cataracte assistée par laser femtoseconde (CCLFS) se préciser, sans toutefois loin s'en faut remplacer les phacoémulsificateurs. Ces derniers continuent en effet de progresser en termes de *software* et d'équipements, et un nouveau venu est arrivé cette année, témoin d'un mar-

ché qui reste dynamique. Les implants ne sont pas en reste et apportent leur lot d'innovations.

Notre revue se concentrera sur les dernières nouveautés de l'année, et nous concluerons par l'évolution des habitudes des chirurgiens français dans la prise en charge de la cataracte.

Laser femtoseconde (LFS) et cataracte

Les premières chirurgies assistées par LFS ont été effectuées en France au cours de l'année écoulée mais restent actuellement confidentielles comparativement à la technique classique. Pour rappel, le laser femtoseconde est déjà utilisé couramment en chirurgie réfractive dans la découpe des capots cornéens lors du lasik. Sa technologie utilise des pulses courts (10^{-15} seconde) afin de créer une interruption tissulaire et des bulles de cavitations très localisées.

Ainsi, le laser FS peut "assister" la chirurgie de la cataracte dans plusieurs étapes :

>>> D'abord celle des incisions cornéennes transfixiantes, mais aussi relaxantes à visée réfractive pour compenser un astigmatisme cornéen.

>>> Puis, dans la découpe de la capsule antérieure du cristallin, donnant là son résultat le plus spectaculaire en termes de régularité des rhexis obtenus.

>>> Mais aussi, dans l'étape de fragmentation du cristallin, dans l'espoir

de réduire ou d'annuler l'énergie ultrasonique nécessaire au retrait du noyau cristallinien.

Deux compagnies vendent en France un laser femtoseconde dévolu à la chirurgie de la cataracte :

- Alcon avec le LenSx (Alcon, Fort Worth, Texas) (*fig. 1*);
- Technolas (Munich, Allemagne) associé à Bausch + Lomb avec le Victus.

En dehors du laser lui-même, les éléments importants qui démarquent les différentes compagnies sont :

- l'interface entre le patient et le laser (*fig. 2*). On parle de *docking*, similaire au système de chirurgie réfractive avec une succion permettant la stabilisation de l'œil et le travail du laser;
- les systèmes de visualisation du segment antérieur qui font appel pour la plupart à la technologie OCT 3D. Dans le cas de la chirurgie de la cataracte, c'est la visualisation de l'ensemble du segment antérieur de l'œil qui est nécessaire (*fig. 3*).

Deux autres compagnies disposent d'une technologie aboutie : il s'agit de Catalys, Optimedica Corp (Santa Ana, Californie) qui propose une interface



FIG. 1 : Le laser LenSx d'Alcon, avec son système d'imagerie OCT 3D.

CHIRURGIE DE LA CATARACTE



FIG. 2 : "Docking" d'un patient avec le laser femto-seconde Victus (Technolas).



FIG. 3 : Interface du Victus durant la réalisation du capsulorhexis.

optique liquide, et le LensAR qui a fait le choix d'un système d'imagerie embarqué de type confocal 3D.

Les limites actuelles...

>>> **Une chirurgie en partie à réinventer ?** Cette nouvelle chirurgie assistée par laser reste dans une phase de développement et a vu apparaître les premières difficultés nécessitant des mises au point. Notamment, la CCLFS rend plus difficile la phase d'hydrodissection, qui s'avère moins efficace pour libérer le cristallin de sa capsule. Il en découle souvent une phase d'aspiration des masses à la sonde I/A plus délicate et laborieuse. L'étape du

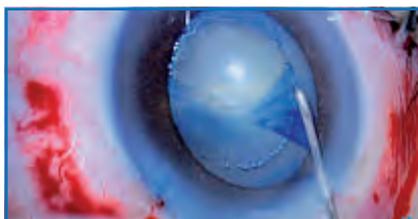


FIG. 4 : Rhéxis réalisé par femtolaser. Notez la régularité du rhéxis "prédécoupé", les microbulles le long de ce dernier, ainsi que l'hémorragie sous-conjonctivale secondaire à la succion.

rhéxis elle-même peut être incomplète, rendant la reprise de la capsule antérieure particulièrement délicate. Enfin, les cataractes blanches restent un challenge, car elles peuvent gêner la focalisation précise du laser pendant la phase de fragmentation cristallinienne (fig. 4).

>>> **Le circuit des patients** est lui-même complexifié par l'ajout de cette étape préliminaire, qui n'évite pas le recours au phacoémulsificateur. Seule une délégation de cette phase à des personnels médicaux ou paramédicaux pourrait permettre de fluidifier la procédure, ce qui n'est pas encore d'actualité. Quoiqu'il en soit, la facilitation supposée de la chirurgie ne compense pas la perte de temps nécessaire à cette étape préliminaire.

>>> **Le modèle économique**: il n'existe actuellement pas de modèle économique viable dans cette première phase de développement avec des lasers FS onéreux (0,5 million d'euros en moyenne), un consommable à ajouter à chaque procédure (de 300-400 euros), tandis que le remboursement du GHS continue de décroître (< 900 euros dans le secteur privé).

Il n'en demeure pas moins que cette technologie pourrait à terme améliorer la position effective de l'implant, diminuer l'astigmatisme induit, le taux de ruptures capsulaires, la perte de cellules endothéliales et le taux d'infections postopératoires; autant de facteurs d'amélioration potentielle de notre technique actuelle, pourtant déjà extrêmement fiable.

Les nouveautés en phacoémulsification et accessoires

Chaque compagnie continue d'améliorer régulièrement ses phacoémulsificateurs, qu'il s'agisse du *software* (Whitestar Signature système 3.0 [AMO]), ou Infiniti système 3.0 [Alcon]) ou de l'instrumentation additionnelle.

>>> **Unenouvellemachine** "combo" phacoémulsificateur/vitrectome développée par la société Zeiss, Visalis 500 (fig. 5) a fait son apparition cette année à côté du Constellation développé par Alcon et du Stellaris PC de Bausch + Lomb. Il utilise un système double pompe (venturi/péristaltique) sur une seule et même cassette, permettant de travailler en segment antérieur comme en postérieur. L'irrigation est gérée avec un contrôle de la pression d'air (contrôle positif de la PIO). Il est possible de ne se servir que du module antérieur et d'acquérir le module postérieur secondairement. Le phacoémulsificateur permet d'opérer la cataracte avec des tailles d'incision variant de 1,7 à 2,2 mm, et possède un système qui minimise l'effet *surge* (Surge Security System).

>>> **Autosert, un injecteur d'implant motorisé**: la réduction de la taille des incisions a rendu plus délicate la phase d'injection, notamment avec les implants de type hydrophobe, et imposé les techniques d'insertion dites "d'assistance à la berge de l'incision". Plusieurs effets délétères ont pu être observés :
 – des implants coincés dans l'incision, notamment pendant la phase d'apprentissage ;
 – un agrandissement et/ou une déformation de l'incision initiale ;
 – un contrôle de l'insertion de l'implant, parfois rendu délicat par l'accumulation d'énergie cinétique à l'intérieur du piston pouvant propulser brutalement l'implant en chambre antérieure.

Pour pallier ces différents inconvénients, Alcon propose un injecteur

LENTILLE INTRAOCULAIRE

ARTIS[®] PL

**Le seul injecteur préchargé hydrophobe 1,8 mm
pour une mise en place...**

SURE

Pas de contact possible au cours
des manœuvres de mise en place.

FIABLE

Une seule main pour injecter, permettant l'action
simultanée d'un micromanipulateur.

REPRODUCTIBLE

La pression d'injection est modérée et progressive.

Injection

MONO MANUELLE

S'adapte aux variations de diamètre du sac
sans changer de position sur l'axe optique.

Rendez-vous à la SFO
sur notre STAND P12



Cristalens
Chirurgie
Ophtalmologique

CHIRURGIE DE LA CATARACTE



FIG. 5 : Le Visalis 500, phacoémulsificateur-vitreotome proposé par Zeiss.

motorisé (Autosert) connecté au phacoémulsificateur Infiniti. L'extrémité de l'Autosert est exactement similaire à celle de l'injecteur mécanique, tandis que sa partie proximale contient un moteur miniature (fig. 6). L'Autosert accueille les mêmes cartouches C ou D que l'injecteur mécanique. Le chirurgien peut choisir la vitesse d'avancement de l'implant dans la cartouche, indépendamment de la vitesse d'injection dans l'œil proprement dite, avec un temps de pause réglable également entre les deux phases de progression. Les avantages du

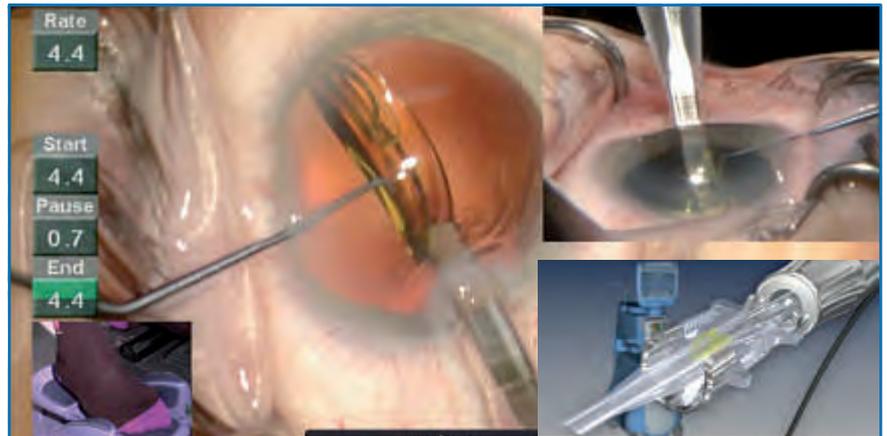


FIG. 6 : Autosert, injecteur motorisé développé par Alcon, connecté à l'Infiniti et contrôlé par la pédale.

système proposé sont multiples, avec un meilleur respect de l'incision, la libération d'une main (commande au pied de l'injecteur) qui permet de l'utiliser pour contrôler l'injection intraoculaire (fig. 6).

>>> **L'ultra Pré-Chopper** : également proposé par la société Alcon, il s'agit d'un pré-chopper ultrasonique qui se connecte sur la plateforme de l'Infiniti (fig. 7). Il se présente comme une faux, actionnée par une pièce à main de type Ozil (mais compatible avec toutes les pièces à mains Infiniti), et un manchon

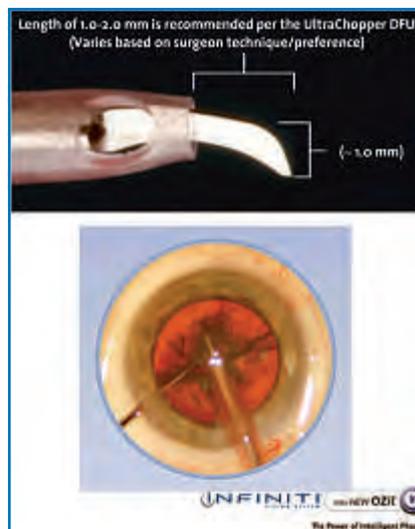


FIG. 7 : Ultra Pré-Chopper avec un manchon de 0,9 mm.

de 0,9 mm. Il permet une prédécoupe du noyau cristallin, en limitant le stress zonulaire, et est plus efficace que l'embout plus large du phacoémulsificateur. Son utilisation avant la pièce à main classique permet de passer en mode 2 ou "retrait des quartiers" directement. Il est probablement à réserver au noyau cristallin dense favorisant leur fragmentation.

Nouveautés en termes d'implants

La gamme des implants proposés par la plupart des compagnies est désormais adaptée à la microincision par 2,2 mm, et s'agrandit avec une offre torique et multifocale (ou accommodatif [Bausch + Lomb]). C'est le cas de la gamme des implants Tecnis acryliques hydrophobes monoblocs d'AMO (1-pièce, Tecnis Toric et multifocal) et Hoya (implant toric 351T)... Nous ne détaillerons pas l'ensemble des nouvelles offres disponibles cette année, mais nous nous concentrons sur les nouveaux concepts proposés.

>>> **Les implants préchargés** : le préchargement de la lentille dans l'injecteur est une évolution attendue, mais il a d'importantes contraintes technologiques pour permettre une bonne reproductibilité et rester compatible avec une

Crystalens^{AO}

L'implant accommodatif de dernière génération.



Accommodatif. Aberration Free. Asphérique.

BAUSCH + LOMB
Chirurgie

www.bausch-chirurgie.fr

CHIRURGIE DE LA CATARACTE

injection par microincision. L'avantage est l'absence de manipulation de l'implant évitant tout marquage de l'optique, ainsi qu'en termes d'asepsie. Des contraintes spécifiques en fonction du type de matériau existent et ralentissent la sortie de ces systèmes.

- Les implants hydrophiles préchargés ont une contrainte spécifique due à leur caractère hydrophile et au risque de relargage d'éléments toxiques après implantation. En effet, l'implant hydrophile peut capter, durant la phase de stérilisation ou de stockage, des éléments toxiques (lubrifiant de cartouche, agent glissant...). Carl Zeiss Méditec propose, avec le Bluemix 180 (fig. 8), un système de préchargement au dernier moment, avec un stockage séparé, l'injecteur étant stocké à sec tandis que l'implant reste dans son milieu aqueux. Il permet l'injection de plusieurs implants de la gamme Carl Zeiss Meditec (CT Asphina 509MP, 409MP [asphérique neutre]) dans une microincision de 1,8 mm (en berge).

- Les implants hydrophobes ont une contrainte mécanique forte, le taux de compression étant limité par le matériau lui-même. La société Hoya a été la première à proposer un implant hydrophobe (12,5 mm de diamètre dont 6 mm d'optique) préchargé avec l'Isert 251 ou 250 qui permet d'injecter en 2012 un implant à filtre de lumière jaune ou blanc (anti-UV) (fig. 9) dans une incision de 2,2 mm.



Fig. 8 : Injecteur Bluemix 180 Carl Zeiss Meditec Chirurgie – EM® Cartouche avec implant conditionné séparément de l'injecteur.



Fig. 9 : Système préchargé d'un implant hydrophobe proposé par la société HOYA.

>>> Le premier implant photochromique, Eclipse, est proposé par le laboratoire Ophta France. Il s'agit d'un implant en acrylique hydrophobe monobloc, incluant toutes les caractéristiques des implants modernes (asphérique, bords carrés, injectable par 2,2 mm...), avec en plus une capacité photochromique. Il contient, en effet, un chromophore qui va lui permettre de changer de couleur sous l'action des UV (fig. 10). L'implant combinerait ainsi deux avantages : ceux d'un implant avec filtre jaune (et son effet supposé protecteur sur la DMLA) et ceux d'un implant "blanc" permettant le respect de la vision des couleurs, en évitant tout effet délétère sur le rythme circadien.

>>> Un nouvel implant acrylique hydrophobe, l'EnVista, annoncé *glistening free*, est proposé par Bausch + Lomb. Le *glistening* est un effet délétère qui affecte fréquemment les implants acryliques hydrophobes et modifie l'aspect et la

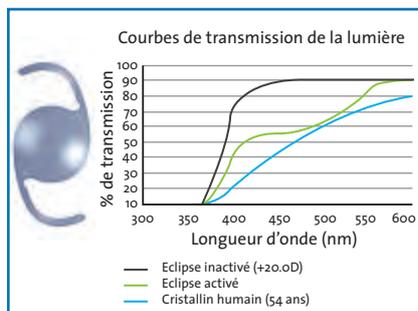


Fig. 10 : Implant Eclipse et ses courbes de transmission de la lumière selon l'état activé ou inactivé comparé à un cristallin humain d'une personne de 54 ans.



Fig. 11 : Aspect de "glistening" d'un implant acrylique hydrophobe 6 ans après sa pose, sans aucun degré d'opacification postérieure, ni plainte fonctionnelle du patient.

transparence de leur optique (fig. 11). Il correspond à la formation de microvacuoles d'eau qui se développent lorsque le matériau conditionné à sec est placé dans l'environnement aqueux de l'œil. Il reste à confirmer, à travers des études scientifiques rigoureuses, si ce nouvel implant tiendra ses promesses et à préciser le rentement sur la qualité de vision, jugée minime jusqu'à présent en comparaison des avantages du matériau acrylique hydrophobe (fig. 12)

>>> Les implants multifocaux ont accueilli un nouveau type d'implant dit "trifocal", dont le concept est de renforcer la vision intermédiaire, faiblesse relative des implants multifocaux. Cette vision intermédiaire avait pu être compensée en réalisant des implantations dites de *mix and match* avec un implant de type réfractif ou accommodatif dans

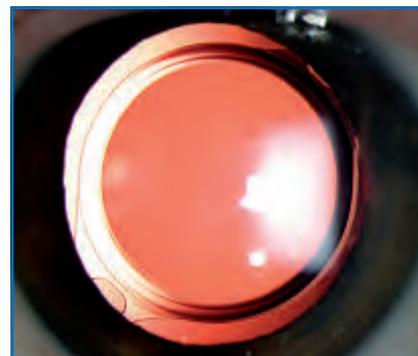


Fig. 12 : Implant acrylique hydrophobe EnVista à 1 mois postopératoire.

un œil (dominant) et un implant diffractif dans l'œil dominé. C'est pour pallier ces insuffisances et contraintes que deux implants sont proposés : l'implant FineVision MicroF développé par Physiol, et un implant trifocal développé sur la base de l'AT Lisa par Zeiss. Ces implants n'augmenteraient pas pour autant les perturbations visuelles de type halos rencontrés avec les multifocaux "classiques".

>>> L'effet délétère de l'astigmatisme sur la multifocalité n'est plus à démontrer. Jusqu'à peu, un astigmatisme > 0.75 D constituait une contre-indication à la pose de ces implants. Ainsi, plusieurs compagnies proposent désormais des **implants multifocaux toriques** permettant de compenser l'astigmatisme cornéen, et d'élargir ainsi leurs indications (cf. Restor Toric Alcon, Tecnis Toric AMO).

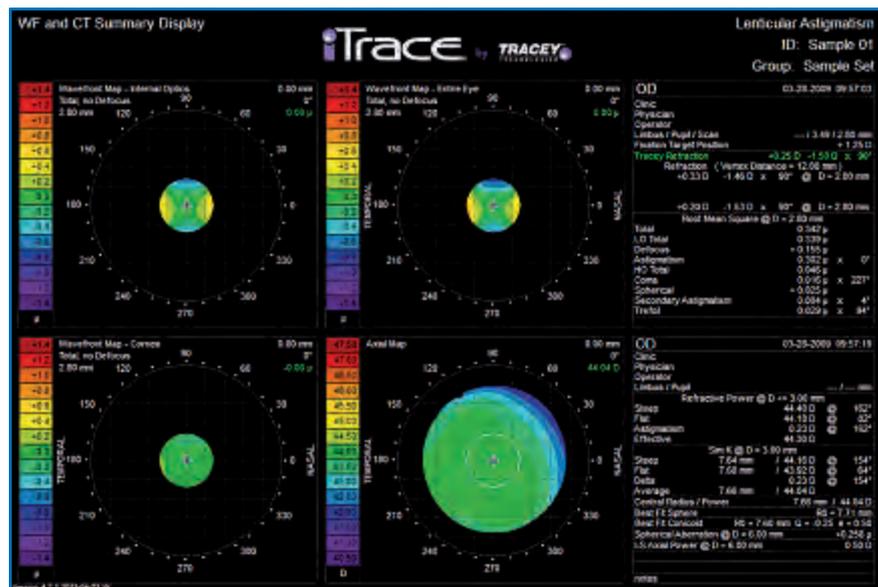


FIG. 13 : Interface du topographe/aberrromètre iTrace proposé par Hoya permettant, entre autres, d'optimiser les indications des implants toriques et asphériques.

L'arrivée des topographes/aberrromètres...

(par Mikael Guedj, Hôpital Cochin)

L'analyse topographique-aberrrométrique est aujourd'hui incontournable pour la restauration des propriétés optiques de l'œil, et permet de guider au mieux le choix de l'implant intraoculaire adapté à chaque patient. Tout d'abord, l'insertion d'une optique sphérique ne permet pas la compensation des aberrations sphériques positives cornéennes. L'utilisation d'implants aux surfaces **asphériques** leur confère des propriétés optiques plus proches de celles d'un cristallin jeune, compensant l'aberration sphérique cornéenne dans des proportions différentes selon l'asphéricité de l'implant choisi, et procurant une meilleure sensibilité aux contrastes qu'avec les implants sphériques.

La topographie couplée à l'aberrrométrie est un prérequis indispensable avant la pose d'un **implant torique** pour sélectionner les astigmatismes réguliers cornéens et avant d'envisager

l'indication d'un **implant multifocal**, afin de détecter les contre-indications classiques (astigmatisme > 0.75 D, irrégulier, ou taux d'aberrations sphériques $> 0,3$ μ). La généralisation de ces examens topo-aberrrométriques, de plus en plus performants, laisse entrevoir une optimisation de l'indication des implants premium pour la chirurgie de la cataracte en 2012 (fig. 13).

Conclusion

En 2012, la chirurgie de la cataracte est une prise en charge ambulatoire de plus en plus fréquente (près de 87 %), réalisée dans une majorité des cas sous anesthésie locale topique (66 % en 2010, d'après l'étude menée par R. Gold), et une percée rapide des implants premium de type torique.

La chirurgie de la cataracte continue son rapprochement vers la chirurgie réfractive. Elle est en voie d'utiliser les mêmes types de laser femtoseconde et d'intégrer les mesures des topographes/aberrromètres dans son bilan préopératoire.

Certes, la place du laser femtoseconde reste à préciser dans les années à venir tant en termes économiques que pour la réalité de ses avancées chirurgicales.

Cette année a été particulièrement riche en matière d'innovations et d'améliorations pour la prise en charge de nos patients souffrant de cataracte. Qui a dit qu'il n'y avait plus rien à inventer en chirurgie de la cataracte?...

Pour en savoir plus

1. Ao M, Chen X, Huang C *et al*. Color discrimination by patients with different types of light-filtering intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2010; 36 : 389-395.
2. GATINEL D, PAGNOULLE C, HOUBRECHTS Y *et al*. Design and qualification of a diffractive trifocal optical profile for intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37 : 2060-2067.
3. HAYASHI K, MANABE S, YOSHIDA M *et al*. Effect of astigmatism on visual acuity in eyes with a diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2010; 36: 1323-1329.
4. HE L, SHEEHY K, CULBERTSON W. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2011; 22: 43-52.
5. MESCI C, ERBIL HH, OLGUN A *et al*. Visual performances with monofocal, accommo-

A découvrir
sur le stand PhysiOL

PodEye



Implant hydrophobe

La qualité sans compromis

- Grande maniabilité peropératoire
- Qualité optique durable : aucun glistening à 1 an ⁽¹⁾
- Conjugaison d'atouts contre l'OCP : aucun YAG à 1 an ⁽¹⁾
- Excellente stabilité réfractive et rotatoire ⁽¹⁾
- Injection par micro-incision de 2,0 mm

(1) Chassain C. Implantation of 100 IOLs with a new hydrophobic material: 1-year follow-up. Poster. ASCRS 2012.

PhysiOL[®]

PhysiOL France • 12, rue Louis Courtois de Viçose • Portes Sud Bât 3 • 31100 Toulouse
Tél: 33 (0) 820 839 223 • Fax: 33 (0) 562 162 779 • info@physiolfrance.fr • www.physiol.eu



Science For A Better Life



Bayer est un groupe international dont les cœurs de métiers se situent dans les secteurs de la santé, de l'agrochimie et des matériaux hautes performances. Nous avons vocation à proposer des produits et des services qui améliorent la qualité de vie tout en créant de la valeur par l'innovation et par la croissance.

Fidèle à sa mission d'entreprise exprimée dans la devise "Bayer: Science For a Better Life", le groupe investit près de 9% de son chiffre d'affaires dans la Recherche & Développement pour des produits et des services innovants.

Bayer, entreprise d'inventeurs, entend donner forme à l'avenir et mettre sa capacité d'innovation au service du bien-être de tous les hommes.

Bayer s'engage

Bayer est membre des initiatives suivantes :

- Charte mondiale de l'engagement de progrès (Responsible care),
- Conseil mondial des entreprises pour le développement durable,
- Forum développement durable de l'industrie allemande (membre fondateur),
- 3C : combat climate change (membre fondateur),
- Coalition mondiale des entreprises contre le VIH / SIDA, la tuberculose et le paludisme.

Bayer soutient environ 300 projets sociaux dans les domaines de la formation, de la protection de l'environnement, de la santé, du sport et de la culture, dont le Global Exploration Fund avec National Geographic (projets de recherche sur la protection de l'eau potable), Making Science Make Sense (programme d'éducation à la science), Jeunes Ambassadeurs de l'environnement.

www.sustainability.bayer.com

www.climate.bayer.com

www.csr.bayer.com

DMLA : quoi de neuf ?



→ T. DESMETTRE

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

L'année 2011 et ce début d'année 2012 n'ont probablement pas été aussi révolutionnaires que l'année 2005 qui avait été doublement marquée par l'avènement des anti-VEGF en intravitréen et par l'identification du polymorphisme du facteur H du complément. L'année 2011 n'a pas non plus été aussi marquante en imagerie que 2003 qui avait vu arriver l'OCT Stratus ou 2007 avec les OCT spectraux.

En revanche, l'année 2011 nous semble être une année de tendances avec trois événements concernant la DMLA qui ont d'ailleurs chacun été repris par la presse grand public et ont suscité de nombreuses questions de nos patients. En 2011, ont été publiés les résultats à 1 an de l'étude CATT comparant l'Avastin et le Lucentis. Cette année a également

vu la publication des résultats des études VIEW 1 et VIEW 2 rapidement suivies d'un agrément FDA pour le VEGF-Trap (Eylea), un nouvel anti-VEGF. Enfin, nous avons tous dû répondre aux interrogations de nos patients concernant la greffe de cellules souches embryonnaires chez une patiente présentant une forme atrophique de DMLA...

Nous reprenons dans cet article les éléments publiés qui nous ont semblé importants concernant les aspects diagnostiques et thérapeutiques de la DMLA.

Epidémiologie

1. Incidence et prévalence : des chiffres !

Une méta-analyse publiée en mars 2011 reprend les données de la littérature concernant l'épidémiologie et les traitements de la DMLA [1]. Elle a, entre autres, l'intérêt d'apporter des chiffres fiables sur l'épidémiologie de la maladie.

La prévalence de la maculopathie liée à l'âge (MLA) est de 18 % dans la population des 65-74 ans et de 30 % à partir de 75 ans. Ainsi, après 75 ans, près d'un tiers des sujets présente des drusen et/ou des migrations pigmentaires maculaires. La prévalence de la DMLA atrophique est, quant à elle, de 3,5 % après 75 ans. Presque la moitié des formes néovasculaires (exsudatives) survient sur le terrain d'une DMLA atrophique. Au cours de la DMLA, lorsque la vision centrale est perdue, c'est dans 1/4 des cas en raison d'une forme atrophique simple et

dans 3/4 des cas en raison d'une néo-vascularisation.

2. Vers une diminution de la prévalence de la DMLA ?

On fait souvent remarquer que la DMLA concerne actuellement une population qui a moins fumé que les générations suivantes, ce qui laisserait prévoir une augmentation de l'incidence de la maladie. Pourtant, dans une étude de cohorte réalisée à partir de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHNES), l'équipe de Klein a montré une tendance à la diminution de l'incidence de la DMLA [2].

Dans cette étude américaine réalisée à partir des photographies de fond d'œil de 5 553 sujets âgés de plus de 40 ans, la prévalence estimée de toutes les formes de DMLA était de 6,5 % (IC à 95 % : 5,5-7,6). Cette valeur de 6,5 % est inférieure aux 9,4 % rapportés par le rapport du TNNE (*Third National Nutrition Examination*) pour la période 1988-1994.

Des différences méthodologiques peuvent probablement expliquer cette différence. Il est aussi possible qu'une réelle modification de la prévalence de la maladie reflète une meilleure prévention par le traitement des facteurs de risque modifiables tels que le tabagisme, l'alimentation ou l'hypertension artérielle.

Pour mémoire, en 2004, une méta-analyse, réalisée à partir des données épidémiologiques aux Etats-Unis, en Australie et en Europe, avait estimé qu'aux Etats-Unis le nombre de patients présentant

DMLA

des formes évoluées de DMLA passerait de 1,75 million de personnes à près de 3 millions d'ici à 2020 [3]. Cette estimation supposait qu'il n'y aurait pas de changements dans la fréquence des facteurs de risque de la maladie tels que le tabagisme ou les facteurs nutritionnels.

3. Modélisation du risque de développer une DMLA : facteurs génétiques ou examen clinique ?

Les rapports 17 et 18 de l'AREDS ont montré la possibilité d'estimer le risque d'aggraver une MLA ou une DMLA en fonction des lésions observées au fond d'œil. L'équipe de Klein développe le concept en montrant dernièrement la possibilité de calculer le risque de développer une DMLA en fonction d'éléments plus nombreux incluant aussi les antécédents familiaux et la présence d'allèles à risques [4].

Les auteurs ont élaboré leur modèle à partir des données longitudinales de 2 846 participants à l'étude AREDS (suivi moyen de 9,3 ans). Le modèle comporte une analyse des risques en fonction de facteurs démographiques, environnementaux, phénotypiques et génétiques. Le modèle final comporte les variables indépendantes suivantes : âge, antécédents de tabagisme, antécédents familiaux de DMLA, observation du fond d'œil avec les stades de l'AREDS modifiés [3], et les variants génétiques à risque CFH Y402H et A69S ARMS2. Cet outil d'évaluation des risques est disponible pour une utilisation en ligne [5].

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

d'œil. Une analyse génétique avant un examen du fond d'œil semble finalement rarement utile. En effet, 80 % des individus après 55 ans n'ont pas de drusen et ont un risque minime de développer une DMLA à 5 ans ou 10 ans quel que soit le résultat de leur test génétique.

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

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

Imagerie

1. La place de l'angiographie ICG : essentiellement pour le diagnostic différentiel

L'arrivée de la thérapie photodynamique et surtout des anti-VEGF a accru l'intérêt de l'OCT pour vérifier la réponse aux traitements et guider les retraitements des néovaisseaux de la DMLA. Il faut bien dire que la facilité et l'intérêt de l'OCT ont été progressi-

vement associés à un certain désintérêt pour l'utilisation au quotidien de l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG), moins adaptée à la prise en charge actuelle de la maladie [6].

D'une manière générale, dans une activité de rétine médicale, plusieurs éléments viennent majorer la proportion des patients qui présentent une DMLA : le vieillissement de la population, l'efficacité des anti-VEGF et la relative rareté des vasculopathies polypoidales idiopathiques en Europe.

On peut alors remarquer qu'en dehors de la DMLA les indications de l'angiographie ICG restent peu modifiées depuis une douzaine d'années : il reste important de faire le diagnostic des vasculopathies polypoidales idiopathiques, des hémangiomes choroïdiens parce que leur pronostic et leur traitement sont spécifiques. De même, pour certaines pathologies inflammatoires telles que le MEWDS (*Multiple Evanescent White Dot Syndrome*) ou la rétinocoroïdite de Birdshot [7]. Enfin, lorsque l'on souhaite traiter une CRSC (choriorétinopathie séreuse centrale) chronique, l'angiographie ICG permet de ne pas omettre de point de diffusion. L'aspect en ICG peut aussi avoir dans cette indication un intérêt pronostique [8].

Ainsi, en ce début d'année 2012, les indications de l'angiographie ICG sont moindres qu'auparavant dans le strict cadre de la prise en charge quotidienne DMLA. Un certain nombre de pathologies qui peuvent représenter un diagnostic différentiel justifient cependant l'intérêt de cet examen complémentaire.

