

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

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



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

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

 NOVARTIS

(1) Wiggins MN, Uwaydat SH. Age-related macular degeneration: options for earlier detection and improved treatment. J Fam Pract 2006;55(1):22-7.

(2) Anaes. Traitements de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Septembre 2001.

(3) Soubrane G. Les DMLA. Société Française d'Ophtalmologie. Editions Masson, Paris, 2007.

(4) Flament J. Pathologies du système visuel – Abrégés Connaissances et Pratiques. Editions Masson, 2002.

**DMLA
SURVEILLER
C'EST
AGIR**

**DMLA : GARDONS UN ŒIL
SUR LES SIGNES PRÉCURSEURS.**



Larges drusen et migrations
pigmentaires
Cliché fourni par le CIL, Paris XV

Les patients qui présentent des signes précurseurs de DMLA (drusen ou altérations de l'épithélium pigmentaire) doivent être sensibilisés à l'auto-surveillance et surveillés régulièrement, car le risque d'évolution vers une DMLA exsudative peut être élevé ^(1,2,3).

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

LE DOSSIER

Le vitré

Les ectropions involutionnels : principes de traitement

Prise en charge des noyaux durs

Prise en charge d'un patient après chirurgie de la cataracte

Maladie de Basedow et ophtalmologie : les points essentiels

Apport de l'imagerie du segment antérieur dans le glaucome

Résultats de l'Etude RE.MI.DO

Les associations médicamenteuses dans le glaucome





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

Un système de stabilisation unique qui satisfait 92 % des porteurs* :

AUTOALIGNDESIGN™

- Système hybride de ballast
- Diamètre large de lentille (14,5 mm)
- Zone optique dégagée (8,0 mm)

Pour vos patients :

SPHÉRIQUE

TORIQUE

- Une vision Haute Définition
- Un confort optimal



* Source : Gallileo business consulting, étude sept-janvier 2012, basée sur 2097 patients adaptés par 220 médecins.

Les lentilles de contact souples mensuelles PureVision[®] 2 HD ainsi que PureVision[®] 2 HD pour Astigmatisme sont des Dispositifs Médicaux fabriqués par BAUSCH & LOMB Incorporated USA. Ces Dispositifs Médicaux de classe II sont des produits de santé réglementés qui portent le marquage CE dont l'évaluation de conformité a été établie par l'organisme habilité NSAI. Ces lentilles de contact corrigent les amétropies. Pour recommander à vos porteurs une utilisation correcte et sécuritaire des lentilles et leur confirmer la durée de port ainsi que la période de renouvellement, veuillez vérifier les instructions figurant sur la notice mise à disposition. Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par les organismes publics d'assurance maladie, excepté dans les indications suivantes : kératocône, astigmatisme irrégulier, myopie supérieure ou égale à 8 dioptries, aphakie, anisométrie à 3 dioptries non corrigées par des lunettes, strabisme accommodatif. Code d'identification : 12/09/PV2TPOPH/DM/PM/002.

CE 0050

BAUSCH+LOMB



6^{es} JIFRO

Journées Interactives de Formation
de Réalités Ophtalmologiques

Accréditation FMC – SFO

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

Palais des Congrès – Versailles

Possibilité d'inscription
et de règlement en ligne sur :
www.jifro.info



Pathologies vasculaires de la rétine : mieux diagnostiquer pour mieux traiter

Jeudi 24 janvier 2013 – Président : J.F. Korobelnik

Avec le soutien institutionnel de  NOVARTIS

9 h 30 – 12 h 30

Mises au Point Interactives

Modératrice : P. Massin

- OVCR : quel bilan, quel pronostic, quels traitements ? **A. Glacet**
- OACR : quel bilan, quel pronostic, quels traitements ? **D. Gaucher**
- Vasculaires rétiniennes : les reconnaître, les explorer **B. Bodaghi**
- Œdème maculaire du diabétique : comment le dépister, le diagnostiquer et le traiter en 2013 ? **R. Tadayoni**

14 h 00 – 16 h 30

Questions flash

Modératrice : C. Creuzot-Garcher

- Quelle place pour le laser chez le diabétique à l'heure des anti-VEGF ? **J.F. Girmens**
- Savoir interpréter un OCT en cas d'œdème maculaire **F. Fajnkuchen**
- L'angiographie a-t-elle une place en cas d'œdème maculaire ? **E. Souied**
- Angiographie grand champ : pourquoi, comment ? **C. Arndt**
- Les anti-VEGF, les corticoïdes, le laser : quel traitement de première intention de l'œdème maculaire des OBVR ? **R. Tadayoni**
- Les IVT : toujours plus, comment faire face ? **H. Oubraham**
- Maladie de Coats : quand y penser, comment traiter ? **S. Baillif**
- Macroanévrisme artériel : que faire ? **N. Leveziel**
- Von Hippel-Lindau : rare et grave **A. Gaudric**
- Occlusions artérielles distales (SUSAC) **M.B. Rougier**
- Quelle place pour la chirurgie dans les occlusions veineuses et artérielles ? **Y. Le Mer**

16 h 30 – 17 h 00

Questions aux Experts

Modérateur : J.F. Korobelnik

Tous les experts présents sont réunis autour du président et répondent à chaud aux questions de la salle

17 h 30 – 18 h 30

Symposium satellite

Un symposium des Laboratoires Bayer

L'ophtalmologiste face à la cornée

Vendredi 25 janvier 2013 – Président : T. Bourcier

9 h 30 – 12 h 30

Mises au Point Interactives

Modérateur : L. Laroche

- L'herpès cornéen en pratique quotidienne **M. Labetoulle**
- Chirurgie réfractive cornéenne : quelles indications pour quelles amétropies en 2013 (algorithmes décisionnels)? **L. Laroche**
- Prise en charge de l'œil sec avec ou sans blépharite **S. Doan**
- La cornée immunitaire dans tous ses états **V. Borderie**

14 h 00 – 16 h 30

Questions flash

Modérateur : F. Malecaze

- Evoquer et dépister un kératocône débutant **D. Gatinel**
- Imagerie de la cornée : est-elle devenue indispensable? **M. Puech**
- Conduite à tenir devant des érosions cornéennes récidivantes **L. Hoffart**
- Gérer une cornée néovascularisée **L. Hoffart**
- Conduite à tenir devant une cornea guttata **C. Burillon**
- Greffes de limbe et de cellules souches limbiques **C. Burillon**
- Collyre à la ciclosporine : quelles indications, quels dosages, quels résultats? **S. Doan**
- Prise en charge du kératocône avant la greffe **F. Malecaze**
- Kératites neurotrophiques : quand l'ulcère ne cicatrise pas **E. Gabison**
- Conduite à tenir devant une KPS qui persiste **E. Gabison**
- Conduite à tenir devant une brûlure cornéenne **J.L. Bourges**
- Panorama en images des principales dystrophies cornéennes **J.L. Bourges**
- Lentilles jetables journalières : vers la fin des complications infectieuses? **M. Delfour-Malecaze**
- Suivi d'une greffe transfixiante de cornée au cabinet **V. Borderie**
- Panorama en images des abcès de cornée **T. Bourcier**

17 h 00 – 17 h 45

Questions aux Experts

Modérateur : T. Bourcier

Tous les experts présents sont réunis autour du président et répondent à chaud aux questions de la salle

Vitamine D et DMLA

DAY S, ACQUAH K, PLATT A *et al.* Association of vitamin D deficiency and age-related macular degeneration in medicare beneficiaries. *Arch Ophthalmol*, 2012; 130:1070-1071.

Les principaux facteurs de risque de la DMLA sont l'âge, le tabagisme, l'hypertension artérielle et les antécédents familiaux. D'autres facteurs ont été mis en évidence de façon un peu moins certaine, il s'agit des antécédents cardiovasculaires, de l'exposition au soleil, de l'alimentation pauvre en lutéine et zéaxanthine ou d'une manière générale en anti-oxydants, et au contraire des alimentations riches en graisses saturées. Les facteurs liés à l'inflammation ont été associés un peu plus récemment à la DMLA. Les drusen sont en effet riches en immunoglobulines et en facteurs du complément. C'est en 2005 que plusieurs études indépendantes ont montré le rôle du polymorphisme du facteur H du complément dans la maladie. Le défaut d'une protéine de régulation du complément provoquant en quelque sorte un emballement de réactions inflammatoires chroniques impliqué dans la maladie.

La vitamine D est une molécule de la famille des stéroïdes (**fig. 1**) avec des propriétés hormonales. Elle est classiquement associée à la minéralisation osseuse et à l'équilibre calcium/phosphore. D'autres propriétés ont été montrées, notamment un rôle anti-angiogénique et un rôle anti-inflammatoire [1]. La vitamine D jouerait un rôle dans la régulation de la prolifération et de la différenciation cellulaire ainsi que dans les phénomènes d'apoptose. Elle serait également impliquée dans la défense contre les dommages oxydatifs. Enfin, un rôle protecteur a été évoqué pour plusieurs types de cancers (sein, prostate, mélanome cutané). En ophtalmologie, le rôle anti-inflammatoire de la vitamine D a logiquement incité plusieurs auteurs à rechercher une éventuelle association des carences en vitamine D avec la DMLA [2].

L'étude de Parekh publiée en 2007 avait évalué les 7752 patients de l'étude *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHNES III) et montré un rôle protecteur de la vitamine D vis-à-vis de la DMLA [3]. Les auteurs avaient montré que des taux plasmatiques élevés de vitamine D étaient inversement associés à la prévalence des formes précoces de DMLA (drusen) dans cette population américaine de plus de 40 ans.

Depuis, d'autres études ont eu des résultats soit concordants, soit contradictoires. Aucune étude d'intervention comparable à l'étude AREDS n'a été réalisée concernant la vitamine D.

L'étude de cohorte de Shelley Day est une étude rétrospective reprenant des données des fichiers Medicare de patients présentant une carence en vitamine D. L'étude visait à évaluer la relation entre une carence en vitamine D et l'apparition de

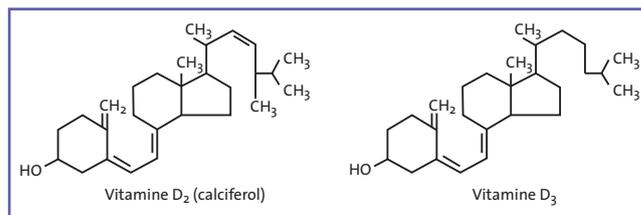


FIG. 1: Vitamine D (source www.cyberlipid.org/vitd/vitdoo01.htm).

nouveau cas (incidence) de la MLA ou de la DMLA. Ainsi, les patients présentant déjà une DMLA ont été exclus de l'étude de même que ceux n'ayant pas eu d'examen ophtalmologique (ou optométrique) dans les 5 ans précédant l'étude. La conception statistique de l'étude comportait l'élaboration d'un groupe témoin. L'âge, les comorbidités et l'origine ethnique des patients de ce groupe témoin étaient équivalents à ceux du groupe étudié. Les auteurs ont également utilisé une stratification en fonction de l'origine ethnique des patients : aux USA, les carences en vitamine D sont plus fréquentes chez les sujets noirs, mais l'incidence de la DMLA est moindre chez ces sujets. Entre 2004 et 2006, 6 966 patients ont eu un diagnostic de déficit en vitamine D. Après les ajustements aux comorbidités de cette étude au montage complexe, les auteurs concluent à l'absence de relation significative entre les déficits en vitamine D et le risque d'apparition d'une DMLA précoce ou évoluée.

L'intérêt de cette étude repose sur l'évaluation d'un lien des carences en vitamine D avec l'incidence et non la prévalence de la DMLA. L'absence de dosage plasmatique, le caractère rétrospectif et la complexité de la méthodologie sont probablement les points faibles de cette étude.

Comme pour d'autres facteurs de risque, le contexte théorique et scientifique est intéressant et il serait logique que la vitamine en question apporte une certaine protection vis-à-vis de la maladie. En l'absence d'étude d'intervention, il est cependant difficile de conclure actuellement de façon définitive. Certains fabricants ont déjà inclus la vitamine D dans une formulation proche de celle de l'AREDS.

Bibliographie

1. LEE V, REKHI E, HOH KAM J *et al.* Vitamin D rejuvenates aging eyes by reducing inflammation, clearing amyloid beta and improving visual function. *Neurobiol Aging*, 2012; 33: 2382-2389.
2. MORRISON MA, SILVEIRA AC, HUYNH N *et al.* Systems biology-based analysis implicates a novel role for vitamin D metabolism in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Hum Genomics*, 2011; 5: 538-568.
3. PAREKH N, CHAPPELL RJ, MILLEN AE *et al.* Association between vitamin D and age-related macular degeneration in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 through 1994. *Arch Ophthalmol*, 2007; 125: 661-669.

Néovaisseaux de la DMLA : intérêt d'un traitement précoce

RAUCH R, WEINGESSEL B, MACA SM *et al.* Time to first treatment : The significance of early treatment of exudative age-related macular degeneration. *Retina*, 2012 ; 32 : 1260-1264.

Plusieurs auteurs ont déjà montré l'importance d'un délai court entre le diagnostic des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA et le début du traitement [1, 2]. L'arrivée des néovaisseaux sous la neurorétine et surtout l'œdème, le décollement séreux rétinien (DSR) qui leur sont associés provoquent des lésions rétinienne qui sont majorées avec le temps et la survenue d'une fibrose. Le risque de survenue d'une hémorragie sous-rétinienne augmente également avec le temps. L'importance des lésions rétinienne explique logiquement le pronostic visuel. On peut rappeler que la croissance des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA a été estimée entre 10 et 18 μm par jour [3, 4]. Le temps semble donc jouer un rôle essentiel dans la progression des lésions rétinienne associées aux néovaisseaux choroïdiens de la DMLA.

Dans cette étude rétrospective, 45 patients présentant des néovaisseaux de la DMLA ont été répartis en 3 groupes en fonction de la durée de leurs symptômes visuels :

- groupe I : moins d'un mois,
- groupe II : entre 1 et 6 mois,
- groupe III : plus de 6 mois.

Le traitement a consisté en 2 injections intravitréennes de 1,25 mg de Lucentis, initialement et après un mois. La durée moyenne entre les premiers symptômes et l'initialisation du traitement était de 59 ± 62 jours. Dans tous les groupes, une réduction de l'épaisseur rétinienne a été observée. Un délai court entre les premiers symptômes et le début du traitement a été corrélé avec un meilleur résultat visuel après ce traitement.

Les patients du groupe I ont eu une augmentation significative de la meilleure acuité visuelle corrigée ($p = 0,007$). Les patients du groupe II ($p = 0,095$) et du groupe III ($p = 0,271$) ont également eu une amélioration de la moyenne des acuités visuelles bien qu'elle ne soit pas significative au plan statistique. La variation moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée était de $0,08 \pm 0,1$ chez tous les patients et n'était pas statistiquement significative entre les groupes ($p = 0,87$).

Les auteurs concluent qu'un délai de moins d'un mois entre le début des symptômes visuels et le démarrage du traitement est associé à un meilleur pronostic visuel. Ces résultats incitent bien entendu à traiter dès que possible.