2. Confrontations OCT spectral et angiographie ICG

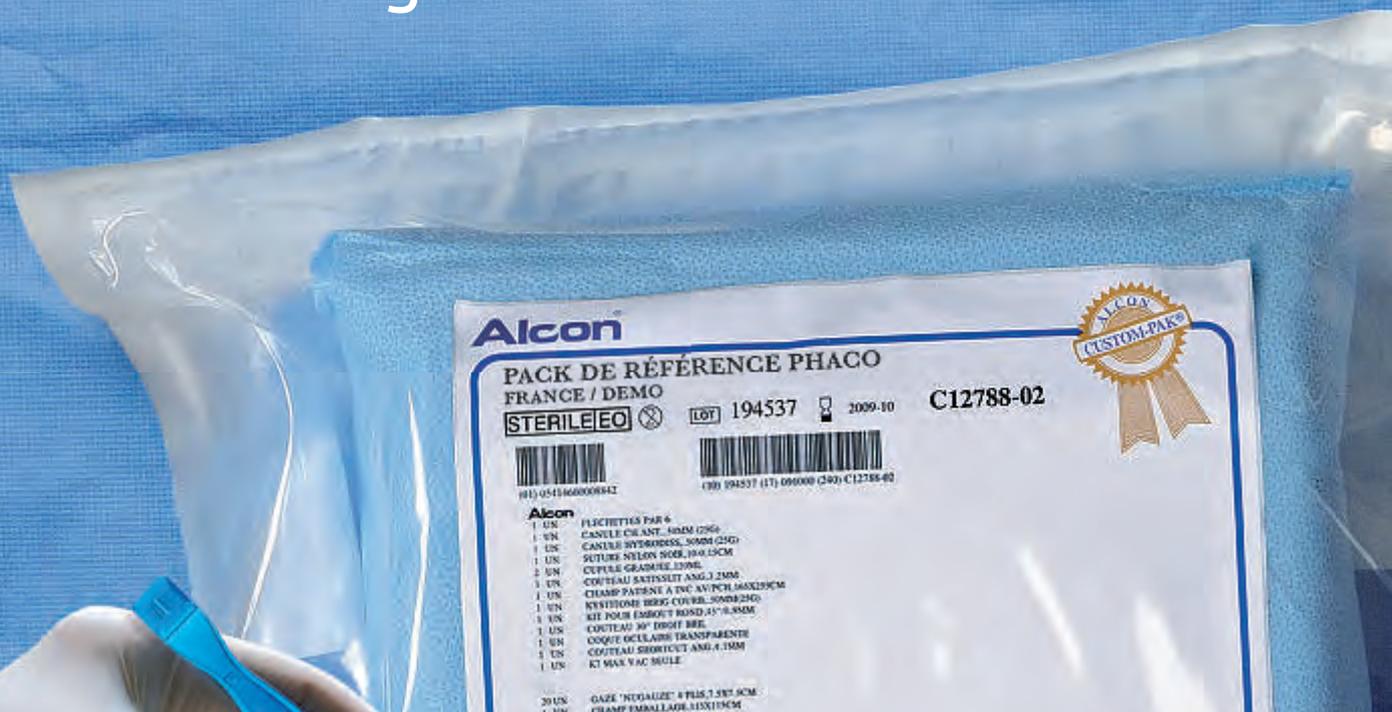
L'apport de l'angiographie ICG a aussi été illustré par l'équipe de Créteil pour la compréhension de certaines lésions ou pour mieux comprendre la réponse

CUSTOM-PAK®

PACK

PERSONNALISÉ

Adapté sur mesure
à vos exigences de l'instant



Alcon

PACK DE RÉFÉRENCE PHACO
FRANCE / DEMO

STERILEEO

LOT 194537

2009-10

C12788-02



(01) 054366000842



(00) 194537 (17) 090000 (200) C12788-02

Alcon

- 1 UN. FLECHETTES PAR 6
- 1 UN. CANTILE CR ANT. 30MM (25G)
- 1 UN. CANTILE HYPERBOLIC. 30MM (25G)
- 1 UN. SUTURE NYLON 9/0X1.5CM
- 2 UN. CUPULE GRAMME 130ML
- 1 UN. COUTEAU SATINISSE ANG. 2.2MM
- 1 UN. CHAMP PATIENT A TNC 3X/PCIL 6X13XCM
- 1 UN. NYLITONE 180G COVERL. 50MM (25G)
- 1 UN. KIT POUR EMBOÛT BOND 45° 0.3MM
- 1 UN. COUTEAU 30° DROIT 180
- 1 UN. COQUE OCLAIS. TRANSPARENTE
- 1 UN. COUTEAU SHORTCUT AMO 4.1MM
- 1 UN. KIT MAX VAC STUPE

Retrouvez également
en exclusivité
dans votre CUSTOM-PAK®
les instruments
à usage unique
de la gamme **one**®



Service client 100% CUSTOM-PAK®

01 47 10 48 57

Alcon

DMLA

aux traitements. Querques a ainsi montré que la réponse aux anti-VEGF était davantage liée à la réduction de l'épaisseur maculaire en OCT qu'à une réduction de la taille des néovaisseaux en angiographie ICG [9].

La même équipe a aussi illustré l'imagerie des pseudodrusen réticulés en angiographie ICG et en OCT Spectralis, montrant la disposition des pseudodrusen près des gros vaisseaux de la choroïde et l'amincissement général de la choroïde sauf en regard de la fovéola où elle est épaissie [10].

Enfin, une autre étude rétrospective a montré les corrélations entre l'aspect 3D des OCT et les angiographies au cours des anastomoses chorioretiniennes [11].

3. OCT

Depuis 2007, l'utilisation de l'OCT en mode spectral s'est largement démocratisée et de nombreuses études ont soit relativisé le caractère novateur de la technologie en spectral domain, soit insisté sur les apports de l'OCT spectral (vitesse d'acquisition plus rapide: 18 000 à 40 000 scans/s contre 400 pour l'OCT3; meilleure résolution axiale de 5 à 7 µm contre 8-10 µm pour l'OCT3 et meilleure résolution longitudinale de 512 à 4 096 contre 128 à 512 pour l'OCT3).

Une étude, publiée en février 2012, a évalué les corrélations entre OCT3 (Stratus) et OCT spectral (OTI) pour le diagnostic d'un certain nombre de lésions élémentaires observées au cours de la DMLA (décollement de l'épithélium pigmentaire [DEP], décollement séreux rétinien [DSR], œdème rétinien...) [12]. Les auteurs montrent un agrément finalement assez faible entre les deux techniques, en particulier pour le diagnostic des DSR, DEP ou de l'œdème rétinien repérés et mesurés de façon beaucoup plus fiable en OCT spectral.

Pharmacogénétique

La pharmacogénétique vise à évaluer l'influence des facteurs génétiques sur l'efficacité des traitements. Dans le cadre de la DMLA, les traitements préventifs (micronutrition) ou les traitements des complications néovasculaires (thérapie photodynamique, anti-VEGF) pourraient être influencés par le terrain génétique du patient. La pharmacogénétique pourrait ainsi expliquer une partie des variations interindividuelles de la réponse aux traitements. Cette discipline reste actuellement un thème de recherche plus qu'un outil clinique. L'avenir permettra de déterminer la place éventuelle de ces facteurs en clinique quotidienne.

1. Rappel sur les principaux gènes de susceptibilité

L'inflammation et le stress oxydatif font partie des mécanismes fondamentaux de la pathogénie de la DMLA. Ces mécanismes semblent liés à des facteurs génétiques. Le gène du facteur H du complément (CFH) sur le chromosome 1 comporte plusieurs variants, identifiés en 2005 comme des éléments importants de susceptibilité de la DMLA. Ainsi, les porteurs de l'allèle CFH Y402H ont un risque de DMLA majoré jusqu'à 11 fois. Deux autres gènes situés sur la région q26 du chromosome 10 ont également été associés à la DMLA. Il s'agit des gènes ARMS2 (*Age Related Maculopathy Susceptibility*) et HTRA1 (*High Temperature Requirement Factor A1*). L'interaction des variants de ces deux gènes très proches reste discutée. Les porteurs de l'allèle LOC387715 A69S ont un risque majoré jusqu'à 15 fois. Les deux allèles CFH Y402H et LOC387715 A69S seraient associés à plus de 80 % des formes évoluées de DMLA.

2. Réponse aux antioxydants

L'équipe de Rotterdam avait montré en 2005 que des suppléments en antioxy-

dants à doses nutritionnelles pouvaient être associés à une diminution de 35 % de l'incidence de la DMLA [13]. La même équipe a évalué en 2011 l'interaction entre la micronutrition et le risque génétique [14]. Les auteurs montrent que les apports alimentaires riches en antioxydants diminuent le risque de DMLA précoce chez les personnes dont le risque génétique est élevé. Les auteurs soulignent que les effets bénéfiques ont été obtenus avec des doses nutritionnelles d'antioxydants.

La possibilité de compenser des facteurs génétiques par une intervention sur des facteurs environnementaux fait l'intérêt pratique de cette publication.

3. Réponse à la PDT et aux anti-VEGF

Chez des patients présentant des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA, des auteurs avaient montré une influence du polymorphisme du CFH vis-à-vis de la réponse à la thérapie photodynamique [15] et à l'Avastin [16, 17]. Enfin en 2009, l'équipe de Lee avait montré une influence du CFH sur le nombre d'injections intravitréennes de Lucentis nécessaire pour le traitement de néovaisseaux choroïdiens [18]. Par contre, le chiffre de l'acuité visuelle finale n'était pas influencé par le génotype étudié. L'étude rétrospective de l'équipe d'Orlin recherchait une relation entre la réponse aux anti-VEGF et le polymorphisme du CFH et des gènes ARMS2 et HTRA1 [19]. Dans cette cohorte de patients, l'étude n'a pas montré d'association significative entre la réponse aux anti-VEGF et le génotype.

Il reste donc nécessaire de réaliser des études sur de plus grands effectifs et avec plus de puissance pour établir une éventuelle association entre les facteurs génétiques et la réponse aux anti-VEGF des patients atteints de DMLA. Cette perspective est d'un intérêt particulier, car elle permettrait de mieux cibler les patients pour lesquels le traitement doit

être plus intensif. Dans ce cadre, l'étude des facteurs génétiques permettrait d'envisager des résultats thérapeutiques optimaux, que le terrain soit favorable ou non.

Lucentis versus Avastin ? Les résultats de la CATT study

Les résultats de la CATT study (*Comparison of Age Related Macular Degeneration Treatment Trials*) qui évaluait l'efficacité respective du Lucentis et de l'Avastin pour les néovaisseaux de la DMLA ont été publiés en mai dernier dans la *New England Journal of Medicine* [20].

On peut rappeler ici que l'Avastin est un anticorps humanisé entier, le Lucentis correspond à son fragment actif, plus petit, et dont l'affinité pour le VEGF aurait été multipliée par 100. Par ailleurs, le schéma thérapeutique actuel du Lucentis comporte 3 injections mensuelles initiales. Les injections suivantes sont guidées par la présence ou non de signes exsudatifs traduisant une "activité" des néovaisseaux. Bien que couvert par une AMM, ce schéma comporte une part d'empirisme. Les études pivots réalisées par Genentech (Marina et Anchor) avaient validé une administration mensuelle de l'anti-VEGF [21, 22].

L'objectif de l'étude CATT était double : d'abord **comparer l'efficacité de l'Avastin et du Lucentis**, ensuite **comparer l'efficacité d'un rythme d'administration mensuel avec un rythme d'administration *pro re nata* (p.r.n.)** c'est-à-dire **guidé par la présence ou non de signes exsudatifs** traduisant une "activité" des néovaisseaux.

Un total de 1 208 patients a été inclus sur 44 centres aux USA entre février 2008 et décembre 2009.

A un an, l'Avastin et le Lucentis ont apporté un bénéfice équivalent en termes d'acuité visuelle lorsque ces anti-VEGF étaient administrés selon le même

schéma thérapeutique (**fig. 1**). Les résultats sont vérifiés pour l'acuité visuelle moyenne, mais aussi pour la proportion des patients qui ont gain de 15 lettres (i.e. un doublement de l'acuité visuelle), une perte de 15 lettres, ou une acuité stable.

L'absence de différence significative entre le Lucentis p.r.n. et le Lucentis mensuel confirme les résultats de l'étude PrONTO [23, 24] qui avait été réalisée sur 40 patients. Dans ces deux études, le suivi mensuel avec évaluation des signes d'activité des néovaisseaux permet d'économiser des IVT (et ce qu'elles comportent en frais et risques) avec un bénéfice visuel sensiblement équivalent à celui du schéma d'injection mensuel.

Dans le cadre des effets secondaires observés dans la CATT study, la tolérance des deux molécules a été jugée satisfaisante par les auteurs qui notent aussi la possibilité que l'effectif de l'étude ne permette pas de mettre en évidence une différence entre les 2 molécules. Bien que l'Avastin persiste plus longtemps que le Lucentis dans la circulation systémique après une injection intravitréenne, les taux de mortalité associés à des patholo-

gies classiquement liées aux anti-VEGF par voie générale (infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral) étaient similaires chez les patients recevant l'Avastin et le Lucentis ($p > 0,20$).

En revanche, la proportion de patients ayant présenté des effets indésirables graves systémiques (principalement les hospitalisations) était plus élevée avec l'Avastin qu'avec le Lucentis (24,1 % vs 19,0 % ; risque ratio, 1,29, intervalle de confiance à 95 %, de 1,01 à 1,66). Cette notion corrobore une étude rétrospective récente évoquant d'éventuels risques d'accidents vasculaires chez les patients traités régulièrement par Avastin, avec un risque relatif plus important d'accident vasculaire cérébral ou de mortalité par rapport à ceux traités par Lucentis [25]. Les auteurs de la CATT study concluent avec prudence que cette différence des taux d'événements indésirables graves nécessite une documentation plus approfondie et en particulier l'examen des données à 2 ans de cette étude.

Près de 10 mois après la publication de ces résultats, la CATT reste une étude importante, indépendante des fabricants et

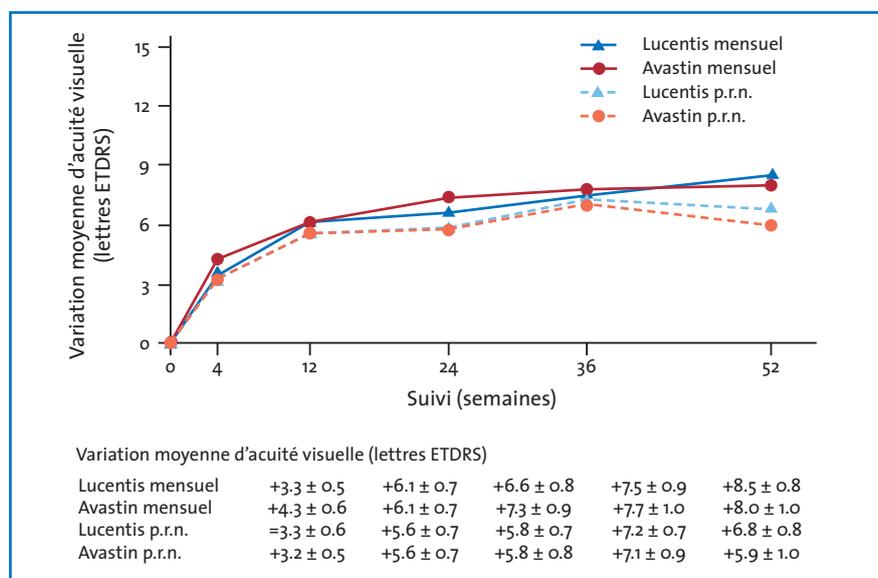


Fig. 1 : Variation moyenne de l'acuité visuelle dans les 4 groupes de patients (p.r.n. : *pro re nata* = en fonction des signes d'activité des néovaisseaux observés cliniquement, en angiographie et en OCT).

DMLA

confirmant l'avancée majeure représentée par les anti-VEGF avec une efficacité à 1 an logiquement similaire entre le Lucentis et l'Avastin dont la structure est proche.

L'étude valide la pratique habituelle des décisions de retraitement en fonction des signes d'activité des néovaisseaux (acuité visuelle, examen du fond d'œil, OCT, angiographie). Les résultats de l'étude ne permettent cependant pas de conclure complètement sur la tolérance respective des 2 molécules [26]. La différence concernant les effets indésirables nécessite d'autres études et l'examen des résultats à plus long terme, avec en particulier la seconde année de suivi de l'étude CATT.

Pratique des IVT

1. Lucentis et accidents cardiovasculaires

En ophtalmologie, les anti-VEGF sont majoritairement utilisés dans une population de sujets âgés. Le Lucentis reste le médicament le mieux étudié et logiquement c'est pour cette molécule que les données sont les plus importantes concernant la majoration éventuelle d'un risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'un infarctus du myocarde.

Les résultats à un an de l'étude SAILOR avaient montré une tendance à la majoration des accidents thrombo-emboliques (9,6 % vs 2,7 %). Le faible nombre des événements indésirables rend cependant difficile une conclusion définitive.

On peut rappeler ici les résultats d'une étude publiée en 2008 qui permet de relativiser ces chiffres montrant que dans la tranche d'âge de 49 à 75 ans la découverte d'une DMLA évoluée constituait un facteur de risque important de survenue dans les 10 ans d'un décès par AVC (RR: 10,21; IC 95 % : 2,39-43,60) et d'un décès associé à une pathologie cardiovasculaire (RR: 5,57; IC 95 % : 1,35-22,99).

Ainsi, chez les patients traités par anti-VEGF pour DMLA exsudative, la probabilité de décéder d'un AVC ou d'un infarctus du myocarde serait davantage liée à des facteurs de risques partagés entre DMLA et pathologies cardiovasculaires qu'au traitement par anti-VEGF.

A nouveau, en raison du faible nombre de ces événements graves, il faudra probablement attendre d'avoir davantage de recul pour apporter une conclusion définitive.

2. Pratique des IVT et risque d'endophtalmie

Les taux d'endophtalmies rapportés restent assez disparates suivant les séries, variants entre 0,009 % et 0,87 [27, 28]. 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.

En France, une mise au point de l'Afssaps a récemment repris et simplifié les règles de réalisation des injections intravitréennes [29]. Deux articles par des équipes américaines ont aussi illustré la différence des habitudes cliniques d'un continent à l'autre.

L'étude de Wen montrait l'importance du port d'un masque par l'opérateur pendant la séance d'IVT pour limiter la propagation du *Streptococcus oralis* [30]. Pour les mêmes raisons, les auteurs faisaient remarquer que l'opérateur devrait encourager les patients à parler peu lors des IVT.

L'antibiothérapie topique administrée en postopératoire fait en France l'objet d'une recommandation. Pourtant, son efficacité reste controversée. L'équipe de Bhatt a réalisé une étude rétrospective à partir des dossiers de 4 767 patients ayant bénéficié d'injections intravitréennes (Lucentis, Avastin, Kenacort)

pendant deux années consécutives [31]. 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.

La différence des taux d'endophtalmies (présumées) des groupes recevant une antibiothérapie et ne recevant pas d'antibiothérapie postopératoire restait non significative.

L'article reste difficile à analyser du fait de la multiplicité des médicaments injectés et du fait qu'il analyse les taux d'endophtalmies présumées. 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.

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 surtout que l'antibiothérapie périopératoire 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.

A l'évidence, le nombre des IVT et leur relative banalisation ne doivent 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, douloureux, associé à une baisse des performances visuelles survenant quelques jours après la réalisation du geste.

DMLA et chirurgie de la cataracte

La DMLA et la cataracte partagent de nombreux facteurs de risque tels que l'âge et le stress oxydatif. Elles coexistent souvent chez des patients âgés. Pour ces raisons, les relations éventuelles des deux affections sont difficiles à évaluer.

L'éventualité d'un rôle aggravant de la chirurgie de la cataracte sur le développement de la DMLA reste l'objet de débats. De nombreuses études souvent rétrospectives ou post mortem sur des séries de faible effectif ont été publiées avec des résultats finalement discordants. La méthodologie rigoureuse de l'étude AREDS avait fait l'intérêt du rapport 25 en 2009 montrant l'absence de majoration du risque de complication de la DMLA après chirurgie de la cataracte [32].

Le rapport 27 publié la même année avait illustré le bénéfice visuel apporté aux patients atteints de DMLA après chirurgie de la cataracte en fonction des lésions maculaires. Le résultat obtenu était maintenu au moins pendant 18 mois [33]. De la même manière, l'étude de Tabandeh *et al.* publiée en 2012 montre que pourvu que le suivi et les traitements par anti-VEGF des lésions rétinienne soient poursuivis de manière adéquate, la chirurgie de la cataracte n'est pas à exclure chez un patient qui présente une forme exsudative de DMLA [34].

Kuo montre également le bénéfice visuel apporté par la chirurgie de la cataracte dans une population de patients en réadaptation basse vision [35].

Perspectives

Huit ans après le Macugen, l'Eylea

Le VEGF-trap (aflibercept ou Eylea) est une protéine de fusion qui agit comme un récepteur-leurre soluble du VEGF-A et du facteur de croissance placentaire

(PlGF). La fixation du VEGF ou du PlGF sur l'aflibercept empêche une fixation de ces molécules sur les vrais récepteurs VEGFR-1 et VEGFR-2 présents sur la surface des cellules endothéliales (fig. 2). On empêche ainsi l'activation des récepteurs du VEGF et la cascade d'événements maintenant bien connus qui en découle vers l'inflammation, l'hyperperméabilité vasculaire et la néovascularisation [36].

Les études de phase III VIEW 1 et VIEW 2 sont des études de non-infériorité comparant l'efficacité du traitement de référence des formes exsudatives de la DMLA, le ranibizumab, avec l'aflibercept.

Les résultats à 52 semaines de ces études avaient été rapportés lors du congrès Euretina à Londres en mai dernier. L'étude montrait en particulier la non-

infériorité de l'aflibercept 2 mg toutes les 8 semaines par rapport au ranibizumab administré toutes les 4 semaines (fig. 3).



FIG. 2 : La forme de la molécule avec deux sites de fixation en forme de pince explique peut-être l'importante affinité de la liaison de l'aflibercept avec le VEGF (ici en jaune) et la durée d'action de la molécule.

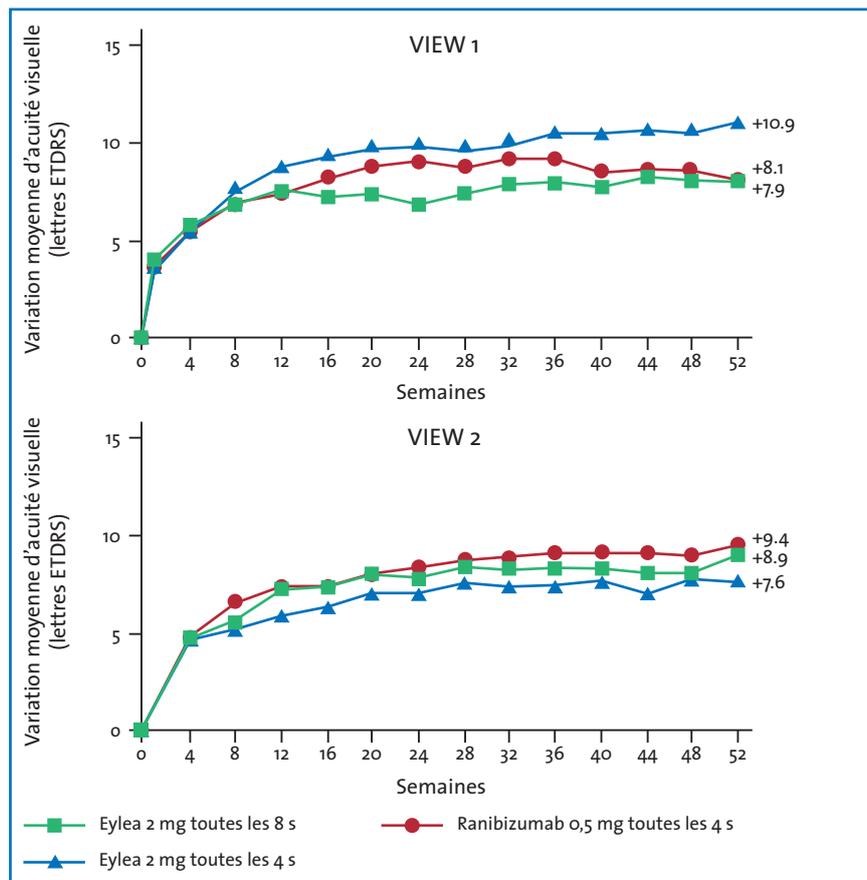


FIG. 3 : Résultats des études VIEW 1 et VIEW 2.

DMLA

Etude	VIEW 1	VIEW 2	CATT	HARBOR
Molécule	Aflibercept	Aflibercept	Ranibizumab	Ranibizumab
Rythme d'administration	2 mg/ 8 semaines	0,5 mg/ 4 semaines	0,5 mg p.r.n.	0,5 mg p.r.n.
Gain AV (lettres)	+ 8,4	+ 8,7	+6,8	+8,2
Nbre d'IVT	7,5	11,8	6,9	7,7

TABLEAU I : Comparaison du gain d'acuité et du nombre d'IVT annuel pour les études VIEW1 et 2, CATT et HARBOR.

En décembre 2011, Bayer et son partenaire Regeneron ont annoncé les résultats des études de phase III VIEW 1 et VIEW 2 à 2 ans qui confirment les résultats précédents. Fin novembre 2011, le VEGF-Trap a obtenu une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (2 mg toutes les 8 semaines) [37].

Le schéma de traitement aux Etats-Unis est le suivant : 2 mg une fois par mois pendant les 3 premiers mois, puis 2 mg une fois tous les 2 mois [38].

Il est encore trop tôt pour dire si les particularités de l'aflibercept apporteront un réel avantage dans la pratique quotidienne par rapport aux molécules utilisées actuellement. Une étude comparant les cinétiques de liaison du ranibizumab, du bevacizumab et de l'aflibercept a illustré la meilleure affinité de ce dernier pour le VEGF [39]. L'étude montre aussi que seul l'aflibercept se lie au PlGF et au VEGF-B. L'affinité d'un anti-VEGF peut cependant être ramenée à des valeurs molaires [40]. La comparaison des résultats des études VIEW 1 et 2, CATT et HARBOR suggère que les gains d'acuité et les nombres d'IVT à 1 an pourrait être moins disparates que dans les seules études VIEW (**tableau I**).

En France, la commercialisation de l'Eyelea est prévue dans 18 mois environ.

Cellules souches embryonnaires, DMLA et Stargardt

La forme atrophique de la DMLA reste actuellement un déficit thérapeutique.

Beaucoup d'espoirs 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 avec l'arrêt des études de phase III sur le CNTF pour la DMLA atrophique.

L'étude de Schwartz *et al.* est une étude de phase I/IIa. 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 [41]. L'étude visait aussi à évaluer la possibilité d'une efficacité de ce type de greffe. L'étude portait 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, de même qu'aucun signe de rejet. 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 2 semaines, avant une stabilisation à 28 lettres.

L'absence d'effet secondaire valide donc l'aspect tolérance de cette étude de phase I/IIa. 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.

Conclusion

L'année était donc riche de données à la fois sur les traitements des néovaisseaux avec les résultats de la CATT *study*, les résultats des études VIEW 1 et VIEW 2 et sur des perspectives à plus long terme avec l'espoir de greffes de cellules souches embryonnaires dans les formes atrophiques de la maladie.

La médiatisation importante des nouveautés en médecine même dans un domaine spécialisé comme celui de la rétine médicale est devenu habituelle. Cette médiatisation n'a pas que des aspects négatifs, elle nous pousse à une mise à jour régulière. Le recul apporté par notre expérience nous permet de relativiser ces nouveautés sans détruire l'espoir de nos patients.

Comme toujours, le temps fera le tri nécessaire parmi toutes ces données nouvelles pour garder les éléments les plus utiles.

Bibliographie

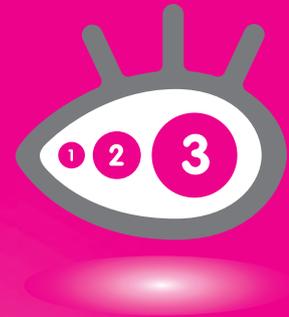
1. QUERQUES G, AVELLIS FO, QUERQUES L *et al.* Age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*, 2011 ; 5 : 593-601.
2. KLEIN R, CHOU CF, KLEIN BE *et al.* Prevalence of age-related macular degeneration in the US population. *Arch Ophthalmol*, 2011 ; 129 : 75-80.
3. CONGDON N, O'COLMAIN B, KLAVER CC *et al.* Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*, 2004 ; 122 : 477-485.
4. KLEIN R, KLEIN BE, MYERS CE *et al.* Risk assessment models for late age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2011 ; 129 : 1605-1606.
5. <http://caseyamdcalc.ohsu.edu/> Modélisation du risque de survenue d'une DMLA. Accédé en mars 2012.

6. DESMETTRE T, COHEN SY, DEVOISSELLE JM *et al.* Intérêt et indications actuelles de l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG). *J Fr Ophtalmol*, 2011; 34: 568-582.
7. COHEN SY, DUBOIS L, QUENTEL G *et al.* Is indocyanine green angiography still relevant? *Retina* 2011; 31: 209-21.
8. INOUE R, SAWA M, TSUJIKAWA M *et al.* Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2010; 149: 441-446.
9. QUERQUES G, TRAN TH, FORTE R *et al.* Anatomic response of occult choroidal neovascularization to intravitreal ranibizumab: a study by indocyanine green angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011; 2011 : 2.
10. QUERQUES G, QUERQUES L, FORTE R *et al.* Choroidal changes associated with reticular pseudodrusen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012; 2012 : 5.
11. QUERQUES G, AVELLIS FO, QUERQUES L *et al.* Three dimensional spectral domain optical coherence tomography features of retinal-choroidal anastomosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2012; 250: 165-173.
12. PIERRO L, ZAMPEDRI E, MILANI P *et al.* Spectral domain OCT versus time domain OCT in the evaluation of macular features related to wet age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*, 2012; 6: 219-223.
13. VAN LEEUWEN R, BOEKHOORN S, VINGERLING JR *et al.* Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *JAMA*, 2005; 294: 3 101-3 107.
14. HO L, VAN LEEUWEN R, WITTEMAN JC *et al.* Reducing the genetic risk of age-related macular degeneration with dietary antioxidants, zinc, and omega-3 fatty acids: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol*, 2011; 129: 758-766.
15. BRANTLEY MA, EDELSTEIN SL, KING JM *et al.* Association of complement factor H and LOC387715 genotypes with response of exudative age-related macular degeneration to photodynamic therapy. *Eye (Lond)*, 2009; 23: 626-631.
16. IMAI D, MORI K, HORIE-INOUE K *et al.* CFH, VEGF, and PEDF genotypes and the response to intravitreal injection of bevacizumab for the treatment of age-related macular degeneration. *J Ocul Biol Dis Infor*, 2010; 3 : 53-59.
17. BRANTLEY MA, FANG AM, KING JM *et al.* Association of complement factor H and LOC387715 genotypes with response of exudative age-related macular degeneration to intravitreal bevacizumab. *Ophthalmology*, 2007; 114: 2 168-2 173.
18. LEE AY, RAYA AK, KYMES SM *et al.* Pharmacogenetics of complement factor H (Y402H) and treatment of exudative age-related macular degeneration with ranibizumab. *Br J Ophthalmol*, 2009; 93: 610-613.
19. ORLIN A, HADLEY D, CHANG W *et al.* Association between high-risk disease loci and response to anti-vascular endothelial growth factor treatment for wet age-related macular degeneration. *Retina*, 2012; 32: 4-9.
20. MARTIN DF, MAGUIRE MG, YING GS *et al.* Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2011; 364: 1897-1908.
21. BROWN DM, KAISER PK, MICHELS M *et al.* Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006; 355: 1432-1444.
22. ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS *et al.* Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006; 355: 1419-1431.
23. FUNG AE, LALWANI GA, ROSENFELD PJ *et al.* An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2007; 143: 566-583.
24. LALWANI GA, ROSENFELD PJ, FUNG AE *et al.* A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: year 2 of the PRONTO Study. *Am J Ophthalmol*, 2009; 148: 43-58.
25. CURTIS LH, HAMMILL BG, SCHULMAN KA *et al.* Risks of mortality, myocardial infarction, bleeding, and stroke associated with therapies for age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2010; 128: 1 273-1 279.
26. CSAKY KG. Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatment Trials: What did we Learn? *Retina*, 2012; 32: 413-416.
27. 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.
28. JAGER RD, AJELLO LP, PATEL SC *et al.* Risks of intravitreal injection: a comprehensive review. *Retina*, 2004; 24: 676-698.
29. BODAGHI B, KOROBELNIK JF, COCHEREAU I *et al.* Injections intravitréennes: mise au point de l'AFSSAPS. *J Fr Ophtalmol*, 2012; 35: 69-71.
30. WEN JC, McCANNEL CA, MOCHON AB *et al.* Bacterial dispersal associated with speech in the setting of intravitreal injections. *Arch Ophthalmol*, 2011; 129: 1 551-1 554.
31. BHATT SS, STEPIEN KE, JOSHI K *et al.* Prophylactic antibiotic use after intravitreal injection: effect on endophthalmitis rate. *Retina*, 2011; 31: 2 032-2 036.
32. CHEW EY, SPERDUTO RD, MILTON RC *et al.* Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25. *Ophthalmology*, 2009; 116: 297-303.
33. FOROOGHIAN F, AGRON E, CLEMONS TE *et al.* Visual acuity outcomes after cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: age-related eye disease study report no. 27. *Ophthalmology*, 2009; 116: 2 093-2 100.
34. TABANDEH H, CHAUDHRY NA, BOYER DS *et al.* Outcomes of cataract surgery in patients with neovascular age-related macular degeneration in the era of anti-vascular endothelial growth factor therapy. *J Cataract Refract Surg*, 2012; 2012 : 25.
35. KUO IC, BROMAN AT, MASSOF RW *et al.* The impact of cataract surgery on patients from a low-vision clinic. *Can J Ophthalmol*, 2011; 46: 391-398.
36. STEWART MW. Aflibercept (VEGF-TRAP): the next anti-VEGF drug. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2011; 10: 497-508.
37. TRAYNOR K. Aflibercept approved for macular degeneration. *Am J Health Syst Pharm*, 2012; 69: 6.
38. <http://eylea.com/> Aflibercept (Eylea) for age-related macular degeneration. Accédé en mars 2012.
39. PAPADOPOULOS N, MARTIN J, RUAN Q *et al.* Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis*, 2012; 2012 : 3.
40. STEWART MW, ROSENFELD PJ, PENHA FM *et al.* Pharmacokinetic rationale for dosing every 2 weeks versus 4 weeks with intravitreal ranibizumab, bevacizumab, and aflibercept (vascular endothelial growth factor trap-eye). *Retina*, 2012; 32: 434-457.
41. SCHWARTZ SD, HUBSCHMAN JP, HEILWELL G *et al.* Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report. *Lancet*, 2012; 379: 713-720.