En pratique, il est souvent plus facile de mobiliser un patient pour initier le traitement rapidement que de maintenir le résul-

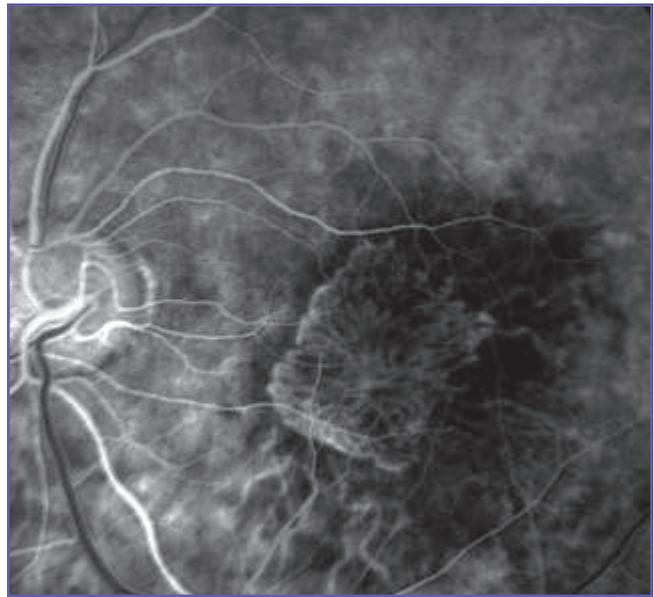


FIG. 2 : Néovaisseaux visibles rétrofovéaux de la DMLA.

tat visuel au long cours avec les retraitements itératifs relativement contraignants. L'information apportée par l'article présente tout au moins l'intérêt de pouvoir être présentée au patient pour l'inciter à ne pas retarder un traitement dans la situation où le diagnostic est fait mais la symptomatologie pas encore très bruyante parce qu'il s'agit de l'atteinte du "premier œil" ou de néovaisseaux un peu décalés par rapport à la fovéola.

Bibliographie

1. ALGVERE PV, STEEN B, SEREGARD S *et al.* A prospective study on intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration of different durations. *Acta Ophthalmol*, 2008 ; 86 : 482-489.
2. OLIVER-FERNANDEZ A, BAKAL J, SEGAL S *et al.* Progression of visual loss and time between initial assessment and treatment of wet age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol*, 2005 ; 40 : 313-319.
3. VANDER JF, MORGAN CM, SCHATZ H. Growth rate of subretinal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 1989 ; 96 : 1422-1426 ; discussion : 1426-1429.
4. KLEIN ML, JORIZZO PA, WATZKE RC. Growth features of choroidal neovascular membranes in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 1989 ; 96 : 1416-9 ; discussion : 1420-1421.

T. DESMETTRE

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

ACUVUE®
marque N°1
en lentilles journalières*



INFORMATION IMPORTANTE :

La gamme 1-DAY ACUVUE® TruEye® de nouveau disponible pour vos patients myopes & hypermétropes :

- Tous les paramètres de -12.00D à +6.00D
- 2 rayons de courbures (8.5 et 9.0)



*Depuis décembre 09. Gfk Parts de marché valeur segment jetable journalier sphérique France Juillet 2012. 1. Toutes les lentilles de contact de la marque ACUVUE® possèdent 1 filtre UV de classe 1 ou 2, aidant à protéger la cornée et l'intérieur de l'œil des rayons nocifs UV nocifs. Les lentilles de contact avec filtre UV ne peuvent se substituer à une protection oculaire absorbant les UV telles que les lunettes de soleil classiques ou avec coques latérales car elles ne recouvrent pas l'intégralité des tissus oculaires annexes. ACUVUE®, 1-DAY ACUVUE® et TruEye® sont des marques déposées de ETHICON SAS. Johnson & Johnson Vision Care est une division de ETHICON SAS.

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

COMITÉ DE RÉDACTION

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr Thomas Desmettre, Dr Damien Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr Thierry Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr Richard Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Gaëlle Cauvin, Léa Iacazio

MAQUETTE, PAO

Marc Perazzi, Dominique Pluquet, Elodie Lelong

PUBLICITÉ

Dominique Chargy, 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
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission paritaire : 0116 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 3^e trimestre 2012



Cahier 1 #195
Septembre 2012

⇒ BRÈVES

- 8** Vitamine D et DMLA
9 Néovaisseaux de la DMLA :
intérêt d'un traitement précoce
T. Desmettre

⇒ LE DOSSIER

Le vitré

- 13** Editorial
A. Gaudric
14 Anatomie, rôle du vitré,
le DPV lié à l'âge
T. Desmettre, J.M. Lecerf
19 A quoi peut servir une vitrectomie ?
Y. Le Mer
24 Le vitré du myopie fort
V. Gualino
29 Vitré et médicaments
B. Wolff, M. Mauget-Faysse
33 En pratique, on retiendra

⇒ REVUES GÉNÉRALES

- 35** Les ectropions involutifs :
principes de traitement
D. Schapiro
43 Prise en charge des noyaux durs
J. Rouleau
47 Prise en charge d'un patient
après chirurgie de la cataracte
A. Sauer
51 Maladie de Basedow et
ophtalmologie : les points essentiels
C. Vignal-Clermont, I. Badelon
56 Apport de l'imagerie du segment
antérieur dans le glaucome
F. Aptel, J.P. Romanet

⇒ ETUDE CLINIQUE

- 61** Résultats d'une Etude Multicentrique
de l'Implant de Dexaméthasone dans
l'œdème maculaire des Oblitérations
veineuses rétiniennes :
étude RE.MI.DO
S. Pommier, F. Meyer

⇒ TABLE RONDE

- 65** Les associations médicamenteuses
dans le glaucome
E. Millara



Un bulletin d'abonnement est en page 33.
Image de couverture : © Delphimages – Fotolia.com

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

LE DOSSIER

Le vitré

Editorial

L'examen biomicroscopique du vitré a toujours été considéré par les ophtalmologistes comme difficile et incertain en raison des lacunes intravitréennes et des corps flottants, qui rendent parfois hasardeuse la détection de la hyaloïde postérieure. L'échographie n'est en général pas pratiquée en dehors des indications opératoires. A l'inverse, l'OCT, et particulièrement l'OCT spectral (SD OCT), permet de voir facilement la jonction vitréomaculaire, habituellement inaccessible à l'examen biomicroscopique.

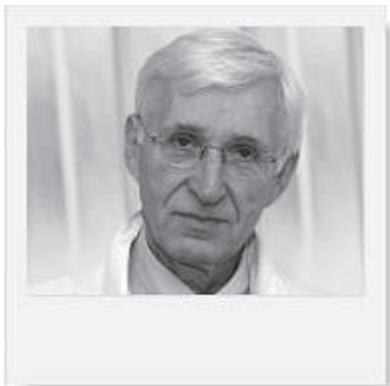
Cependant, la signification pathologique de l'adhérence vitréorétinienne partielle reste discutée. Le décollement périfovéolaire du cortex vitréen postérieur (la "hyaloïde" postérieure) est le mode habituel du début du décollement postérieur du vitré (DPV) lié au vieillissement et est présent chez au moins 60 % des sujets normaux après 50 ans comme le montre l'article de **T. Desmettre** et **J. Lecerf**. C'est essentiellement une découverte fortuite lors de la pratique d'un OCT. Certains proposent d'appeler cette situation "Adhérence vitréo-maculaire" (*Vitreomacular adhesion, VMA*), alors que le statut normal du vitré est précisément d'être adhérent à la fovéa. C'est bien plutôt la persistance du décollement incomplet qui, lorsqu'il entraîne une déformation du tissu fovéolaire, réalise une "traction vitréo-maculaire" (*Vitreomacular traction, VMT*) qui comporte un risque, quoiqu'encore faible, de membrane épimaculaire, de trou maculaire ou d'œdème maculaire cystoïde tractionnel.

L'OCT SD montre des détails à un niveau si minime qu'il reste important de déterminer le seuil à partir duquel une traction doit être considérée comme pathologique. De plus, lorsqu'il existe une traction vitréo-maculaire associée à une pathologie sous-jacente (DMLA, rétinopathie diabétique), la part doit être faite entre ce qui revient à une cause et à l'autre dans la baisse de vision : l'article de **Y. Le Mer** discute cet aspect très objectivement.

Dans certains cas, et particulièrement chez le myope fort, ce n'est pas la traction antéro-postérieure qui joue un rôle essentiel dans la pathologie, mais la rétraction tangentielle du cortex vitréen, non séparé de la limitante interne. La rétine ne peut alors plus se conformer à la forme du staphylome et explique la formation du foveoschisis du myope fort, dont les aspects sont décrits dans l'article de **V. Gualino**.

La vitrectomie joue alors pleinement son rôle pour supprimer une traction tangentielle, une traction antéro-postérieure ou des opacités vitréennes, mais Y. Le Mer souligne que cet acte chirurgical a aussi des inconvénients. En effet, le vitré joue, comme le rapporte opportunément **B. Wolff**, un rôle utile comme réservoir de médicaments pour traiter la rétine, que les médicaments soient injectés sous forme soluble ou liés à un dispositif retard. A l'inverse, dans les yeux vitrectomisés, la clairance du médicament sera accélérée, donnant l'avantage aux dispositifs retard.

Notre connaissance de la jonction vitréovitréenne a beaucoup progressé avec l'imagerie OCT. La manipulation chirurgicale du vitré est de plus en plus précise et faiblement traumatisante. Les injections dans le vitré sont devenues pour longtemps une voie d'abord essentielle à la délivrance de médicaments à la rétine. Ce dossier de *Réalités Ophthalmologiques* devrait permettre au lecteur une rapide mise à jour des concepts dans ces différents domaines.



→ **A. GAUDRIC**
Hôpital Lariboisière,
Université Paris Diderot. Sorbonne
Paris-cité.

LE DOSSIER

Le vitré

Anatomie, rôle du vitré, le DPV lié à l'âge

RÉSUMÉ : Les modifications de la structure du vitré liées au vieillissement expliquent sa liquéfaction progressive, le décollement du vitré, et parfois certaines complications rétiniennes.

Avec l'âge, le volume du vitré diminue, les fibres s'épaississent et sont progressivement entourées d'un vitré liquéfié. Cette séquence de changements résulte principalement d'une réorganisation progressive de l'acide hyaluronique et des réseaux de collagène sous l'influence du stress oxydatif.

En clinique, ce sont surtout les modifications du vitré associées à l'âge qui importent parce qu'elles expliquent les modalités du décollement postérieur du vitré (DPV), son retentissement éventuel sur les tissus avoisinants, la rétine et le cristallin.



→ **T. DESMETTRE¹, J.M. LECERF²**

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

2. Service de Nutrition,
Institut Pasteur, LILLE.

Peut-être parce qu'il est transparent, composé principalement d'eau, le vitré a longtemps été ignoré. Considéré comme un simple gel fibreux générateur d'ennuis pour les opérateurs de cataracte, comme un facteur de complications par les opérateurs du segment postérieur qui le retirent en grande partie avant d'intervenir sur la rétine bien plus noble, le vitré joue cependant un rôle dans la structure oculaire. L'avènement des injections intravitréennes a depuis quelques années reporté un peu de l'attention des ophtalmologistes vers le vitré mais simplement en raison de sa capacité de réservoir pour les médicaments que l'on peut y injecter.

Pourtant, la démocratisation des images d'OCT a permis de mieux visualiser les rapports entre le vitré et la rétine. L'imagerie de la séquence initiale d'un décollement postérieur du vitré (DPV) lié au vieillissement est actuellement accessible à la plupart des praticiens grâce à l'OCT. Il faut rappeler que cette séquence avait été décrite jusque-là sur la base de l'observation en lampe à fente. En France, c'est surtout le rapport de la SFO de 2003 coordonné par le Pr Gérard Brasseur qui a illustré le rôle du vitré en pathologie. Les

travaux du Pr Gaudric et de son équipe ont par ailleurs permis des avancées majeures pour la compréhension des pathologies de l'interface vitréo-rétinienne.

Nous reprenons ici quelques notions sur le rôle de cette structure transparente qui occupe 80 % du volume de l'œil et son évolution avec le vieillissement.

Anatomie du vitré, rôle mécanique, rôle optique

1. Rôle mécanique

En raison de son volume et de sa situation entre le cristallin et la rétine, le vitré a d'abord un rôle mécanique, contribuant à la rigidité du globe oculaire et au maintien de la rétine en place.

Le vitré est un gel qui contient 99 % de son poids en eau. Ses propriétés mécaniques et optiques sont étroitement liées à l'architecture tridimensionnelle d'un gel d'hyaluronane soutenu par un réseau de collagène de composition particulière. La cohésion entre les fibres et l'hyaluronane fait intervenir des pro-

téoglycanes et des molécules de fibronectine. Les seules cellules du vitré, à l'état normal, synthétisant ses différents composants sont situées en périphérie sous la hyaloïde [1].

Au niveau de l'interface entre le vitré et la neurorétine, on peut noter que la hyaloïde postérieure est une simple contraction du vitré postérieur. Il ne s'agit donc pas d'une véritable membrane biologique. A son contact, la membrane limitante interne est une condensation des expansions internes des cellules de Müller.

L'hyaluronane ou acide hyaluronique est un glycosaminoglycane non sulfaté chargé négativement par dissociation des groupements carbonyles des molécules d'acide uronique. Ces charges sont neutralisées par les électrolytes présents: Na⁺, Ca⁺⁺, K⁺ principalement. L'hyaluronane possède une très forte capacité d'hydratation pouvant retenir plusieurs fois son poids d'eau. Il joue aussi un rôle de filtration moléculaire important dans la régulation du trafic cellulaire d'un tissu à l'autre. La chaîne d'hyaluronane est une hélice double dont les atomes d'hydrogène en C5 sont susceptibles d'être attaqués par les radicaux hydroxyles OH.

Ce gel d'hyaluronane est stabilisé par un fin réseau de fibres de collagène de types II, IX et V. Il contient donc aussi des protéoglycanes ainsi que des glycosaminoglycanes sulfatés de type chondroïdine sulfate.

Le vitré est riche en acide ascorbique (943 mmol/kg), au même titre que le cristallin. La teneur en acide ascorbique du vitré augmente avec les apports alimentaires en vitamine C. Chez l'animal *Guinea pig*, la teneur tissulaire (vitré et cristallin) augmente avec un plateau à partir d'un seuil alimentaire qui est 10 fois supérieur au niveau requis pour éviter le scorbut. Il existe en outre une corrélation entre le pourcentage d'ascor-

bate réduit et oxydé dans l'alimentation et le niveau de ces composants dans les tissus oculaires [2]. En revanche, le vitré ne semble pas contenir de traces détectables de caroténoïdes (lutéine et zéaxanthine) alors que le cristallin en contient, mais 10 fois moins que la macula [3].

L'acide ascorbique du vitré diminue l'exposition du cristallin à l'oxygène [4]. La distribution de l'oxygène dans l'œil est finement régulée. Physiologiquement, il diffuse depuis la vascularisation rétinienne à travers le vitré près de la surface de la rétine, le cristallin devant être maintenu dans des conditions hypoxiques. De sorte qu'il existe un gradient de la concentration d'oxygène dans le vitré entre la rétine et le cristallin. Les niveaux d'oxygène sont plus bas dans le centre du vitré, ce qui suggère que le vitré peut consommer l'oxygène. L'état de gel du vitré préserve les niveaux d'acide ascorbique dans le vitré, ce qui entretient la consommation d'oxygène [4]. Après vitrectomie, le gradient d'oxygène est absent ou réduit, le cristallin est ainsi exposé à l'oxygène, ce qui peut favoriser le développement d'une cataracte nucléaire. C'est peut-être en maintenant le niveau d'ascorbate dans le vitré que la vitamine C pourrait jouer un rôle dans la prévention de la cataracte. On explique ainsi la survenue ou l'aggravation d'une cataracte après vitrectomie.

2. Rôle optique

Le vitré a aussi un rôle optique parmi les 4 dioptries de l'œil. Il contribue à la transparence de l'œil et son indice de réfraction vaut 1,34.

Le vitré absorbe également une grande partie du rayonnement ultraviolet, ce qui protège dans une certaine mesure la rétine contre les expositions trop violentes, mais rend en revanche inexploitable par le système nerveux la sensibilité de la rhodopsine, le pigment photosensible à cette région du spectre.

Evolution du vitré avec l'âge

1. Mécanismes

On distingue d'une part les modifications physiologiques du vitré liées au vieillissement, qui entraînent un décollement postérieur du vitré (DPV) le plus souvent complet et sans complication. D'autre part des processus pathologiques de la rétine, du vitré ou des processus associés aux vaisseaux rétinien provoquent un DPV dit "secondaire" ou pathologique, souvent incomplet et éventuellement associé à des complications provoquées par des adhérences vitréorétiniennes [5].

2. Vieillesse et stress oxydatif

La molécule d'hyaluronane est particulièrement sensible à la photodégradation et aux attaques radicalaires. Sous leur effet, elle se dépolymérise et sa viscosité diminue. On explique ainsi la liquéfaction progressive du vitré avec l'âge. L'aspect cumulatif du stress oxydatif au cours de la vie explique qu'avant 50 ans, moins de 25 % du volume vitréen sont liquéfiés, alors qu'après 80 ans, 62 % du vitré sont liquéfiés [6].

L'effet du stress oxydatif sur l'hyaluronane est inhibé par des enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase, catalase), ainsi que par des capteurs de radicaux (acide urique). Les radicaux libres peuvent se former sous l'effet de la lumière (génération photochimique in vivo d'oxygène actif) de radiations ionisantes, de divers agents inflammatoires et par les produits de la réaction de Maillard [1].

3. Autres facteurs

La **chirurgie de la cataracte**, quelle que soit la technique employée, induit des modifications du vitré dans sa structure comme dans sa composition biochimique. Même lorsque le plan de la capsule postérieure reste respecté, on

LE DOSSIER

Le vitré

observe un déplacement du vitré vers l'avant qui va favoriser un DPV. La mobilité du vitré est également favorisée après chirurgie de la cataracte [7]. L'aphakie modifie également les barrières physiologiques entre le segment antérieur et le segment postérieur. Cette modification induit aussi des changements de composition biochimiques du gel vitréen [8].

Le **diabète** est également un facteur de DPV. La glycation, c'est-à-dire la réaction de Maillard, et la production de radicaux libres sont étroitement liées. Le déglacement de radicaux libres par les produits de Maillard peut dégrader l'hyaluronane. Toutes les protéines peuvent être glyquées, notamment les collagènes, sous l'effet du vieillissement et de l'hyperglycémie. Plusieurs études ont montré qu'en cas de rétinopathie diabétique la teneur en malondialdéhyde (MDA), marqueur du stress oxydatif [9] et en peroxydes lipidiques [10], était accrue. Au cours de la rétinopathie diabétique, le *Pigment Epithelium-Derived Factor* (PEDF) est corrélé à la capacité antioxydante totale du vitré, cette protéine étant capable d'inhiber la glycation et la production d'*Advanced Glycation Endproducts* (AGE) grâce à ses propriétés antioxydantes [11].

Au cours de la rétinopathie diabétique proliférante, on observe aussi une augmentation du *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dans le vitré, susceptible d'activer l'angiogenèse, la prolifération vasculaire, et d'accroître l'hyperperméabilité microvasculaire; cette augmentation est corrélée aux lipides peroxydés et au pouvoir antioxydant total du vitré [10]. Il est probable que dans ces cas, on observe autant les effets du stress oxydatif que les conséquences de celui-ci et en particulier l'augmentation des mécanismes de défense contre l'oxydation. C'est ce qui expliquerait aussi l'augmentation de la teneur en acide urique (et en glucose) dans le vitré de sujets ayant une rétinopathie diabétique avec

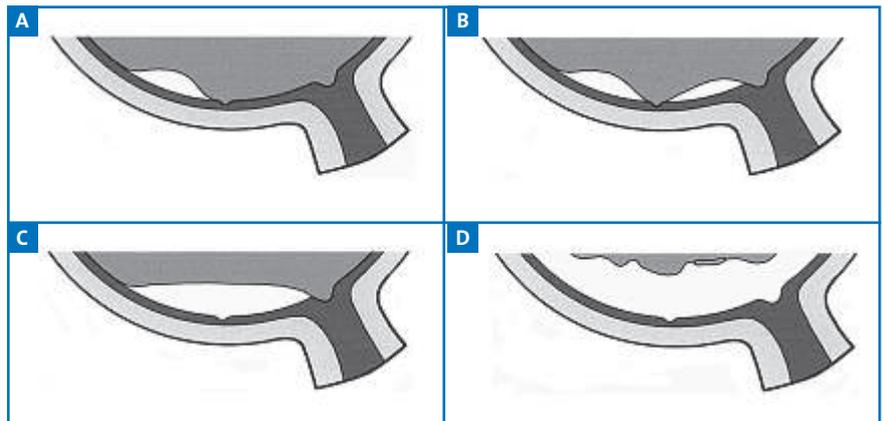


FIG. 1 : Séquence typique d'un DPV lié à l'âge d'après Uchino 2001. (A) Le vitré se décolle d'abord au pôle postérieur. (B) Ensuite le DPV se poursuit en temporal et au pourtour de la fovéola. A ce moment, une traction peut survenir, expliquant une évolution vers une autre séquence, celle d'un trou maculaire. Dans la plupart des cas, le DPV se poursuit sans complication avec décollement en regard de la macula (C), puis en regard de l'anneau prépapillaire (D).

œdème maculaire [12], puisque l'acide urique joue un rôle antioxydant; mais en outre, l'acide urique pourrait jouer un rôle dans la pathogénie de la rétinopathie diabétique puisque son pouvoir réducteur peut altérer la fonction endothéliale.

Enfin, chez le **myope fort**, la liquéfaction du vitré survient de façon précoce, ce qui favorise le DPV [13]. D'autres facteurs peuvent induire un DPV, tels que la survenue de poussées d'uvéïte postérieure ou intermédiaire, une hémorragie intravitréenne, un traumatisme.

Modes de DPV

Les changements dégénératifs du vitré survenant avec l'âge comportent une liquéfaction progressive et la formation de lacunes. La formation de ces lacunes débute invariablement en regard de la macula [14]. Il semble que le DPV survienne ensuite de façon fortuite ou sous l'influence d'un facteur déclenchant banal dès lors que sa liquéfaction est évoluée. Le DPV commence alors dans la région maculaire.

Le vitré est d'autant plus fermement attaché à la rétine que la limitante interne

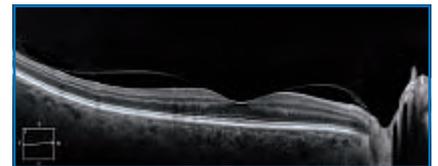


FIG. 2 : Patient asymptomatique. DPV débutant avec la persistance d'attaches au niveau de la fovéola et de l'anneau prépapillaire (OCT Cirrus, montage à partir de deux coupes de 9 mm).



FIG. 3 : Patient asymptomatique. DPV un peu plus évolué avec détachement sans incident en regard de la fovéola, persistance d'une attache de l'anneau prépapillaire (OCT Cirrus, coupe de 9 mm).

est plus fine, c'est-à-dire en regard des 500 µm centraux de la macula, le long des arcades vasculaires, autour de la papille et au niveau de la base du vitré [15]. Compte tenu de la topographie des lacunes de liquéfaction du vitré, il est alors logique que le DPV lié à l'âge commence au pourtour de la fovéola (**fig. 1 à 3**) [16]. Kakehashi avait montré la pos-

Type de DPV	Schéma
DPV complet avec collapsus	
DPV complet sans prolapsus	
DPV incomplet avec épaissement du cortex vitréen postérieur et rigidité de la hyaloïde postérieure	
DPV incomplet sans épaissement du cortex vitréen et hyaloïde postérieure souple	

TABLEAU 1: Principaux modes de DPV selon Kakehashi (1993).

sibilité de différentes variantes du DPV (**tableau 1**) [17].

Le décollement incomplet du vitré en pôle postérieur joue un rôle dans la survenue de plusieurs conditions pathologiques. Il est la cause de la formation des trous maculaires [19, 20] et des tractions vitréomaculaires persistantes, mais peut aussi céder sans laisser d'altération fovéolaire (**fig. 4 et 5**). La persistance de l'adhérence vitréo-fovéolaire peut géné-

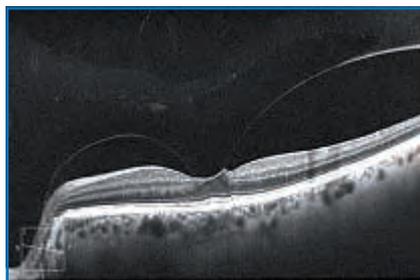


FIG. 4: Traction vitréofovéolaire minimale, asymptomatique, se traduisant par une petite déformation du profil fovéolaire. On distingue en avant de la hyaloïde postérieure l'espace hyporéfléctif de la bourse prémaculaire (OCT Cirrus, coupe de 9 mm).

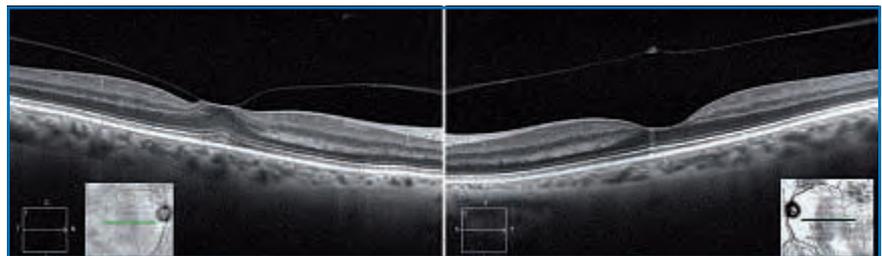


FIG. 5: Œil droit : traction vitréomaculaire minimale avec discrète métamorphopsie centrale et vision normale stable depuis plusieurs mois. La traction de la hyaloïde postérieure entraîne une élévation du plancher de la fovéola et de la ligne des photorécepteurs. Cet aspect peut évoluer vers un trou maculaire ou une traction vitréomaculaire symptomatique, ou entrer dans l'ordre si le vitré se détache. Œil gauche : le DPV s'est complété en regard du pôle postérieur. On note un micro-opercule qui est resté attaché à la hyaloïde postérieure (OCT Cirrus, coupes de 9 mm)..

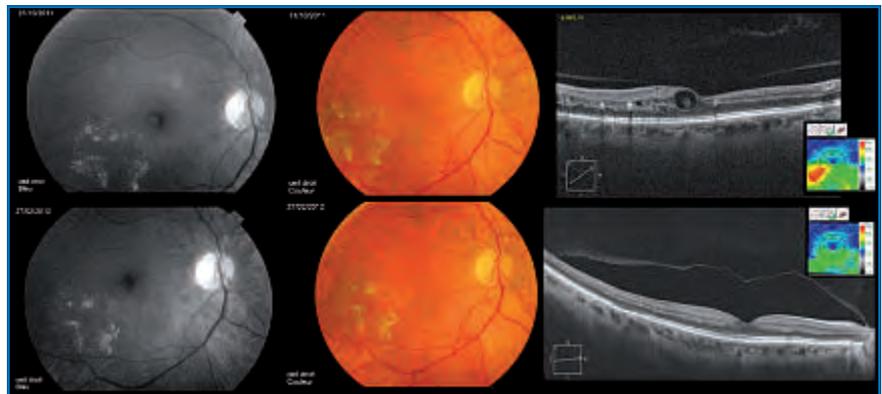


FIG. 6: Œdème maculaire diabétique focal. En haut, aspect initial; en bas, après photocoagulations. Au centre de la couronne d'exsudats, l'œdème a disparu, sous l'effet de la photocoagulation, mais aussi de la séparation du vitré (OCT Cirrus, en haut coupe de 6 mm, en bas montage de 2 coupes de 9 mm montrant les limites du DPV).

rer la formation de membranes épirétiniennes, ou peut exacerber un œdème maculaire diabétique (**fig. 6**).

Le vitréo-schisis sans DPV représente un diagnostic différentiel. Dans ce cas, une vaste lacune est présente en regard du pôle postérieur, mais il persiste du vitré attaché en arrière. De même, l'anneau prépapillaire n'est pas détaché, ce qui facilite le diagnostic différentiel [18].

Symptomatologie

Dans le rapport de la Société Française d'Ophthalmologie, le Pr G. Brasseur a illustré la symptomatologie du DPV [5]. Le DPV est le plus souvent asymptomatique. Des signes fonctionnels seraient

présents dans 15 % des cas environ. On distingue des **signes vitréens**, les myodésopies (corps flottants) et les **signes rétiens**, les photopsies (sensations d'éclairs) et les métamorphopsies (déformation des images).

Les myodésopies ne sont pas spécifiques du DPV, elles traduisent la présence de condensations du vitré, éventuellement liées à la sénescence. La survenue d'un DPV mobilise ces condensations et explique la sensation de mouches volantes ou de toile d'araignées en particulier devant des fonds clairs. La mobilisation des corps flottants est favorisée par les mouvements oculaires.

Les photopsies traduiraient des excitations ponctuelles de la rétine associées

LE DOSSIER

Le vitré

à des tractions occasionnées par l'extension du DPV. Elles sont souvent signalées sous la forme d'éclairs en périphérie du champ visuel. Les métamorphopsies traduisent une altération même minime de la structure du tissu fovéolaire.

Les symptômes du DPV doivent faire réaliser un examen soigneux au biomicroscope à la recherche d'un décollement de rétine débutant ou de zones de fragilité rétinienne périphériques pouvant être à l'origine d'un décollement de rétine.