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

AZYTER®

Collyre en solution - Azithromycine 15 mg/g



Traitement antibactérien local des conjonctivites dues à des germes sensibles : Conjonctivites bactériennes purulentes, Conjonctivites trachomateuses dues à *Chlamydia trachomatis*. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

EFFICACITÉ PROUVÉE !*

avec seulement

3

Jours



Matin

et



Soir

de traitement

« Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée »

AZYTER 15 mg/g, collyre en solution en récipient unidose

Composition : Azithromycine 14,3 mg. Sous forme d'azithromycine dihydrate 15 mg. Pour 1 g de solution. Excipients : Triglycérides à chaîne moyenne. **Indications :** Traitement antibactérien local des conjonctivites dues à des germes sensibles : Conjonctivites bactériennes purulentes, Conjonctivites trachomateuses dues à *Chlamydia trachomatis*. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **Posologie :** *Adultes, adolescents (12 à 17 ans), enfants (2 à 11 ans) :* 1 goutte dans le cul-de-sac conjonctival 2 fois par jour, matin et soir, pendant 3 jours. Il n'est pas nécessaire de prolonger le traitement au-delà de 3 jours. *Enfants (de 1 à 2 ans) :* Pour les conjonctivites trachomateuses, aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Pour les conjonctivites bactériennes purulentes, pas d'expérience suffisante. *Enfants (moins de 1 an) :* Pour les conjonctivites trachomateuses et les conjonctivites bactériennes purulentes, pas d'expérience suffisante. *Sujets âgés :* Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'azithromycine, à un autre macrolide ou à l'excipient. **Effets indésirables :** *Troubles oculaires :* Très fréquents ($\geq 1/10$) : Gêne oculaire (prurit, brûlures, picotements) à l'instillation. Fréquents ($> 1/100, < 1/10$) : Vision floue, sensation d'œil collé, sensation de corps étranger à l'instillation. Peu fréquents ($\geq 1/1000, < 1/100$) : Augmentation de la sécrétion lacrymale à l'instillation. *Troubles du système immunitaire :* Très rare ($< 10/000$) : Hypersensibilité. **Spectre d'activité antibactérienne de l'azithromycine pour des espèces bactériennes correspondant aux indications :** *Espèces habituellement sensibles :* **Aérobies à Gram - :** *Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae 1, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae. Autres :* *Chlamydia trachomatis. Espèces inconstamment sensibles (résistance acquise $\geq 10\%$) :* **Aérobies à Gram + :** *Staphylococcus aureus méti-S, Staphylococcus aureus méti-R, Staphylococcus capitis, Staphylococcus coagulase négative méthi-S, Staphylococcus coagulase négative méthi-R, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus hyicus, Staphylococcus intermedius, Staphylococcus warnerii, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococci viridans, Streptococcus agalactiae, Streptococcus groupe G. Espèces naturellement résistantes :* **Aérobies à Gram + :** *Corynebacterium spp., Enterococcus faecium. Aérobies à Gram négatif :* *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter.* **Présentation :** 34009 382 038 2 0 : 0,25 g en récipient unidose (PEBD) ; boîte de 6. **Prix :** 6,00 € 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 - France. Tel : 04.73.98.14.38. **Date de mise à jour du texte :** 01.01.2012

LABORATOIRES
Thea
Moteur d'innovation

Surface oculaire : quoi de neuf ?



→ **A. MUSELIER,**
C. CREUZOT-GARCHER
Service d'Ophtalmologie,
CHU, DIJON.

Les pathologies de la surface oculaire occupent une place importante dans nos consultations et sont parfois sources de difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

En effet, un cortège de symptômes aspécifiques (brûlures oculaires, sensation d'œil sec, picotements) et de signes ophtalmologiques (hyperhémie conjonctivale, kératite ponctuée superficielle) peuvent être le reflet de pathologies diverses dont la prise en charge sera spécifique.

Quelles sont les innovations diagnostiques et thérapeutiques qui ont marqué ces derniers mois ? Nous allons essayer de les présenter ainsi que les études qui ont marqué cette année 2011.

Un nouvel outil dans l'exploration du film lacrymal ?

De nature assez complexe, le film lacrymal forme un ensemble dynamique composé d'eau, de glycoprotéines et de graisses. Cependant, il est classiquement décomposé en trois couches superposées : une couche mucinique en contact avec l'épithélium cornéen, une couche lipidique à l'interface avec le milieu extérieur et une couche aqueuse riche en électrolytes et en protéines intercalée entre les deux. La phase lipidique joue un rôle majeur dans la protection de la surface oculaire malgré sa faible épaisseur. Grâce à l'organisation structurale en deux couches des graisses sécrétées par les glandes de Meibomius, elle assure quatre rôles principaux : la prévention de l'évaporation de la couche mucino-aqueuse, la lubrification de la cornée et des paupières au cours du clignement, le lissage du film lacrymal qui en améliore les qualités optiques et enfin celle de barrière contre la contamination du sébum cutané.

L'évaluation du film lacrymal peut être réalisée en pratique clinique courante. La couche mucinique est la couche la plus profonde. L'intégrité et la stabilité de cette composante mucinique du film lacrymal sont évaluées par le *break-up-time*. Un BUT inférieur à 10 secondes est le témoin d'une atteinte mucinique du film lacrymal. La couche aqueuse du film lacrymal est la couche la plus épaisse, au contact de la couche mucinique. Elle est étudiée à l'aide du test de Schirmer, idéalement sans anesthésie. Un déficit aqueux est identifié si le test de Schirmer est inférieur à 5 mm en 5 minutes. Cependant, la réalisation de ce test est chronophage

et assez fastidieuse, voire même désagréable pour le patient. La mesure de la hauteur de la rivière lacrymale, de réalisation facile, peut permettre d'apprécier cette phase aqueuse d'une façon plus rapide. Rappelons que la hauteur de la rivière lacrymale est normale si elle est supérieure à 0,3 mm. Enfin, la couche lipidique est la plus superficielle et elle recouvre la couche aqueuse. L'examen du bord libre palpébral permet de rechercher des signes en faveur d'un dysfonctionnement des glandes meibomiennes (hyperhémie et œdème du bord libre, qualité du meibum, présence de bouchons meibomiens, de collerettes...) qui peut être source d'instabilité lacrymale [1].

Une nouvelle approche diagnostique de l'œil sec, et plus particulièrement du dysfonctionnement meibomien, est proposée grâce au Lipiview proposé par TearScience (**fig. 1**). Ce dispositif permet une analyse de la qualité du film lacrymal et notamment de sa couche lipidique grâce à un système d'interférométrie. Cette mesure non invasive et rapide permet d'évaluer l'épaisseur de la couche lipidique et sa qualité. Une capture du clignement palpébral est aussi réalisée dans le même temps, révélant la



FIG. 1 : Dispositif d'acquisition Lipiview.

SURFACE OCULAIRE

présence d'une éventuelle malocclusion palpébrale, information capitale au praticien pour sa prise en charge. L'examen est complété par une évaluation de la sécrétion des glandes de Meibomius à la lampe à fente. Cette analyse est réalisée à l'aide d'un instrument (*fig. 2*) qui permet d'appliquer une pression constante au niveau du bord libre palpébral inférieur en regard de 5 glandes meibomiennes (*fig. 3*). Le bord libre palpébral est divisé en "secteurs d'analyse" (nasal, central et temporal). La qualité des sécrétions meibomiennes est alors étudiée (fluide, trouble, épaisse...) selon la sévérité du dysfonctionnement meibomien. Enfin, ces données d'examen sont corrélées avec les résultats d'un questionnaire qui est préalablement rempli par le patient, nommé SPEED (*Standard Patient Evaluation of Eye Dryness*). Il permet d'évaluer la fréquence et la sévérité des symptômes suivants : sécheresse oculaire ou démangeaisons, sensation de douleur ou irritation, brûlure oculaire ou larmoiement, fatigue oculaire, et leur impact sur différents actes de la vie quotidienne (difficultés pour la lecture, la conduite...).



FIG. 2 : Instrument permettant d'appliquer une pression constante au niveau du bord libre en regard de 5 glandes meibomiennes pour l'analyse de la sécrétion des glandes meibomiennes.



FIG. 3 : Analyse de la sécrétion des glandes de Meibomius.

Cette phase diagnostique comprend donc 3 étapes qui sont complémentaires. Pour le moment, peu de centres en France disposent de ce nouveau dispositif diagnostique qui est associé à un système thérapeutique le Lipiflow que nous allons décrire ci-dessous.

Lipiflow : un nouveau soin de paupière

Le système Lipiflow (*fig. 4*) est un nouveau dispositif médical à visée thérapeutique associé au système diagnostique Lipiview précédemment décrit. Il permet de chauffer simultanément les paupières supérieures et inférieures au niveau interne et d'appliquer une pression pulsatile et contrôlée sur la surface externe des paupières afin de mimer un massage (*fig. 5*). Son utilisation est



FIG. 4 : Dispositif Lipiflow.

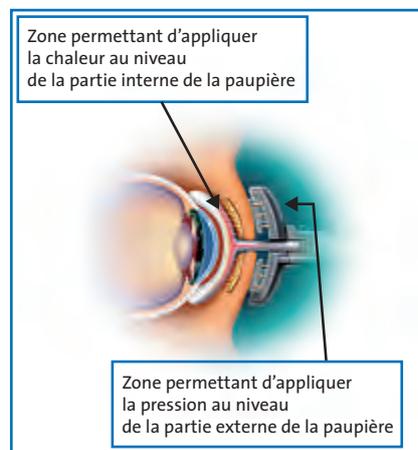


FIG. 5 : Schéma représentant le mécanisme d'action du Lipiflow.

recommandée dans le traitement des dysfonctionnements meibomiens [2]. En effet, il est maintenant reconnu qu'il existerait une augmentation de la température de fusion du meibum lors d'un dysfonctionnement meibomien à l'origine d'une augmentation de la viscosité de ce dernier [3, 4]. Le réchauffement palpébral permettant une diminution de la viscosité meibomienne et une vidange facilitée des glandes de Meibomius après pression constituent la base de l'hygiène palpébrale.

Cependant, il est vrai que les soins de paupières avec le gant de toilette ou à l'aide des lunettes chauffantes restent contraignants et parfois difficiles à réaliser pour les patients. Le Lipiflow constitue un traitement "minute" réalisé au cabinet du praticien pendant 12 minutes et aurait une efficacité de plusieurs semaines. Plusieurs équipes ont montré l'efficacité de ce dispositif avec une diminution des symptômes et des signes cliniques [2, 5, 6]. Lane *et al.* ont évalué l'efficacité de ce dispositif versus soins de paupières à l'aide de compresses chaudes et ont montré une différence significative sur la qualité des sécrétions meibomiennes et le BUT en faveur du Lipiflow à 4 semaines de traitement [7]. De nouvelles études portant sur l'efficacité à long terme seraient souhaitables. Le coût élevé du dispositif pour les praticiens et du traitement pour les patients posera certainement les limites de cette technologie prometteuse.

Une nouvelle arme thérapeutique dans la prise en charge des kératites neurotrophiques?

La cicatrisation cornéenne est un phénomène complexe qui met en jeu divers acteurs cellulaires et moléculaires. Les interactions et les phénomènes de régulation sont nombreux. Parfois, l'équilibre permettant une cicatrisation normale est rompu et associé à des conditions aggra-

vantes ou précipitantes, et la cornée est alors le lieu d'une dégradation plus ou moins sévère conduisant à l'entité de kératite neurotrophique. La kératite neurotrophique présente trois stades de sévérité croissante pouvant conduire jusqu'à la perforation cornéenne [8]. Le diagnostic et la prise en charge précoce de cette pathologie conditionnent son pronostic.

Les armes thérapeutiques pour traiter une kératite neurotrophique restent la lubrification par des collyres sans conservateurs, les molécules anti-inflammatoires qui peuvent être associées, lors des stades plus sévères, à une greffe de membrane amniotique [9]. Le sérum autologue peut être utilisé, mais son accès est souvent difficile. Une nouvelle classe d'agents thérapeutiques (agents de régénération ou RGTA) est en cours d'évaluation en France dans les ulcères de cornée et les dystrophies cornéennes chroniques résistantes aux traitements usuels [10]. Ces agents de régénération ont déjà fait preuve de leur efficacité dans d'autres pathologies responsables de retard de cicatrisation tels les ulcères veineux [11, 12]. Il s'agit d'un nanopolymère biodégradable conçu pour mimer les glycosaminoglycans (héparanes sulfates) qui sont spécifiquement liés aux facteurs de croissance lesquels sont dégradés en cas d'agression tissulaire [13]. Ces agents de régénération, en se substituant aux glycosaminoglycans, permettent donc de constituer un environnement propice pour la régénération tissulaire, la migration cellulaire et la protection de facteurs de croissance endogènes et favorisent ainsi la cicatrisation. L'action du produit plutôt mécanique que pharmacologique est bien sûr strictement locale et son profil de tolérance apparaît favorable. Ce nouvel agent de thérapie matricielle semble prometteur et il deviendra peut-être une arme thérapeutique de choix des kératites neurotrophiques dont la prise en charge actuelle se révèle souvent difficile et parfois invasive.

L'œil sec

La sécheresse oculaire et les plaintes exprimées par les patients lors de nos consultations quotidiennes prennent une place de plus en plus importante. De multiples symptômes aspécifiques (brûlures oculaires, sensation d'œil sec, impression de corps étranger...) peuvent être le témoin d'un œil sec et ce quelles que soient sa sévérité et son étiologie [14]. Cependant, il n'est pas toujours aisé de rapprocher le cortège de signes à une sécheresse oculaire puisque d'autres pathologies de la surface oculaire peuvent très bien mimer un tableau similaire. En effet, comme rapporté dans le dernier consensus international sur la sécheresse oculaire de 2007, l'œil sec est une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire, entraînant des symptômes d'inconfort, une gêne visuelle et une instabilité du film lacrymal, avec risque d'atteinte de la surface oculaire [15].

Au cœur de cette définition est souligné le rôle majeur de l'osmolarité lacrymale et de l'inflammation. La composante inflammatoire est maintenant bien reconnue comme un élément clé dans la constitution de l'œil sec, et de nombreuses études l'ont confirmé [16]. Les agents anti-inflammatoires ont d'ailleurs une place bien définie dans la prise en charge de la sécheresse oculaire. La ciclosporine par voie locale est indiquée dans les sécheresses oculaires sévères avec une bonne efficacité [15, 17].

L'osmolarité lacrymale et notamment l'hyperosmolarité lacrymale est un marqueur de l'œil sec et apparaît maintenant être le pivot central dans la pathogenèse de la sécheresse oculaire. En effet, comme le décrivent Baudouin *et al.*, "que la sécheresse soit secondaire à une hyposécrétion ou une hyperévaporation, il y a une hyperosmolarité lacrymale, et probablement cellulaire, en regard des zones non protégées par le film lacrymal". Cette hyperosmo-

larité est alors à son tour responsable d'une souffrance cellulaire au niveau cornéen et au niveau conjonctival, alors à l'origine d'une stimulation neurogène. Cette stimulation nerveuse entraîne alors une augmentation du clignement en réponse à la diminution de la sécrétion lacrymale et est aussi à l'origine de mécanismes pro-inflammatoires que l'on appelle "inflammation neurogène". Elle est majorée par les facteurs environnementaux et conduit à la libération de nombreux médiateurs inflammatoires qui à leur tour ont un rôle d'activation des cytokines inflammatoires. Cette cascade entraîne alors des phénomènes cytotoxiques au niveau de la surface oculaire et plus particulièrement au niveau des fragiles cellules à mucus, source d'instabilité lacrymale.

Un autre versant issu de cette instabilité lacrymale s'intéresse aux paupières et au meibum. En effet, la flore microbienne peut être altérée, entraînant une libération de lipases et de toxines bactériennes qui sont à leur tour responsables d'une modification de la composition lipidique des sécrétions meibomiennes et modifient donc la stabilité du film lacrymal. Ainsi se crée un cercle vicieux qui auto-entretient le système [16]. Le traitement de la sécheresse oculaire repose souvent en premier lieu sur les substituts lacrymaux seuls ou en association selon le stade de sévérité de l'atteinte oculaire [15]. Ils permettent une compensation mécanique du manque de larmes et jouent un rôle de dilution des facteurs inflammatoires présents au niveau de la surface oculaire et de normalisation de l'osmolarité des larmes, éléments reconnus comme auto-entretenant l'œil sec.

Depuis quelques semaines est arrivée sur le marché une nouvelle molécule comprenant des propriétés de lubrification (carboxyméthylcellulose), d'hydratation (glycérine) et d'osmoprotection (érythritol, L-carnitine), qui permettrait de protéger les cellules des larmes hyperosmolaires.

SURFACE OCULAIRE

Une étude de phase III a permis de montrer la non-infériorité de cette molécule vis-à-vis de l'acide hyaluronique [18]. Guillon *et al.* rapportent une diminution de l'imprégnation conjonctivale après 1 mois de traitement chez des patients souffrant de sécheresse oculaire par rapport à de l'acide hyaluronique [19]. D'ici quelques mois, nous verrons si l'utilisation de ce nouveau produit pour le traitement de la sécheresse oculaire permet d'améliorer la gêne ressentie par les patients.

Bibliographie

1. TOMLINSON A, BRON AJ, KORB DR *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 2006-2049.
2. KORB DR, BLACKIE CA. Restoration of meibomian gland functionality with novel thermodynamic treatment device-a case report. *Cornea*, 2010; 29: 930-933.
3. MITRA M, MENON GJ, CASINI A *et al.* Tear film lipid layer thickness and ocular comfort after meibomian therapy via latent heat with a novel device in normal subjects. *Eye (Lond)*, 2005; 19: 657-660.
4. SPITERI A, MITRA M, MENON G *et al.* Tear lipid layer thickness and ocular comfort with a novel device in dry eye patients with and without Sjögren's syndrome. *J Fr Ophthalmol*, 2007; 30: 357-364.
5. MAJUMDAR PA LSG. A novel thermal pulsation treatment for obstructive meibomian gland dysfunction: applying heat to the inner eyelid surfaces. ARVO 2010.
6. GREINER JV. A single lipiflow thermal pulsation system treatment improves meibomian gland function and reduces dry eye symptoms for 9 months. *Curr Eye Res*, 2012; 37: 272-278.
7. LANE SS, DUBINER HB, EPSTEIN RJ *et al.* A new system, the lipiflow, for the treatment of meibomian gland dysfunction (MGD). *Cornea*, 2012; 31: 396-404.
8. BONINI S, RAMA P, OLZI D, LAMBIASE A. Neurotrophic keratitis. *Eye (Lond)*, 2003; 17: 989-995.
9. KHOKHAR S, NATUNG T, SONY P *et al.* Amniotic membrane transplantation in refractory neurotrophic corneal ulcers: a randomized, controlled clinical trial. *Cornea*, 2005; 24: 654-660.
10. CHEBBI CK, KICHENIN K, AMAR N *et al.* Pilot study of a new matrix therapy agent (RGTA OTR4120) in treatment-resistant corneal ulcers and corneal dystrophy. *J Fr Ophthalmol*, 2008; 31: 465-471.
11. GROAH SL, LIBIN A, SPUNGEN M *et al.* Regenerating matrix-based therapy for chronic wound healing: a prospective within-subject pilot study. *Int Wound J*, 2010; 8: 85-95.
12. DESGRANGES P, ALLAIRE E, KICHENIN K *et al.* First clinical pilot study on critical ischemic leg ulcers with matrix therapy ReGeneraTing Agent (RGTA®) technology. *Journal of Wound Technology*, 2011; 13: 44-48.
13. BARRITAU D, CARUELLE JP. Regenerating agents (RGTA): a new therapeutic approach. *Ann Pharm Fr*, 2006; 64: 135-144.
14. BEGLEY CG, CHALMERS RL, ABETZ L *et al.* The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003; 44: 4753-4761.
15. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye Workshop, 2007. *Ocul Surf*, 2007; 5: 179-193.
16. BAUDOIN C. A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface. *J Fr Ophthalmol*, 2007; 30: 239-246.
17. BRIGNOLE F, PISELLA PJ, GOLDSCHILD M *et al.* Flow cytometric analysis of inflammatory markers in conjunctival epithelial cells of patients with dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000; 41: 1356-1363.
18. BAUDOIN C, COCHENER B, PISELLA PJ *et al.* Randomized, phase III study comparing osmoprotective carboxymethylcellulose with sodium hyaluronate in dry eye disease. *Eur J Ophthalmol*, 2012.
19. GUILLON M, MAISSA C, HO S. Evaluation of the effects on conjunctival tissues of Optive eyedrops over one month usage. *Cont Lens Anterior Eye*, 2012; 33: 93-99.

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

Un site dédié aux JIFRO

Pour nous retrouver, vous pouvez :

- soit vous rendre aux adresses : www.performances-medicales.com – rubrique 6^{es} JIFRO
www.jifro.info
- soit utiliser, à partir de votre Smartphone, le flash code* imprimé dans 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.



Safir

Congrès annuel

SAFIR 2012

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

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

dans le cadre du congrès



Société
Française
d'Ophtalmologie

118^e Congrès
27-31 avril 2012



Le succès se mesure en quelques fractions de seconde

{ À la vitesse de 280 km/h, la langue des grenouilles d'Amazonie atteint précisément sa proie en moins de 1/10ème de seconde.

SOLEIDAD - A096 - 1/1/2010

La plate-forme réfractive la plus rapide au monde

La nouvelle Suite Réfractive WaveLight® comprend :

- un **laser excimer 500 Hz**, offrant des temps d'ablation inégalés de seulement 1,4 seconde par dioptrie*
- un **laser femtoseconde 200 kHz**, permettant la création personnalisée et précise d'un capot en 6 secondes
- un **eye tracker 1050 Hz** avec un temps de réaction de 2 millisecondes
- une large gamme de **traitements personnalisés** disponibles



WaveLight® femtoseconde FS200

WaveLight® excimer EX500

Chirurgie réfractive : quoi de neuf ?



→ **D. GATINEL**
Fondation A. de Rothschild,
CEROC,
PARIS.

Depuis l'essor de la chirurgie photoablatrice cornéenne et l'avènement des techniques de Lasik et de PKR à l'aube des années 2000, la chirurgie réfractive n'a pas connu de véritable révolution, mais bénéficie de constantes évolutions. Certaines sont source d'une précision accrue du geste opératoire, d'autres résultent aussi en une sécurisation des indications. Ces progrès techniques constants permettent une optimisation des procédures chirurgicales, qui bénéficient d'une intégration des données réfractives et anatomiques, ainsi que l'utilisation de la réalité augmentée.

La suprématie du Lasik n'empêche pas le développement de nouvelles techniques de chirurgie cornéenne. L'utilisation exclusive du rayonnement laser femto-

seconde pour la réalisation de découpes intrastromales à visée réfractive pourrait dans le futur concurrencer le Lasik dans certaines indications.

Raffinements technologiques au service de la chirurgie réfractive

Les progrès technologiques accomplis dans le domaine de l'imagerie oculaire, des microtechnologies et des systèmes de délivrance des lasers débouchent sur des applications concrètes et sont incorporés sur certaines plateformes laser à visée réfractive. La nouvelle suite réfractive associant, en une même unité thérapeutique, le laser femtoseconde FS 200 et le laser excimer EX 500 est représentative de cette évolution ; elle est conçue pour permettre l'intégration au sein d'un même logiciel de traitement des paramètres de la découpe stromale (diamètre, épaisseur, position de la charnière du capot) et de la photoablation (profondeur et diamètre de la zone de photoablation réfractive). Ainsi, le diamètre du capot et son épaisseur peuvent être ajustés aux dimensions et profondeur de la zone d'ablation, avec possibilité de découpes de capots ovales en cas de photoablations elliptiques (induite par les contraintes géométriques de la correction de l'astigmatisme).

Le laser excimer EX 500 est muni d'un pachymètre cornéen "online" qui fournit en temps réel des informations relatives à l'épaisseur du tissu cornéen exposé au faisceau laser. Ce dispositif accroît la sécurité du traitement en prévenant le risque d'induire un mur résiduel postérieur insuffisant en Lasik. Il permet

de vérifier la bonne concordance entre l'épaisseur programmée et achevée pour la découpe du volet stromal.

La chirurgie photoablatrice cornéenne bénéficie depuis plusieurs années de la technologie de la reconnaissance irienne pour améliorer les résultats de la correction de l'astigmatisme et prévenir le risque de cyclotorsion (ex : Eye tracker rotationnel dynamique, technologie Zyoptix, Technolas, Allemagne). La correction de l'astigmatisme cornéen par la pose d'implants pseudophaques toriques chez les opérés de cataracte requiert le même soin apporté à l'alignement de l'implant torique vis-à-vis de l'axe souhaité : l'assistance au positionnement des implants toriques bénéficie également de progrès liés à la reconnaissance d'image et à la réalité augmentée. Le système Callisto (Zeiss, Allemagne) est muni d'un logiciel qui permet de saisir l'orientation de l'axe où devra être positionné l'implant, pour l'afficher en surimpression sur un moniteur avec écran tactile relié à la caméra du microscope. Il suffit au préalable pour le chirurgien de placer des marques limbiques avec de l'encre chirurgicale en regard de l'axe 0°-180°, et de les faire enregistrer en pressant sur l'écran en regard de leur image filmée et transmise par la caméra du microscope.

Le suivi oculaire (*eye tracking*) et la réalité augmentée pour le positionnement des implants toriques sont également proposés par le système *SMI Surgical guidance* (SMI, Allemagne), qui utilise un périphérique d'acquisition et un système de visualisation externe (moniteur) ou interne (intégré au microscope pour une visualisation directe). Le périphérique

CHIRURGIE RÉFRACTIVE

d'acquisition est muni d'une caméra qui permet de saisir une image de référence en haute résolution du segment antérieur de l'œil opéré: les détails de l'iris et des vaisseaux limbiqes serviront de repères d'orientation pour l'affichage des repères d'orientation lors de la chirurgie. Le système de visualisation utilise l'image de référence pour ajouter en surimpression sur le limbe une mire circulaire graduée en degrés. Avec ce système, la position de la pupille vis-à-vis du limbe est également enregistrée, ce qui offre la possibilité d'aider au placement d'implants cornéens comme l'inlay Kamra (Acufocus, USA).

En plus d'une assistance "passive", certains systèmes proposent une mesure dynamique de la réfraction peropératoire (système ORA, Wavetec, USA). Un module externe est fixé sur la sortie optique du microscope opératoire: celui-ci permet, au cours d'une chirurgie de la cataracte à fort enjeu réfractif, de mesurer la réfraction de l'œil aphaque (optimisation du calcul de l'implant dans les situations difficiles: œil opéré de chirurgie réfractive cornéenne), mais aussi de vérifier le placement de l'implant torique et guider le placement d'incisions limbiqes relaxantes.

Corrections réfractives cornéennes soustractives au laser femtoseconde

Le laser femtoseconde est un outil précieux pour découper la cornée avec précision et régularité. Il est utilisé pour la

réalisation de la découpe du volet stromal en Lasik, et la kératoplastie dans ses variantes transfixiante et lamellaire. La chirurgie incisionnelle relaxante pour la correction de certains astigmatismes est également un domaine d'application logique pour le laser femtoseconde, et la compensation de la presbytie par relaxation stromale centrale a également été proposée (incisions concentriques centrales: technique Intracor, Technolas, Allemagne).

L'utilisation du laser femtoseconde pour la découpe avant retrait "manuel" d'un lenticule stromal à visée réfractive est une évolution logique. En effet, la chirurgie cornéenne photoablative des amétropies repose sur un modèle soustractif, visant à modifier le pouvoir optique de la cornée par le biais de l'ablation d'un lenticule; ce dernier possède un pouvoir optique opposé à celui de l'amétropie considérée (pour une myopie de -3 dioptries, le lenticule retiré a une vergence de +3 dioptries). En Lasik, le volume correspondant à ce lenticule est retiré progressivement: il est photoablaté par une série de pulses de laser excimer, qui chacun retirent une épaisseur proche d'un demi micron.

Le laser femtoseconde Visumax (société Carl Zeiss Meditec) est la première plateforme équipée d'un logiciel permettant de programmer la découpe stromale in situ d'un lenticule dont l'ablation "en bloc" permet de modifier intentionnellement la courbure du dioptre cornéen antérieur. Cette technique a été baptisée

Relex pour *Refractive lenticule extraction*: le retrait du lenticule prédécoupé doit être accompli sous un volet stromal (variante Relex Flex), ou au travers d'une ouverture plus limitée d'environ 4 mm (variante Relex Smile pour *Small Incision lenticule extraction*). Elle s'adresse aux myopes (-1D à -10D).

Les avantages mis en avant sont l'absence de nécessité de recourir à la photoablation excimer, ce qui procure un gain de temps opératoire. La variante Smile offrirait la possibilité d'une meilleure préservation de l'innervation cornéenne antérieure, avec le corollaire bénéfique d'une réduction des phénomènes liés à la sécheresse oculaire induite. Une étude parue en 2011 a montré des résultats encourageants pour la correction de la myopie et de l'astigmatisme myopique [1]. Des études complémentaires seront nécessaires pour comparer la précision réfractive de cette technique avec celle du femto Lasik, ainsi que la qualité de vision procurée par l'accolement de deux surfaces découpées au laser femtoseconde.

Bibliographie

1. SEKUNDO W, KUNERT KS, BLUM M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (Smile) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol*, 2011 ; 95 : 335-339.

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

Uvéites : quoi de neuf ?



→ **J.B. DAUDIN, C. VIREVIALLE**

Unité de Consultation
et Chirurgie Ambulatoire
d'Ophthalmologie,
Hôpital Cochin, PARIS.

Au cours des dernières années, la prise en charge thérapeutique des uvéites sévères a bénéficié au développement considérable des immunomodulateurs, au premier rang desquels les anti-TNF α . Cette classe d'immunomodulateurs a élargi l'arsenal thérapeutique en permettant de traiter avec succès des patients présentant des uvéites postérieures graves et réfractaires aux traitements immunosuppresseurs conventionnels ainsi que des enfants souffrant des formes les plus graves d'uvéites associées aux arthrites juvéniles idiopathiques.

En revanche, si des progrès significatifs ont été accomplis d'un point de vue du traitement systémique, il est vrai que les traitements locaux, à base d'injections péri- ou intraoculaires, souffraient d'un déficit d'innovation depuis quelques

années, les ophtalmologistes spécialisés dans la prise en charge des uvéites n'ayant toujours en pratique à leur disposition que l'acétonide de triamcinolone (Kenacort). L'année 2011 a, de ce point de vue, été marquée par l'arrivée d'une réelle nouveauté, à savoir le système de délivrance de dexaméthasone (Ozurdex, Allergan Inc., Irvine, CA), implant biodégradable et injectable dans la cavité vitréenne.

Les corticoïdes, un passage obligé au cours des uvéites malgré leurs effets secondaires

Les corticoïdes constituent en effet le traitement initial habituel des uvéites non infectieuses. Au cours des uvéites intermédiaires et postérieures chroniques sévères, nous sommes régulièrement contraints de combiner la réalisation d'injections péri- et intraoculaires de corticoïdes retards à l'administration de corticoïdes par voie générale pour contrôler efficacement ce type d'uvéites. Un traitement immunosuppresseur peut également être requis, soit d'emblée pour certaines affections au cours desquelles nous savons que la réponse thérapeutique et le pronostic seront meilleurs lorsqu'un traitement immunosuppresseur sera institué initialement (exemple : uvéite postérieure associée à une maladie de Behçet), soit secondairement en cas d'échec de la corticothérapie et/ou à titre d'épargne cortisonée.

Les différentes modalités d'administration de corticoïdes sont à l'origine d'effets secondaires à la fois communs mais aussi spécifiques au mode de délivrance choisi et constituent régulièrement un frein à leur utilisation dans le traitement

des uvéites. C'est dans un souci de limitation de la morbidité de ces traitements, tout en permettant un contrôle adéquat de l'inflammation, que les implants à libération prolongée de corticostéroïdes intraoculaires ont été développés.