Bibliographie

1. DEGUINE V, LABAT-ROBERT J, FERRARI P *et al.* Vieillesse du vitré oculaire : rôle de la glycation et des radicaux libres. *Pathol Biol (Paris)*, 1997 ; 45 : 321-330.
2. BERGER J, SHEPHARD D, MORROW F *et al.* Reduced and total ascorbate in guinea pig eye tissues in response to dietary intake. *Curr Eye Res*, 1988 ; 7 : 681-686.
3. BERNSTEIN PS, KHACHIK F, CARVALHO LS *et al.* Identification and quantitation of carotenoids and their metabolites in the tissues of the human eye. *Exp Eye Res*, 2001 ; 72 : 215-223.
4. SHUI YB, HOLEKAMP NM, KRAMER BC *et al.* The gel state of the vitreous and ascorbate-dependent oxygen consumption : relationship to the etiology of nuclear cataracts. *Arch Ophthalmol*, 2009 ; 127 : 475-482.
5. BRASSEUR G. Pathologie du vitré (Rapport de la Société Française d'Ophthalmologie). Paris : Elsevier, Masson ; 2003.
6. O'MALLEY P. The pattern of vitreous syneresis. In : Irvine HOM, C., editor. *Advances in Vitreous Surgery*. Springfield, IL ; 1976. p. 17-33.
7. HELLER MD, IRVINE SR, STRAATSMA BR *et al.* Wound healing after cataract extraction and position of the vitreous in aphakic eyes as studied postmortem. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1971 ; 69 : 245-262.
8. OSTERLIN S. On the molecular biology of the vitreous in the aphakic eye. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1977 ; 55 : 353-361.
9. MANGINO R, DI PIERRO D, VARESI C *et al.* Lipid peroxidation and total antioxidant capacity in vitreous, aqueous humor, and blood samples from patients with diabetic retinopathy. *Mol Vis*, 2011 ; 17 : 1298-1304.
10. IZUTA H, MATSUNAGA N, SHIMAZAWA M *et al.* Proliferative diabetic retinopathy and relations among antioxidant activity, oxidative stress, and VEGF in the vitreous body. *Mol Vis*, 2010 ; 16 : 130-136.
11. YOKOI M, YAMAGISHI S, SAITO A *et al.* Positive association of pigment epithelium-derived factor with total antioxidant capacity in the vitreous fluid of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2007 ; 91 : 885-887.
12. KRIZOVA L, KALOUSOVA M, KUBENA A *et al.* Increased uric acid and glucose concentrations in vitreous and serum of patients with diabetic macular oedema. *Ophthalmic Res*, 2011 ; 46 : 73-79.
13. STIRPE M, HEIMANN K. Vitreous changes and retinal detachment in highly myopic eyes. *Eur J Ophthalmol*, 1996 ; 6 : 50-58.
14. FOOS RY, WHEELER NC. Vitreoretinal junction. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*, 1982 ; 89 : 1502-1512.
15. FOOS RY, SIMONS KB, WHEELER NC. Comparison of lesions predisposing to rhegmatogenous retinal detachment by race of subjects. *Am J Ophthalmol*, 1983 ; 96 : 644-649.
16. UCHINO E, UEMURA A, OHBA N. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 2001 ; 119 : 1475-1479.
17. KAKEHASHI A, KADO M, AKIBA J *et al.* Variations of posterior vitreous detachment. *Br J Ophthalmol*, 1997 ; 81 : 527-532.
18. KAKEHASHI A, SCHEPENS CL, DE SOUSA-NETO A *et al.* Biomicroscopic findings of posterior vitreoschisis. *Ophthalmic Surg*, 1993 ; 24 : 846-850.
19. HAOUCHINE B, MASSIN P, GAUDRIC A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation : a prospective study by optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2001 ; 108 : 15-22.
20. GAUDRIC A, HAOUCHINE B, MASSIN P *et al.* Macular hole formation : new data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 1999 ; 117 : 744-751.

Les auteurs sont membres du Groupe d'experts en micronutrition oculaire (GEMO).

Prix Glaucome 2012

Les laboratoires Allergan ont le plaisir de vous annoncer que le prix Glaucome de la SFO 2012 a été attribué au Dr Alexandre Denoyer (CHNO Les Quinze-Vingts, Service du Pr Ch. Baudouin, Paris), pour un travail original intitulé "L'antagonisme de l'interaction CXCR3/SDF-1(5-67) restaure la fonction trabéculaire et prévient la neurodégénérescence rétinienne dans un modèle animal de glaucome".

Ce prix récompense, à hauteur de 5 000 €, un travail de recherche original pharmacologique, clinique, paraclinique ou thérapeutique réalisé par un ophtalmologiste dans le domaine du glaucome.

Les laboratoires Allergan renouvellent ce prix pour l'année 2013, il sera remis pendant le congrès de la SFO, en mai 2013. Les candidats doivent soumettre leur dossier avant le 1^{er} mars 2013.

Pour tout renseignement complémentaire sur les modalités de candidature, merci de vous adresser directement au secrétaire du prix au 0149 078312 ou à l'adresse mail suivante : lassalle_philippe@allergan.com.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Allergan

LE DOSSIER

Le vitré

A quoi peut servir une vitrectomie ?

RÉSUMÉ : Le vitré a un rôle modeste dans la physiologie oculaire et son ablation est devenue une technique chirurgicale courante. Cependant, pour porter une indication de vitrectomie appropriée, il faut savoir à quoi sert de retirer le vitré. Dans la majorité des cas, l'ablation du vitré n'a qu'un rôle volumétrique, permettant le passage des instruments ou un remplissage complet de l'œil par un tamponnement sans provoquer de tractions sur la rétine. Rarement, la vitrectomie traite la pathologie : vitré opaque, tractions vitréorétiniennes directes. Les indications les plus récentes dans les œdèmes maculaires sans tractions reposent sur des concepts de diffusion facilitée de l'oxygène vers la rétine et de cytokines vers le segment antérieur.



→ Y. LE MER
Fondation A. de Rothschild,
PARIS.

La vitrectomie a vu ses indications se développer de façon considérable au cours des dernières années, surtout grâce aux progrès de la technique rendant le geste plus simple et plus efficace.

Réservée initialement à quelques indications de sauvetage sur des pathologies cécitantes, elle est maintenant largement utilisée dans des indications fonctionnelles, c'est-à-dire dans des cas où le but est d'essayer d'améliorer la vision en sachant que sans intervention, l'évolution spontanée de la maladie ne serait pas catastrophique.

Dans la chirurgie du décollement de la rétine, la vitrectomie remplace de plus en plus des techniques classiques par voie externe sans que la justification purement médicale soit parfois très claire.

Les complications en sont bien connues, dominées par l'apparition de la cataracte chez le sujet phaque, le décollement de rétine iatrogène dont le taux varie selon la pathologie et la courbe d'apprentissage du chirurgien et l'endophtalmie dont le taux est voisin de celui de la cataracte. Ces complications doivent toujours être prises en compte dans l'établissement d'un rapport entre le bénéfice et le risque

opératoire, mais il faut surtout essayer de bien comprendre à quoi peut servir une vitrectomie pour porter une indication avec justesse.

A quoi sert le vitré ?

De façon schématique, on pourrait dire que, à l'âge adulte, le vitré est aussi utile à l'œil que l'appendice au tractus digestif... Même s'il représente 90 % du volume de l'œil, il n'intervient ni dans le maintien du volume, assuré par la rigidité sclérale, ni au maintien en place de la rétine, assuré par l'épithélium pigmentaire, même si dans certains cas (trous atrophiques, dialyse à l'ora) il peut s'opposer à la progression d'un décollement de la rétine. Sa transparence et son indice de réfraction proche de celui du cristallin n'interviennent pratiquement pas dans le système optique de l'œil.

Ses seuls rôles significatifs [1] pourraient être un effet d'amortisseur de certains traumatismes et, du fait de sa viscosité et de l'existence de densification périphérique (hyaloïde antérieure et postérieure), il pourrait réguler la diffusion de molécules dans la cavité oculaire. Enfin, les cellules présentes en périphérie lui confèrent une activité enzymatique intense.

LE DOSSIER

Le vitré

Les conséquences négatives de son ablation sont donc surtout liées à la disparition de ces dernières propriétés : la cataracte serait due à une augmentation de l'oxygénation du cristallin, normalement protégé par la hyaloïde antérieure ; la rubéose irienne compliquant des vitrectomies sur rétinopathie ischémique non traitée pourrait être liée à l'augmentation de diffusion vers l'avant du VEGF produit en bordure des zones rétiniennes ischémiques. On peut en rapprocher la demi-vie raccourcie des médicaments injectés par voie intravitréenne dans un œil déjà vitrectomisé : le vitré, s'il n'est pas un réservoir à médicament au sens propre, interviendrait cependant pour ralentir la disparition de certaines molécules. A l'inverse, une action de la vitrectomie pour améliorer certains œdèmes maculaires pourrait être expliquée par une amélioration de l'oxygénation rétinienne à partir du corps ciliaire, associée à l'ablation de la hyaloïde postérieure chargée en cytokines comme le VEGF. Toutes ces conséquences sont cependant toujours discutées.

Par contre, le risque iatrogène de déchirures de la rétine pendant ou après la vitrectomie serait d'origine purement mécanique par traction peropératoire ou contraction du vitré périphérique résiduel incarcéré dans un site de vitrectomie.

Pourquoi retirer le vitré ?

De ce qui précède, on peut déduire qu'il existe deux situations pathologiques pour lesquelles on peut, en retirant le vitré, traiter une maladie ou une baisse de vision.

● Les opacités du vitré

Qu'elles soient complètes ou partielles, en l'absence d'éclaircissement après un délai de quelques jours ou mois, la vitrectomie est la solution du problème.

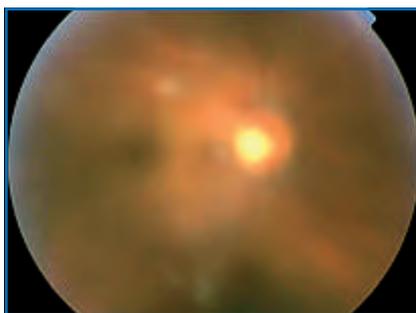


FIG. 1: Opacité vitréenne diffuse après hémorragie intravitréenne : bonne indication chirurgicale en fonction de la gêne.

On parlera d'indications à visée optique qui est la raison principale pour laquelle la vitrectomie par la pars plana a été inventée il y a 40 ans.

>>> **L'indication idéale** en est l'hémorragie intravitréenne compliquant un décollement du vitré sans déchirure ou avec une déchirure vitréenne traitée. Traiter l'opacité (**fig. 1**) traite la maladie avec une récupération visuelle complète.

>>> **La moins bonne indication** est l'opacité par dégénérescence amyloïde du vitré (**fig. 2**) : ce n'est jamais l'opacification vitréenne qui est la cause de la baisse d'acuité comme en témoigne la très bonne qualité des examens en OCT de la macula qu'on peut habituellement réaliser alors que l'examen du fond d'œil est presque impossible. L'indication dans ces cas est plus posée pour trouver, surveiller ou traiter une éventuelle maculopathie responsable de la baisse de vision, et il n'y a jamais d'amélioration visuelle quantitative par simple ablation des opacités du vitré.

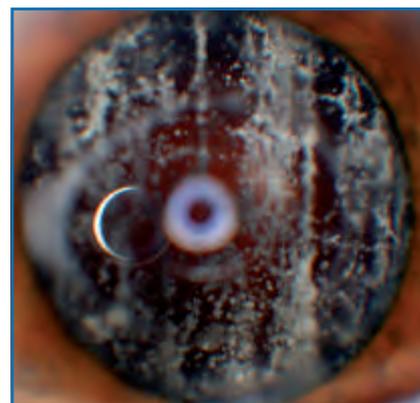


FIG. 2: Dégénérescence amyloïde du vitré : indication chirurgicale en cas de baisse de vision pour surveiller la rétine.

ration visuelle quantitative par simple ablation des opacités du vitré.

>>> Entre ces deux extrêmes, **l'indication optique de nettoyage de la cavité vitréenne** est posée pour traiter les pathologies associées (rétinopathie diabétique, occlusion veineuse, décollement de la rétine, etc.).

● Les tractions vitréorétiniennes

L'indication chirurgicale est indiscutable dans les cas symptomatiques :

>>> **Le syndrome de traction vitréomaculaire (fig. 3)**

Conséquences d'un décollement du vitré incomplet, des adhérences avec tractions plus ou moins étendues sur un quadrant rétinien, le pôle postérieur ou simplement la fovéa peuvent persister



FIG. 3: Œdème maculaire partiellement tractionnel : indication chirurgicale avec bons résultats anatomiques et fonctionnels.

et provoquer une baisse de vision par déformation ou soulèvement de la rétine maculaire. La vitrectomie, avec levée des adhérences plus ou moins complétée de pelage de la limitante interne maculaire pour être certain de l'ablation complète du vitré, donne d'excellents résultats visuels, dépendant de l'acuité visuelle au moment de l'intervention. A côté des formes idiopathiques, on peut en rapprocher le fovo-schisis du myope fort et certains œdèmes tractionnels du diabétique.

>>> Tractions vitréennes périphériques

La vitrectomie n'est pas la seule solution car on peut également traiter ces anomalies par une indentation sclérale externe qui obtient le même résultat en relâchant une traction localisée. Par ailleurs, au niveau de la base du vitré, il est impossible de séparer le vitré de la rétine : les fibrilles de collagène s'insèrent directement sur les expansions des cellules gliales par contraste avec le vitré postérieur où existe une simple apposition de la hyaloïde postérieure et de la limitante interne. On peut donc désépaissir la base du vitré mais pas la séparer de la rétine rétro-orale.

Les autres indications de la vitrectomie n'ont que des rôles indirects dans le traitement des maladies rétinienne.

- **Les pelages rétiens**, en particulier en postérieur, ne sont une indication à une vitrectomie que pour faire de la place aux instruments sans provoquer de tractions en périphérie. C'est le cas dans le traitement des membranes épitrétiennes maculaires, habituellement associées à un décollement postérieur du vitré. Une vitrectomie centrale y est suffisante car son seul rôle est d'éviter la transmission de tractions sur la périphérie lors de manœuvres de pelage postérieur. L'utilisation d'instruments de plus en plus fins limite d'ailleurs ce risque et l'évolution des techniques ira peut-être vers une intervention transvitréenne sans vitrectomie.

- **L'utilisation de tamponnement en fin d'intervention**

Le but principal de la vitrectomie, s'il peut être comme dans l'indication précédente de permettre des dissections de membranes prérétiniennes, est surtout de faire de la place pour obtenir un remplissage optimal de la cavité vitréenne par de l'air, un mélange gazeux ou de l'huile de silicone. Même s'il est possible de traiter par exemple un décollement de la rétine par cryoapplication et injection de gaz dans le vitré, le taux de succès est bas, voisin de 60 %, surtout en raison d'une complication spécifique, l'apparition de déchirures inférieures dans près de 10 % des cas, probablement par traction transmise à la rétine inférieure par le vitré tiré vers le haut par la bulle de gaz. Une vitrectomie complète diminue fortement ce type de complications tractionnelles même si elle peut en amener d'autres. Quand il est indispensable, un remplissage complet de la cavité vitréenne par un produit possédant une tension de surface n'est possible qu'après vitrectomie.

Il existe enfin quelques indications hypothétiques de vitrectomie dont l'utilisation est basée sur des données théo-

riques ou sur des études prospectives non comparatives.

- **Les œdèmes maculaires non tractionnels des occlusions vasculaires et de la rétinopathie diabétique (fig. 4)**

L'ablation du vitré serait bénéfique en permettant d'une part la diffusion vers la rétine postérieure de l'oxygène dissous dans l'humeur aqueuse à partir du corps ciliaire et d'autre part l'évacuation vers la chambre antérieure des cytokines produites au niveau rétinien. Il a été démontré [2] que la vitrectomie prévient dans une certaine mesure l'apparition d'une ischémie rétinienne lors de l'occlusion veineuse expérimentale chez le chat, mais les données concernant la diffusion de l'oxygène après vitrectomie restent discutées. Si elle augmente dans la partie antérieure [3] après vitrectomie (pouvant expliquer la cataracte iatrogène), les mesures au niveau rétinien sont encore fragmentaires. Dans l'autre sens, le gel vitréen peut s'opposer à la diffusion du VEGF vers le segment antérieur en cas de rétinopathie ischémique non traitée. La vitrectomie permettrait une évacuation du VEGF vers le segment antérieur [4], expliquant le risque accru de rubéose irienne, et diminuerait ainsi

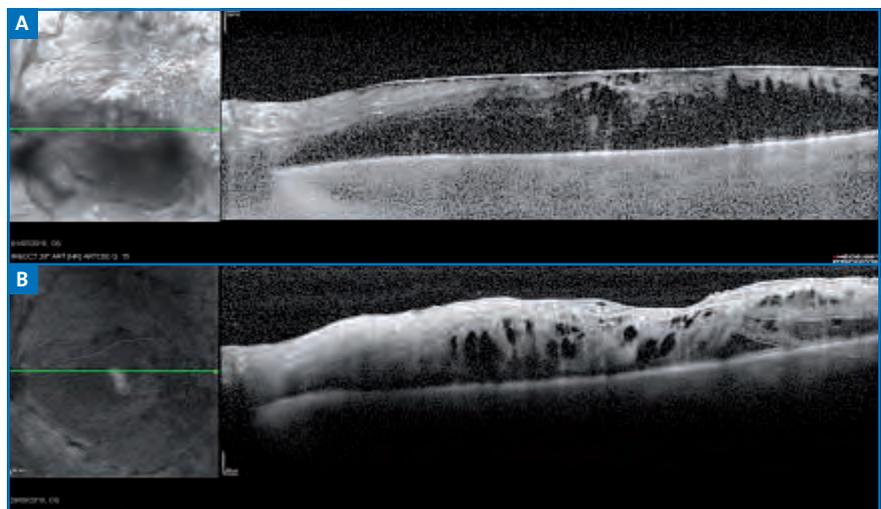


FIG. 4 : Œdème maculaire sans traction du vitré avant (A) et après (B) vitrectomie : action indirecte de la vitrectomie indiquée le plus souvent en cas d'échec d'autres traitements.

LE DOSSIER

Le vitré

le risque de rétinopathie proliférante. A contrario, l'utilisation d'un tamponnement comme l'huile de silicone annulerait cette action et donc le risque de rubéose, mais augmenterait le risque de prolifération néovasculaire rétinienne. En pratique, cette action est difficile à démontrer, la vitrectomie chez le diabétique s'accompagnant toujours d'autres traitements comme une photocoagulation panrétinienne ou une injection de médicaments anti-VEGF.

• Les adhérences maculaires à l'origine de la DMLA

Une hypothèse récente impliquerait le rôle de tractions vitréennes dans la genèse des complications néovasculaires de la DMLA. Cela est basé sur la constatation clinique que le vitré est rarement décollé chez les patients atteints en comparant à une cohorte de patients indemnes et sur le fait de l'absence supposée de complications néovasculaires sous-rétiniennes chez les patients ayant déjà subi une vitrec-

tomie. Si cette idée se vérifiait, le décollement postérieur du vitré chirurgical ou par vitréolyse enzymatique pourrait devenir un traitement préventif, mais les arguments en sa faveur restent très limités pour l'instant.

Conclusion

La vitrectomie n'a que deux indications directes : restaurer une transparence normale des milieux oculaires et retirer des tractions pathologiques. Une troisième indication, en pratique la plus fréquente, est indirecte : faire de la place pour le passage des instruments ou un remplissage par un tamponnement intraoculaire. Dans ces trois cas, le rapport entre le bénéfice de l'intervention par rapport au risque est relativement facile à évaluer. Dans les autres indications, le rôle de la vitrectomie est très incertain, portant sur des concepts de diffusion améliorée dans la cavité vitréenne ou d'adhésion rétinovitréenne pathologique encore incertains.

Bibliographie

1. BRASSEUR G *et al.* Pathologie du vitré. Rapport annuel de la SFO, Masson, Paris, 2003.
2. STEFANSSON E, NOVACK RL, HARCHELL DL. Vitrectomy prevents retinal hypoxia in branch Retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci (IOVS)*, 1990. 31 : 284-289.
3. HOLEKAMP NM, SHUI YB, BEEBE DC. Vitrectomy surgery increases oxygen exposure to the lens : A possible mechanism for nuclear cataract formation. *Am J Ophthalmol*, 2005 ; 139 : 302-310.
4. SEBAG J, ANSARI RR, SUH KI. Pharmacologic vitreolysis with microplasmin increases vitreous diffusion coefficients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007 ; 245 : 576-580.

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

Nouveau sondage international d'opinion sur la santé oculaire

Développé en étroite collaboration avec des spécialistes internationaux de la santé oculaire, Bausch+Lomb a interrogé 11 000 personnes au Brésil, en Chine, en France, en Allemagne, en Inde, en Italie, au Japon, en Russie, en Espagne, au Royaume-Uni et aux Etats-Unis. Premier en son genre, ce sondage apporte un nouvel éclairage sur le niveau de connaissances, les attitudes et les comportements des populations envers la santé des yeux.

Les principaux résultats montrent que :

- s'ils sont forcés de choisir, les sondés préfèrent perdre le goût (79 %), l'ouïe (78 %), l'un de leurs membres (68 %) ou 10 ans de leur vie (67 %) plutôt que de perdre la vue ;
- 68 % des sondés se disent informés en matière de santé oculaire, ce qui est contredit par le fait que seulement 21 % ont eu des examens ophtalmologiques réguliers au cours des cinq dernières années ;
- les femmes sont plus enclines que les hommes à adopter des gestes pour protéger leur vue, comme le port de lunettes de soleil, une alimentation saine et l'abstinence tabagique ;
- 65 % des personnes qui ne font pas contrôler leur vision régulièrement ont affirmé ne pas avoir consulté d'ophtalmologiste en raison de l'absence du moindre symptôme, et 60 % parce qu'ils voient parfaitement, ce qui constitue un raisonnement alarmant quand on sait que de nombreuses pathologies oculaires se développent sans que le patient ne présente de signe visible ;
- 97 % des médecins interrogés à travers le monde pensent que les populations n'ont pas de connaissance suffisante en matière de santé oculaire.

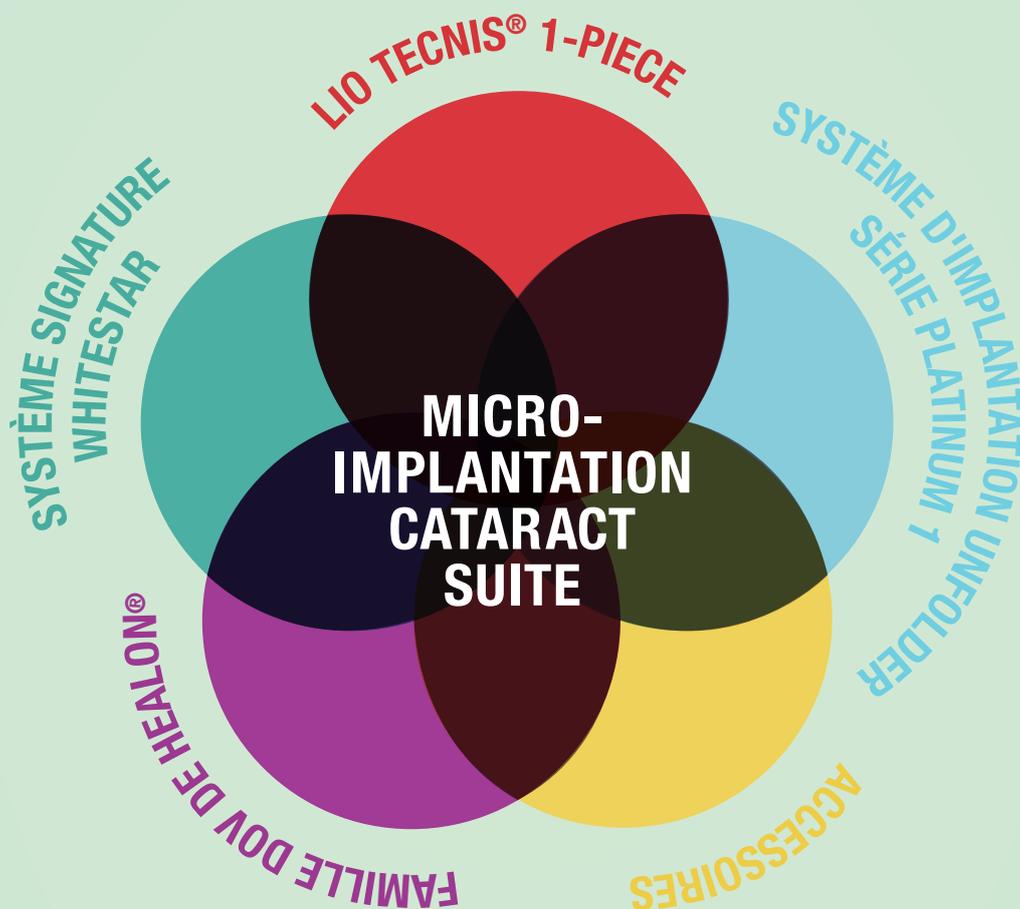
Grâce à cette enquête comparative, Bausch+Lomb espère informer et éduquer des millions de personnes dans le monde sur l'importance de consulter régulièrement un ophtalmologiste.

J.N.

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



micro-~~incision~~ implantation



Parce que chaque élément joue un rôle actif dans la micro-implantation.

La chirurgie de la cataracte commence par une micro-incision, mais ce n'est qu'une première étape. En effet, pour être réussie, la procédure chirurgicale de la cataracte doit aller au-delà de cette étape. C'est pour cette raison que la micro-implantation cataracte suite d'Abbott Medical Optics comprend cinq éléments indépendants qui ont été spécialement conçus pour maximiser les avantages de la procédure 2,2 mm à 2,4 mm. Découvrez la synergie entre les produits de confiance et la Micro-Implantation Cataracte Suite d'Abbott Medical Optics.

DE PLUS AMPLES INFORMATIONS SUR LA PROCÉDURE DE MICRO-IMPLANTATION POUR CATARACTE SONT DISPONIBLES SUR LE SITE WWW.TECNISIOL.COM

TECNIS, HEALON, WHITESTAR Signature et UNFOLDER sont des marques de commerce possédées par ou utilisées sous licence des Laboratoires Abbott, de leurs sociétés ou de leurs filiales.

©2011 Abbott Medical Optics Inc., Santa Ana, CA 92705

www.AbbottMedicalOptics.com

2010.12.29-CT2782

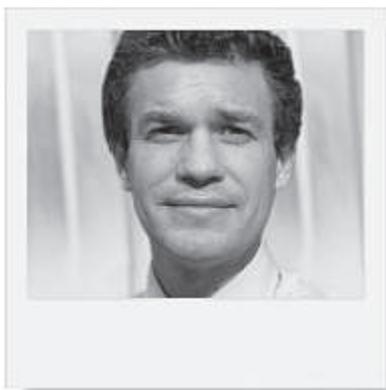
LE DOSSIER

Le vitré

Le vitré du myope fort

RÉSUMÉ : L'allongement du globe oculaire entraîne des modifications vitréennes qui s'ajoutent au vieillissement naturel du vitré. Les premiers signes de liquéfaction du vitré sont représentés pour les patients par les corps flottants.

Le décollement postérieur du vitré reste plus précoce chez le myope mais de façon non obligatoire. C'est l'association d'un vitré encore adhérent à la rétine à un staphylome qu'il faut rechercher attentivement. Il s'agit en effet du primum movens des pathologies maculaires que sont le schisis, le trou maculaire ou les déchirures paravasculaires. L'OCT est l'examen de référence pour diagnostiquer et surveiller ces interactions vitréorétiniennes.



→ V. GUALINO

Clinique Honoré Cave, MONTAUBAN.
Hôpital Lariboisière, PARIS.
Hôpital Paule de Viguier, TOULOUSE.

L'allongement du globe oculaire chez le myope fort entraîne des modifications sur toutes les structures de l'œil dont le vitré. Ces modifications s'ajoutent au vieillissement physiologique du vitré et participent à certaines pathologies propres au myope.

L'analyse du vitré est donc un temps important de l'examen. La lampe à fente permet d'avoir une première approche globale, mais il est difficile de différencier les différentes structures du vitré et notamment de dire s'il y a avec certitude un décollement postérieur total du vitré ou non.

C'est l'OCT qui est aujourd'hui l'examen de référence pour examiner l'interface vitréorétinienne. La chirurgie a elle aussi, notamment grâce aux colorants, permis de mieux comprendre le rôle du vitré dans les pathologies maculaires chez le myope fort.

Les anomalies vitréennes chez le myope fort sont précoces

L'anomalie dégénérative la plus précoce chez le myope est la liquéfaction

du vitré. Elle intervient avant qu'il y ait un décollement du vitré et elle est d'autant plus précoce que la myopie, donc la longueur axiale, est importante [1]. Initialement, les fibrilles de collagène sont bien organisées grâce à leurs associations avec l'acide hyaluronique. Cette organisation spécifique fait qu'elles sont peu visibles. C'est la disparition progressive de l'acide hyaluronique qui va entraîner une agrégation des fibrilles de collagène les rendant plus opaques et plus visibles pour les patients. Ces densifications fibrillaires sont responsables des corps flottants. Entre ces densifications existent des lacunes qui contiennent principalement de l'eau. Il est classique de voir déjà d'importants corps flottants chez un myope de -10 D à partir de la trentaine (**fig. 1**). L'évolution se fait vers la multiplication et la confluence de ces lacunes, puis vers le décollement postérieur du vitré (DPV).