L'œdème maculaire uvéitique, un défi thérapeutique

Cet implant a prouvé son efficacité dans le traitement de l'œdème maculaire secondaire aux occlusions veineuses rétiniennes mais également dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les uvéites intermédiaires et postérieures. L'apparition d'un œdème maculaire est en effet la première cause de baisse d'acuité visuelle sévère au cours de ce type d'uvéites. Sa constitution revêt un caractère péjoratif sur l'évolution de la maladie et reste la principale indication des corticoïdes retards. La chronicisation et l'évolution de l'œdème maculaire vers une véritable dégénérescence maculaire cystoïde pouvant perdurer indépendamment d'un contrôle satisfaisant par ailleurs de l'inflammation oculaire sont dramatiques. L'œdème maculaire dégénératif est de prise en charge difficile car il récidive rapidement après quelques mois, voire quelques semaines après l'injection de corticoïdes retards qui, à terme, finissent par ne plus avoir aucune efficacité tant sur le plan fonctionnel qu'anatomique.

La triamcinolone garde toute sa place par voie sous-ténonienne

Si les corticoïdes injectés par voie péri- ou intraoculaire demeurent des outils

UVÉITES

indispensables de l'arsenal thérapeutique des uvéites, nous n'avions donc encore jusqu'à récemment que l'acétonide de triamcinolone (Kenacort) à notre disposition. Cette molécule, initialement développée dans des indications rhumatologiques et dermatologiques, a vu son usage se développer en ophtalmologie, alors qu'elle n'était pas prévue pour une utilisation intraoculaire et est donc toujours utilisée à l'heure actuelle hors AMM.

La voie sous-ténonienne est souvent moins efficace mais est souvent préférée en première intention en raison de l'absence de complications potentiellement sévères (aucun risque d'endophtalmie, de pseudo-endophtalmie et de décollement de rétine). En cas d'inefficacité et/ou chez le patient pseudophaque, la voie intraoculaire est utilisée. L'hypertonie oculaire est fréquente après injection de Kenacort. En effet, 20 à 40 % des patients traités présentent une hypertonie cortico-induite pouvant apparaître de manière retardée et persister plusieurs mois. L'acétonide de triamcinolone injecté par voie intravitréenne a en outre une complication spécifique, chez le sujet pseudophaque : la pseudo-endophtalmie (aseptique), pénible à la fois pour le praticien et le patient et à laquelle remédie l'Ozurdex.

L'Ozurdex en théorie

La dexaméthasone (DXM) est un corticostéroïde cinq fois plus puissant que l'acétonide de triamcinolone. En outre, son caractère hydrophile permet une concentration vitréenne supérieure, mais sa demi-vie est significativement plus courte dans le vitré (3 à 6 heures) que celle de l'acétonide de triamcinolone. Ainsi, le développement d'un système de délivrance dans une matrice polymère biodégradable (Ozurdex, Allergan) a permis de remédier à ces limites. La matrice polymère solide de PLGA (acide poly-lactique-co-glycolique) se dissout complètement in vivo

en se dégradant lentement par simple hydrolyse en acide lactique et acide glycolique pouvant être facilement éliminés via les tissus oculaires. La matrice biodégradable est saturée avec 700 µg de DXM. Au fur et à mesure que le polymère se dissout, la DXM est libérée lentement dans ses tissus cibles, le vitré et la rétine.

La pharmacocinétique de la libération prolongée de DXM montre des concentrations détectables dans la rétine et le vitré 6 mois après l'injection initiale (et jusqu'à 9 mois), avec une concentration de pointe les 2 premiers mois. Le pic de concentration de la DXM dans la rétine atteint $1\,110 \pm 284$ ng et 213 ± 49 ng/mL dans le corps vitré à 2 mois (60 jours). Le taux de passages systémiques est minime avec un pic de concentration de 1,11 ng/mL dans le sérum à 2 mois. Après les 2 premiers mois, une diminution régulière de la concentration des stéroïdes est observée, après quoi un second état d'équilibre est atteint et maintenu jusqu'à 6 mois.

L'Ozurdex en pratique

La facilité d'utilisation de cet implant est un atout : il est injecté à la pars plana par un applicateur de calibre 22G à usage unique, comme une IVT classique. Il est recommandé de réaliser une courte tunnélisation en maintenant l'axe long de l'applicateur parallèlement au limbe et en pénétrant dans la sclère avec un angle oblique, le biseau de l'aiguille tourné vers le haut afin de créer un trajet scléral incliné. Il faut ensuite avancer la pointe de l'aiguille d'environ 1 mm dans la sclère (parallèlement au limbe), la réorienter vers le centre de l'œil puis l'avancer jusqu'à pénétration complète de la sclère et entrer dans la cavité vitréenne jusqu'à ce que la gaine en silicone touche la conjonctive. Il faut ensuite appuyer lentement sur le bouton déclencheur jusqu'à entendre un clic audible et s'assurer, avant de retirer l'applicateur de l'œil, que le bouton déclencheur est

complètement enfoncé et bloqué contre la surface de l'applicateur.

Résultats de l'étude HURON

Ces implants ont reçu l'autorisation de mise sur le marché en France pour le traitement de l'œdème maculaire et des occlusions veineuses rétinienne en juillet 2010. Les récentes études cliniques ont également porté sur l'utilisation et la sécurité de l'implant de DXM pour le traitement des uvéites intermédiaires et postérieures. Ainsi, l'Ozurdex a obtenu l'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis, puis au niveau européen l'été dernier dans cette dernière indication. Son remboursement par l'assurance maladie devrait être effectif au cours des prochaines semaines.

L'efficacité clinique d'Ozurdex dans le traitement d'une inflammation oculaire non infectieuse du segment postérieur a été évaluée par une seule étude multicentrique, en aveugle et randomisée (étude HURON, *Chronic Uveitis evaluation of the intravitreal dexamethasone implant*). Les critères d'inclusion étaient les patients ayant un score de hyalite supérieure à 1+ (sur une échelle de 0-4) et une meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) comprise entre 20/630 et 20/32. Au total, 229 patients ont été randomisés pour recevoir des implants à la DXM 350 µg ou 700 µg ou un placebo. Sur ces 229 patients, 77 ont été randomisés pour recevoir Ozurdex, 76 pour recevoir de la DXM 350 µg et 76 pour recevoir un placebo. Au total, 95 % des patients ont terminé l'étude, d'une durée de 26 semaines.

La proportion de patients présentant un score de hyalite de 0 dans l'œil étudié à la semaine 8 (critère principal d'évaluation) était quatre fois supérieure avec Ozurdex (46,8 %) qu'avec un placebo (11,8 %), $p < 0,001$. La supériorité statistique a été maintenue jusqu'à la

Visite	Score de voile vitréen de zéro		Amélioration de 15 lettres ou + par rapport à la valeur initiale de la meilleure AV corrigée	
	DEX 700 n = 77	Placebo n = 76	DEX 700 n = 77	Placebo n = 76
Semaine 3	23,4 %	11,8 %	32,5 % ¹	3,9 %
Semaine 6	42,9 % ¹	9,2 %	41,6 % ¹	7,9 %
Semaine 8	46,8 % ¹	11,8 %	42,9 % ¹	6,6 %
Semaine 12	45,5 % ¹	13,2 %	41,6 % ¹	13,2 %
Semaine 16	40,3 % ²	21,1 %	39,0 % ¹	13,2 %
Semaine 20	39,0 % ³	19,7 %	40,3 % ¹	13,2 %
Semaine 26	31,2 % ⁴	14,5 %	37,7 % ¹	13,2 %

¹ p < 0,001; ² p = 0,010; ³ p = 0,009; ⁴ p = 0,014

TABLEAU I : Proportion de patients ayant présenté un score de hyalite de zéro et une amélioration de 15 lettres ou plus par rapport à la valeur initiale de la MAVC dans l'étude de Lowder et al.

semaine 26 comprise ($p \leq 0,014$) comme le montre le **tableau I**.

Les courbes des taux de réponses cumulées (délai d'obtention d'un score de hyalite de 0) étaient significativement différentes pour le groupe Ozurdex par rapport au groupe placebo ($p < 0,001$), les patients ayant reçu de la DXM présentant un délai d'action plus rapide et une meilleure réponse au traitement.

La réduction du voile vitréen s'accompagnait d'une amélioration de l'acuité visuelle. La proportion de patients présentant une amélioration d'au moins 15 lettres par rapport à la valeur initiale de la MAVC pour l'œil étudié à la semaine 8 était plus de six fois supérieure avec Ozurdex (42,9 %) qu'avec un placebo (6,6 %), $p < 0,001$. La supériorité statistique a été obtenue à la semaine 3 et maintenue jusqu'à la semaine 26 comprise ($p \leq 0,001$), comme le montre le **tableau I**.

La proportion de patients ayant besoin de traitements de secours depuis la période initiale jusqu'à la semaine 8 était près de 3 fois inférieure avec Ozurdex (7,8 %) qu'avec un placebo (22,4 %), $p = 0,012$.

Profil de tolérance

Les effets secondaires observés étaient une élévation de la pression intraoculaire (PIO) dans 23 % des yeux nécessitant l'introduction d'un traitement local hypotonisant, mais sans recours à la chirurgie filtrante. L'apparition d'une cataracte était rapportée dans 12 % à 15 % des yeux dans les groupes traités, versus 7 % dans le groupe placebo (différence non significative). En résumé, Ozurdex a démontré une efficacité supérieure à celle de l'implant de 350 µg, avec un profil de sécurité similaire.

Les données concernant une administration répétée dans un délai inférieur à 6 mois sont très limitées. A ce jour, il n'existe pas d'expérience d'administration de doses répétées dans l'uvéite, ou allant au-delà de deux administrations dans l'occlusion veineuse rétinienne. Dans ce dernier cas, le profil de tolérance chez les patients suivis après une seconde injection d'Ozurdex était similaire à celui faisant suite à la première injection. L'incidence de l'augmentation de la PIO (24,9 %) était similaire à celle observée à la suite de la première injection, et de la même manière, la PIO a retrouvé sa valeur ini-

tiale au 180^e jour. Même s'il faut rester prudent en raison d'un recul pour le moment insuffisant, il semblerait donc que des injections consécutives soient bien tolérées. L'incidence globale des cataractes était quant à elle plus élevée après un an qu'après les 6 premiers mois de traitement.

Pour quels patients ?

Actuellement, l'Ozurdex peut donc être proposé aux patients adultes présentant une uvéite postérieure ou intermédiaire non infectieuse compliquée d'œdème, voire de dégénérescence maculaire cystoïde. Il faut cependant exclure les patients glaucomateux et les patients ayant une inflammation oculaire en rapport avec une pathologie systémique méritant elle-même un traitement systémique en première intention (ex. : maladie de Behçet) et privilégier les cas d'inflammations unilatérale ou asymétrique en cas d'échec des injections sous-ténoniennes.

Il sera néanmoins fondamental de définir aussi rapidement que possible des recommandations de bonnes pratiques pour permettre une utilisation optimale de cet implant. En ce sens, les études en cours devraient permettre d'apporter davantage de précisions sur la place consensuelle qu'aura cet implant dans l'arsenal thérapeutique des uvéites sévères.

Bibliographie

1. LOWDER C, BELFORD R JR, LIGHTMAN S *et al.*; Ozurdex HURON Study Group. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol*, 2011; 129: 545-553.
2. HUNTER RS, LOBO AM. Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of noninfectious uveitis. *Clin Ophthalmol*, 2011; 5: 1 613-1 621.

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

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

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

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

Dex Appeal

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

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

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

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

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

 **ALLERGAN**
Ophtalmologie

Rétine : quoi de neuf ?



→ **J.F. GIRMENS**

Praticien Hospitalier,
Hôpital des Quinze-Vingts,
INSRM-DHOS CIC503 et Service
d'Ophthalmologie (Pr Sahel), PARIS.

Au cours de l'année écoulée ont été publiés de nombreux résultats des expérimentations cliniques de thérapies porteuses de beaucoup d'espoir pour les patients atteints de pathologies rétiniennes cécitantes, actuellement dénuées de traitement : thérapie génique, cellules souches, prothèses rétiniennes...

Thérapie génique

Les résultats préliminaires de 3 essais simultanés publiés en 2008 avaient démontré la tolérance et l'efficacité modeste d'une injection sous-rétinienne de virus AAV2 porteur de RPE65 pour le traitement de l'amaurose congénitale de Leber [1-3]. Plus récemment, un quatrième essai retrouvait des résultats préliminaires comparables [4].

Nous disposons maintenant de résultats avec un recul de 3 ans chez 5 cohortes de 3 patients, âgés de 11 à 30 ans [5]. La technique d'injection a été modifiée : au lieu d'une injection sous-rétinienne (un seul site) au cours d'une vitrectomie 23G, les deux dernières cohortes ont reçu le traitement par injection en 2 sites (canule 39G), après vitrectomie 25G. Le volume injecté variait selon les cohortes de 125 µL à 2 fois 225 µL.

Concernant la tolérance, la thérapie génique sous-rétinienne ne semble toujours pas poser de problème d'effet indésirable systémique. Localement, un certain nombre de complications liées à la procédure chirurgicale sont à noter, telles que décollement de rétine persistant (1 patient, réapplication après réintervention), effusion uvéale (1 patient, résolutif sous traitement médical prolongé), hypotension dans la période postopératoire immédiate (4 patients).

Chez tous les patients, une certaine amélioration de la fonction visuelle a pu être mesurée, à divers degrés, en utilisant des tests spécifiques : sensibilité rétinienne grand champ, pupillométrie, champ visuel, test de mobilité, qualité de la fixation, et une amélioration de l'acuité visuelle a même pu être notée chez certains, ce d'autant que la fixation était extrafovéolaire initialement (mais il est alors possible que l'entraînement et les mesures répétées, dans un essai non masqué, puissent expliquer en partie cette amélioration).

Au fur et à mesure, de nouvelles questions émergent, notamment concernant le nombre et la meilleure localisation des

injections (faut-il soulever la fovéa ?) ou l'âge auquel il convient d'envisager le traitement (les meilleurs résultats en termes d'acuité visuelle ont été observés chez des patients âgés de 24 à 30 ans).

L'équipe de Bennett et Maguire s'est posé la question de l'intérêt d'injecter le deuxième œil. Ainsi, 3 patients ont reçu une injection dans l'œil controlatéral, de 1,7 à 3,3 ans après la première injection. Après 6 mois, cette réinjection ne pose pas de problème de tolérance, et semble apporter un gain visuel supplémentaire, tant sur des tests spécifiques (sensibilité, mobilité) qu'en IRM fonctionnelle [6].

Parallèlement aux essais sur l'amaurose congénitale de Leber, d'autres pathologies entrent dans le champ de la thérapie génique, avec le début des essais cliniques (selon des modalités comparables) pour la maladie de Stargardt, le syndrome de Usher et la choroidéramie [7].

Cellules souches

La publication dans le *Lancet* [8] de résultats des premières expérimentations de greffe sous-rétinienne de cellules d'épithélium pigmentaire dérivées de cellules souches embryonnaires a fait grand bruit, y compris jusque dans les médias "grand public". A tel point que de nombreux patients demandent maintenant s'ils peuvent bénéficier de ce type de traitement !

Pourtant, en y regardant de plus près, ces résultats sont très préliminaires. En effet, les essais de phase I actuellement

RÉTINE

POINTS FORTS

- ➔ Thérapie génique : les résultats à moyen terme pour le traitement de l'amaurose congénitale de Leber confirment les résultats préliminaires, et permettent un élargissement à d'autres pathologies : maladie de Stargardt, syndrome d'Usher et choroïdémie.
- ➔ Cellules souches : premiers résultats (très préliminaires) encourageants.
- ➔ Prothèse rétinienne : les résultats chez les 30 premiers patients implantés permettent l'obtention du marquage CE.

en cours [9] sont prévus pour inclure 24 patients au total (12 patients atteints de maladie de Stargardt, 12 atteints de DMLA atrophique), avec un suivi d'un an (dont on peut d'ailleurs déjà se demander s'il est suffisant pour être complètement rassuré sur l'innocuité de ce type de traitement, notamment en ce qui concerne le risque de prolifération cellulaire ou de tératome). Or cette publication ne concerne que les deux premiers patients, 4 mois seulement après l'intervention. Si la survie des cellules implantées chez la patiente atteinte de maladie de Stargardt semble réelle, la prise de la greffe est plus incertaine chez la patiente atteinte de DMLA (aucune modification anatomique). Quant à l'amélioration visuelle rapportée (l'efficacité n'est pas l'objet d'un essai de phase I), elle est sujette à caution : chez la patiente atteinte de DMLA, une amélioration comparable a été observée des deux côtés, tandis que l'amélioration visuelle de la patiente atteinte de maladie de Stargardt, uniquement dans l'œil traité, est modeste (5 lettres).

Il convient donc de rester prudent sur l'interprétation de ces résultats, qui n'en sont pas moins une étape importante dans le développement des thérapies cellulaires et régénératrices (démonstration de la faisabilité et tolérance à court terme) : nous sommes encore bien loin d'une application pour nos patients !

De plus, de tels traitements utilisant les cellules souches d'origine embryonnaires ne pourraient être proposés actuellement en France du fait des lois de bioéthique. En l'absence de révision, il faudrait attendre la prochaine étape, à savoir l'utilisation de cellules pluripotentes, d'origine sanguine par exemple [10].

Prothèses rétiniennes

Après là encore certaines annonces spectaculaires, les résultats de l'essai de l'implant prérétinien ARGUS II (60 électrodes) développé par la société californienne *Second Sight* ont été récemment publiés [11]. Ils concernent 30 sujets (âge moyen : 57,5 ans) atteints de rétinopathie pigmentaire, avec une acuité visuelle initiale limitée à une vague perception lumineuse au maximum, et suivis pendant au moins 6 mois (et jusqu'à près de 3 ans).

La tolérance est proche de ce que l'on peut observer avec d'autres types de dispositifs intraoculaires, avec des effets indésirables le plus souvent dus à la procédure chirurgicale plutôt qu'à l'implant lui-même, et diminuant au fur et à mesure de l'avancée de l'essai (courbe d'apprentissage des chirurgiens et modification de l'implant après les 15 premières implantations) : endophthalmies (3 cas, dont 2 survenus dans le même centre chez des patients opérés le même jour), hypotonies et décollements

choroïdiens (3 sujets réopérés), décollements de rétine (2 patients).

En utilisant des tests spécifiques (localisation de formes sur écran, détection de mouvements, orientation et déplacements), il ne fait aucun doute que le dispositif fonctionne (amélioration des performances lorsque l'implant est allumé), mais l'intérêt réel pour améliorer la vie quotidienne des patients est peut-être à relativiser, puisque l'acuité visuelle maximale qui a pu être obtenue est de l'ordre de 1/1 260° : en moyenne, les patients passent donc d'une perception vague de la lumière à la perception des mouvements de la main, plus rarement au-delà du décompte des doigts. La publication met aussi l'accent sur la nécessité d'une rééducation longue et régulière pour obtenir ces résultats, reposant sur de nombreuses séances de paramétrage et d'apprentissage : les patients sont capables d'utiliser seuls leur dispositif à domicile au bout de 3 mois environ.

Les travaux doivent donc se poursuivre pour améliorer la résolution des implants avant d'envisager de les proposer à des patients conservant une meilleure vision (dont la situation peut être très améliorée par la rééducation basse-vision, avec une acuité visuelle au-delà des 1/1 000° espérés avec la génération actuelle d'implants).

Maintenant que le dispositif a obtenu son marquage CE, un premier patient a pu être implanté "commerciallement" en Italie, mais la question qui persiste est celle de la prise en charge d'un tel dispositif, dont le coût avoisine les 100 000 euros...

Bibliographie

1. 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 : 2 231-2 239.
2. MAGUIRE AM, SIMONELLI F, PIERCE EA *et al.* Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2 240-2 248.

EDC lamy
SFO #F13
Hall Passy

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

Vous participez à la SFO?

Rejoignez nous pour le Symposium Optos

"Elargir l'horizon : imagerie Ultra-Grand Champ de la Rétine"

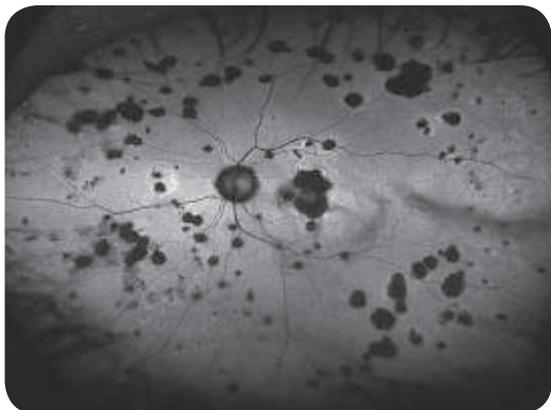
Places en nombre limité
Inscrivez vous par email à
contact@edc-lamy.com

Symposium en soirée
Vendredi 27 Avril 18h30
Salle 243 Côté Paris

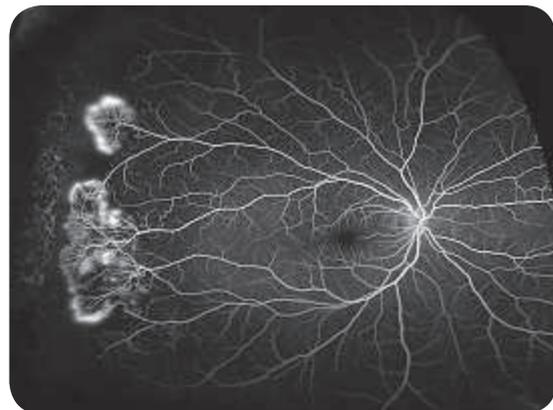
Orateurs:

Prof. Karine Angioi
Prof. Carl Arndt
Prof. Jean-François Korobelnik
Prof. Eric Souied

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

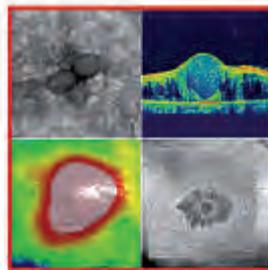
optos.com

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

RÉTINE

3. HAUSWIRTH WW, ALEMAN TS, KAUSHAL S *et al.* Treatment of Leber congenital amaurosis due to RPE65 mutations by ocular subretinal injection of adeno-associated virus gene vector: short-term results of a phase I trial. *Hum Gene Ther*, 2008; 19: 979-990.
4. BANIN E, BANDAH-ROZENFELD D, OBOLENSKY A *et al.* Molecular anthropology meets genetic medicine to treat blindness in the North African Jewish population: human gene therapy initiated in Israel. *Hum Gene Ther*, 2010; 21: 1749-1757.
5. JACOBSON SG, CIDECIYAN AV, RATNAKARAM R *et al.* Gene therapy for leber congenital amaurosis caused by RPE65 mutations: safety and efficacy in 15 children and adults followed up to 3 years. *Arch Ophthalmol*, 2012; 130: 9-24. Epub 2011 Sep 12.
6. BENNETT J, ASHTARI M, WELLMAN J *et al.* AAV2 gene therapy readministration in three adults with congenital blindness. *Sci Transl Med*, 2012; 4: 120ra15.
7. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01367444>, <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01505062>, <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01461213>.
8. SCHWARTZ SD, HUBSCHMAN JP, HEILWELL G *et al.* Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report. *Lancet*, 2012; 379: 713-720. Epub 2012 Jan 24.
9. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01469832>, <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01345006>
10. PHILLIPS MJ, WALLACE KA, DICKERSON SJ *et al.* Blood-derived human IPS cells generate optic vesicle-like structures with the capacity to form retinal laminae and develop synapses. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012 Mar 12. [Epub ahead of print].
11. HUMAYUN MS, DORN JD, DA CRUZ L *et al.* Interim Results from the International Trial of Second Sight's Visual Prosthesis. *Ophthalmology*. 2012 Jan 11. [Epub ahead of print].

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



LES ŒDÈMES MACULAIRES Succès et limites des traitements

Journée d'Enseignement
organisée par

Pascale Massin, Salomon Yves Cohen, Ramin Tadayoni,
Michel Paques & José Sahel

FÉDÉRATION RÉTINE

Vendredi 15 Juin 2012
Maison de la Chimie - Paris

FMC

Programme détaillé sur le site :
www.ophtalmologie-lariboisiere.com

Secrétariat scientifique :
catherine.omalley@lrboisiere.fr



Versario®

MULTIFOCAL MICS



LA LIO POUR TOUTES LES DISTANCES

Profondeur de champ maximale

Lentille **asphérique**

Excellente vision : de près - intermédiaire - de loin

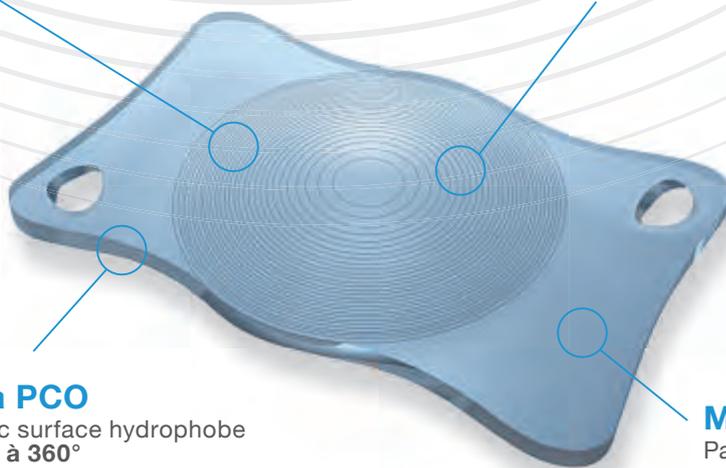
Optique **multifocale** avec marches de diffraction adoucies

Prévention de la PCO

Lentille hydrophile avec surface hydrophobe et **bord carré continu à 360°**

MICS 1,8 mm

Pas d'astigmatisme induit



CROMA
HEALTH • CARE • INNOVATION®

Rendez-vous sur le site www.croma.at

CE
0 4 5 9

Vos patients vivent, vos patients bougent, notre lentille torique est stable.



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

Système de stabilisation unique
pour une adaptation rapide et
pour une vision sans fluctuation

La seule lentille en silicone hydrogel
qui réduit l'aberration sphérique
sur la sphère ET sur le cylindre
pour moins de halos
et d'éblouissement

STABILITÉ

AUTOALIGNDESIGN™

VISION



CONFORT

ComfortMoist™
TECHNOLOGY

Solution hydratante
dans le blister
et design des bords affinés
pour un confort dès la pose
et tout au long de la journée



BAUSCH+LOMB

Contactologie : quoi de neuf ?



→ **M. DELFOUR-MALECAZE**
Service d'Ophtalmologie,
Clinique Saint-Jean du Languedoc,
TOULOUSE.

Le silicone-hydrogel devient un standard d'adaptation en Europe car ce matériau permet une meilleure oxygénation de l'œil et une disparition des signes d'hypoxie (**fig. 1**).

Les lentilles à renouvellement fréquent en silicone-hydrogel sont de plus en plus nombreuses : mensuelles, bihebdomadaires ou journalières.

• **En lentilles jetables journalières sphériques**, nous avons à notre disposition (**tableau I**) :

>>> Tru-Eye

>>> Clariti, la Binova Ultimate 1 day, l'OphtalmicHR 1day

>>> Dailies Total One : c'est la première

lentille de contact en silicone-hydrogel avec gradient :

- en surface, le matériau est très hydrophile : 80 % d'eau pour mimer la teneur en eau de la cornée, pas de silicone et un modulus faible ;
- dans le corps de la lentille, le matériau

est riche en silicone, la transmissibilité à l'oxygène est élevée (156) et la teneur en eau est faible (33 %).

• **En jetables journalières toriques** : Clariti Toric, Binova Ultimate 1 day Toric et l'OphtalmicHR 1day toric.

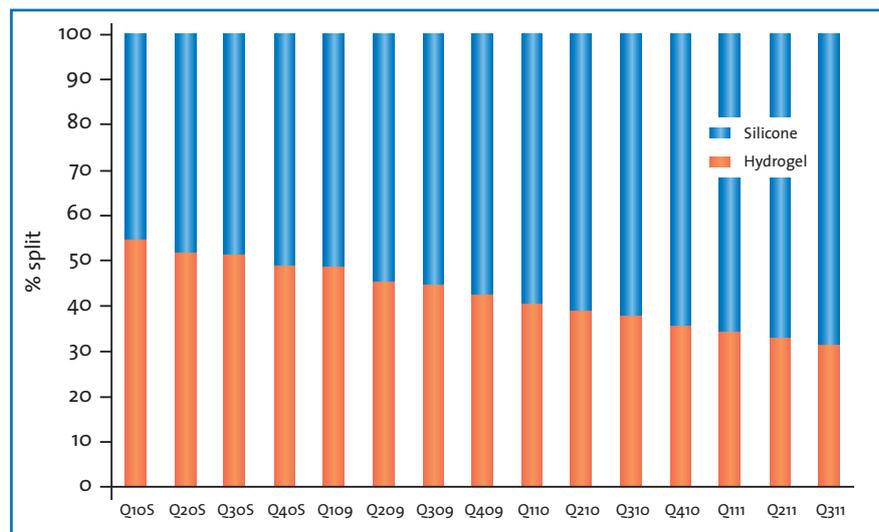


FIG. 1 : Q3 2011 valeur totale du marché des lentilles de contact dernier trimestre 2011. Source : Euromcontact (site européen de vente).

	Tru-Eye	Clariti	Binova Ultimate 1 day	Ophtalmic	Total One
Matériau	Narafilcon A	Filcon II 3	Filcon II 3	Filcon II 3	Delefilcon A
Dk/e	118	86	86	86	156
Hydrophilie	46 %	56 %	56 %	56 %	Surface 80 % Au cœur 33 %
Module de Young	0,66 MPa	0,5 MPa	0,5 MPa	0,5 MPa	0,7
Rayons	8,50 et 9,00	8,60	8,60	8,60	8,50
Diamètre	14,20	14,10	14,10	14,10	14,1
Sphères	-0,50 à -12 +0,50 à +6	-0,50 à -10 +0,50 à +8	0,50 à -10 +0,50 à +8	0,50 à -10 +0,50 à +8	-0,50 à -8,00

TABLEAU I : Caractéristiques des lentilles jetables journalières sphériques.

CONTACTOLOGIE

Quoi de neuf en presbytie ?

La population française vieillit, avec 43 % de personnes âgées de 45 ans et plus. Le nombre de porteurs de lentilles multifocales ne cesse de se développer en Europe (fig. 2).

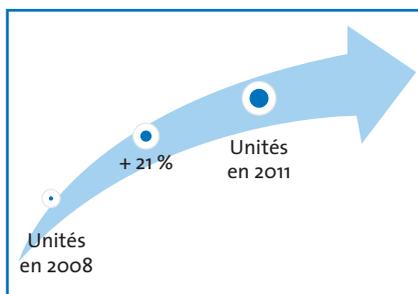


FIG. 2: Unités vendues période de janvier à septembre 2011 vs janvier à septembre 2008. Source: Euromcontact, 3^e trimestre 2011.

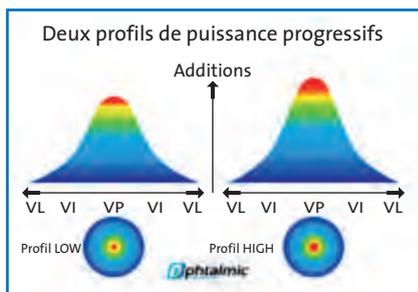


FIG. 3: Profils de puissance des lentilles Ophthalmic HR Progressive.



FIG. 4: Profils d'addition des lentilles Air Optix Aqua Multifocal.

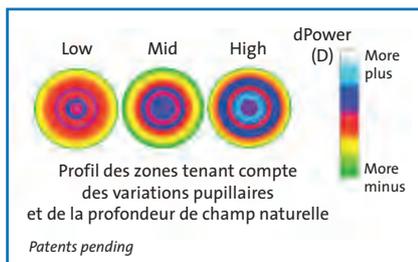


FIG. 5: Anneaux sphériques de la lentille Acuvue Oasys for Presbyopia.

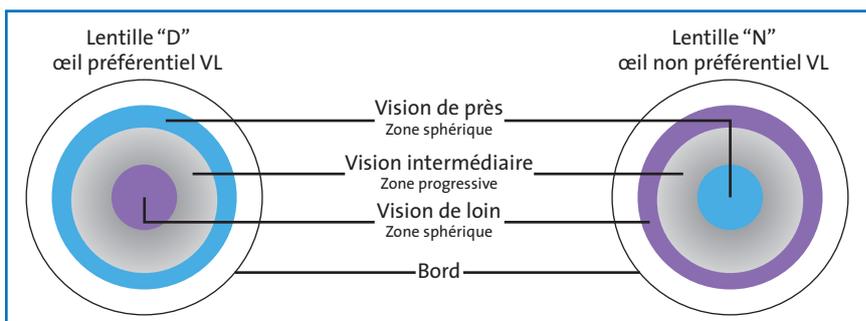


FIG. 6.