Le DPV est classiquement plus précoce de 10 à 20 ans comparé à l'emmétrope. Cependant, chez certains patients, la hyaloïde postérieure reste anormalement adhérente à la rétine interne et le DPV ne peut se faire, entraînant ainsi une traction vitréorétinienne antéropostérieure qui augmente proportionnellement avec la myopie. Le vitré joue dans

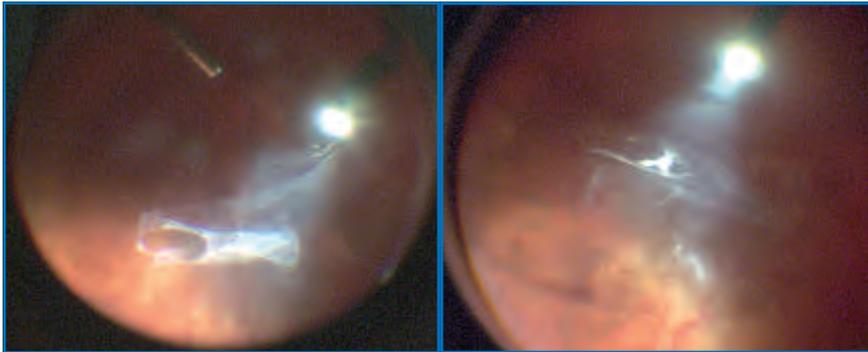


FIG. 1 : Corps flottants vitréens denses pouvant mimer l'aspect d'un anneau prépapillaire.

ces cas un rôle important dans la surveillance de certaines pathologies maculaires

du myope fort (schisis, trous maculaires, déchirures paravasculaires). Au niveau de l'interface vitréorétinienne, la densification de la partie antérieure des lacunes peut donner un faux aspect de la hyaloïde postérieure. Cela explique la situation où l'on croit voir la hyaloïde postérieure soit à la lampe à fente, soit



FIG. 2 : En haut, coloration de résidus vitréens et de la hyaloïde postérieure au niveau du pôle postérieur d'un myope fort avec de la triamcinolone. Dans ce cas, la hyaloïde postérieure est anormalement adhérente à la rétine et provoque une traction antéro-postérieure. Au centre et en bas, la coloration à la triamcinolone permet un pelage de la hyaloïde postérieure plus facile et plus reproductible chez le myope fort. Elle est d'abord pelée à la pince au niveau du pôle postérieur.

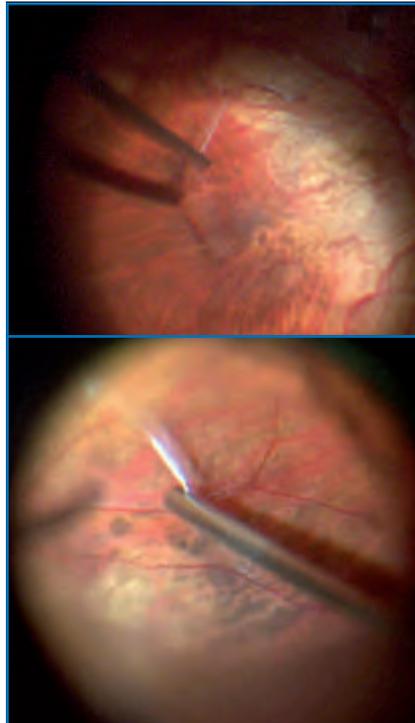


FIG. 3 : La hyaloïde postérieure qui a été colorée par de la triamcinolone est délicatement remontée jusqu'à la base du vitré avec le vitréotome. Dans certains cas, il est impossible de la remonter au-delà des arcades vasculaires tellement elle est adhérente à la rétine.

en début de chirurgie vitréenne, alors qu'elle reste en fait attachée à la surface de la rétine. Lors d'une chirurgie, on la mettra en évidence dans un second temps grâce à la triamcinolone, qui permettra de la disséquer jusqu'à la base du vitré. La notion de DPV précoce chez le myope fort n'est donc pas obligatoire et c'est justement ces cas où la hyaloïde postérieure est encore adhérente à la rétine qu'il faut identifier (**fig. 2 et 3**).

Les corps flottants, une réclamation fréquente des patients myopes forts

Les modifications du vitré, plus précoces chez le myope, vont entraîner pour le patient la perception de corps flottants qui correspondent aux densifications des fibrilles de collagène (**fig. 1**). Les lacunes et les densifications vitréennes sont ressenties de différentes façons. En général, le patient décrit une ou des opacifications aux contours mal définis qui suivent le regard tant que le DPV n'est pas présent, car elles bougent peu dans la cavité vitréenne et elles reviennent toujours à la même place. Lorsque le DPV est présent, les opacifications sont décrites avec plus de précisions. Elles sont mobiles avec les mouvements oculaires et leurs emplacements peuvent alors se modifier au fil du temps. Elles ne se placent pas toujours dans l'axe visuel. La progression du collapsus vitréen, avec une hyaloïde postérieure qui s'éloigne du plan rétinien, diminue la perception de ces corps flottants par défocalisation.

La prise en considération des corps flottants chez le myope ne doit pas être sous-estimée par l'ophtalmologiste au vu des nombreuses interrogations de patients que l'on retrouve sur les forums de santé et autres [2]. Une information précise permet le plus souvent de rassurer le patient qui comprendra et en restera là. Pour ceux qui présentent d'importants corps flottants, très gênants dans la vie courante, la seule option est la vitrec-

LE DOSSIER

Le vitré

tomie. La chirurgie transconjonctivale sans suture par micro-incisions (25 Gauge) a fait passer cette indication d'un tabou absolu à une alternative possible. Le risque principal est la survenue d'un décollement de rétine, même à distance de la chirurgie. Une vitrectomie chez un myope fort reste plus risquée que chez un emmétrope, mais ce sont ces myopes forts qui sont les plus demandeurs...

Nous n'aborderons pas ici les différents éléments de cette indication. Y. Le Mer et T.J. Wolfensberger ont très concrètement discuté le pour et le contre de cette chirurgie dans le numéro 2 de la *Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine (Réalités Ophtalmologiques, n° 187, nov. 2011)*.

L'interface vitréorétinienne au pôle postérieur: la clé de certaines pathologies

L'implication du vitré au niveau des pathologies du pôle postérieur chez le myope est de plus en plus claire. Son rôle dans les rétinosischis maculaires, les trous maculaires et les décollements de rétine par trous maculaires ou déchirures paravasculaires est décrit de plus en plus précisément. Tous les myopes ne sont pas prédisposés à faire ce type de complications, et c'est l'association d'un staphylome à un vitré attaché qui va être le *primum movens* de ces pathologies. L'apparition d'un staphylome représente souvent un tournant dans l'évolution de la myopie forte en accentuant fortement les contraintes mécaniques sur la rétine.

Ces contraintes sont la résultante de deux tractions opposées qui augmentent proportionnellement avec l'augmentation de la longueur axiale: la hyaloïde postérieure et la limitante interne d'un côté, et l'association sclère, choroïde et épithélium pigmentaire de l'autre. Ces complications se développent préférentiellement au fond du staphylome, là où l'allongement de l'œil est maximal. Une

hyaloïde postérieure toujours adhérente à la rétine limite la possibilité pour la rétine de suivre l'allongement du globe. La structure de la rétine, pour faire face à ces deux tractions opposées, peut se dissocier, entraînant un rétinosischis, des déchirures le long des vaisseaux ou un trou maculaire. Il existe d'autres éléments tractionnels internes comme la limitante interne ou les vaisseaux, mais le cortex vitréen est considéré comme un élément capital dans la physiopathologie de ces maladies. Le fait qu'on le retrouve adhérent à la rétine durant la vitrectomie dans la plupart des cas chirurgicaux conforte cette hypothèse. Son ablation est donc un élément clé du succès postopératoire [3]. L'OCT *Spectral Domain* permet main-

tenant de bien mettre en évidence cette composante tractionnelle que l'on ne voit pas ou très mal au fond d'œil (**fig. 4**). L'OCT s'impose comme l'examen de référence pour diagnostiquer et surveiller ces interactions vitréorétiniennes [4].

L'implication du vitré dans la formation des trous maculaires du myope fort est moins facile à mettre en évidence. On ne retrouve quasiment jamais de stade 1 avec une attache vitréorétinienne à l'OCT (**fig. 5**). La composante tractionnelle est probablement plus tangentielle qu'antéropostérieure. On peut, dans ces cas, plus penser à la présence de reliquats de hyaloïde postérieure à la surface de la rétine qu'à l'ensemble de la hyaloïde postérieure.

Les déchirures paravasculaires sont souvent la conséquence d'une traction

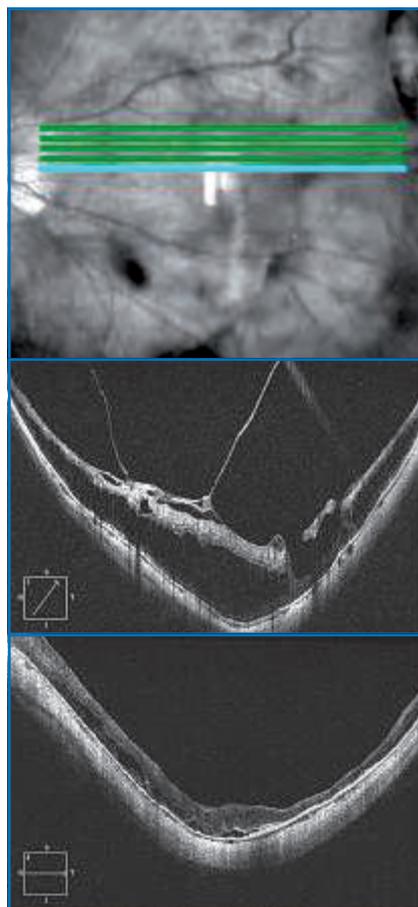


FIG. 4 : OCT montrant au centre une adhérence vitréorétinienne anormalement importante responsable d'un rétinosischis maculaire, en bas le résultat postopératoire.

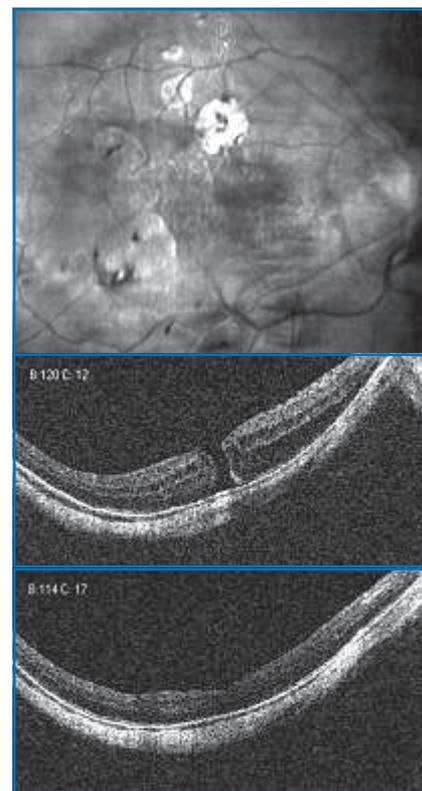


FIG. 5 : Au centre, OCT d'un trou maculaire du myope fort. Les bords du trou sont peu relevés, il existe une fine membrane à la surface de la rétine pouvant correspondre à des résidus de hyaloïde postérieure. En bas, résultat postopératoire.

LE DOSSIER

Le vitré

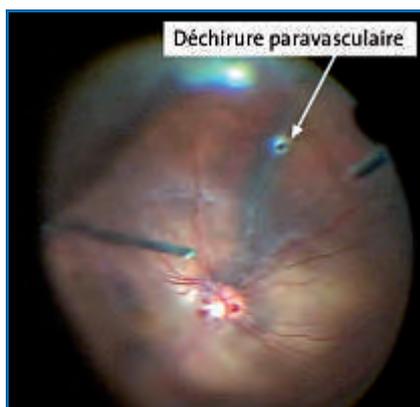


FIG. 6: Déchirure paravasculaire ayant provoqué un décollement de rétine chez une myope forte. La déchirure a été marquée à l'endocotheur (aspect blanc) pour pouvoir la retrouver tout le long de la chirurgie.

vitro-rétiniennes. Elles se localisent le long des vaisseaux, parallèlement à ces derniers (*fig. 6*). Elles peuvent être secondaires à une chirurgie rétinienne où le DPV n'a pas été complet. Là aussi,

des reliquats de hyaloïde postérieure peuvent se contracter, entraîner ce type de déchirure et donc potentiellement un décollement de rétine.

Conclusion

La compréhension du rôle du vitré dans les pathologies du myope fort est de plus en plus précise, grâce notamment à l'OCT et à l'utilisation de colorants pendant la chirurgie. Si la notion de DPV précoce chez le myope est fréquente, elle est à prendre avec précautions dans certains cas. Les grandes lacunes avec densification de leurs parois peuvent mimer l'aspect d'un DPV complet à la lampe à fente. C'est l'association d'un staphylome avec un vitré encore attaché qui est le *primum movens* des pathologies maculaires telles que le schisis, le trou maculaire ou les déchirures paravasculaires chez le myope.

Bibliographie

1. MORITA H, FUNATA M, TOKORO T. A clinical study of the development of posterior vitreous detachment in high myopia. *Retina*, 1995; 15: 117-124. Epub 1995/01/01.
2. WAGLE AM, LIM WY, YAP TP *et al.* Utility values associated with vitreous floaters. *Am J Ophthalmol*, 2011; 152: 60-65 e1. Epub 2011/05/17.
3. SAKAGUCHI H, IKUNO Y, CHOI JS *et al.* Multiple components of epiretinal tissues detected by triamcinolone and indocyanine green in macular hole and retinal detachment as a result of high myopia. *Am J Ophthalmol*, 2004; 138: 1079-1081. Epub 2005/01/05.
4. SAYANAGI K, MORIMOTO Y, IKUNO Y *et al.* Spectral-domain optical coherence tomographic findings in myopic foveoschisis. *Retina*, 2010; 30: 623-628. Epub 2010/04/16.

Pour en savoir plus

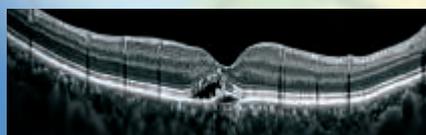
SEBAG J, YEE KMP. Vitreous: from biochemistry to clinical relevance. Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology (W Tasman and E A Jaeger, eds), 1. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.

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

HS HAAG-STREIT
FRANCE

Canon-OCT/SLO
Un nouveau
standard d'efficacité

3 microns et "Full automatique"
Gain de temps assuré



NOUVEAU

■ Canon OCT-HS100

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

Le glistening existe.

Photographie de glistening sur un implant acrylique concurrent lors d'un examen à la lampe à fente.

Mais pas sur enVista.™

Proposer un nouveau standard au sein des implants acryliques.

- Pas de glistening détecté durant l'étude ^{1,2} prospective à 2 ans
- Optique asphérique AO Aberration free Bausch+Lomb
- Implantation par une incision de 2.2 mm
- Un design qui limite la PCO

Pour en savoir plus sur enVista, le nouvel implant révolutionnaire, rapprochez-vous de votre représentant Bausch + Lomb.

1. enVista™ Directions for Use. 2. Tetz MR, Werner L, Schwahn-Bendig S, Battie JF. A prospective clinical study to quantify glistenings in a new hydrophobic acrylic IOL. Presented at: American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) Symposium & Congress, April 3-8, 2009; San Francisco, CA.