Tous les presbytes équipés en lentilles souples peuvent bénéficier des silicone-hydrogel. Nous avons à notre disposition de plus en plus de lentilles :

>>> En lentilles journalières

- **L'OphthalmicHR 1 day progressive**: première lentille jetable journalière multifocale en silicone-hydrogel (VP centrale).

- **La Proclear 1 day Multifocal**.

>>> En lentilles mensuelles

- **Lentilles à vision centrale de près**: – avec 2 profils d'addition: Purevision Multifocal, Ophthalmic HR Progressive (fig. 3), C2 mensuelles; – avec 3 profils d'addition: Air Optix Aqua Multifocal (fig. 4).

- **Lentilles à vision centrale de loin**: Acuvue Oasys for Presbyopia. La face avant est faite d'anneaux asphériques qui varient en fonction de l'addition (fig. 5).

- **Lentilles à vision alternée**: Biofinity Multifocal, Saphir Monthly Multifocal (fig. 6).

Les astigmates presbytes peuvent également être adaptés en lentilles silicone-hydrogel mensuelles: Saphir Monthly Multifocal Torique (fig. 7).

>>> **Les lentilles Air Optix Individual nous ont rendu de très grands services, mais elles ont été supprimées.**

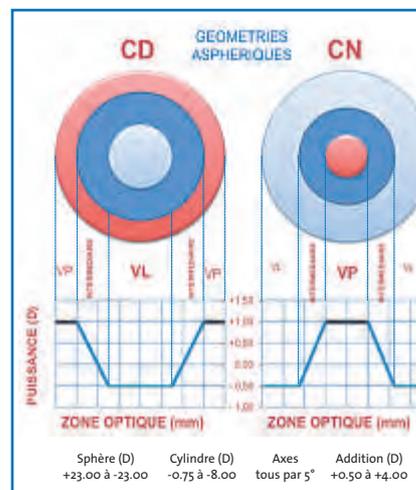


FIG. 7: Lentilles Saphir Monthly Multifocal Torique.

Heureusement, de nouvelles possibilités s'offrent à nous:

- **Individual et Individual Toric** (Menicon), lentilles en silicone-hydrogel personnalisées à renouvellement trimestriel. Les lentilles Individual Progressive ont une VL centrale (tableau II).

- **Aero 2** (Technolens), lentille semestrielle individuelle: Aero 2 et Aero Multi et Multi Torique (tableau III).

Quoi de neuf dans les blisters ?

On mentionnera essentiellement les étuis ultraminces "Flat pack" pour des lentilles jetables journalières au Japon (Menicon).

	Individual	Individual Progressive
r _o (mm)	de 7,50 à 9,50 mm (par 0,10 mm)	
ØT (mm)	de 13,00 à 15,00 mm (par 0,10 mm)	
Puissance (D)	de -25.00 D à +25.00 D (par 0.25 D)	
Addition (D)	–	de +1.00 D à +3.00 D (par 0.50 D)

TABLEAU II : Lentilles Individual.

	Aero 2	Aero Multi et Multi Torique
r _o (mm)	de 7,80 à 9,20 mm (par 0,10 mm)	
Cylindres	-0.50 à -7.00 D axes de 0° à 180° par pas de 1°	
Puissance (D)	de -20.00 D à +20.00 D (par 0.25 D)	
Addition (D)	–	A B C D Distance et Near

TABLEAU III : Lentilles Aero 2 et Aero Multi et Multi Torique.

Autres nouveautés

1. Une lentille pour la surveillance du glaucome : c'est la lentille capteur de pression Triggerfish

Cette lentille à usage unique (*fig. 8*) est portée pendant 24 h. Les données sont transmises en wifi vers une petite antenne placée sur le visage du patient, puis transmises sur son portable et ensuite sur l'ordinateur du médecin.

Elle ne mesure que des variations pressionsnelles, elle ne donne pas de chiffre de tension.



FIG. 8.

2. A l'étude : des lentilles de contact bioniques alimentées par énergie solaire

Il s'agit de lentilles bionanotechnologiques, avec circuits intégrés et LED

(*fig. 9*). Ces lentilles permettront peut-être dans l'avenir à un diabétique de connaître son taux de glycémie sans avoir besoin de se piquer le doigt.

3. Des lentilles esthétiques

Après les lentilles souples Circle Lens d'origine coréenne faisant des yeux de manga (*fig. 10*), voici des lentilles esthétiques indiennes (*fig. 11*) plaqué or et incrustées de diamants (15 000 dollars la paire). Il s'agit en réalité de verres scléraux, c'est-à-dire de très grandes lentilles rigides en matériau perméable à l'oxygène, passant en pont sur la cornée.

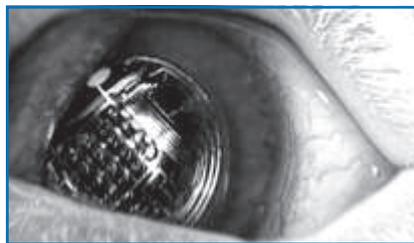


FIG. 9.

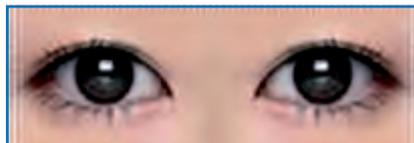


FIG. 10.



FIG. 11.

Mais le problème essentiel en 2012 est encore une fois l'observance des porteurs

Ce sujet reste toujours d'actualité, toutes les études publiées en 2011 confirment une mauvaise observance des porteurs. Les lentilles en silicone-hydrogel n'ont malheureusement pas diminué la survenue des kératites microbiennes [1, 2]. Ces accidents infectieux sont toujours dus à des mésusages.

Le rôle de l'ophtalmologiste est essentiel dans la prévention des infections, il doit informer et éduquer le porteur à chaque consultation pour éviter un relâchement dans l'hygiène. Il existe de multiples causes de mauvaise observance :

- le non-respect de la fréquence de renouvellement : il est retrouvé dans 60 % des cas [3, 4], c'est soit par oubli, soit par souci d'économie ;
- l'absence de lavage des mains à la pose et au retrait. Les patients sont encore moins diligents avec les lentilles jetables journalières ;
- le massage des lentilles est souvent oublié [3, 4] ;
- la contamination des étuis a un rôle majeur dans les kératites microbiennes [5]. Malheureusement, 50 % des porteurs continuent à nettoyer leur étui à l'eau [3, 4, 6]. La meilleure façon d'éviter la formation d'un biofilm sur les parois de l'étui est le rinçage quotidien de l'étui avec une solution neuve, puis un séchage [7]. Le biofilm formé par le staphylocoque doré est plus résistant aux procédures de nettoyage que celui formé par le *Pseudomonas Aeruginosa* ;
- le renouvellement de l'étui est assez fantaisiste [3, 4, 6] ; l'idéal serait tous les mois ;

CONTACTOLOGIE

– le *topping off* est retrouvé dans 41 % des cas (Lyndon Jones BCLA 2011); or il augmente le risque d'infection à *Fusarium* et à *Acanthameba*;

– l'utilisation d'un produit périmé augmente le risque d'infection par 3 (Lyndon Jones BCLA 2011). Il faut conseiller au porteur de noter sur le flacon la date d'ouverture;

– le problème des piscines mais également de la mer : se baigner avec des lentilles augmente le risque infectieux. 50 % des porteurs le savent et continuent à le faire, il faut leur conseiller le port de lunettes de piscine avec des lentilles jetables journalières en sachant que l'adhérence de bactéries est néanmoins possible [8];

– les lentilles colorées en vente libre, la délivrance de lentilles chez l'opticien sans consultation ophtalmologique ou la vente sur Internet sont des facteurs

de risque [9]. L'augmentation du risque infectieux est liée au manque d'information et à l'absence d'éducation du porteur.

Conclusion

La contactologie évolue, avec toujours plus de possibilités. A nous d'en faire profiter nos patients. La prévention des infections reste essentielle, elle doit être réalisée par l'ophtalmologiste en répétant les consignes à chaque consultation.

Bibliographie

1. DART JK, RADFORD CF, MINASSIAN D *et al.* Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses. *Ophthalmology*, 2008; 115 : 1647-1654.
2. STAPLETON F, KEAY L, EDWARDS K *et al.* The Incidence of Contact Lens-Related Microbial Keratitis in Australia. *Ophthalmology*, 2008; 115 : 1655-1662.

3. DUMBLETON KA, WOODS CA, JONES LW *et al.* The relationship between compliance with lens replacement and contact lens-related problems in silicone hydrogel wearers. *Contact Lens Anterior Eye*, 2011 Apr 12.

4. DUMBLETON KA, WOODS C, JONES LW *et al.* Patient and practitioner compliance with silicone hydrogel and daily disposable lens replacement in the United States. *Eye Contact Lens*, 2009 : 164-171.

5. WU YT, ZHU H, ISKANDAR SY *et al.* Profile and frequency of microbial Contamination of contact lens cases. *Optom Vis Sci*, 2010.

6. LE BLOND E. Rendez-vous contacto janvier 2012. En attente de publication.

7. STAPLETON F, WU YT *et al.* What is happening in your contact lens storage case? *Cornea and contact lenses*, April 2011.

8. WU YT, TRAN J, TRUONG M *et al.* Do swimming goggles limit microbial contamination of contact lenses? *Optom Vis Sci*, 2011; 88 : 456-460.

9. SAUER A, LETSCH J, BOURCIER T. *Reflexions Ophthalmologiques*, 2011; 147.

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

SFO
STAND T11

Pour le confort des yeux, la solution **JAZZ AQUASENSITIVE** *naturellement...*

TECHNOLOGIE
HYALUCOMFORT



ACIDE
HYALURONIQUE

*Solution d'entretien multifonctions
pour tous types de lentilles souples*

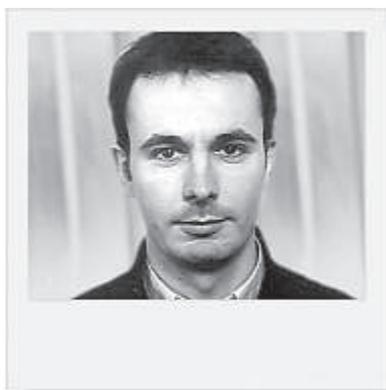
Dispositif Médical Classe IIb - CE0473

Ophtalmic
CONTACTOLOGIE

Fabriqué par Ophtalmic Compagnie
www.ophtalmic-compagnie.fr

JAZZASENS-APPRO-201203

Pathologies cornéennes : quoi de neuf ?



→ P. FOURNIE

Centre de Référence National
du Kératocône, CHU Purpan,
TOULOUSE.

L'année écoulée a permis de clarifier l'utilisation des corticoïdes dans les kératites bactériennes. Le *cross-linking* du collagène cornéen dans le kératocône poursuit son évolution avec des nouveautés en devenir. Enfin, les techniques lamellaires confirment leur place prépondérante parmi les greffes de cornée.

La corticothérapie dans la prise en charge des kératites bactériennes

L'utilisation de corticoïdes locaux en phase aiguë de traitement des kératites bactériennes est controversée. Peu de données dans la littérature permettent de se forger une opinion tranchée. Certaines études rapportent un risque d'allonge-

ment de la durée de l'infection et de récurrence infectieuse, alors que d'autres sont en faveur d'une meilleure récupération visuelle par modulation de médiateurs inflammatoires de la cicatrisation.

L'étude SCUT (pour "corticoïdes dans les ulcères cornéens"), soutenue par l'Institut national des yeux (NEI) américain, vient de rendre ses conclusions sur les bénéfices d'un traitement adjuvant corticoïdes dans les kératites bactériennes [1, 2]. Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée en double aveugle comparant un traitement de kératite bactérienne par une fluoroquinolone de 4^e génération (moxifloxacin), associée soit à un corticoïde local (prednisolone), soit à un placebo (chlorure de sodium). Les deux groupes incluaient 250 patients chacun. Tous les patients avaient une confirmation microbiologique de l'infection bactérienne par culture positive à 48 heures. Les germes en cause étaient des gram positifs dans 72,3 % des cas (*Streptococcus pneumoniae* 49,4 %, *Nocardia* 11,1 %, *Staphylococcus coagulase négative* 4,3 %, *Staphylococcus aureus* 3,2 %) et des gram négatifs dans 27,7 % des cas (*Pseudomonas aeruginosa* 21,9 %, *Moraxella* 3 %). Quarante-huit heures après le début du traitement par moxifloxacin était introduit soit le traitement par prednisolone, soit par placebo, à raison d'une goutte 4 fois par jour pendant une semaine, puis 2 fois par jour pendant une semaine, puis 1 fois par jour pendant une semaine.

L'étude SCUT n'a pas retrouvé de différence entre les deux groupes sur le principal critère qui était l'acuité visuelle à trois mois. Il n'y avait pas non plus de

différence à trois mois sur la vitesse de réépithélialisation ni sur la profondeur ou la taille de l'infiltrat. Le taux de complications et notamment de perforations cornéennes, de greffes de cornée thérapeutique "à chaud" ou de co-infections fongiques n'était pas différent entre les deux groupes. Par contre, une analyse en sous-groupes a retrouvé une différence en faveur du groupe corticoïdes pour les kératites "les plus sévères" (avec une acuité de départ basse inférieure ou égale à "compte les doigts") et pour les ulcères de localisation centrale.

Les limites de cette étude concernent d'abord les germes rencontrés. Le recrutement a été réalisé majoritairement (à 97 %) en Inde avec une fréquence plus grande de *Nocardia* que sous nos climats. Aussi la sévérité des cas de kératite était-elle plus importante que celle rencontrée dans d'autres séries de kératites bactériennes. La posologie de la corticothérapie peut également être critiquée, certains auteurs préconisant une fréquence d'instillation supérieure. Enfin, tous les patients ont été traités par une mono-antibiothérapie de large spectre (non disponible en France) mais avec possibilité d'associer une autre antibiothérapie en cas d'évolution péjorative. Quinze pour cent des patients de chaque groupe ont d'ailleurs bénéficié de l'association d'un autre antibiotique pendant le traitement. Seuls étaient inclus les patients avec une confirmation d'infection bactérienne par culture positive à 48 heures. N'étaient pas inclus les abcès cornéens profonds à risque de perforation, ainsi que les kératites "sans germe identifié" ou à risque d'infection ou de co-infection fongique.

En conclusion de l'étude SCUT, la corticothérapie locale n'améliore pas l'acuité visuelle des patients à trois mois, mais ne semble pas s'accompagner de complications. Un effet bénéfique sur les "kératites sévères" semble se dessiner, mais reste à confirmer par une étude incluant spécifiquement ces formes sévères.

Où en est-on du "cross-linking" du collagène cornéen dans le kératocône ?

Le *cross-linking* du collagène cornéen se décline maintenant au pluriel : *cross-linking* standard, transépithélial, iontophorèse, *flash cross-linking*, *cross-linking* isolé ou associé à d'autres techniques chirurgicales...

Le congrès EuroKératoCône II qui s'est déroulé les 23 et 24 septembre derniers à Bordeaux a insisté sur l'efficacité du *cross-linking* du collagène cornéen standard dans la stabilisation du plus grand nombre de cornées kératoconiques. Le protocole standard consiste à désépithélialiser la cornée pour favoriser la pénétration de la riboflavine (vitamine B2) avant l'exposition aux UVA, pour une durée totale de traitement de 1 heure. Si la progression du kératocône doit être avérée pour faire un *cross-linking*, il est cependant recommandé actuellement d'indiquer un *cross-linking* dès la découverte d'un kératocône pédiatrique, soit avant 15 ans. Avant cet âge, le risque de progression rapide du kératocône incite à ne pas perdre de temps, partant du principe qu'il vaut mieux traiter un kératocône au stade le moins évolué possible. De la même façon, la découverte d'une ectasie cornéenne post-lasik indique le traitement par *cross-linking*, ces formes étant à risque de progression, même tardivement, en raison de la fragilisation biomécanique de la cornée.

Les nouveautés concernent la facilitation de la technique opératoire par deux moyens : éviter la désépithélialisation

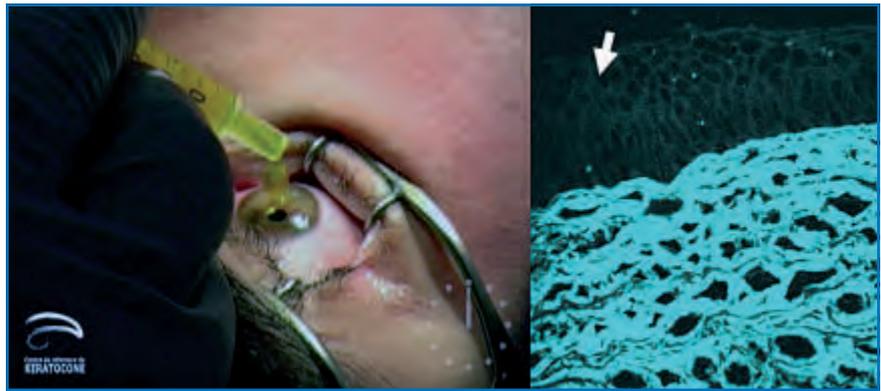


FIG. 1 : La riboflavine transépithéliale permet une diffusion à travers l'épithélium cornéen (flèche) grâce au relâchement des jonctions épithéliales par l'utilisation d'un solvant. Sur l'image de droite, la fluorescence stromale de la riboflavine est révélée par microscopie confocale.

cornéenne et raccourcir la durée opératoire. Les techniques de *flash cross-linking* qui visent à raccourcir l'opération reposent sur une augmentation de la puissance d'énergie délivrée sur une durée calculée pour obtenir in fine la même quantité d'énergie que dans la technique standard. Le *cross-linking* transépithélial permettrait d'éviter la douleur postopératoire et les complications liées à la désépithélialisation, comme le risque infectieux ou cicatriciel. Les premières techniques reposent sur une addition à la riboflavine d'un solvant pour faciliter la pénétration transépithéliale (**fig. 1**). Cette technique semble être moins efficace que la technique standard [3]. D'autres approches sont en cours d'évaluation, dont l'iontophorèse qui utilise un faible courant électrique pour faire passer la riboflavine, qui est une macromolécule, à travers l'épithélium cornéen.

Enfin, ces techniques de *cross-linking* s'additionnent de plus en plus à d'autres techniques chirurgicales. Le but est de stabiliser la cornée avant un geste chirurgical complémentaire : implantation phaque, photokératectomie réfractive guidée par la topographie, cornéoplastie par microondes (Keraflex), anneaux intracornéens. La potentialisation d'une technique opératoire, notamment les anneaux intracornéens, reste à démontrer à travers des études comparatives à venir.

Etat des lieux des greffes de cornée lamellaires

Les greffes de cornée lamellaires antérieures conservent les couches profondes endothélio-descémétiques dans les pathologies cornéennes stromales, avec en chef de file : le kératocône. Leur essor se confirme depuis dix ans et l'introduction de techniques de dissection profonde dont la plus répandue est la *big-bubble* [4] (**fig. 2**). Des études multicentriques récentes renseignent sur les avantages attendus de cette technique : la moindre perte cellulaire endothéliale, le taux de rejets inférieur et la bonne récupération visuelle.

Ainsi, sur 56 patients, 28 greffes lamellaires antérieures profondes et 28 greffes

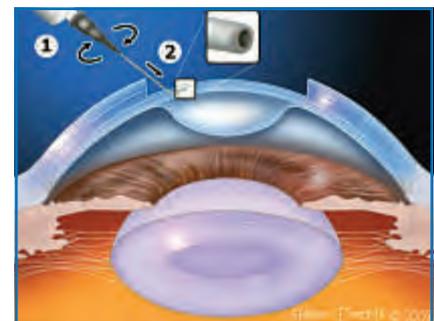


FIG. 2 : Dans la technique de la *big-bubble*, le clivage entre le stroma profond et la membrane de Descemet est réalisé à l'aide d'une bulle d'air, ce qui permet d'obtenir un plan uniforme, régulier.

PATHOLOGIES CORNÉENNES

transfixiantes, Cheng *et al.* [5] rapportent une perte cellulaire endothéliale moyenne à 1 an de 27,7 % pour les greffes transfixiantes contre 12,9 % pour les lamellaires. L'acuité visuelle moyenne était meilleure pour les greffes transfixiantes à 3 et 6 mois, puis identique à partir du 12^e mois, en raison de probables remaniements cicatriciels initiaux de l'interface entre la cornée donneur et receveur. L'astigmatisme était identique dans les deux groupes.

Reinhart *et al.* [6] rapportent une méta-analyse de la littérature portant sur 41 études de 1843 greffes lamellaires antérieures profondes. Les principales complications étaient une perforation peropératoire de la membrane de Descemet dans 11,72 % des cas, mais finalement ne nécessitant une conversion peropératoire en greffe transfixiante que dans 2,01 % des cas. Une conversion en greffe transfixiante dans un deuxième temps ne concernait que 0,38 % des cas. Un "haze" de l'interface était retrouvé dans 0,65 % des cas, une double chambre antérieure postopératoire précoce chez 3,53 % des patients. Le taux de rejets de greffe était de 0,49 % avec 0,05 % de rejet épithélial et 0,43 % de rejet stromal. Dans cette même méta-analyse [6], 11 études comparaient 481 greffes lamellaires antérieures profondes à 501 greffes transfixiantes. Dans les 11 études, la déperdition endothéliale était supérieure après transfixiante. Concernant l'acuité visuelle, 6 études ne retrouvaient pas de différence. Une était en faveur des lamellaires, alors que 4 étaient en faveur des transfixiantes. Dans ces 4 études, la technique chirurgicale n'exposait pas la membrane de Descemet et conservait une partie du stroma cornéen. Il semble ainsi important de favoriser les techniques permettant de mettre à nu la membrane de Descemet. L'astigmatisme était identique dans les deux types de greffe dans 9 études et ne semble donc pas être meilleur après lamellaire comme cela avait pu être avancé.

La greffe de cornée endothéliale est devenue en cinq ans le traitement de référence des décompensations endothéliales. Deux techniques essentiellement sont possibles :

- automatisée par découpe du greffon à l'aide d'un microkératome (DSAEK pour *Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty*);
- manuelle par clivage sur le greffon de l'endothélio-Descemet (DMEK pour *Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*) (**fig. 3**).

La DSAEK est la technique la plus répandue. Lee *et al.* [7] ont rapporté, sur une méta-analyse de 34 études, les complications les plus fréquentes : 14 % de décollements du greffon, 5 % de décompensations endothéliales primaires du greffon, 3 % de glaucomes par bloc pupillaire et 10 % de rejets de greffe. Si la déperdition endothéliale est accélérée dans la période postopératoire précoce, elle se ralentit au bout d'un an pour, vers la 3^e année post-

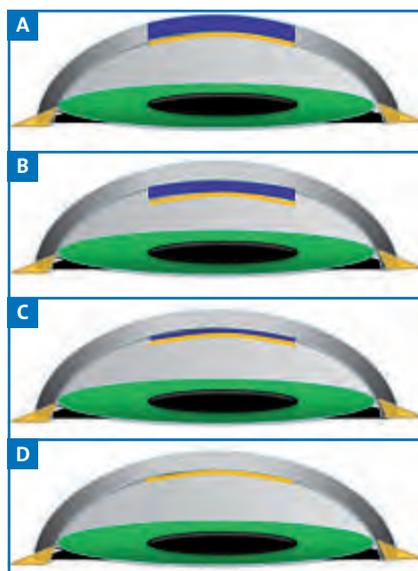


FIG. 3 : La greffe transfixiante remplace toute l'épaisseur cornéenne (A). La DSAEK ("Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty") (B) apporte l'endothélio-Descemet du greffon ainsi qu'une lamelle stromale plus ou moins épaisse. Si elle est fine, on parle d'UT-DSAEK pour "ultra-thin" DSAEK (C). La DMEK ("Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty") (D) n'apporte que l'endothélio-Descemet du greffon sans stroma.

opératoire, devenir inférieure à la déperdition endothéliale observée après greffe transfixiante [8]. L'interrogation sur la déperdition endothéliale après greffe endothéliale semble être en partie levée avec une perte plus lente qu'après greffe transfixiante. Cela restera à confirmer sur un suivi plus long.

L'acuité visuelle est en revanche inférieure après DSAEK qu'après DMEK avec un plus faible pourcentage de patients atteignant 10/10^e en postopératoire de DSAEK [9]. L'expansion de la DMEK est cependant limitée par sa difficulté technique. La préparation du greffon qui nécessite une dissection de la couche endothélio-descémétique faisait état d'une perte de tissu par déchirure variant de 10 à 50 % lors des premiers reports. La perte de tissu cornéen semble, après une phase d'apprentissage, bien plus réduite et se situer entre 0 et 10 %. La difficulté de la technique provient surtout de la manipulation et du déploiement du greffon en chambre antérieure.

Le taux de décollements du greffon (**fig. 4**) est plus élevé qu'après DSAEK avec une nécessité de réinjection d'air en chambre antérieure plus importante.

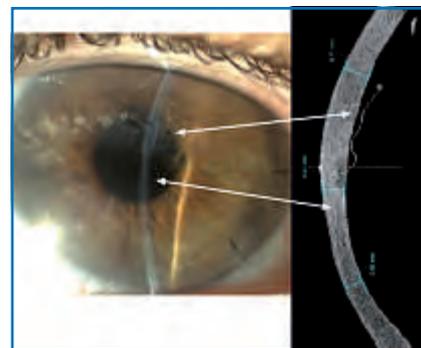


FIG. 4 : Un décollement postopératoire du greffon dans une DMEK peut être cliniquement difficile à voir et nécessiter un examen par OCT. Dans ce cas, on retrouve une corrélation entre la zone de cornée oedémateuse et le décollement supérieur du greffon. Sur l'OCT, la cornée apparaît épaissie, oedémateuse, en regard du décollement, alors qu'elle est plus fine, claire, à l'endroit où le greffon est adhérent.



FIG. 5 : Dans l'UT-DSAEK, l'épaisseur stromale du greffon est très faible, surtout au centre, en général inférieure à 80 microns.

Ham *et al.* [10] rapportent, sur une série de 50 patients, un taux de décollements de 24 % ; Guerra *et al.* [11], sur 136 patients, un taux de 62 %. Le but de l'*ultra-thin* DSAEK (UT-DSAEK) (*fig. 5*) est de conserver la facilité technique de la DSAEK tout en conservant les avantages de la DMEK, notamment la meilleure récupération d'acuité visuelle.

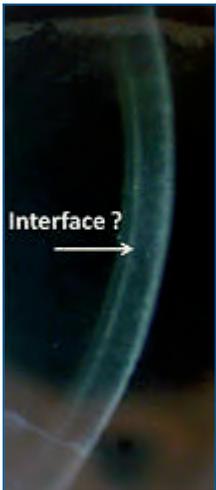


FIG. 6 : Des remaniements cicatriciels de l'interface peuvent être à l'origine d'un "haze" qui pourrait limiter la récupération visuelle. Ces remaniements pourraient être plus fréquents après DSAEK où la face du greffon est stromale, qu'après DMEK où le stroma du greffon est absent.

En pratique, certaines études [12] sont en faveur d'une corrélation entre l'épaisseur du greffon et la récupération visuelle alors que d'autres ne la retrouvent pas [13-15]. D'autres facteurs, comme les remaniements cicatriciels de l'interface, pourraient intervenir dans la récupération visuelle après greffe endothéliale (*fig. 6*). D'autres études sont nécessaires. Quelle que soit la technique, les greffes de cornée endothéliale constituent probablement la plus grande avancée chirurgicale de la pathologie cornéenne de ces 10 dernières années.

Bibliographie

1. SRINIVASAN M, MASCARENHAS J, RAJARAMAN R *et al.*; for the Steroids for corneal ulcers trial group. The steroids for corneal ulcers trial. Study design and baseline characteristics. *Arch Ophthalmol*, 2012; 130: 151-157. [Epub 2011 Oct 10].
2. SRINIVASAN M, MASCARENHAS J, RAJARAMAN R *et al.*; for the Steroids for corneal ulcers trial group. Corticosteroids for bacterial keratitis: The steroids for corneal ulcers trial (SCUT). *Arch Ophthalmol*, 2011 Oct 10 [Epub ahead of print].
3. LECCISOTTI A, ISLAM T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg*, 2010; 26: 942-948.
4. ANWAR M, TEICHMANN KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*, 2002; 28: 398-403.
5. CHENG YY, VISSER N, SCHOUTEN JS *et al.* Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology*, 2011; 118: 302-309.
6. REINHART WJ, MUSCH DC, JACOBS DS *et al.* Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2011; 118: 209-218.
7. LEE WB, JACOBS DS, MUSCH DC *et al.* Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2009; 116: 1818-1830.
8. PRICE MO, FAIRCHILD KM, PRICE DA *et al.* Descemet's stripping endothelial keratoplasty five-year graft survival and endothelial cell loss. *Ophthalmology*, 2011; 118: 725-729.
9. PRICE MO, GIEBEL AW, FAIRCHILD KM *et al.* Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology*, 2009; 116: 2361-2368.
10. HAM L, DAPENA I, VAN LUIJK C *et al.* Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for Fuchs endothelial dystrophy: review of the first 50 consecutive cases. *Eye*, 2009; 23: 1990-1998.
11. GUERRA FP, ANSHU A, PRICE MO *et al.* Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology*, 2011; 118: 2368-2373.
12. NEFF KD, BIBER JM, HOLLAND EJ. Comparison of central corneal graft thickness to visual acuity outcomes in endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2011; 30: 388-391.
13. NIEUWENDAAL CP, VAN VELTHOVEN ME, BIALOSTERSKI C *et al.* Thickness measurements of donor posterior disks after descemet stripping endothelial keratoplasty with anterior segment optical. *Cornea*, 2009; 28: 298-303.
14. AHMED KA, McLAREN JW, BARATZ KH *et al.* Host and graft thickness after Descemet stripping endothelial keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Am J Ophthalmol*, 2010; 150: 490-497.
15. VAN CLEYNENBREUGEL H, REMEIJER L, HILLENBAAR T. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty: effect of intraoperative lenticule thickness on visual outcome and endothelial cell density. *Cornea*, 2011; 30: 1195-1200.

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

De l'enfance à la presbytie: un "Pack Lentilles Menicon" pour chaque porteur

Dans la continuité du Pack Z Junior pour les moins de 16 ans, Menicon lance le Pack Z Etudiant pour les 17-25 ans comprenant une paire de lentilles Menicon rigides ultraperméables, les solutions d'entretien MeniCare Plus et Progent et des vidéos conseils...

Menicon lance également, pour les patients presbytes, la trousse Z Presbytie. Pratique, elle contient l'essentiel pour accompagner tout nouveau porteur de lentilles multifocales, qu'il soit myope, hypermétrope et/ou astigmaté.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Menicon

Conjonctivites allergiques : quoi de neuf ?



→ **B. MORTEMOUSQUE**

Service d'Ophtalmologie,
CHU, Hôpital Pellegrin,
BORDEAUX.

Encore une fois de nombreuses publications sur le thème de l'allergie oculaire sont parues en 2011. Cette année, les thèmes porteurs ont été la physiopathologie, l'épidémiologie et l'immunothérapie. Faisons ensemble, si vous le voulez bien, le tour d'horizon de ces publications

Quoi de neuf en épidémiologie ?

Les conjonctivites et rhinoconjonctivites allergiques ne doivent plus être prises à la légère. En effet, pour Pallasaho P. *et al.* [1], les porteurs asthmatiques de ces manifestations allergiques mineures voient leurs risques d'incidents liés à l'asthme doubler par rapport à des sujets indemnes de rhinoconjonctivites.

Qui aurait pu penser que des troubles neurologiques et/ou comportementaux pourraient être liés aux manifestations allergiques conjonctivales ? C'est pourtant ce qui apparaît dans deux études. La première montre une corrélation entre la maladie de Gilles de La Tourette et la maladie allergique [2]. La deuxième, portant sur l'association entre sensibilisation allergique et syndrome d'hyperactivité avec déficit d'attention [3], conclut là aussi de façon positive. Nos confrères psychiatres devront peut-être maintenant poser la question à leurs patients : "ça vous chatouille ou ça vous grattouille ?"

L'étude [4] suivante a toute sa place en période de crise : "Impact des symptômes oculaires allergiques sur la qualité de la vie, la productivité de travail et l'utilisation de ressource chez des patients souffrant de rhinites allergiques". Il s'en dégage que les symptômes oculaires s'ajoutant aux manifestations ORL altèrent fortement la qualité de vie des patients ainsi que leur productivité. Pourra-t-on prévoir dès l'âge de 4 ans une prédisposition pour l'atopie ? Il semblerait que oui selon Sucharew H. *et al.* [5], avec des résultats encourageants après un suivi de deux ans. Si cela se vérifie, l'identification des sujets à risque et leur prise en charge s'en verront simplifiées.

Quoi de neuf en physiopathologie ?

Coucou les revoilà, les IgE lacrymales. Une étude japonaise [6] sur 35 patients les remet au goût du jour avec corrélation

entre dosage des IgE lacrymales et celui des IgE totales sériques en utilisant la méthode Allerwatch. Si ces résultats se confirment sur des échantillonnages de patients plus importants, cela permettra des diagnostics plus facilement accessibles. A suivre...

Du nouveau également du côté des récepteurs *Toll-Like* [7]. La stimulation des récepteurs *Toll-Like* 4 pourrait modifier l'expression des conjonctivites allergiques. Cette hypothèse semble confortée par la publication de Li D.Q. *et al.* [8], dans laquelle certains pollens agiraient sur les *Toll-Like* récepteurs 4 provoquant une réponse inflammatoire de type TH2. Les récepteurs *Toll-Like* 4 apparaissent-ils logiquement comme une nouvelle voie thérapeutique ? L'avenir nous répondra.

"Un nouvel acteur de plus pour les kératoconjonctivites vernaies", tel aurait pu être le titre de l'article de Pong J.C. *et al.* [9]. L'hémopexine, protéine lacrymale inflammatoire, était jusqu'alors bien connue dans les mécanismes inflammatoires de la surface. Il en de même pour les KCV. Ainsi, une concentration élevée d'hémopexine VKC a été relevée dans des larmes, et ce de façon corrélée à la gravité de la maladie. De même, l'expression de cette molécule a été très fortement retrouvée dans les cellules épithéliales et les macrophages nécrotiques des patients porteurs de KCV. En revanche, aucune expression de la protéine n'a été retrouvée chez les sujets sains. Tout porte donc à penser que l'hémopexine jouerait un rôle dans la genèse et le développement des KCV. Une perméabilité anormale de l'épithélium conjonctival pourrait jouer un rôle

dans l'apparition de la conjonctivite allergique saisonnière (CAS). En effet, l'augmentation de l'expression des récepteurs PAR-2 (*Protease Activated Receptor 2*) responsables de l'augmentation de cette perméabilité a été notée chez des patients porteurs de CAS [10].

Nouvelle cible thérapeutique potentielle pour les KCV, les récepteurs à l'histamine H(4) qui, tout comme les H(1) et H(2), voient leur expression accrue chez les sujets porteurs de KCV [11]. Toujours pour les KCV, si certains avaient encore des doutes sur la gravité de cette affection, l'article de Sangwan *et al.* [12] devrait les convaincre. Il démontre que cette affection est responsable de déficit en cellules souches limbiques, ce qui hypothèque fortement le pronostic visuel par des séquelles épithéliales majeures. Un élément de plus sur les KCV confirme une nouvelle fois son statut à part dans le groupe des conjonctivites allergiques.

L'augmentation des pathologies allergiques dans les pays industrialisés semble liée en partie à l'absence de stimulation de système immunitaire par des agents infectieux ou parasitaires. Ce dernier élément ne semble pas influencer la prévalence des KCV selon Smedt S.D. *et al.* [13]. La part génétique de l'allergie n'est plus à démontrer. Vous êtes encore dubitatif? Alors, méditez après cette nouvelle étude [14], qui suggère que le génotype mineur d'IL13 (SNP rs20541 [*Single Nucleotide Polymorphisme*]) est significativement et positivement associé au risque de rhinoconjunctivitis. De plus, il semblerait que le risque de rhinoconjunctivitis soit majoré chez les fumeurs porteurs de SNP rs1800925 (dans le gène de IL13). Une raison de plus pour arrêter de fumer!

Une troisième nouvelle voie thérapeutique est proposée par Stebbins K.J. *et al.* [15]. En inhibant le récepteur de haute affinité DP2 (*Chemoattractant Receptor-Homologous Molecule*

Expressed on Th2 Cells, CRTh2), responsable habituellement du chimiotactisme des éosinophiles, des basophiles et de la production de cytokines Th2, par un antagoniste tel que le AM 156, on observe chez l'animal une diminution de la rougeur, des sécrétions et du chémosis après test de provocation conjonctival. Ces effets étaient égaux, voire supérieurs à ceux obtenus par l'utilisation d'un anti-H1 à effets multiples ainsi que d'un corticoïde.

D'ailleurs, en parlant de corticoïde, voici un petit nouveau qui, selon Baiula M. *et al.* [16], semble prometteur pour ses effets anti-allergiques. Il possède un profil anti-allergique semblable à celui de la dexaméthasone, mais semble avoir moins d'effets indésirables en comparaison de ce glucocorticoïde classique. Certaines de ses cibles cellulaires peuvent contribuer à l'apoptose des éosinophiles et/ou à la prévention de leur recrutement et de leur activation et à l'inhibition de la production de cytokines et chémokines.

Comme l'on pouvait s'en douter, allergies et lentilles de contact ne font pas bon ménage. Cette étude est là pour nous le rappeler [17]. Le port des lentilles de contact est associé à une augmentation de l'altération des glandes de Meibomius. La réaction allergique semble être responsable de l'augmentation de l'altération des glandes meibomiennes chez les porteurs de lentilles. Certes ces glandes semblent donc altérées chez l'allergique mais qu'en est-il du film lacrymal? Il semble que, chez les sujets porteurs de CAS, une altération du film lacrymal existe, mais qu'elle ne soit présente que lors des phases aiguës [18], ce qui tendrait à prouver que la modification du film lacrymal est en rapport avec l'inflammation plus qu'elle n'est sa cause. A suivre de très près!

La dernière étude du chapitre [19] porte sur l'hyperréactivité non spécifique, c'est-à-dire sur la capacité de déclen-

cher une réaction allergique (libération d'histamine) en l'absence d'allergène. Les auteurs ont pour l'occasion une solution glucosée hyperosmolaire pour un test de provocation conjonctivale. Il apparaît que les sujets allergiques ont une réponse plus importante que les sujets sains.

Quoi de neuf en thérapeutique?

L'homéopathie a-t-elle sa place dans le traitement des conjonctivites allergiques? Apparemment oui, selon Gründling C. *et al.* [20], pour lesquels le traitement homéopathique améliore considérablement les symptômes. Cependant, si l'étude tend à montrer un potentiel pour diminuer les coûts thérapeutiques, elle ne permet pas de tirer des conclusions quant à l'efficacité du traitement homéopathique proprement dit.

“Et les compléments alimentaires, Docteur, ça marche pour la conjonctivite allergique?” Là aussi, nous serions amenés à répondre oui si l'on se réfère à l'étude de Miyake Y *et al.* [21] “Consommation d'acides gras polyinsaturés et fréquence d'eczéma et rhinoconjunctivitis chez les enfants japonais”. Pour les auteurs, la consommation d'oméga-3, d'oméga-6 et plus particulièrement d'acide linoléique et alpha-linolénique a un effet sur l'eczéma et la rhinoconjunctivite.

Et les immunosuppresseurs, sont-ils vraiment efficaces? Trois études abordent le sujet:

>>> La première [22] s'intéresse à l'efficacité de la ciclosporine collyre 0,1 % (formulation commercialisée au Japon) dans le traitement des KCV et a porté sur un total de 2597 patients avec un suivi de 6 mois. Les résultats montrent une efficacité de cette thérapeutique sur les signes et symptômes.

CONJONCTIVITES ALLERGIQUES

>>> La deuxième [23] porte sur le traitement des kératoconjunctivites atopiques et, cette fois-ci, c'est le tracrolimus 0,1 % collyre qui est évalué. L'étude qui s'est intéressée au dosage de *Eosinophil Cationic Protein* (ECP) montre une efficacité clinique et une diminution des dosages d'ECP.

>>> Enfin, la troisième [24] porte sur l'efficacité du tacrolimus collyre à 0,005 % dans la prise en charge des KCV résistantes aux traitements conventionnels, avec là aussi des résultats positifs quant à l'efficacité de la molécule sur ces KCV rebelles.

Une quatrième cible thérapeutique a fait l'objet de publication [25], à savoir les récepteurs *Toll-Like 9* (dans le traitement des rhinoconjunctivites allergiques). Il apparaît dans cette étude que l'utilisation de fortes doses de CYT003-QbG10 (agoniste des TL9) diminue les signes et symptômes de la maladie ainsi que le recours aux traitements conventionnels. C'est l'immunothérapie spécifique qui a fait couler le plus d'encre dans la rubrique "traitement". Cette voie thérapeutique, très controversée il y a quelque temps, semble s'imposer dans la prise en charge des conjunctivites allergiques. Ainsi, DuBuske *et al.* [26] montrent la supériorité par rapport au placebo d'une immunothérapie ultracourte dans la prise en charge des rhinoconjunctivites allergiques.

Une méta-analyse par Calderon M.A. *et al.* [27] s'est intéressée à la place de l'immunothérapie sublinguale (SLIT) dans le traitement des conjunctivites allergiques. En général, la SLIT est efficace dans la réduction du grand nombre de symptômes oculaires. Cependant, l'inhomogénéité des méthodologies rend difficile une analyse plus fine. Cette efficacité est retrouvée chez Hong J. *et al.* [28], ainsi que pour Didier A. *et al.* [29]. Ces derniers montrent une efficacité du traitement sur trois saisons polliniques avec la réduction de symptômes

et de l'utilisation des médicaments de secours. Cette efficacité est confortée par l'étude de Durham S.R. *et al.* [30], qui démontre un effet durable dans le temps d'une immunothérapie pollinique pour des rhinoconjunctivites. Mais ne pourrait-on pas corréler cette efficacité à un test biologique? La réponse est non si l'on s'intéresse à l'activation des basophiles circulants lors d'une immunothérapie sublinguale aux graminées [31], dommage!

Bibliographie

- PALLASOHO P, JUUSELA M, LINDQVIST A *et al.* Allergic rhinoconjunctivitis doubles the risk for incident asthma-results from a population study in Helsinki, Finland. *Respir Med*, 2011; 105: 1449-1456.
 - CHANG YT, LI YF, MUO CH *et al.* Correlation of Tourette syndrome and allergic disease: nationwide population-based case-control study. *J Dev Behav Pediatr*, 2011; 32: 98-102.
 - SUWAN P, AKARAMETHATHIP D, NOIPAYAK P. Association between allergic sensitization and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2011; 29: 57-65.
 - VIRCHOW JC, KAY S, DEMOLY P *et al.* Impact of ocular symptoms on quality of life (QoL), work productivity and resource utilisation in allergic rhinitis patients. An observational, cross sectional study in four countries in Europe. *J Med Econ*, 2011; 14: 305-314.
 - SUCHAREW H, KHOURY JC, RAO M *et al.* Predicting allergic disease at age four using an atopy predisposition score at age two: the application of item response theory. *Pediatr Allergy Immunol*, 2012; 23: 195-201. Epub 2011 Dec 23.
 - MIMURA T, USUI T, MORI M *et al.* Relation between total tear IgE and specific serum IgE in seasonal allergic conjunctivitis. *Cornea*, 2011; 30: 790-795.
 - CHUNG SH, CHOI SH, CHO KJ *et al.* Toll-like receptor 4 signalling attenuates experimental allergic conjunctivitis. *Clin Exp Immunol*, 2011; 164: 275-281.
 - LI DQ, ZHANG L, PFLUGFELDER SC *et al.* Short ragweed pollen triggers allergic inflammation through Toll-Like receptor 4-dependent thymic stromal lymphopoietin/OX40 ligand/OX40 signaling pathways. *J Allergy Clin Immunol*, 2011; 128: 1318-1325.
 - PONG JC, CHU CY, LI WY *et al.* Association of hemopexin in tear film and conjunctival macrophages with vernal keratoconjunctivitis. *Arch Ophthalmol*, 2011; 129: 453-461.
 - YEOH S, CHURCH M, LACKIE P *et al.* Increased conjunctival expression of protease acti-
- vated receptor 2 (PAR-2) in seasonal allergic conjunctivitis: a role for abnormal conjunctival epithelial permeability in disease pathogenesis? *Br J Ophthalmol*, 2011; 95: 1304-1308.
- LEONARDI A, DI STEFANO A, VICARI C *et al.* Histamine H4 receptors in normal conjunctiva and in vernal keratoconjunctivitis. *Allergy*, 2011; 66: 1360-1366.
 - SANGWAN VS, JAIN V, VEMUGANTI GK *et al.* Vernal keratoconjunctivitis with limbal stem cell deficiency. *Cornea*, 2011; 30: 491-496.
 - SMEDT SD, NKURIKIYE J, FONTEYNE Y *et al.* Vernal keratoconjunctivitis in school children in Rwanda and its association with socio-economic status: a population-based survey. *Am J Trop Med Hyg*, 2011; 85: 711-717.
 - MIYAKE Y, TANAKA K, ARAKAWA M. Case-control study of IL13 polymorphisms, smoking, and rhinoconjunctivitis in Japanese women: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *BMC Med Genet*, 2011; 12: 143.
 - STEBBINS KJ, BROADHEAD AR, MUSIYENKO A *et al.* DP2 (CRTh2) Antagonism Reduces Ocular Inflammation Induced by Allergen Challenge and Respiratory Syncytial Virus. *Int Arch Allergy Immunol*, 2012; 157: 259-268.
 - BAIULA M, SPARTA A, BEDINI A *et al.* Eosinophil as a cellular target of the ocular anti-allergic action of maprocorat, a novel selective glucocorticoid receptor agonist. *Mol Vis*, 2011; 17: 3208-3223.
 - ARITA R, ITOH K, MAEDA S *et al.* Association of contact lens-related allergic conjunctivitis with changes in the morphology of meibomian glands. *Jpn J Ophthalmol*, 2012; 56: 14-19.
 - KOSINA-HAGYÓ K, VERES A, FODOR E *et al.* Tear film function in patients with seasonal allergic conjunctivitis outside the pollen season. *Int Arch Allergy Immunol*, 2012; 157: 81-88.
 - MOURAO EM, ROSARIO NA, SILVA L *et al.* Ocular symptoms in nonspecific conjunctival hyperreactivity. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011; 107: 29-34.
 - GRUNDLING C, SCHIMETTA W, FRASS M. Real-life effect of classical homeopathy in the treatment of allergies: A multicenter prospective observational study. *Wien Klin Wochenschr*, 2012; 124: 11-17.
 - MIYAKE Y, TANAKA K, SASAKI S *et al.* Polyunsaturated fatty acid intake and prevalence of eczema and rhinoconjunctivitis in Japanese children: the Ryukyus Child Health Study. *BMC Public Health*, 2011; 21: 11: 358.
 - TAKAMURA E, UCHIO E, EBHARA N *et al.* A prospective, observational, all-prescribed-patients study of cyclosporine 0.1 % ophthalmic solution in the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*, 2011; 115: 508-515.

23. WAKAMATSU TH, TANAKA M, SATAKE Y *et al.* Eosinophil cationic protein as a marker for assessing the efficacy of tacrolimus ophthalmic solution in the treatment of atopic keratoconjunctivitis. *Mol Vis*, 2011; 17: 932-938.
24. KHEIRKHAH A, ZAVAREH MK, FARZBOD F *et al.* Topical 0.005 % tacrolimus eye drop for refractory vernal keratoconjunctivitis. *Eye*, 2011; 25: 872-880.
25. KLIMEK L, WILLERS J, HAMMANN-HAENNI A *et al.* Assessment of clinical efficacy of CYT003-QbG10 in patients with allergic rhinoconjunctivitis: a phase IIb study. *Clin Exp Allergy*, 2011; 41: 1305-1312.
26. DUBUSKE LM, FREW AJ, HORAK F *et al.* Ultrashort-specific immunotherapy successfully treats seasonal allergic rhinoconjunctivitis to grass pollen. *Allergy Asthma Proc*, 2011; 32: 239-247.
27. GALDERON MA, PENAGOS M, SHEIKH A *et al.* Sublingual immunotherapy for treating allergic conjunctivitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011 Jul 6.
28. HONG J, BIELORY L. Oralair®: sublingual immunotherapy for the treatment of grass pollen allergic rhinoconjunctivitis. *Expert Rev Clin Immunol*, 2011; 7: 437-444.
29. DIDIER A, WORM M, HORAK F *et al.* Sustained 3-year efficacy of pre- and coseasonal 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in patients with grass pollen-induced rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2011; 128: 559-566.
30. DURHAM SR; GT-08 investigators. Sustained effects of grass pollen AIT. *Allergy*, 2011; 66 Suppl. 95: 50-52.
31. VAN OVERTVELT L, BARON-BODO V, HORIOT S *et al.* Changes in basophil activation during grass-pollen sublingual immunotherapy do not correlate with clinical efficacy. *Allergy*, 2011; 66: 1530-1537.

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

HS HAAG-STREIT
FRANCE

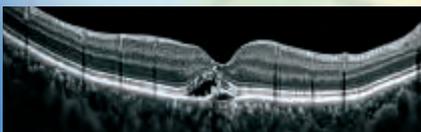
**Spécialiste en matériel d'ophtalmologie.
De bons produits. Un bon service.**

55, rue Paul Girod - 73025 CHAMBERY CEDEX
Tél. 04 79 70 61 70 - Fax 04 79 70 61 71
E-mail : info@haag-streit.fr - Site : www.haag-streit.fr

Canon - OCT/SLO

Un nouveau standard d'efficacité

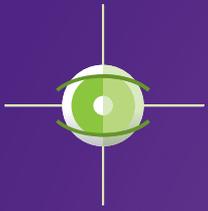
3 microns et "Full automatique"
Gain de temps assuré



NOUVEAU

■ Canon OCT - HS100

Canon, "nous parlons IMAGE"
"Avec HAAG-STREIT, la qualité Canon est au service du diagnostic"



La chirurgie de la cataracte
va changer en une femtoseconde.



A136 - 03/2012

Alcon[®]

The logo for Lensx Laser, featuring a stylized 'X' shape composed of white dots of varying sizes, with the word 'Lensx' in a bold, sans-serif font and 'LASER' in a smaller font below it.

Chirurgie orbito-palpébrale : quoi de neuf ?



→ O. GALATOIRE

Chef de Service,
Service de Chirurgie Fonctionnelle
et Reconstructrice Orbito-Palpébrale,
Fondation A. de Rothschild,
PARIS.

Comme les autres spécialités en ophtalmologie, la chirurgie orbito-palpébrale a bénéficié ces dernières années de réelles avancées sur le plan diagnostique et thérapeutique. Ces grandes évolutions sont dues au progrès des moyens d'investigation et d'imagerie et à l'évolution de techniques chirurgicales plus proches de la chirurgie plastique et esthétique

Chirurgie plastique reconstructrice palpébrale

1. Les malpositions palpébrales

Les plus fréquentes sont l'ectropion et l'entropion dont la fréquence augmente avec le vieillissement de la population. Les bases de la prise en charge

sont le traitement de la laxité verticale et horizontale. Pour cette dernière, les canthoplasties latérales permettent un traitement de la laxité et une remise en tension de l'ensemble de la sangle tarso-palpébrale. Elles évitent toute résection/atteinte du bord libre ciliaire et permettent également de maîtriser l'axe de la fente palpébrale. Ces interventions ont supplanté les techniques classiques de raccourcissement palpébral dans le traitement de la laxité horizontale et représentent actuellement le traitement de référence.

2. Les ptosis

Les techniques chirurgicales et les indications sont systématisées. Elles dépendent des formes anatomo-cliniques :

>>> Les ptosis avec fonction du muscle releveur satisfaisante pourront bénéficier d'une chirurgie de l'aponévrose (**fig. 1**) ou d'un raccourcissement du muscle releveur par voie antérieure.



FIG. 1 : Ptosis aponévrotique. chirurgie de l'aponévrose du muscle releveur. En haut : pré-chir ; en bas : post-chir.

>>> Les ptosis dits involutionnels (désinsertion de l'aponévrose du muscle releveur), le plus souvent liés à l'âge, sont traités par une chirurgie de réparation ou d'avancement de l'aponévrose du muscle. Celle-ci est associée de manière quasi systématique à un geste de blépharoplastie supérieure dont l'incision pourra être minime. Certains auteurs proposent même une "micro-incision" associée à une chirurgie limitée de l'aponévrose (suture par un seul point sur le muscle releveur).

>>> Lorsque le muscle est non fonctionnel, on parle alors de ptosis myogène, le traitement passe alors par une suspension de la paupière au muscle frontal (**fig. 2**) utilisant soit une greffe autologue (*fascia lata* chez l'enfant – aponévrose temporale chez l'adulte), soit des biomatériaux type PTFE.



FIG. 2 : Ptosis myogène. Suspension frontale. En haut : pré-chir ; en bas : post-chir.

3. Les rétractions palpébrales

Il s'agit le plus souvent de rétractions palpébrales musculaires (sans atteinte

CHIRURGIE ORBITO-PALPÉBRALE

de la lamelle antérieure palpébrale), le plus souvent dans le cadre d'orbitopathie dysthyroïdienne. La rétraction palpébrale supérieure spasmodique (variable au cours de l'examen) est classiquement corrigée par une mullérectomie (excision-ablation du muscle de Müller). Lors de rétractions permanentes, on effectue par voie antérieure un recul du muscle releveur. Celui-ci sera d'un niveau correspondant au double de la rétraction mesurée. En cas de rétraction palpébrale majeure, il est possible d'interposer une greffe de muqueuse buccale pour la paupière supérieure ou encore de biomatériaux.

Pour les rétractions de paupières inférieures, le positionnement d'une greffe autologue (muco-palatine ou conchale) permettra de redonner une certaine hauteur à la paupière et ainsi de traiter la malposition. Pour les rétractions majeures, les biomatériaux type PTFE sont moins utilisés du fait des problèmes d'intolérance à moyen et long terme. Si leur utilisation était fréquente il y a quelques années, on préférera actuellement des greffes autologues dont la tolérance est parfaite (greffe conchale ou même greffe de derme profond).

L'utilisation de la toxine botulinique (utilisée en ophtalmologie depuis les années 60) a trouvé dans la prise en charge des rétractions des paupières de nouvelles indications. Pour les petites rétractions spasmodiques (de 1 à 3 mm de rétraction), l'injection par voie conjonctivale au bord supérieur du tarse de faibles quantités de toxine botulinique permet de diminuer l'hypertonie musculaire et ainsi d'abaisser quelque peu la paupière. Ce traitement est particulièrement indiqué pour les formes spasmodiques ou encore les formes de rétractions permanentes minimales à modérées lorsque l'équilibre thyroïdien n'est pas atteint (fig. 3). En effet, on réservera le traitement chirurgical à une rétraction qui est parfaitement stable. Depuis ces toutes dernières années, la toxine botulinique



FIG. 3 : Rétraction unilatérale paupière sup. droite, orbitopathie dysthyroïdienne avant et après injection de toxine botulinique. En haut : pré-injection ; en bas : post-injection.

a réellement trouvé sa place dans la prise en charge des rétractions, le plus souvent on initie la prise en charge par une injection de toxine qui peut être répétée, puis lors de la phase séquentielle, le traitement chirurgical s'impose.

4. Tumeurs et reconstructions palpébrales

Si les lésions bénignes peuvent toujours bénéficier de traitements chirurgicaux, l'utilisation de laser CO₂, laser Argon ou encore bistouri à radiofréquence permet de minimiser les suites opératoires, la rançon cicatricielle et ainsi l'éviction sociale.

Pour les tumeurs malignes, les techniques de grandes reconstructions restent classiques et on ne note pas de nouveauté récente. En revanche, nous insisterons sur les diagnostics de plus en plus précoces qui permettent une prise en charge plus rapide et ainsi moins lourde des patients. Le recours à l'anatomopathologie extemporanée peropératoire est quasi systématique pour des tumeurs graves (carcinome épidermoïde, mélanome ou carcinome sébacé) permettant des marges d'exérèse de sécurité. Les dossiers des patients présentant une affection tumorale doi-

vent être présentés et discutés en RCP (réunion de concertation disciplinaire), garantissant aux patients une prise en charge de qualité. Des référentiels sur la prise en charge des tumeurs malignes palpébrales et orbitaires doivent être établis du fait des particularités anatomophysiopathologiques de la région palpébrale et orbitaire. Ils restent à définir, c'est notre nouveau challenge.

5. Le blépharospasme

Le retard diagnostique du blépharospasme est moins fréquent, cela du fait de la grande sensibilisation des praticiens ophtalmologistes à cette pathologie.

Les injections de toxine seront répétées régulièrement (tous les 6 mois, puis, en cas de toxine-dépendance, tous les 3-4 mois). L'arrivée de plusieurs types de toxine sur le marché permet de redéfinir le traitement en fonction de l'évolution clinique des patients. En cas de résistance, le traitement est alors chirurgical. Le premier consiste à réaliser une ablation large du muscle orbiculaire de manière à éviter les contractions de celui-ci et pouvant dans certains cas associer une chirurgie de plicature de l'aponévrose musculaire lors de désinsertion associée. Enfin, pour les cas les plus graves, la suspension de la paupière au muscle frontal s'impose, elle sera réalisée par biomatériaux.

Pathologies et chirurgies orbitaires

Le diagnostic des pathologies orbitaires et leur prise en charge médico-chirurgicale sont devenus une spécialité à part entière au sein de l'ophtalmologie. De récents progrès ont permis une amélioration de la prise en charge :

- meilleure connaissance des rapports anatomiques,
- développement de l'imagerie orbitaire,
- progrès du diagnostic histo-pathologique.

1. Optimisation de l'approche chirurgicale orbitaire

La chirurgie orbitaire a connu en quelques années les progrès qu'a connus la chirurgie d'extraction cristallinienne. Il y a quelques décennies, on procédait à l'ablation d'une cataracte par une incision large et extraction en monobloc. Concernant la pathologie orbitaire, on avait recours à des voies relativement larges, parfois neurochirurgicales (voie coronale) avec dépose osseuse lourde du sphénoïde ou volet frontal.

La chirurgie de la cataracte par phacoémulsification cristallinienne et microincision s'est développée au cours des dernières décennies. Pour la chirurgie orbitaire, des progrès significatifs ont également été réalisés avec des voies d'approche antérieure beaucoup plus réduites, des incisions peu étendues au niveau du pli palpébral et des canthi, et des abords conjonctivaux de plus en plus répandus. L'apport du microscope opératoire a permis la résection de certaines masses in situ soit par ponction directe et aspiration, soit par fragmentation.

Actuellement, seules les tumeurs très postérieures parfois au contact de l'encéphale bénéficient d'une chirurgie lourde à double équipe oculoplasticien-neurochirurgien.

Les techniques chirurgicales acquises dans d'autres spécialités ont permis ces progrès, à savoir la réalisation de dépose et fraisage osseux de grande précision et efficacité, l'acquisition de technique de neuronavigation permettant un repérage stéréotaxique des tumeurs de petite taille et postérieure.

2. Prise en charge des cavités orbitaires

La chirurgie mutilante du globe a elle aussi connu des progrès notables. L'utilisation d'implants (*fig. 4*) poreux (hydroxyapatite, polyéthylène ou encore



FIG. 4 : Chirurgie radicale du globe oculaire avec mise en place d'un implant de biocéramique et équipement par verre scléral esthétique. En haut : pré-chir ; en bas : post-chir.

alumine) associée à des techniques optimisées de recouvrement complet de la bille, puis par des plans scléraux, ténoniens et conjonctivaux de qualité permet de diminuer le risque d'exposition secondaire.

Le syndrome de l'énucléé, affection fréquente, secondaire à une chirurgie délabrante du globe oculaire, bénéficie actuellement de l'évolution d'un certain nombre de biomatériaux. La diminution du volume du contenu orbitaire entraîne une position postérieure de la prothèse oculaire avec un creux sus-tarsal. Plusieurs techniques sont de nos jours disponibles :

>>> Si l'énoptalmie est mineure avec essentiellement un creux sus-tarsal de la paupière supérieure, deux grandes possibilités : soit une injection locale d'acide hyaluronique, soit une lipostructure des petits déficits.

>>> En cas de déficit plus important, lorsque la bille est bien tolérée, des acides hyaluroniques de forte réticulation peuvent être injectés dans la cavité orbitaire de manière à augmenter le contenu orbitaire. Une nouvelle génération d'implants hydrophiles expansifs est actuellement à l'étude, ceux-ci ont la caractéristique d'augmenter de manière considérable de volume après leur mise en place orbitaire par hydratation aux

dépens des tissus adjacents. Le volume qu'ils prennent alors devient considérable et diminue le syndrome de l'énucléé. Ils paraissent particulièrement indiqués pour les patients âgés avec une perte de volume importante. Il est vraisemblable que, dans le futur, la prise en charge du syndrome de l'énucléé associera plusieurs techniques (*fig. 5 et 6*), à savoir de nouveaux matériaux de comblement orbitaire "actifs" associés à un comblement par lipostructure/acides hyaluronique pour les déficits de la paupière supérieure.



FIG. 5 : Chirurgie radicale du globe oculaire avec mise en place d'un implant de biocéramique et équipement par verre scléral esthétique. En haut : pré-chir ; en bas : post-chir. Regard en haut.



FIG. 6 : Lipostructure orbitaire et chirurgie du ptosis pour prise en charge d'un syndrome de l'énucléé gauche (prothèse oculaire gauche). En haut : pré-chir ; en bas : post-chir. Regard de face.

CHIRURGIE ORBITO-PALPÉBRALE

Prise en charge des affections carcinologiques

Les autorités de tutelle ont établi de nouvelles règles pour la prise en charge des patients atteints de pathologie carcinomateuse. Les décisions thérapeutiques doivent dorénavant être prises au sein de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cette nouvelle instance réunit des praticiens de diverses spécialités qui, par leurs expériences diverses, permettent la prise de décision pour une optimisation du traitement. Parmi eux, la présence d'ophtalmologistes, de radiothérapeutes, d'oncologues médicaux, d'anatomopathologistes ou encore de radiologues est indispensable. Au terme d'une discussion pluridisciplinaire, une stratégie thérapeutique est décidée. Celle-ci doit ensuite être présentée au patient dans un cadre formel avec élaboration d'un plan personnalisé de soin (PPS) qui sera présenté par écrit au patient. Seules les structures médicales affiliées à un centre de carcinologie seront habilitées à prendre en charge ces patients.

L'avènement de ces réunions de consensus pluridisciplinaire comporte plusieurs avantages.

Elle offre en effet aux patients une garantie de stratégies thérapeutiques validées par plusieurs médecins aguerris aux différentes possibilités. Cela évite des décisions prises par un seul praticien isolé. C'est une garantie de qualité de la prise en charge du patient. De plus, pour le praticien qui prend en charge un patient atteint de pathologie carcinomateuse, lorsqu'une décision lourde est prise (énucléation ou exentération), si celle-ci s'appuie sur une décision pluridisciplinaire, elle sera plus facilement acceptée par le patient. La stratégie thérapeutique doit être présentée au patient dans un cadre plus formel qu'elle n'était auparavant avec présentation d'un plan de soin thérapeutique et de soutien, si nécessaire, d'une psychologue formée à cette prise en charge.

L'esthétique périorbitaire

“Rajeunir sans modifier mon regard”, telle est la demande la plus fréquemment exprimée par les patients qui consultent pour une amélioration esthétique périoculaire. Le but de notre prise en charge est de rajeunir, d'améliorer l'esthétique du regard sans trop le modifier.

La proximité de l'appareil visuel constitue une des difficultés de la prise en charge de cette région et justifie des gestes médico-chirurgicaux minimalistes, prudents et raisonnés. Si jusqu'aux années 2000, la prise en charge esthétique périoculaire était synonyme de chirurgie, l'avènement de la toxine botulinique et de produits de comblement divers (résorbables, pouvant être utilisés à proximité de la région oculaire) a modifié considérablement l'approche thérapeutique.

La région périoculaire se situe au niveau de l'étage médian de la face à la frontière de l'étage supérieur (front, sourcils, région glabellaire) et de l'étage inférieur (cerne, région jugale, sillons naso-géniens).

Si l'ophtalmologiste et l'oculoplasticien se sont longtemps limités à la prise en charge périoculaire, une vue d'ensemble et un traitement global s'imposent, élargissant les indications du praticien. Nous insisterons sur les nouveautés et actualités thérapeutiques des régions de continuité, sachant que les techniques de blépharoplastie chirurgicale n'ont connu que peu de modifications ces dernières années.

1. Prise en charge des altérations cutanées

La lutte contre les phénomènes d'héliodermie (vieillesse cutané) doit être une priorité. Les conseils donnés aux patients concernant la protection solaire et l'arrêt du tabac sont importants. Des traitements topiques à base d'acide glycolique ou de vitamine A peuvent parfois être indiqués. Différents lasers sont disponibles;

ces traitements peuvent être effectués en association avec des praticiens dermatologues. Les traitements les plus efficaces sont des lasers de type ablatif (CO₂ ou autres) qui dans certains cas sont fractionnés avec une morbidité moins importante. Les traitements de surface type peeling peuvent également être réalisés. Ils sont à base d'acide glycolique ou encore d'acide trichloracétique. La gestion des peelings moyens et profonds est difficile et spécialisée, elle est réservée aux dermatologues.