BAUSCH + LOMB

©2011 Bausch & Lomb Incorporated. ™ denotes trademark of Bausch & Lomb Incorporated. SU6635 09/11

new
enVista™

Implant Acrylique Hydrophobe Glistening-free

Dites "Non" au glistening.

LE DOSSIER

Le vitré

Vitré et médicaments

RÉSUMÉ : Le vitré est un tissu avasculaire occupant 80 % du volume du globe oculaire. Ses rapports avec le tissu rétino-choroïdien en font une entité anatomique idéale pour constituer un réservoir de médicament. La pénétration d'un médicament dans l'œil est très différente selon la voie d'administration utilisée. L'utilisation de dispositifs de relargage médicamenteux permet d'avoir une action pharmacologique plus pérenne. De nombreux facteurs influent sur la diffusion et l'élimination d'un médicament dans le vitré. D'autre part, la présence d'un produit médicamenteux dans le vitré peut entraîner des modifications de sa structure.



→ **B. WOLFF**^{1,2},
M. MAUGET-FAYSSE¹

1. Service du Professeur Sahel,
Fondation A. de Rothschild, PARIS.
2. Centre d'Exploration de la Rétine
Kléber, LYON.

Le vitré est un tissu principalement constitué d'eau, de fibrilles de collagène et d'acide hyaluronique. Il forme un espace central, avasculaire, occupant environ 80 % du volume (en moyenne 4 mL) du globe oculaire. Sa paroi antérieure (ou hyaloïde antérieure) est en contact en avant avec le corps ciliaire et la capsule postérieure du cristallin, alors qu'en arrière la hyaloïde postérieure entretient des rapports étroits avec le tissu rétino-choroïdien (notamment en regard du pôle postérieur). De par sa structure et ses rapports avec les tissus avoisinants, le vitré est rapidement apparu comme une entité anatomique idéale pouvant constituer un réservoir de médicament. Depuis 2006 et l'avènement des anti-VEGF dans le traitement de la DMLA, l'administration de produits médicamenteux directement dans le vitré est devenue pratique courante dans la prise en charge des maladies rétinienne.

La biodisponibilité d'un médicament correspond au taux et à la vitesse d'absorption du produit dans un tissu. Cette dernière est très différente selon la voie d'administration du produit utilisé : faible pour un traitement topique ou au contraire élevée en cas d'injection intravitréenne. D'autre part, la répartition d'un médicament à l'intérieur de la cavité vitrénienne sera d'autant moins pré-

dictible que sa structure est altérée (myopie forte, inflammation, infection...). Le principe actif s'élimine le plus souvent par voie enzymatique (activité nucléasique du vitré) ou par diffusion transrétinienne vers la circulation choroïdienne. Dans certains cas cependant, l'élimination se fera par voie antérieure via l'humour aqueuse et le canal de Schlemm.

Comment accéder au vitré ?

1. Injections intravitréennes (IVT)

En pratique clinique, l'IVT est la seule voie qui permet d'accéder directement à l'espace intraoculaire. Elle représente donc la voie d'administration privilégiée des médicaments utilisés pour les maladies rétinienne et choroïdienne. La molécule injectée dans le vitré diffuse du gel vitrénien vers la rétine puis la choroïde.

2. Dispositifs de relargage médicamenteux

Différents dispositifs de relargage (polymères, liposomes, microsphères...) de médicaments ont été étudiés dans le but d'avoir une action pharmacologique pérenne tout en maintenant un taux constant de principe actif. Récemment, un polymère solide biodé-

LE DOSSIER

Le vitré

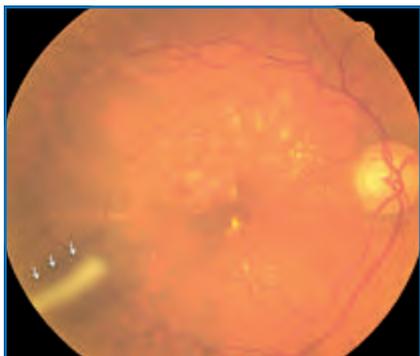


FIG. 1: Implant de dexaméthasone (Ozurdex) vu dans la cavité vitréenne (flèches), 3 mois après son injection.

gradable (Novadur) (**fig. 1**) contenant de la dexaméthasone a été développé pour le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes [1]. La durée d'action de la molécule peut ainsi aller jusqu'à 6 mois. Une autre technique, l'iontophorèse transsclérale, consiste à faire pénétrer des agents médicamenteux de la sclère vers la cavité vitréenne grâce à l'application d'un courant électrique [2]. L'iontophorèse pourrait avoir de nombreuses applications aussi bien pour l'administration de médicaments que comme vecteur de thérapie génique.

3. Autres voies d'administration

● Administration topique

Cette voie ne permet pas d'obtenir des taux médicamenteux suffisants dans le vitré. Le courant d'humeur aqueuse allant du corps ciliaire vers la chambre antérieure contribuerait à la mauvaise diffusion du produit vers le segment postérieur. Un passage transconjonctival puis transcléral du composé reste cependant possible.

● Administration systémique

Les barrières hémato-rétiniennes (BHR) interne et externe représentent un obstacle à la diffusion du produit. De fortes doses sont ainsi nécessaires pour obtenir

des concentrations médicamenteuses efficaces. En cas d'altération des BHR, une diffusion accrue peut être observée dans le vitré.

● Injections périoculaires

Ce mode d'administration produit de meilleurs résultats en termes de biodisponibilité que la voie systémique, mais n'épargne pas l'organisme d'un passage dans la circulation générale. La pénétration du produit sera d'autant meilleure que la sclère est fine et que le produit est de faible poids moléculaire. La biodisponibilité est probablement différente selon le site d'injection du produit : sous-conjonctivale, sous-ténoïenne, péribulbaire ou rétrobulbaire. Aucune étude pharmacocinétique n'a cependant pu établir la supériorité de l'une de ces voies par rapport aux autres.

Implication de la qualité du vitré sur la biodisponibilité des médicaments

La concentration intravitréenne d'un médicament est très difficile à prévoir. En effet, de nombreux facteurs influent sur la diffusion et l'élimination du produit :

- L'élimination sera d'autant plus rapide que le produit actif est hydrosoluble et de faible poids moléculaire.
- La répartition du produit dans le vitré sera peu homogène si les composantes biochimiques de ce dernier sont altérées [3] (myopie forte, infection, inflammation, âge, antécédents chirurgicaux).
- L'intégrité de l'interface vitréorétinienne et l'état des barrières hémato-oculaires influent sur l'élimination du produit.
- La pression intraoculaire pourrait influencer sur la cinétique du médicament.

La réalisation d'une vitrectomie peut ainsi avoir comme effet positif de favoriser la diffusion des molécules à travers la

cavité vitréenne. En revanche, le risque de toxicité pourra être majoré du fait de l'absence de protection réalisée par le gel vitréen. De même, la clairance d'un médicament sera augmentée. Lee *et al.* [4] ont pu montrer que la clairance du VEGF 165 était nettement augmentée en cas de vitrectomie. Aucune étude n'a cependant pu établir de façon formelle une diminution de l'efficacité d'un traitement par anti-VEGF chez des patients ayant bénéficié d'une vitrectomie. L'utilisation de dispositifs de relargage de médicaments pourrait permettre de conserver des concentrations suffisantes dans des yeux vitrectomisés. Boyer *et al.* [5] ont montré que l'efficacité de l'Ozurdex dans le traitement de la maculopathie diabétique était identique dans les yeux vitrectomisés.

Risques locaux et généraux d'une administration médicamenteuse intravitréenne

1. Les risques généraux

L'élimination du produit contenu dans le vitré se faisant principalement vers la circulation choroïdienne, des concentrations sériques du principe actif peuvent être ainsi retrouvées. Une étude de Davidovic *et al.* [6] a ainsi pu mettre en évidence une baisse des concentrations sériques en VEGF dans les jours suivant une injection intravitréenne de bevacizumab. Le risque systémique reste cependant très faible pour la plupart des médicaments utilisés.

2. Les risques locaux

L'administration d'un produit dans le vitré peut constituer une porte d'entrée infectieuse. Les taux d'endophtalmies après IVT restent cependant très faibles [7, 8] même s'ils ne doivent pas être négligés. Il faudra également considérer les effets secondaires propres à chaque classe médicamenteuse (hypertonie cor-

tico-induite, toxicité des aminosides...). Par ailleurs, il convient de prendre en compte les modifications possibles du vitré provoquées par l'injection ou l'implantation du principe actif. En effet, la présence d'un produit médicamenteux ou d'un dispositif dans le vitré est susceptible d'entraîner des changements physico-chimiques et environnementaux non négligeables (détachement postérieur du vitré, déchirures rétinienues, libération de cytokines...).

Conclusion

La pharmacodynamie d'un médicament au sein du vitré reste très complexe. Son efficacité dépend de multiples facteurs : sa taille, l'état du vitré et l'intégrité des

barrières hémato-oculaires. L'injection intravitréenne reste aujourd'hui la voie d'administration privilégiée des médicaments utilisés pour les maladies rétinienues et choroidiennes.

Bibliographie

1. HALLER JA, BANDELLO F, BELFORT R JR *et al.*; OZURDEX GENEVA STUDY GROUP. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2010; 117: 1134-1146.
2. BEJJANI RA, ANDRIEU C, BLOQUEL C *et al.* Electrically assisted ocular gene therapy. *Surv Ophthalmol*, 2007; 52: 196-208.
3. SEBAG J, ANSARI RR, SUH KI. Pharmacologic vitreolysis with microplasmin increases vitreous diffusion coefficients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007; 245: 576-580.
4. LEE SS, GHOSH C, YU Z *et al.* Vitreous VEGF clearance is increased after vitrectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51: 2135-2138.
5. BOYER DS, FABER D, GUPTA S *et al.*; OZURDEX CHAMPLAIN STUDY GROUP. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of diabetic macular edema in vitrectomized patients. *Retina*, 2011; 31: 915-923.
6. DAVIDOVIC SP, NIKOLIC SV, CURIC NJ *et al.* Changes of serum VEGF concentration after intravitreal injection of Avastin in treatment of diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol*, 2012 Feb 16:0. doi: 10.5301/ejo.5000118.
7. BROWN DM, KAISER PK, MICHELS M *et al.*; ANCHOR STUDY GROUP. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006; 355: 1432-1444.
8. ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER J *et al.*; MARINA STUDY GROUP. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006; 355: 1419-1431.

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

Total ① Expérience

Pour le lancement de sa dernière innovation Dailies Total ①, Ciba Vision/Alcon a organisé un tour de France Total ① Expérience en mai-juin dernier dans 15 villes de France.

Cette tournée de soirées événementielles et scientifiques, construite avec des ophtalmologistes, a réuni plus de 800 professionnels. Tous les médecins présents ont insisté sur le confort exceptionnel de ces lentilles grâce à la technologie gradient d'eau disponible depuis le 1^{er} juin, Dailies Total ① est la première lentille 1 jour en silicone hydrogel affichant une teneur en eau passant de 33 % à 80 % du cœur à la surface.

Pour tout connaître sur cette nouvelle technologie, un module de formation à distance est à votre disposition sur le site: www.elearningcibavision.com

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Ciba Vision/Alcon

Campagne grand public Novacel

Les laboratoires Novacel ont lancé une campagne de communication grand public, décalée, simple, très visuelle et très efficace autour de leurs deux principales lentilles journalières :

>>> Contact Day 1 Easy Wear de Zeiss, pour offrir au porteur une solution de qualité Zeiss mais à moindre coût. Le slogan annonce : Pour le prix d'1/2 café par jour, découvrez le confort des lentilles jetables Zeiss.

>>> Binova Ultimate 1day, pour proposer au porteur de bénéficier de la dernière technologie de matériau, en silicone-hydrogel, pour ses journalières de la même manière que pour ses mensuelles. Le slogan est ici : il ne vous viendrait pas à l'idée d'acheter une TV ancienne génération, alors pourquoi le faire avec vos lentilles ?

Des posters, chevalets et leaflets sont à la disposition des opticiens et ophtalmologistes intéressés.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Novacel

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

LE DOSSIER

Le vitré

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Anatomie, rôle du vitré, le DPV lié à l'âge

- ⇒ Le stress oxydatif cumulé avec l'âge explique la plupart des modifications progressives du vitré liées au vieillissement, en particulier sa liquéfaction avec la formation d'une lacune centrale.
- ⇒ La présence de zones principales d'adhérence du vitré à la rétine en regard de la partie centrale de la macula, le long des arcades vasculaires, autour de la papille et au niveau de la base du vitré explique que le DPV lié à l'âge débute en regard de la macula au pourtour de la fovéola.
- ⇒ Le DPV sénile comporte un épisode de traction sur la zone d'adhérence fovéale. Cet épisode est dans la grande majorité des cas résolu spontanément. Rarement, il peut être à l'origine de la formation d'un trou maculaire.
- ⇒ En dehors de l'âge, d'autres facteurs favorisent la survenue d'un DPV : le diabète, la chirurgie de la cataracte, la myopie forte, des épisodes d'uvéïte, un traumatisme. Ces circonstances peuvent provoquer un DPV dit "secondaire" ou pathologique, souvent incomplet et éventuellement associé à des complications provoquées par des adhérences vitréorétiniennes.
- ⇒ Chez l'animal, la concentration d'ascorbate dans le vitré est liée aux apports alimentaires en vitamine C. La présence du vitré jouerait alors un rôle dans la prévention de la cataracte. On explique ainsi la survenue d'une cataracte après vitrectomie.

A quoi peut servir une vitrectomie ?

- ⇒ Le rôle physiologique du vitré reste encore mal connu, mais il intervient probablement surtout dans la régulation des flux de molécules dans l'œil.
- ⇒ La vitrectomie a trois indications claires : enlever un vitré opaque, faire de la place pour les instruments ou un tamponnement, retirer des tractions rétinienne pathologiques.
- ⇒ La vitrectomie modifie les échanges métaboliques intraoculaires, expliquant son rôle potentiellement bénéfique dans certaines complications des ischémies rétinienne, mais aussi ses complications comme la formation de cataracte et l'augmentation des risques de rubéose irienne dans les rétinopathies ischémiques.

Le vitré du myope fort

- ⇒ Les modifications vitréennes chez le myope fort sont précoces.
- ⇒ Les corps flottants représentent la gêne la plus fréquente que rencontrent les myopes. L'explication de leur physiopathologie est essentielle à leur acceptation par les patients.
- ⇒ L'association d'un staphylome à un vitré encore attaché est le *primum movens* des pathologies maculaires que sont le schisis, le trou maculaire et les déchirures paravasculaires chez le myope.
- ⇒ L'OCT est l'examen de référence pour diagnostiquer et surveiller ces interactions vitréorétiniennes.

Les ectropions involutionnels : principes de traitement

RÉSUMÉ : L'ectropion involutionnel est une malposition palpébrale fréquente liée à l'âge. Il est dû à l'association d'une laxité palpébrale, d'une désinsertion canthale externe et éventuellement d'une rétraction cutanée.