2. Ptôse du sourcil

Lorsqu'il existe un vieillissement avec relâchement cutané au niveau de l'étage supérieur, celui-ci entraîne souvent une ptôse du sourcil. La réalisation d'une blépharoplastie esthétique de paupières supérieures seules donne un résultat qui peut être parfois jugé insuffisant par le patient.

Pour obtenir une remontée du sourcil et “ouvrir le regard”, il existe plusieurs possibilités de traitements :

- l'injection de toxine botulinique au niveau de l'orbiculaire périoculaire permet de potentialiser l'action du muscle frontal et participe ainsi à la remontée du sourcil ;
- la réalisation d'une résection cutanée directe en regard du muscle frontal avec une cicatrice cachée dans un sourcil fourni est une bonne technique, notamment pour les hommes ;
- l'apparition de nouveaux types de fils crantés qui peuvent être positionnés de manière relativement aisée à l'aide de passe-fils préconçus peut être d'un apport non négligeable. Cette technique associée, réalisée dans le même temps que la chirurgie des paupières supérieures, permet d'optimiser le résultat au niveau de l'étage médian supérieur de la face avec une réelle ouverture du regard.

3. Prise en charge du cerne et du creux palpébro-jugal

L'apparition de cercles bleuâtres concentriques autour de la région oculaire est

une disgrâce à laquelle les patients sont de plus en plus sensibles. La prise en charge de cernes disgracieux devient de plus en plus fréquente. L'analyse précise de la physiopathogénie est indispensable avant d'envisager un traitement :

On distingue tout d'abord les troubles pigmentaires purs pour lesquels les traitements dermatologiques sont les plus indiqués, parmi eux des peelings légers à l'acide glycolique ou au TCA peuvent participer à la dépigmentation de cette région. Néanmoins, la prise en charge est particulièrement difficile, et même les traitements dermatologiques les plus récents obtiennent des résultats malheureusement très partiels. :

>>> L'aspect cerné peut être dû à l'ombre portée de la poche graisseuse. En effet l'analyse rigoureuse de la physiopathogénie du vieillissement de cette région est indispensable, parfois le cercle bleuâtre appelé cerne par les patients est en fait dû à une ombre portée de la poche graisseuse sus-jacente. Il ne faut pas dans ce cas combler la région du cerne, au risque d'aggraver les choses, mais au contraire il faut réduire l'ombre portée et donc effectuer une lipectomie (ablation de graisse) par voie cutanée ou conjonctivale (**fig. 7 et 8**).

>>> Seul un creux réel au niveau de la région du cerne doit être traité par l'adjonction d'un *filler*. Les trois dernières années ont été marquées par l'apparition d'une nouvelle indication au niveau de cette région, à savoir l'adjonction d'acide



FIG. 7 : Blépharoplastie inférieure. Lipectomie par voie conjonctivale. En haut : pré-chir ; en bas : post-chir.



FIG. 8 : Blépharoplastie 4 paupières, résection des excès myocutanés et lipectomie par voie antérieure. En haut : pré-chir ; en bas : post-chir.

hyaluronique faiblement réticulé. Ce traitement à base d'un *filler* résorbable bien connu en ophtalmologie (acide hyaluronique utilisé comme visqueux de chambre antérieure) permet de redonner du volume en cas de déficit.

Au fur et à mesure de la prise en charge, il est apparu que ce produit hydrophile pouvait absorber le sérum avoisinant et augmenter de volume, entraînant un aspect de surcorrection (cerne trop bombé). Ainsi, nous recommandons l'injection extrêmement prudente sous-dosée. La maîtrise de produits lytiques de l'acide hyaluronique (hyaluronidase, elle aussi bien connue des ophtalmologistes) paraît indispensable pour une prise en charge optimisée. Il semblerait que l'injection de graisse (lipostructure) pour des indications bien précises et prudentes de cernes creux dans cette région à la place de l'acide hyaluronique permette d'éviter ces effets de variation de volume au cours du temps.

Conclusion

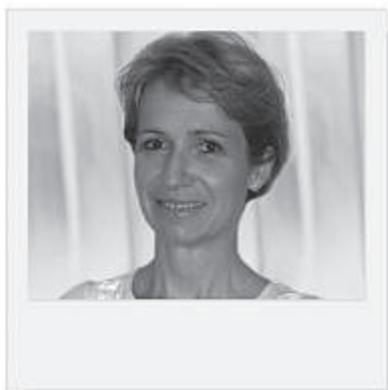
La prise en charge des pathologies orbito-palpébrales est maintenant une spécialité bien individualisée au sein de l'ophtalmologie. L'ophtalmologiste, par sa connaissance du globe oculaire et de ses annexes, est le mieux placé pour prendre en charge les pathologies orbito-palpébrales. Il est reconnu comme expert parmi les autres spécialistes. La confrontation des points de vue et idées des praticiens, le développement de nouveaux types de biomatériaux en partenariats avec l'industrie ont permis une amélioration de la prise en charge pour le plus grand bénéfice des patients.

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

Apnées du sommeil et occlusion veineuse rétinienne

RÉSUMÉ : Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est une pathologie fréquente mais très souvent méconnue. Il est fortement associé à des complications principalement cardiovasculaires ayant une influence sur la morbidité et la mortalité générale. En ophtalmologie, des études récentes ont retrouvé un lien fort avec la prévalence des occlusions veineuses rétinienne (OVR). Le SAS n'est sans doute pas un facteur de risque indépendant des OVR car il est fortement lié au terrain cardiovasculaire et au surpoids, tout deux reconnus comme facteurs de risque d'OVR; cependant, il peut probablement jouer le rôle de facteur déclenchant supplémentaire, pouvant expliquer la survenue matinale des symptômes, observée dans la majorité des OVR.

On ne sait pas encore si la prise en charge d'un syndrome d'apnées du sommeil peut améliorer l'évolution de l'occlusion veineuse et si elle peut permettre de prévenir une récurrence homo- ou controlatérale. Cependant, dans la pratique clinique quotidienne, en raison des pathologies graves associées au SAS, il semble indispensable de rechercher par l'interrogatoire les signes orientant vers ce diagnostic chez tout patient présentant une OVR, et de demander un enregistrement du sommeil s'il existe des signes évocateurs, comme un ronflement, une somnolence diurne et/ou une hypertension artérielle.



→ **A. GLACET-BERNARD,**
S. LASRY,
G. LEROUX LES JARDINS
Département d'Ophtalmologie,
Hôpital Intercommunal
Henri Mondor, PARIS.

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est une affection fréquente, impliquée dans l'apparition et la progression d'un nombre important de pathologies cardiovasculaires, neurologiques, endocrinologiques et ophtalmologiques, responsables d'une morbidité et d'une mortalité accrues [1-5]. Alors qu'il correspond à un véritable problème de Santé publique, de plus en plus préoccupant car en partie lié à l'augmentation du surpoids et de l'obésité dans la population générale, ce syndrome est actuellement souvent méconnu des patients et de leur médecin [6].

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS)

Le SAS est caractérisé par la survenue, au cours du sommeil, d'épisodes répétés d'obstruction partielle ou complète

des voies aériennes supérieures avec un arrêt (apnée) ou une diminution (hypopnée) de la respiration de plus de 10 secondes, responsables d'une diminution de l'oxygénation pendant la nuit. L'origine du SAS est le plus souvent liée à une obstruction des voies aériennes supérieures, responsable aussi d'un ronflement. La reprise de la ventilation, qui résulte d'efforts respiratoires intenses et de la décharge de catécholamines, s'accompagne d'une période très brève de réveil, généralement oubliée par le patient si elle est inférieure à 5 secondes.

La prévalence du SAS dans la population générale serait comprise entre 2 à 7 %, et 82 % à 93 % des patients atteints ne seraient pas diagnostiqués [6].

Ce syndrome peut toucher n'importe quel individu (homme et femme) mais il est globalement plus fréquent chez

l'homme en surpoids (indice de masse corporelle > 25), âgé et hypertendu [1]. Chez la femme, il est plus fréquent après la ménopause. Pour ces patientes, l'hormonothérapie substitutive diminuerait sa prévalence [7]. En l'absence de surpoids, certaines caractéristiques anatomiques peuvent favoriser la survenue d'apnées en modifiant l'anatomie des voies aériennes supérieures comme un cou large et court, une rétrognathie, une grosse langue, une hypertrophie amygdalienne ou une luvette hypertrophiée. Un examen ORL permet d'objectiver ces anomalies. Le tour du cou doit être pris en compte car, en cas de surpoids, son augmentation correspond à une infiltration graisseuse autour du pharynx qui favorise les troubles obstructifs. Une circonférence cervicale augmentée est corrélée à la sévérité du SAS [8]. La consommation de tranquillisants, de somnifères et d'alcool est associée à une plus forte prévalence d'apnées du sommeil par diminution du tonus des muscles pharyngés.

Apnées du sommeil et pathologies cardiovasculaires

Le SAS est un facteur de risque reconnu pour l'hypertension artérielle, les cardiopathies ischémiques, l'insuffisance cardiaque, les troubles du rythme cardiaque, les accidents vasculaires cérébraux et l'hypertension artérielle pulmonaire. La prévalence du SAS est de 22 à 47 % chez les sujets hypertendus [1] et le facteur le plus souvent retrouvé dans l'HTA réfractaire. Le SAS non traité est associé de manière significative à une morbidité et une mortalité cardiovasculaire accrue [5].

Il existe également chez ces patients des dysrégulations endocriniennes associées, avec des anomalies du métabolisme de la leptine, de l'insuline et du glucose. Les patients atteints de SAS sont aussi plus souvent impliqués dans des accidents de la voie publique ou sur leur lieu de travail.

Apnées du sommeil et occlusions veineuses rétiniennes (OVR)

Une étude récente a retrouvé une fréquence accrue du SAS dans les OVR [9]. Parmi une série de 63 patients consécutifs suivis pour une OVR, ceux qui présentaient au moins deux des trois conditions suivantes ont été sélectionnés pour un dépistage du SAS : antécédent cardiovasculaire (hypertension artérielle, ischémie myocardique, accident vasculaire cérébral), ronflement et somnolence diurne objectivée par le score d'Epworth. Parmi les patients sélectionnés, la polygraphie ventilatoire a retrouvé un SAS dans 77 % des cas. Le SAS était méconnu pour la grande majorité de ces patients (95 %). La prévalence du SAS parmi les patients atteints d'OVR est donc estimée entre 37 et 49 %, ce qui est au minimum 2,4 fois plus important que ce qui est attendu dans cette tranche d'âge de population.

Au niveau des caractéristiques épidémiologiques et des facteurs de risque, il est intéressant de noter que le SAS et les OVR partagent le même terrain de prédilection qui correspond à l'homme, âgé, en surpoids et hypertendu. Le glaucome, facteur de risque majeur des OVR, a aussi un lien étroit avec le SAS [4, 10]. Par ailleurs, la prise de somnifères a été retrouvée comme facteur favorisant la survenue d'occlusion veineuse sans que les auteurs ne trouvent d'explication [11]. Or ces médicaments augmentent aussi le risque et la sévérité du SAS. De même, les patientes ménopausées traitées par hormonothérapie substitutive ont une prévalence plus faible de SAS, et aussi moins d'OVR que les patientes non traitées [12].

Le SAS n'est sans doute pas un facteur de risque indépendant des OVR car il est fortement lié au terrain cardiovasculaire et au surpoids; cependant, il peut probablement jouer le rôle de facteur déclenchant supplémentaire. Les perturbations hémodynamiques brutales et les modifications pressionsnelles observées au niveau des

voies aériennes supérieures et au niveau intracrânien, ajoutées aux altérations métaboliques et pariétales chroniques induites par les apnées répétées, pourraient jouer un rôle dans le déclenchement de l'OVR [13] et expliquer la survenue matinale observée dans la majorité des cas [14, 15].

Dépistage du SAS

Les conséquences d'un SAS sévère méconnu conduisent à rechercher une apnée du sommeil devant toute OVR.

Dans un premier temps, un **simple interrogatoire** recensera les signes évocateurs de SAS (**tableau 1**). En cas de suspicion devant un ronflement associé à une somnolence diurne ou à une hypertension artérielle ou un autre antécédent cardiovasculaire, il est licite de proposer un dépistage qui sera réalisé en milieu spécialisé. En cas de somnolence diurne sévère avec risque d'endormissement dans des circonstances dangereuses (chauffeur routier, contrôleur aérien...) ou dans les suites d'une pathologie cardiovasculaire sévère aiguë (angor/infarctus du myocarde, AVC), il est nécessaire de proposer le **dépistage du SAS en urgence**.

Terrain
Age supérieur à 60 ans Sexe masculin Surpoids/obésité HTA Femme ménopausée sans traitement hormonal substitutif Prise d'alcool ou de somnifères Tour de cou élevé (>42 cm) Rétrognathie, hypertrophie de la luvette ou de la langue
Symptômes diurnes
Asthénie matinale Somnolence/endormissements
Symptômes nocturnes
Ronflements Pauses respiratoires Réveils en sursaut

TABLEAU 1 : Éléments cliniques orientant vers un SAS.

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

Différentes méthodes de diagnostic du SAS sont disponibles et peuvent être réalisées en ambulatoire ou au cours d'une courte hospitalisation :

>>> **L'oxymétrie nocturne** met en évidence les conséquences des apnées sur l'oxygénation au cours du sommeil. C'est une méthode peu coûteuse mais peu sensible, qui peut être proposée en ambulatoire. Bien qu'imparfaite elle reste un moyen simple de dépister rapidement un malade avec une forme sévère de SAS.

>>> **La polygraphie ventilatoire** consiste en l'analyse au cours du sommeil des débits ventilatoires, des mouvements thoraco-abdominaux et de l'oxymétrie nocturne. Un capteur de position permet en outre de dépister les apnées positionnelles. C'est actuellement le test utilisé en première intention pour le dépistage du syndrome d'apnées du sommeil.

>>> **L'enregistrement polysomnographique** constitue le gold standard pour le dépistage du SAS (**fig. 1**). Il associe une polygraphie ventilatoire nocturne et une analyse électrophysiologique (électroencéphalogramme, électromyogramme, électro-oculogramme) du sommeil. Cet examen présente la meilleure sensibilité et spécificité.

>>> A l'issue de ces examens, **l'index d'apnée-hypopnée** (nombre d'événements apnéiques ou hypopnéiques par heure) est un des critères pour juger de la présence et de la sévérité du SAS. Cet index est anormal au-dessus de 5 apnées-hypopnées par heure. Un index d'apnée-hypopnée compris entre 5 et 15 correspond à un SAS léger, entre 15 et 30 à un SAS modéré, supérieur à 30 à un SAS sévère. A titre d'exemple, un patient avec un index modéré égal à 20 va présenter pour chaque heure de sommeil une moyenne de 20 apnées ou hypopnées significatives (un épisode toutes les 3 minutes, et plus de 150 apnées par nuit).



Fig. 1 : Polysomnographie au cours d'une nuit d'hospitalisation.

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge d'un SAS apporte un bénéfice direct au patient. Elle permet une diminution des complications générales, de la mortalité et une amélioration

de la qualité de vie. Il n'y a aucun doute sur la nécessité de dépister les patients à risque et de traiter les SAS sévères.

En ce qui concerne l'évolution et le pronostic de l'OVR, aucune étude ne permet d'apporter de conclusion actuellement. Dans l'étude citée précédemment, le diagnostic de SAS n'était pas connu des patients dans la grande majorité des cas, et, étant donné les délais pour obtenir une polygraphie ventilatoire, le diagnostic et le traitement ne sont intervenus qu'à un stade déjà avancé de l'OVR, peu influencé par les modifications de l'état général. Néanmoins, chez un patient (**fig. 2**), le traitement d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil sévère débuté à la fin du premier mois d'évolution de l'occlusion de branche veineuse s'est accompagné d'une amélioration rapide des symptômes visuels (rôle dans la rapidité du traitement du SAS sur le pronostic visuel?).

La prise en charge associe tout d'abord des mesures hygiéno-diététiques telles que la diminution de la consommation d'alcool et d'hypnotiques (benzodiazépines, barbituriques), et la perte de poids. Ces éléments peuvent suffire

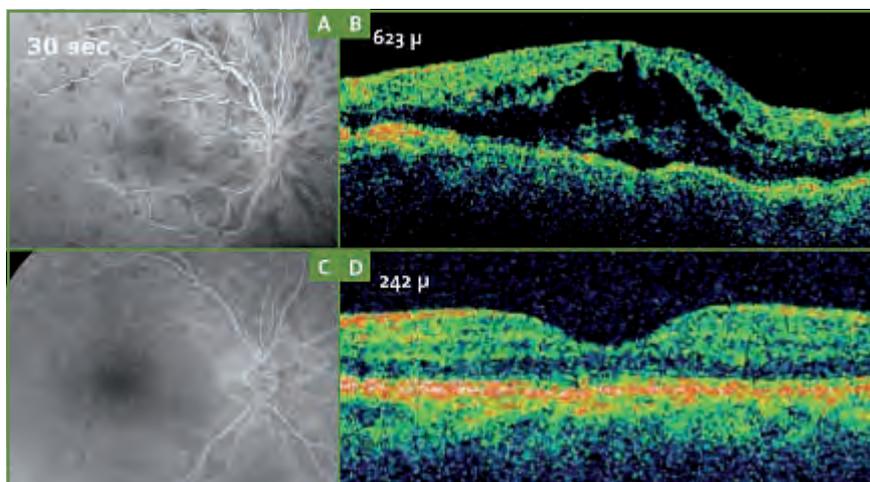


Fig. 2 : Patient de 78 ans sans facteur de risque vasculaire, présentant une OVCR depuis 10 jours, survenue le matin au réveil; la vision est abaissée à 4/10 Parinaud 5, l'angiographie retrouve un retard circulatoire (**A**), l'œdème maculaire est important sur l'OCT (**B**). Une apnée du sommeil sévère est évoquée sur l'interrogatoire et confirmée par polysomnographie (index apnées-hypopnées de 43/heure). Une amélioration des symptômes (**C et D**) est rapidement observée après traitement de l'apnée du sommeil par ventilation positive nocturne (9/10 Parinaud 2).

POINTS FORTS

- ⇒ Le SAS est un facteur de risque reconnu de pathologie cardiovasculaire, responsable d'une augmentation significative de la morbidité et la mortalité des patients.
- ⇒ Le SAS est plus fréquent chez l'homme âgé en surpoids, mais il peut être observé chez la femme svelte.
- ⇒ La prévalence du SAS est forte dans la population d'OVR (entre 37 et 49 %). Dans une population sélectionnée (OVR associée à un ronflement et/ou une somnolence et/ou une HTA ou une autre complication cardiovasculaire), le SAS est retrouvé dans 77 % des cas.
- ⇒ La sévérité des complications potentielles du SAS fait que les signes évocateurs d'apnées du sommeil devraient être recherchés systématiquement par l'interrogatoire au cours des OVR.

à faire disparaître le SAS dans les cas légers ou modérés.

En fonction de la gravité des symptômes et du retentissement cardiovasculaire, il peut être nécessaire de proposer en plus une ventilation mécanique non invasive (fig. 3) par masque nasal ou facial dont les bénéfices sont prouvés sur les symptômes, la survenue de complications cardiovasculaires et la survie. Il existe un bénéfice potentiel réel pour le patient, mais cette ventilation mécanique n'est pas systématiquement débutée en cas de découverte d'un syndrome d'apnées du sommeil. Les indications du traitement et le suivi de ce dispositif sont du domaine des spécialistes des pathologies du sommeil.



FIG. 3 : Appareillage pour ventilation en pression positive continue pour traitement du SAS.

La chirurgie ORL souvent limitée à la chirurgie vélo-amygdalienne et la chirurgie maxillo-faciale sont à discuter auprès d'équipes spécialisées, ce d'autant que la guérison du SAS n'est pas systématique.

Les orthèses orthodontiques (orthèses d'avancée mandibulaires) qui agissent en propulsant la mandibule vers l'avant sont en plein essor et représentent une alternative intéressante en cas d'intolérance à la ventilation nocturne.

Conclusion

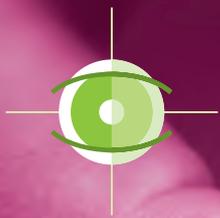
Le SAS est une pathologie fréquente mais sous-estimée. En ophtalmologie, de nombreux éléments suggèrent que cette affection, en agissant sur la circulation rétinienne et son environnement, pourrait être un facteur de risque aggravant ou déclenchant pour la survenue des OVR. On ne sait pas encore si la prise en charge d'un SAS peut améliorer l'évolution de l'occlusion et permettre de prévenir une récurrence homo- ou controlatérale; cependant, dans la pratique clinique quotidienne, en raison des pathologies graves et potentiellement mortelles associées au SAS, il semble indispensable de rechercher les signes orientant vers ce syndrome, au moins en interrogeant les patients sur

le ronflement, la somnolence diurne et les antécédents cardiovasculaires.

Bibliographie

1. YOUNG T, PEPPARD PE, GOTTLIEB DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002; 165: 1 217-1 239.
2. SHAMSUZZAMAN AS, GERSH BJ, SOMERS VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA*, 2003; 290: 1906-1914.
3. CAPAMPANGAN DJ, WELLIK KE, PARISH JM *et al*. Is obstructive sleep apnea an independent risk factor for stroke? A critically appraised topic. *Neurologist*, 2010; 16: 269-273.
4. GROVER DP. Obstructive sleep apnea and ocular disorders. *Curr Opin Ophthalmol*, 2010; 21: 454-458.
5. PARTINEN M, JAMIESON A, GUILLEMINAULT C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients. Mortality. *Chest*, 1988; 94: 1 200-1 204.
6. YOUNG T, EVANS L, FINN L *et al*. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep*, 1997; 20: 705-706.
7. BIXLER EO, VGONTZAS AN, LIN HM *et al*. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 163: 608-613.
8. YOUNG T, SHAHAR E, NIETO FJ *et al*. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*, 2002; 162: 893-900.
9. GLACET-BERNARD A, LEROUX LES JARDINS G, LASRY S *et al*. Obstructive sleep apnea among patients with retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, 2010; 128: 1 533-1 538.
10. PEPIN JL, CHIQUET C, TAMISIER R *et al*. Frequent loss of nyctohemeral rhythm of intraocular pressure restored by nCPAP treatment in patients with severe apnea. *Arch Ophthalmol*, 2010; 128: 1 257-1 263.
11. KLEIN R, MOSS SE, MEUER SM, KLEIN BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 2008; 126: 513-518.
12. Risk factors for central retinal vein occlusion. The Eye Disease Case. Control Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1996; 114: 545-554.
13. LEROUX LES JARDINS G, GLACET-BERNARD A. Syndrome d'apnée du sommeil. In: Occlusions Veineuses Rétiniennes. Bull Soc Fr Ophtalmol, Rapport Annuel 2011 : 92-98.
14. Tilleul J, Glacet-Bernard A, Coscas G *et al*. Circonstances de survenue des occlusions veineuses rétinienne. *J Fr Ophtalmol*, 2011; 34 : 318-324.
15. OH J, OH IK, HUH K. Diurnal variation of the incidence of symptomatic branch retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*, 2007; 221: 251-254.

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



Alcon®

Anticiper chaque mouvement
Désormais c'est évident.

05/2011 - A113 - FUTURAMA



L'intelligence Phaco.

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte

Choix de la sphéricité optimale d'un implant pour la chirurgie de la cataracte

RÉSUMÉ : Les implants asphériques négatifs ont démontré leur supériorité sur les implants sphériques en améliorant la sensibilité aux contrastes en condition mésopique et scotopique tout en ne dégradant pas l'acuité visuelle de loin. Néanmoins, les études récentes démontrent le compromis nécessaire entre aberration sphérique totale minimisée, sensibilité aux contrastes optimisée et moindre profondeur de champ. Or la profondeur de champ est particulièrement importante chez les patients pseudophaques car c'est par elle que peut être restauré un confort en vision de près. La profondeur de champ de l'œil humain est dépendante de facteurs externes (luminance, contraste de l'objet, fréquence spatiale) et de facteurs internes oculaires (diamètre pupillaire, acuité visuelle, âge, état accommodatif, et bien sûr aberrations optiques du système visuel : aberrations de bas ordre corrigées par la réfraction sphéro-cylindrique et aberrations de haut ordre telles que la coma, le trefoil, l'aberration sphérique). Même si l'instauration d'une bascule myopique sur l'œil dominé permet l'augmentation de la profondeur de champ binoculaire, la tolérance interindividuelle à cette monovision est variable. L'aberration sphérique est responsable d'une défocalisation en avant des rayons passant par la périphérie d'une surface optique. Cette seconde " focale " peut être perçue par l'œil du sujet : l'aberration sphérique constitue donc un des moyens de générer de la multifocalité. Une bascule d'aberration sphérique, sans bascule myopique, optimisée en fonction de la dominance oculaire, semble permettre une optimisation de la profondeur de champ binoculaire sans grever la vision stéréoscopique.



→ **Y. NOCHEZ, P.J. PISELLA**
CHU Bretonneau,
TOURS.

Depuis quelques années, la chirurgie de la cataracte est en pleine évolution. Elle a pu bénéficier de plusieurs évolutions simultanées : la réduction de la taille des incisions tout en maintenant une grande sûreté et maniabilité lors de la chirurgie, le développement de l'aberrométrie et de l'analyse objective de la qualité de vision, et enfin l'évolution optique des implants. Ces nouveaux implants ont profité de l'évolution conjointe de la contactologie et de la chirurgie réfractive, afin de fournir aux patients de nouvelles normes et de nouvelles exigences à la chirurgie de la cataracte.

Nous nous proposons d'expliquer succinctement tout d'abord ce qu'est une aberration optique, en particulier l'aberration sphérique (AS), puis son intérêt dans la chirurgie actuelle de la cataracte et, enfin, son utilisation potentielle dans l'avenir.

L'aberration sphérique : qu'est-ce donc ?

Une aberration optique est l'ensemble des déformations qu'un front d'onde subit lorsqu'il passe à travers une surface optique. Ces déformations sont mathématiquement décomposées en aberra-

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte

tions élémentaires, facilitant la quantification et l'action de chacune d'entre elles. Ces aberrations élémentaires, appelées "polynômes de Zernike", sont gradées en ordre en fonction de l'influence qu'elles ont sur le front d'onde (second ordre pour la myopie, l'hypermétropie et l'astigmatisme, de troisième ordre pour la coma et le tréfoil et enfin de quatrième ordre pour l'aberration sphérique). Leur valeur numérique est en microns.

Concernant la myopie ou l'hypermétropie, il s'agit d'une aberration de second ordre appelée "défocus" car le front d'onde est simplement défocalisé de façon plane, en avant de la rétine pour la myopie et en arrière pour l'hypermétropie.

L'aberration sphérique (AS) est générée au travers d'une surface optique sphérique (dont le rayon de courbure est identique en tout point). Un rayon lumineux passant par la périphérie de cette surface est focalisé en avant de celui passant par le centre (**fig. 1**). Une surface est dite "asphérique" lorsque le rayon de courbure en périphérie est différent de celui du centre.

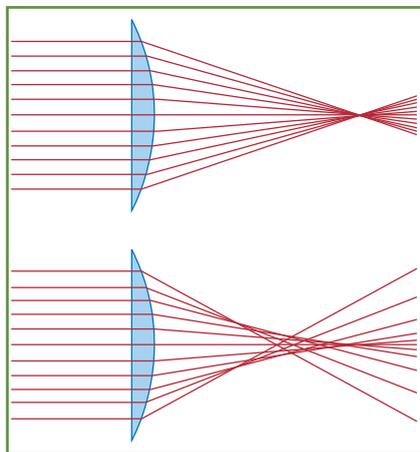


FIG. 1 : La lentille du bas est sphérique : elle génère de l'aberration sphérique car les rayons passant à la périphérie de la surface optique sont défocalisés en avant de ceux passant par le centre. La lentille du haut est dite "asphérique".



FIG. 2 : Représentation spatiale en 3D de l'AS. Représentation spatiale de face de la fonction de dispersion d'un point lumineux. Image dégradée par de l'AS.

La représentation de face et en 3D de l'aberration sphérique est illustrée sur la **figure 2**. Les points passant par le centre de la surface sphérique sont focalisés distinctement au centre (point rouge central sur l'image en 3D). Les points passant par la périphérie de la surface sphérique sont défocalisés en avant (anneau bleu sur l'image en 3D). On comprend aisément que l'AS dégrade l'image d'un point, en générant notamment des halos concentriques.

Cela a deux conséquences :

- L'AS dégrade la qualité d'une image en étalant la fonction de dispersion de ce point et en diminuant l'énergie lumineuse du point central. Les contrastes de l'image en ressortent amoindris (**fig. 2**).
- L'AS est une déformation symétrique du front d'onde. Elle est responsable d'une défocalisation en avant des rayons passant par la périphérie de la surface optique sphérique. Cette seconde " focale " peut être perçue par l'œil du sujet : l'aberration sphérique est un des moyens de générer de la multifocalité. En effet, le point central n'est nullement myopisé, il assure une vision de loin parfaite alors que les anneaux périphériques de l'aberration sphérique peuvent être capables d'assurer une profondeur de champ suffisante pour une vision intermédiaire et une vision de près.

L'AS constitue donc un compromis entre dégradation de la qualité de vision (halos, flou et baisse de la sensibilité aux contrastes) et confort visuel en augmentant la profondeur de champ : une AS nulle donne une focalisation précise

mais sans aucune tolérance au défocus, sans aucune profondeur de champ.

L'aberration sphérique : son intérêt

La cornée n'est pas une surface sphérique, car son rayon de courbure au centre est plus petit que le rayon de courbure en périphérie. Sa géométrie (ou aphéricité) génère donc une déformation optique (ou AS) du front d'onde lumineux la traversant. Comme la cornée est plus puissante au centre qu'en périphérie, elle génère de l'aberration sphérique (en moyenne 0,27 μm mesurée au travers d'une pupille de 6 mm). Le cristallin génère lui aussi des aberrations optiques (dont de l'AS par ses variations de rayons de courbure). Elles sont difficiles à apprécier en raison des variabilités de géométrie liées à l'accommodation et à l'âge. L'AS du cristallin jeune est généralement négative, de signe opposé à celle de la cornée. Ainsi, cette lentille à l'état de repos tend à compenser l'AS d'origine cornéenne. L'augmentation du volume du cristallin avec l'âge et certaines modifications structurelles (variation du gradient d'indice réfractif et sphérisation des surfaces) tendent à minimiser progressivement l'aphéricité cristallinienne tout au long de la vie, ce qui a pour effet d'augmenter progressivement l'AS oculaire totale [1].

Il y a une dizaine d'années, Artal *et al.* [2] ont comparé, chez des patients phaqes, la valeur de l'AS cornéenne mesurée "directement" à l'aide d'un cornéotopo-

ophta
FRANCE



Rayner T-Flex[®]

Effacité et stabilité prouvées

Gamme d'instrumentation
restérilisable

Fiabilité
Performance
Fabrication Française



Retrouvez notre gamme cataracte sur la SFO
Hall Neuilly / stand N02

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte

graphe avec celle calculée par l'équation mathématique (AS totale mesurée par un aberromètre – AS interne mesurée par un aberromètre après immersion de la cornée dans un bain de sérum physiologique de manière à annuler les aberrations cornéennes). Il s'agit d'une approximation inhérente à la mesure puisque le système de mesure est en transformées de Fourier. Cependant, elle est suffisante pour l'exercice clinique et rendue possible par la conversion en polynômes de Zernike. On peut donc considérer en pratique clinique que l'AS totale est égale à la somme de l'AS cornéenne et celle générée par le cristallin ou l'implant. Bien sûr, il s'agit d'effectuer les mesures à diamètre pupillaire égal.

Par ailleurs, Wang *et al.* ont démontré que l'AS cornéenne est une aberration dont la valeur possède une distribution statistique gaussienne centrée sur une valeur de 0,27 μm en moyenne [3]. Néanmoins, 15,4 % de la population présentent une SA cornéenne inférieure à 0,20 μm alors que 43 % seulement de la population présente une SA cornéenne comprise entre 0,20 et 0,30 μm et 40 % au-delà.

Sur le plan de la qualité de vision, même si la plupart des études ont démontré la supériorité des implants asphériques négatifs sur les implants sphériques, une méta-analyse démontre une grande variabilité entre les différentes études [4]. Les principales raisons évoquées sont le diamètre pupillaire variable entre les études, les différents tests subjectifs de qualité de vie et de vision, la méthodologie des études comparant plus la qualité optique des implants que la qualité de vision inter-individuelle, et enfin surtout l'absence de mesure d'AS cornéenne.

Trois préliminaires à une sélection optimale de l'asphéricité de l'implant lors de la chirurgie de la cataracte sont nécessaires :

- le premier est que la mesure préopératoire de l'AS cornéenne soit comparable à celle mesurée en postopératoire. Cela est rendu possible par l'utilisation

- de la micro-incision (< 2,2 mm), modifiant peu la répartition des aberrations optiques cornéennes centrales [5];
- la seconde est que l'analyse mathématique (AS cornéenne + AS interne = AS totale) soit possible en pratique clinique courante [6];
- enfin, qu'une modification de l'AS totale soit utile et pertinente en termes de qualité subjective et objective de qualité de vision. En effet, à acuité visuelle identique, un œil dont l'aberration sphérique finale sera proche de 0 présentera des qualités optiques objectives meilleures (moindre fonction de dispersion du point et meilleure sensibilité aux contrastes) [7].

L'aberration sphérique optimale : une seule valeur cible ?

Comme nous l'avons vu précédemment, minimiser l'AS totale d'un système visuel revient à maximiser la qualité objective de vision, mais en diminuant la profondeur de champ (*fig. 3*).

Par ailleurs, l'aberration sphérique est comprise dans un profil complexe d'autres aberrations optiques. La coma et le tréfoil sont des aberrations optiques capables également d'augmenter la profondeur de champ subjective des patients pseudophaques (*fig. 4*).

En pratique, les besoins visuels diffèrent d'un patient à l'autre. Il n'existe donc pas une AS cible mais plusieurs options en fonction de la multifocalité que l'on veut obtenir.

- Si la qualité de vision veut être privilégiée au détriment d'une profondeur de champ

Il conviendra de cibler 0 μm d'AS finale, ce qui est préférable

- chez les patients avec large diamètre pupillaire;
- chez les patients demandeurs d'une vision mésopique très bonne;
- lors de l'utilisation d'implants de puissance réfractive élevée;
- en l'absence de rupture capsulaire, de risque de tilt ou décentrement d'implant.

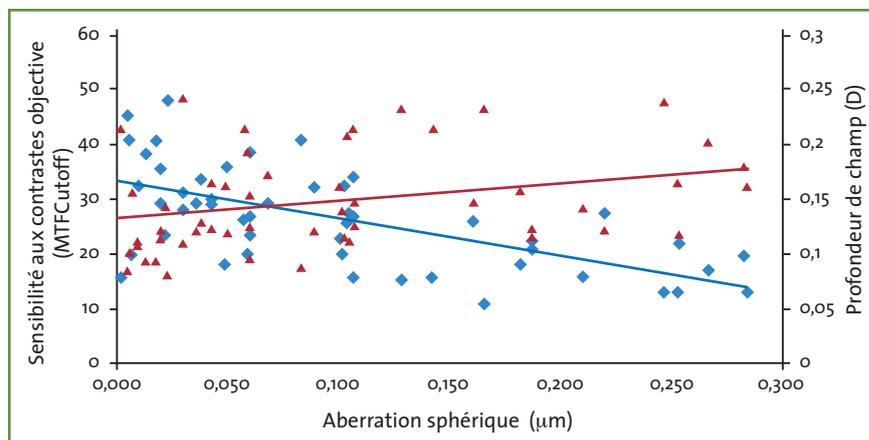


Fig. 3 : Compromis entre sensibilité aux contrastes (courbe bleue) et profondeur de champ (courbe rouge) en fonction de l'AS totale chez des patients pseudophaques porteurs d'implants asphériques.



Fig. 4 : Profondeur de champ subjective calculée comme l'écart en dioptries au cours de laquelle l'image est perçue comme acceptable par le patient.

TOPCON FETE SON 80ème ANNIVERSAIRE

IMAGERIE



OCT 2000

OCT haute définition avec image réelle du fond d'œil

NOUVELLE VERSION



TRC-NW8

Rétinographe non-mydiatique



SP-3000

Appareil de comptage automatique des cellules endothéliales



SLD7

Lampe à fente numérique

Venez découvrir nos nouveaux produits et **nos offres spéciales** sur notre stand à la SFO (Stand F11 Hall Passy)

RÉFRACTION



IS-1

une gamme d'unités modernes

NOUVEAU



CV-5000 iPad

Réfracteur automatique contrôlé avec un ipad

NOUVEAU



EZ 200 advance

Le système le plus performant de mesure des lunettes



KR-1

Auto Kérato-réfractomètre entièrement automatisé

NOUVEAU



CT-IP

Tonomètre-Pachymètre entièrement automatisé

NOUVEAU



TRK-IP

Auto Kérato-réfracto-Tono-pachymètre

CHIRURGIE



GAMME LENTIS

Une solution optimale adaptée à chaque patient



KR-1W

Topographe Abéromètre



LensAR

Une nouvelle approche de la chirurgie de la cataracte

NOUVEAU



CA 200F

Topographe compact avec adaptation lentilles

Pour plus de renseignements :

Topcon France
Tél : 01.49.21.23.23
Fax : 01.49.21.04.94
email : topcon@topcon.fr
www.topcon-medical.fr

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte

POINTS FORTS

- ➔ Une mesure préopératoire de l'aberration sphérique cornéenne permet de sélectionner l'asphéricité d'un implant en préopératoire.
- ➔ A l'emmétropie, une aberration sphérique totale cible proche de 0 μm optimise la qualité de vision subjective, objective et la sensibilité aux contrastes.
- ➔ Une bascule d'asphéricité optimisée sur la dominance oculaire semble accroître les capacités de lecture de près et la profondeur de champ binoculaire des patients pseudophaques.

Ainsi, en cas d'AS cornéenne préopératoire comprise entre 0,15 et 0,30 μm , un implant asphérique négatif sera privilégié. En cas d'AS cornéenne comprise entre 0 et 0,10 μm , un implant asphérique neutre sera proposé. Enfin, en cas d'AS cornéenne négative (kératocône, post-chirurgie réfractive hypermétropique), un implant sphérique sera conseillé.

● Si la profondeur de champ subjective et l'effet multifocal sont recherchés

Il conviendra de cibler une AS finale soit faiblement positive (0,10 à 0,15 μm) soit

faiblement négative (-0,10 à -0,15 μm). Des études cliniques sont encore en cours pour déterminer le meilleur compromis restaurant le maximum d'effet multifocal sans dégrader la qualité de vision subjective ou objective.

Une étude récente a été effectuée dans le service d'ophtalmologie du CHU de Tours, visant à analyser l'intérêt d'une bascule d'AS optimisée en fonction de la dominance oculaire afin d'obtenir une meilleure profondeur de champ binoculaire. Le groupe optimisé bénéficiait d'un implant asphérique négatif sur l'œil

dominant afin d'obtenir une AS finale proche de 0 μm alors que l'œil dominé recevait un implant asphérique neutre.

A acuité visuelle de loin non différente (supérieure à 10/10^e) et à équivalent sphérique identique, le groupe porteur d'implants asphériques négatifs aux deux yeux semble présenter une profondeur de champ binoculaire inférieure à celle du groupe "optimisé". La capacité de lecture de près sans correction optique du groupe "optimisé" était supérieure de deux lignes au groupe témoin porteur d'implants asphériques négatifs bilatéraux (fig. 5).

Jusqu'à présent, la première option de compensation de la presbytie est l'utilisation du principe de monovision (bascule myopique de 1 à 1.5 dioptrie sur l'œil dominé) afin d'améliorer la vision intermédiaire. Les principaux inconvénients rencontrés sont l'altération de la vision stéréoscopique, la perte de la sommation binoculaire, ainsi que la nécessité d'une neuro-adaptation. Puis les implants multifocaux diffractifs et/ou réfractifs ont démontré leur efficacité pour l'obtention d'une bonne vision de près utile. Néanmoins, ces implants entraînent un phénomène de dispersion lumineuse à l'origine d'une moins bonne sensibilité aux contrastes en condition mésopique. Cette étude démontre la possibilité d'améliorer la profondeur de champ binoculaire à l'aide d'une bascule d'asphéricité sans aucune défocalisation myopique monoculaire.

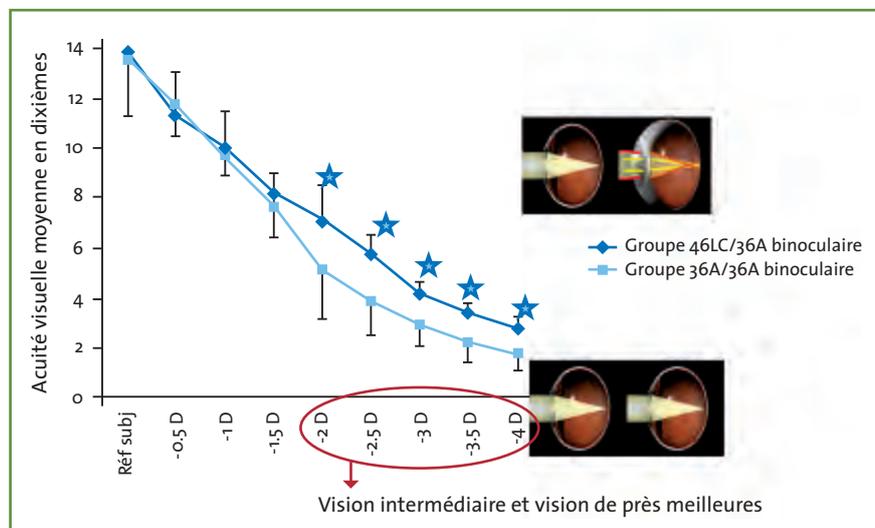


FIG. 5 : Courbe de défocus binoculaire présentant l'évolution de l'acuité visuelle dans le groupe témoin (porteur d'implants asphériques négatifs Acrismart 36A bilatéraux) et chez le groupe "optimisé" (porteur d'implants asphériques négatifs sur l'œil dominant et d'implants asphériques neutres AcriSmart 46LC sur l'œil dominé).

Bibliographie

1. AMANO S, AMANO Y, YAMAGAMI S *et al.* Age-related changes in corneal and ocular higher-order wavefront aberrations. *Am J Ophthalmol*, 2004 ; 137 : 988-992.
2. ARTAL P, GUIRAO A, BERRIO E *et al.* Compensation of corneal aberrations by the internal optics of the human eye. *J Vis*, 2001 ; 1 : 1-8.
3. WANG L, DAI E, KOCH DD *et al.* Optical aberrations of the human anterior cornea. *J Cataract Refract Surg*, 2003 ; 29 : 1514-1521.
4. MONTES-MICO R, FERRER-BLASCO T, CERVINO A. Analysis of the possible benefits of aspheric intraocular lenses: review of the literature. *J Cataract Refract Surg*, 2009 ; 35 : 172-181.

5. NOCHEZ Y, MAJZOUB S, PISELLA PJ. Corneal aberrations integrity after microincision cataract surgery: prerequisite condition for prediction of total ocular aberrations. *Br J Ophthalmol*, 2010; 94: 661-663.
6. NOCHEZ Y, FAVARD A, MAJZOUB S *et al.* Measurement of corneal aberrations for customization of intraocular lens asphericity: impact on quality of vision after microincision cataract surgery. *Br J Ophthalmol*, 2010; 94: 440-444.
7. NOCHEZ Y, MAJZOUB S, PISELLA PJ. Analyse objective de la qualité de vision en fonction de l'asphéricité postopératoire d'une chirurgie micro-incisionnelle de la cataracte. *J Fr Ophthalmol*, 2010; 33: 16-22.

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

Agenda

Institut du Glaucome Fondation Hôpital Saint-Joseph – Paris

Yves Lachkar et toute l'équipe de l'Institut du Glaucome
vous convient à une journée de mise à jour sur les Glaucomes

6 octobre 2012

Préprogramme: Comment les études multicentriques ont changé notre pratique? Où et comment faire une iridotomie? La gonioscopie avec indentation: je n'y arrive toujours pas. OCT et analyse du complexe cellulaire ganglionnaire, glaucomes et IVT, comment s'y retrouver avec tous les traitements médicaux? Mise au point sur les génériques. La trabéculoplastie au laser SLT: quel bilan à 10 ans? Que penser des nouvelles techniques chirurgicales?

Lieu: Hôpital Saint-Joseph
185, rue Raymond Losserand – 75014 Paris
(Bâtiment Notre-Dame de Bon Secours)

Renseignements et inscription: Lydia Boriel
Tél.: 01-44-12-34-20
Fax: 01-44-12-32-85
E-mail: oph@hpsj.fr

Frais d'inscriptions (incluant déjeuner et pauses café): 160 euros
Chef de Clinique: 60 euros – Interne: 30 euros

COMMUNIQUÉS

La Contact Day 30 Air de Zeiss, disponible pour les astigmates

Le matériau de la Contact Day 30 Air combine :

- une extrême souplesse, avec son modulus de rigidité de 0,42 MPa, le plus faible pour une lentille en silicone-hydrogel, qui permet un rééquipement instantané des porteurs d'hydrogels classiques ;
- une forte hydrophilie lui conférant une mouillabilité homogène sur toute la surface de la lentille et ainsi peu de frottements entre les paupières et la surface, souvent source d'inconfort en fin de journée ;
- une oxygénation largement supérieure au minimum nécessaire pour un port journalier sans risque.

Cette lentille se décline aujourd'hui dans des paramètres permettant une adaptation de près de 95 % des astigmates. En effet, les sphères sont disponibles de -8.00 jusqu'à +6.00 D, dans les 4 cylindres -0,75, -1,25, -1,75 et -2,25, dans tous les axes de 0° à 180°.

Le double allègement, supérieur et inférieur, choisi comme principe de stabilisation permet à l'axe de se positionner en quelques clignements de paupières seulement. De plus, ce système permet de réduire l'épaisseur au centre de la lentille par rapport à une lentille avec un prisme ballast et de préserver ainsi une homogénéité du passage de l'oxygène à travers toute la lentille.

Disponibilité : courant mai 2012.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Novacel

JJVC : des innovations en termes de produits et de services

A l'occasion du lancement d'Acuvue Oasys for Presbyopia, JJVC a dévoilé ses dernières innovations selon trois thèmes majeurs : innovation, performance et accessibilité, services.

>>> Innovation

La famille Acuvue Oasys s'agrandit donc avec une innovation pour les porteurs de lentilles presbytes en offrant une lentille au profil optique exclusif pour une vision équilibrée à toutes distances, indépendante des variations pupillaires. Grâce à la technologie brevetée Hydraclear Plus, cette lentille est très confortable même dans les environnements les plus difficiles. De plus, une série de 3 lentilles permet d'offrir un taux de succès optimal en seulement 2 visites.

>>> Performance et accessibilité

C'est pour évaluer les qualités des lentilles Acuvue Oasys et les besoins en confort et vision des porteurs que JJVC a proposé aux ophtalmologistes français de mener une enquête observationnelle à travers un cabinet indépendant entre octobre 2011 et février 2012. Quelque 101 ophtalmologistes référents ont équipé 1826 porteurs. De nombreux critères ont été évalués : confort en fin de journée, confort en fin de cycle de port, vision globale, vision lors des mouvements oculaires...

Les résultats de cette enquête soulignent les performances de la gamme Acuvue Oasys sur tous ces critères et le souhait des porteurs à vouloir être rééquipés, qu'ils soient myopes, hypermétropes ou astigmates. Par ailleurs, la baisse de prix de 20 % avec le nouveau Pack Eco Acuvue Oasys (6 mois/12 lentilles) rend aujourd'hui accessible la gamme à un grand nombre de porteurs.

>>> Services

JJVC propose aux ophtalmologistes et aux patients un nouveau Programme de Services 360°.

Sur le thème "Education aux Professionnels", les professionnels ont à leur disposition un nouveau numéro vert technique pour répondre à leurs questions et les accompagner dans le cadre de leurs adaptations lentilles 0 800 007 660 (lundi-vendredi de 9 h 45 à 18 h).

Sur le thème "Education/Accompagnement des porteurs", les coffrets Acuvue et Vous, remis aux nouveaux porteurs de lentilles en fin de consultation, rencontrent un fort engouement auprès des professionnels. Le coffret contient un guide d'information pour bien commencer en lentilles, 8 vidéos ludiques, un étui à lentilles, des stickers "poser et retirer ses lentilles avec succès"...

J.N.

D'après un communiqué de presse de JJVC

Macroanévrisme artériel rétinien (MAR) et anti-VEGF

M. DELIMAL

Cabinet d'Ophthalmologie, CAMBRAI.

Madame D. 88 ans, sans antécédent particulier, consulte pour une baisse brutale des performances visuelles à gauche. Chez cette pseudophaque, l'acuité antérieurement à 10/10 de loin et Parinaud 2 de près a en effet chuté à 3/10° Parinaud 8.

Les clichés sans préparation montrent une hémorragie du quadrant temporel supérieur de la macula associée à une infiltration oedémateuse glissant sous la fovéola (*fig. 1*).

En OCT, on objective le soulèvement avec, outre l'hémorragie, un œdème maculaire (*fig. 2*).

En angiographie à la fluorescéine, on note une hyperfluorescence précoce, augmentant progressivement avec, aux temps tardifs, une diffusion de colorant sans décollement séreux rétinien (DSR) (*fig. 3*).

On évoque un macroanévrisme artériel rétinien (MAR). Après discussion des différentes options thérapeutiques (abstention, photocoagulation directe, anti-VEGF), une injection intravitréenne (IVT) de Lucentis est proposée et réalisée.



FIG. 1.

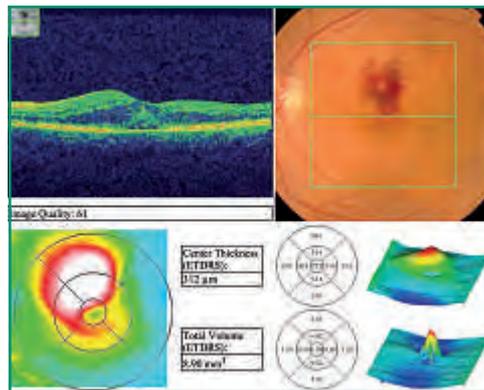


FIG. 2.

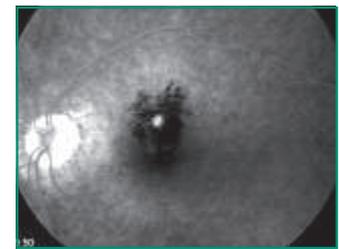


FIG. 3.

Au 3^e jour après l'IVT, l'acuité évolue à 6/10 P3 pour atteindre 8/10 Parinaud 2 après un mois. Au 8^e mois, le macroanévrisme apparaît blanchâtre à double contour (*fig. 4*).

On vérifie l'absence d'hypertonie oculaire ou l'excavation papillaire. En OCT, on repère une atrophie du quadrant temporel supérieur de la macula (*fig. 5*).

Le macroanévrisme est hyperréfléctif et responsable d'un petit cône d'ombre postérieure. Bien qu'en angiographie la lésion reste



FIG. 4.

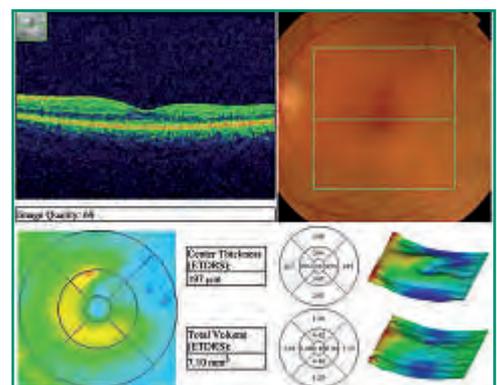


FIG. 5.

PHOTO DU MOIS

perfusée (fig. 6), l'absence de signe d'exsudation est rassurante et incite à temporiser.

Les macroanévrismes artériels rétiens sont des dilatations arrondies ou fusiformes des artérolas rétiennes de premier ou second ordre. Ils surviennent habituellement chez l'adulte de plus de 60 ans, avec une prédominance féminine. C'est une affection en rapport avec l'artériosclérose. La lésion est le plus souvent unilatérale et unique. Le motif de consultation le plus fréquent est une baisse de l'acuité visuelle secondaire à un œdème rétinien, une exsudation ou une hémorragie (intravitréenne, rétrohyaloïdienne, intrarétinienne ou sous-rétinienne).

Le traitement par photocoagulation au laser du macroanévrisme est parfois indiqué en cas de décollement séreux rétinien et d'exsudation maculaire. L'inconvénient de la photocoagulation est représenté par un risque d'occlusion d'aval. Le contrôle strict de la pression artérielle est un temps important du traitement.

Quelques séries pilotes ont montré l'intérêt des injections intravitréennes d'anti-VEGF (bevacizumab ou ranibizumab) dans les macroanévrismes compliqués d'hémorragies. Il n'est pas rare que le saignement du macroanévrisme soit associé à son occlusion spontanée. La présence d'une hémorragie ne facilite pas la photocoagulation, surtout parce qu'elle gêne le repérage des artérolas efférentes. Dans ce cas, les anti-VEGF pourraient contribuer à améliorer la sécurité de la prise en charge des MAR.

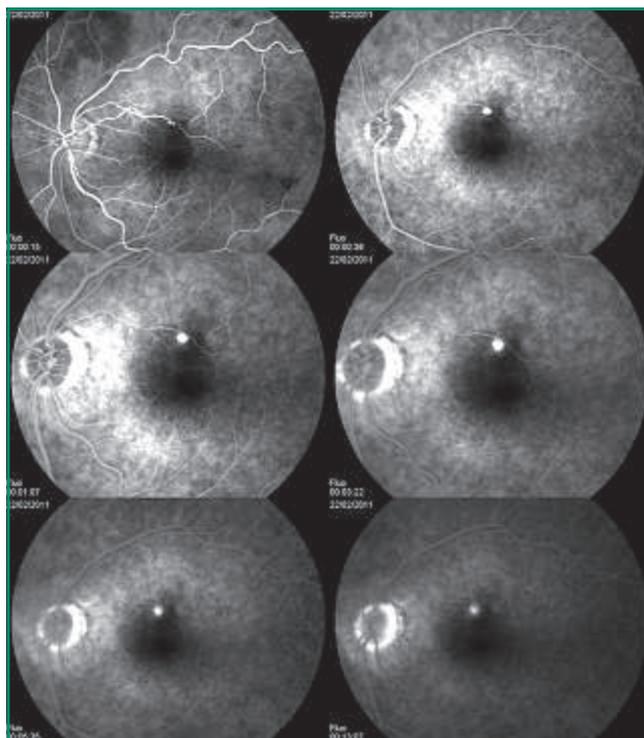


FIG. 6.

Pour en savoir plus

WENKSTERN AR, PETERSEN H. Intravitreal ranibizumab in retinal macroaneurysm. *Graef Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010 ; 248 : 1667-1670.

GOLANA S, GOLDENBERGA D, GOLDSTEINA M. Long-Term Follow-Up of Intravitreal Bevacizumab in Retinal Arterial Macroaneurysm. *Case Rep Ophthalmol*, 2011 ; 2 : 387-391.

BOURAOU R, CHAKER CHAABOUNI N *et al.* Traitement par injection intravitréenne de bevacizumab d'une large hémorragie sous-rétinienne secondaire à un macro-anévrisme artériel rétinien. *J Fr Ophthalmol*, 2007 ; 30 : 150-154.

Optique sur Internet

Quelles solutions pour vos patients ?

Les lunettes montées sur Internet ?

A proscrire

De nombreux sites vendent des lunettes montées sur Internet. Les prix sont cassés, mais la qualité est médiocre :

- Pas de centrage en hauteur pour les progressifs
- Pas de contrôle d'équipement, pas de dépistage
- Pas de SAV physique (vis perdue, branche tordue, etc.)
- Peu ou pas de transparence sur les marques de verres vendus

Ces sites s'affranchissent du contact physique entre le patient et l'opticien. L'opticien apporte pourtant un savoir faire indispensable.

Les lunettes en kit sur Internet ?

Recommandé

2 étapes

1 Sur internet acheter un pack « monture & verres »



Les prix du web

2 750 opticiens dans toute la France pour le montage



La qualité de l'opticien traditionnel

- Centrage, dépistage, SAV, etc. chez l'opticien
- 140 € d'économie moyenne *
- Garantie 100 % satisfait
- Remboursement Sécu & Mutuelles
- 93 % des clients le recommandent **
- 2 grandes marques de verres: Sola de Carl Zeiss, Claire Vision

 **easy-verres.com**

La solution optique pour vos patients

CODE PROMO : OPHTA455
10% POUR VOS PATIENTS



 01 79 75 11 70 de 9h à 19h  info@easy-verres.com

OPTIC-NEO - Société par Actions Simplifiée - AGR : 92 OM 6265 A - Adeli : 922880562 - Siège social : 40, rue des Binelles 92310 Sèvres

* Etude réalisée conjointement avec une Mutuelle sur un échantillon de 81 factures. ** Taux de réponse positive à la question « Le recommanderiez-vous à vos proches ? ».

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) élevée chez les patients atteints d'hypertonie oculaire (HTO) ou de glaucome à angle ouvert (GAO)

TRAVATAN®

travoprost 40 µg/ml collyre en solution

POUR VOUS, POUR EUX



UN REGARD DIFFÉRENT SUR LA BAISSÉ DE LA PIO



**FORMULE CONSERVÉE
AVEC POLYQUAD®**

**1^{ère} ET SEULE
PROSTAGLANDINE
EN FLACON MULTIDOSES
SANS BAK* CONSERVÉE
AVEC POLYQUAD®(1)**

TRAVATAN 40 microgrammes/ml collyre en solution. Composition : Chaque ml de solution contient 40 microgrammes de travoprost. Excipients : polyquaternium-1 (POLYQUAD) 10 µg/ml, propylène glycol (E1520) 7,5 mg/ml, huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée 40 (HCO-40) 2 mg/ml, acide borique (E284), mannitol (E421), chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (ajustement du pH), eau purifiée. **Indications thérapeutiques :** Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome à angle ouvert. **Posologie et mode d'administration* :** Adultes et sujets âgés : Une goutte de TRAVATAN dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteint(s) une fois par jour, le soir. En cas d'utilisation de plusieurs collyres, les médicaments doivent être administrés avec au moins 5 minutes d'écart. La posologie ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil ou les yeux atteint(s). En cas de remplacement d'un autre traitement antiglaucomeux ophtalmique par TRAVATAN, l'autre traitement doit être interrompu et TRAVATAN doit être commencé le jour suivant. **Sujets pédiatriques :** TRAVATAN n'est pas recommandé chez ces patients. **Insuffisants hépatiques et rénaux :** Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez ces patients. Le patient doit retirer le sachet protecteur juste avant la première utilisation. Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, ne pas toucher les paupières, les surfaces visuelles ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon. **Contre-indications :** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* :** Avant l'instauration du traitement par TRAVATAN, les patients doivent être informés du risque de changement permanent de la couleur de l'œil. Un traitement unilatéral peut avoir pour conséquence une hétérochromie définitive. Le changement de la couleur des yeux a surtout été observé chez des patients ayant l'iris bicolor ; cependant il a également été observé chez des patients ayant des yeux marron. Après l'arrêt du traitement, aucune augmentation ultérieure de la pigmentation brune de l'iris n'a été observée. Au cours des essais cliniques contrôlés, un assombrissement de la peau périorbitaire et/ou palpébrale associé à l'utilisation de TRAVATAN a été rapporté chez 0,4 % des patients. TRAVATAN peut augmenter progressivement la longueur, l'épaisseur, la pigmentation et/ou le nombre de cils de l'œil ou des yeux traités(s). Il n'y a pas de données concernant l'utilisation de TRAVATAN sur un œil inflammatoire, dans les glaucomes néovasculaire, congénital, à angle étroit ou à angle fermé. Il est recommandé d'utiliser TRAVATAN avec précaution chez des patients aphaques, pseudophaques présentant une rupture capsulaire du cristallin ou porteurs d'implant de chambre antérieure ou chez des patients présentant des facteurs de risques connus d'œdème maculaire cystoïde, aux iritis/uvéites. TRAVATAN contient du propylène glycol qui peut entraîner une irritation cutanée, et de l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée 40 qui peut entraîner des réactions cutanées. Les femmes enceintes ou souhaitant le devenir devront prendre des précautions appropriées pour éviter une exposition directe au contenu du flacon. En cas de contact accidentel avec le contenu du flacon, laver immédiatement et soigneusement la zone concernée. Les patients doivent être informés d'enlever leurs lentilles de contact avant instillation de TRAVATAN et d'attendre 15 minutes après l'instillation de TRAVATAN avant de poser des lentilles de contact. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Aucune étude d'interactions n'a été réalisée. **Fertilité, grossesse et allaitement* :** TRAVATAN ne doit pas être utilisé chez la femme susceptible d'être enceinte à moins qu'une contraception adéquate ne soit mise en place. TRAVATAN ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. TRAVATAN n'est pas recommandé pendant l'allaitement. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines* :** Au cours des études cliniques incluant plus de 4400 patients, TRAVATAN (conservé avec du chlorure de benzalkonium) a été administré en monothérapie ou en association avec du timolol 0,5%. Aucun effet indésirable grave, ophtalmique ou systémique, lié au produit n'a été rapporté. L'effet indésirable, lié à TRAVATAN (conservé avec du chlorure de benzalkonium) en monothérapie, le plus fréquemment rapporté était une hyperémie oculaire (22,0%) légère chez 83,6% des patients et qui n'a pas entraîné d'arrêt du traitement chez la plupart des patients (98%). Dans les études cliniques de phase III d'une durée de 6 à 12 mois, l'hyperémie a diminué avec le temps. Lors d'une étude clinique post-AMM à long terme d'une durée de 5 ans incluant 502 patients, aucun effet indésirable grave, ophtalmique ou systémique, lié à TRAVATAN n'a été rapporté. L'effet indésirable lié au traitement avec TRAVATAN le plus fréquemment rapporté était une hyperpigmentation de l'iris (29,5 %). L'hyperémie oculaire considérée comme liée à l'utilisation de TRAVATAN a été rapportée avec une incidence de 10,0 %, et 2 % des patients ont interrompu leur participation à l'étude en raison de cet effet indésirable. **TRAVATAN (conservé avec du chlorure de benzalkonium). Infections et infestations : Peu fréquentes*. Affections du système immunitaire : Peu fréquentes*. Affections du système nerveux : Fréquentes : Céphalées. Peu fréquentes*. Affections oculaires : Très fréquentes : Hyperémie oculaire, hyperpigmentation de l'iris. Fréquentes : Kératite ponctuée, inflammation de la chambre antérieure, douleur oculaire, photophobie, sécrétions oculaires anormales, gêne oculaire, baisse d'acuité visuelle, vision trouble, sécheresse oculaire, prurit oculaire, augmentation de la sécrétion lacrymale, érythème des paupières, œdème des paupières, croissance des cils, coloration des cils. Peu fréquentes*. Affections cardiaques : Peu fréquentes*. Affections vasculaires : Peu fréquentes*. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Peu fréquentes*. Affections gastro-intestinales : Peu fréquentes*. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Fréquentes : Hyperpigmentation cutanée (péri-oculaire). Peu fréquentes*. Affections musculo-squelettiques, et systémiques : Peu fréquentes*. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Peu fréquents*. Dans 2 études cliniques réalisées pour le développement de TRAVATAN (conservé avec du polyquaternium), 201 patients ont été traités sur une période allant jusqu'à 3 mois. Aucun effet indésirable grave, ophtalmique ou systémique, lié au produit n'a été rapporté dans ces études cliniques. L'effet indésirable lié à TRAVATAN (conservé avec du polyquaternium) le plus fréquemment rapporté était une hyperémie oculaire (18,9 %). Un patient (0,5%) a interrompu sa participation à l'essai pour hyperémie oculaire. **TRAVATAN (conservé avec du polyquaternium-1). Affections du système nerveux : Peu fréquentes*. Affections oculaires : Très fréquentes : Hyperémie oculaire. Fréquentes : Kératite ponctuée, douleur oculaire, photophobie, gêne oculaire, sécheresse oculaire, prurit oculaire. Peu fréquentes*. Affections gastro-intestinales : Peu fréquentes*. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Fréquentes : Hyperpigmentation cutanée, dyschromie cutanée. Propriétés pharmacodynamiques* : Classe pharmacothérapeutique : Ophtalmologiques - préparations antiglaucomeuses et myotiques - analogues des prostaglandines. Code ATC : S01E E04. Propriétés pharmacocinétiques*. Données de sécurité précliniques*. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : EU/1/01/199/001-002 - CIP N° 3400935847638 - (Boîte de 1 flacon). Prix : 18,35 €. Remb. Sec. Soc. à 65 %, agréé Collect. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Liste I. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Alcon Laboratories (UK) Ltd. - Boundary Way - Hemel Hempstead - Herts HP2 7UD - Royaume Uni. **REPRESENTANT LOCAL EN FRANCE :** Laboratoires Alcon - 4 rue Henri Sainte-Claire Deville - F-92563 RUEIL-MALMAISON CEDEX. **Date de mise à jour du texte :** Janvier 2012. *Pour une information complète, le RCP est disponible sur demande auprès du laboratoire.****

* Chlorure de benzalkonium

1. Répertoire des spécialités pharmaceutiques sur le site de l'AFSSAPS - www.afssaps.fr

Alcon®