Le traitement est chirurgical et reprend les différents facteurs présents. Il combinera donc une canthopexie en cas de désinsertion canthale externe et un raccourcissement palpébral si une laxité est présente. Une greffe de peau sera nécessaire pour traiter un ectropion irréductible par manque cutané.

Il faudra parallèlement systématiquement vérifier les autres étiologies des larmoiements lorsqu'ils sont présents, et prévenir alors le patient de la possibilité de gestes complémentaires et de retouches possibles.



→ D. SCHAPIRO
Ophtalmologiste,
PARIS,
MARSEILLE.

L'ectropion involutionnel est une pathologie courante, souvent considérée comme bénigne et parfois traitée avec peu d'intérêt. Cependant son incidence va très probablement augmenter avec le vieillissement de la population, et sa définition dépasse largement le cadre trop souvent associé de la paupière "qui se retourne". Un relâchement palpébral peut en effet être dû à des facteurs physiopathologiques divers dont l'analyse permet un traitement adapté et donc efficace. Il peut également être à l'origine de plusieurs symptômes, tels que le larmoiement ou certaines conjonctivites chroniques.

Définition

Un ectropion est par définition une malposition palpébrale, au même titre que l'entropion ou le ptosis. Il n'existe pas a priori de pathologie tarsale inflammatoire. L'implantation ciliaire est donc normale, et la structure de la paupière est souple. Le bord de la paupière est simplement éversé, provoquant une exposition conjonctivale plus ou moins marquée.

Il existe plusieurs stades d'ectropions :

>>> Réductible :

- latent, ou débutant (*fig. 1*) ;
- constitué partiel, principalement en nasal (*fig. 2*), ou complet (*fig. 3*).



FIG. 1 : Ectropion latent.



FIG. 2 : Ectropion nasal.

REVUES GÉNÉRALES

Paupières



FIG. 3 : Ectropion complet réductible.

>>> Irréductible :

- idiopathique, par évolution d'un ectropion constitué (fig. 4);
- associé à un terrain cutané pathologique (fig. 5).

>>> **Un cas à part :** l'ectropion dans le cadre des paralysies faciales (fig. 6).



FIG. 4 : Ectropion irréductible.

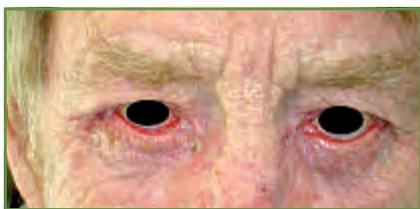


FIG. 5 : Ectropion avec dermatose.



FIG. 6 : Ectropion dans le cadre d'une paralysie faciale.

Physiopathologie

L'ectropion sénile, involutif, est le plus commun. Il est provoqué par la conjonction d'une laxité palpébrale et d'une désinsertion du tendon canthal externe, entrant souvent dans un cadre plus global de relâchement des tissus orbitaires antérieurs (ptosis aponévrotique, dermatochalazis, lipoptose...) (fig. 7). A minima, ce relâchement palpébral aboutit à un larmolement par désamorçage de la pompe lacrymale sans constitution d'un ectropion patent. Il faut rappeler que la grande majorité des larmolements bilatéraux de l'adulte sont dus à une cause palpébrale et non lacrymale.

Un cercle vicieux s'installe ensuite par l'apparition du larmolement qui crée progressivement une irritation cutanée, voire une eczématisation, entraînant des frottements de la peau par le patient, ce qui augmente la laxité palpébrale et la désinsertion canthale externe.

La conjonctive exposée par l'ectropion s'épaissit et contribue à empêcher la réduction de l'ectropion, favorise sa constitution et fait apparaître des sécrétions, ce qui augmente la tendance du patient à manipuler sa paupière, empiétant encore le relâchement de la sangle palpébrale.

La peau de la paupière inférieure, de plus en plus irritée par les larmes et le frottement, commence progressivement à s'eczématiser, provoquant au final une rétraction de la lamelle antérieure par déficit de tissu cutané.



FIG. 7 : Ectropion dans un cadre global involutif orbitaire.

L'association d'une conjonctive épaissie et d'une rétraction cutanée aboutit finalement à un ectropion irréductible.

L'ectropion de la paralysie faciale est principalement dû au mécanisme de relâchement majeur de la sangle tarsoligamentaire inférieure, provoqué par l'absence de tonus du muscle orbiculaire qui soutient la paupière inférieure. Il est également majoré par le poids de la ptose faciale.

Examen clinique

● L'interrogatoire

Il recherche :

- le mode d'apparition : cause déterminée, uni- ou bilatéral, rapidité d'installation ;
- une notion de larmolement chronique ancien ;
- une paralysie faciale ;
- les antécédents cutanés : tumeurs, kératoses ;
- les antécédents chirurgicaux : esthétiques (blépharoplasties ++, liftings, injections périorbitaires), fonctionnels (cure d'entropion, traitements de l'ectropion déjà effectués et ayant échoué) ;
- un tabagisme, qui aggrave l'irritation conjonctivale et cutanée.

● L'examen physique

Il doit être réalisé sur un patient assis, de manière statique et dynamique, avec clignements et occlusion forcée des yeux. Il n'existera aucun doute quant à l'étiologie et la prise en charge lorsque l'ectropion est dû par exemple à un traumatisme ou un manque évident de tissu cutané (exérèse tumorale, résection cutanée excessive lors d'une blépharoplastie...) (fig. 8).

L'examen va par contre, lorsque l'ectropion est plus léger et spontané, permettre de déterminer s'il est réductible ou non par le **test de simulation de remise en**



AVIZOR

EVER
clean®

Nous avons la solution

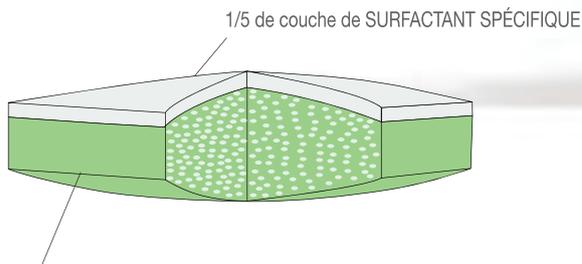
Augmente le confort tout au long de la
durée de port de vos lentilles

- NETTOIE ET DÉCONTAMINE VOS LENTILLES -
- ELIMINE LES PROTÉINES -
- SANS CONSERVATEURS SUR L'ŒIL -
- POUR TOUS TYPES DE LENTILLES -

Données Techniques

La solution Ever Clean:
Peroxyde d'hydrogène à 3%

Comprimé bi couche:



4/5 couche verte : permet une dissolution prolongée, contrôle de la décontamination et maintient le pH à celui de l'œil, à 7,2

Une fois terminé le processus, l'utilisateur peut remettre ses lentilles.



2M CONTACT LABORATOIRE

Distribué par le Laboratoire 2M Contact
Tel 01 45 22 54 69 Fax 01 42 94 23 48
Email: laboratoire@2mcontact.com

REVUES GÉNÉRALES

Paupières



FIG. 8 : Ectropion cicatriciel.

tension de la paupière (fig. 9 et 10: test efficace = ectropion réductible; fig. 11 et 12: test inefficace = ectropion irréductible). Ce test aura une incidence directe sur le choix de la technique chirurgicale.

Il permettra également de déterminer s'il existe une **désinsertion canthale externe**, et/ou une **laxité palpébrale**.



FIG. 9 : Test de simulation de remise en tension efficace.



FIG. 10 : Ectropion réductible.

Ces deux notions sont fondamentales à déterminer et analyser, car leur confusion est à l'origine de la plupart des échecs de traitement :

>>> La désinsertion canthale externe est provoquée par la distension ou le "décrochage" partiel ou total du tendon canthale externe. Son signe pathognomonique en est la disparition du pointu de l'angle externe, et sa verticalisation, donnant un aspect d'œil rond et plus petit avec un rapprochement de l'angle externe vers le limbe (fig. 13), ainsi qu'un déplacement



FIG. 11 : Test de simulation de remise en tension inefficace.



FIG. 12 : Ectropion irréductible.



FIG. 13 : Désinsertion canthale externe.

ment du canthus lors de la traction de la paupière vers le bas (fig. 14).

>>> La laxité palpébrale est due principalement à l'âge (excepté dans le cadre du *floppy eyelid syndrome* ou de la paralysie faciale). Elle se caractérise par un relâchement structurel élastique de la paupière, devenue plus "molle". On la recherche par le *pinch test* (fig. 15) qui vérifie la tonicité avec laquelle la paupière revient se plaquer contre le globe, et l'étirement/écartement de la paupière lors de sa traction (normalement pas plus de 2 mm) (fig. 16).



FIG. 14 : Désinsertion canthale externe.

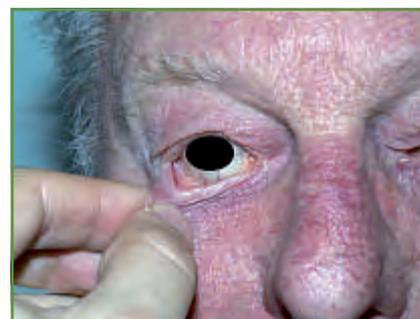


FIG. 15 : Pinch test.



FIG. 16 : Laxité palpébrale.



FIG. 17 : Inflammation conjonctivale.

Ces deux éléments peuvent bien entendu être présents indépendamment ou être associés, ce qui va déterminer la conduite du traitement chirurgical.

L'examen s'attardera également sur l'aspect de la conjonctive (fig. 17) et l'état des voies lacrymales (aspect et diamètre du méat, perméabilité en aval, en gardant à l'esprit qu'un larmoiement peut être également provoqué par une sténose lacrymale associée). Un larmoiement clair, permanent, bilatéral et ancien, un inconfort chronique devront également faire évoquer un relâchement palpébral.

On prendra bien entendu des photographies préopératoires et une explication écrite ainsi qu'un devis détaillé seront remis au patient.

Traitement

Le traitement de l'ectropion est bien entendu quasi exclusivement chirurgical. Des dizaines de techniques ont été décrites, avec de multiples variantes permettant plus à leurs auteurs de laisser leur nom que d'apporter une réelle amélioration... Il semble surtout important de rester sur des notions simples, donc efficaces, en revenant aux principes physiopathologiques responsables. Un ectropion est avant tout une malposition palpébrale. Le principe du traitement, quelle que soit la technique utilisée, devra permettre de remettre en place les éléments déplacés, et de compenser si besoin un manque de tissu, aboutissant donc logiquement à la guérison.

1. Ectropion réductible

Il faut insister sur l'erreur encore trop souvent faite de traiter un ectropion par une résection pentagonale systématique qui permet de raccourcir la paupière et donc soi-disant de la retendre.

Cette technique est efficace lorsque l'ectropion est dû à une laxité palpébrale isolée (ce qui est rare), mais sera catastrophique sur une désinsertion canthale externe, car elle aboutira à une aggravation de cette désinsertion, transformera l'ectropion en une paupière trop courte et esthétiquement très délabrée, et n'aura aucun effet sur un larmoiement, qui ne sera amélioré que par une remise en tension de la paupière contre le rebord orbitaire et donc le réamorçage de la pompe lacrymale.

Il est donc préférable de proposer une technique combinant optionnellement, en fonction de leur présence, le traitement d'une laxité et/ou d'une désinsertion canthale externe. Le geste se réalise de manière uni- ou bilatérale si besoin, sous sédation en ambulatoire, avec anesthésie locale par Xylocaïne adrénalinée dans le canthus externe et la partie latérale des paupières inférieure et supérieure. On pratique une courte incision dans le canthus externe, suivie d'une cantholyse externe et d'une canthotomie inférieure afin de libérer totalement la partie externe de la paupière inférieure (fig. 18).

On simule ensuite la remise en tension de la paupière jusqu'au rebord orbitaire



FIG. 18 : Incision et canthotomie.

latéral pour déterminer la laxité palpébrale et donc la quantité de paupière à réséquer. Bien entendu, en cas de paupière courte ou peu laxé, aucune résection "de principe" ne sera réalisée (ce qui correspond à la technique de résection pentagonale systématique et donc inappropriée dans certains cas). Cette résection (le plus fréquemment réalisée, car il est très rare de n'avoir qu'une désinsertion isolée) est alors pratiquée sur la partie externe de la paupière, évitant une cicatrice médiane visible (fig. 19). On réalise alors un néo-tendon tarsal (fig. 20), puis la canthopexie externe, en refixant la paupière à la partie interne du rebord latéral (pour éviter un diastasis), après dissection de celui-ci (fig. 21),



FIG. 19 : Résection après simulation.



FIG. 20 : Réalisation d'un néo-tendon.



FIG. 21 : Exposition du rebord orbitaire.

REVUES GÉNÉRALES

Paupières



FIG. 22 : Canthopexie externe.



FIG. 23 : Simulation du résultat.

avec un point de fil résorbable ou non (fig. 22). On termine l'intervention par une canthoplastie au fil résorbable permettant de redonner le "pointu" du canthus et une suture cutanée (fig. 23).

La tension palpébrale doit être légèrement surcorrégée pour permettre à l'épaisseur de la conjonctive kératinisée de diminuer progressivement sans relâcher la paupière. En cas de persistance d'un léger ectropion lacrymal en fin d'intervention malgré une tension palpébrale correcte, on pourra réaliser une résection conjonctivale en losange sous le méat lacrymal pour lui redonner une orientation plus verticale.

Le point lacrymal exposé et sténosé peut être dilaté dans le même temps et sera calibré par un dispositif intraméatique qui sera laissé 6 semaines en place.

2. Ectropion irréductible

Le caractère irréductible de l'ectropion vient principalement du manque cutané.

En revanche, les phénomènes physiopathologiques responsables de l'ectropion lui-même sont identiques à l'ectropion réductible, c'est-à-dire la laxité et la désinsertion canthale externe. Il faudra donc associer au traitement de l'ectropion réductible une greffe cutanée dans la grande majorité des cas, ou un lambeau de peau, le plus souvent à pédicule externe.

On réalise, sous locale, potentialisée par une sédation, une incision sous-ciliaire prolongée dans le canthus externe. Cette incision permet de libérer la lamelle antérieure et de rendre le mur palpébral postérieur indépendant. On raccourcit la paupière en fonction de la laxité et on réalise la canthopexie externe comme pour un ectropion réductible. Ce geste aura pour effet de démasquer la totalité du manque de peau. On prélève alors un greffon cutané en paupière supérieure homolatérale correspondant au déficit, ou en rétro-auriculaire au cas où la peau en paupière supérieure est en quantité insuffisante. Ce greffon, ou le lambeau, est suturé en paupière inférieure dans le défaut par des points non résorbables,

retirés une semaine plus tard. Dans le cas d'une greffe (grande majorité des cas), on mettra en place un pansement de Bourdonnet afin de comprimer le greffon, d'éviter un hématome le soulevant, et de favoriser ainsi sa prise (fig. 24 et 25).

La conjonctive kératinisée et épaisse s'assouplit de nouveau dans les semaines qui suivent l'intervention et il n'est donc pas nécessaire en peropératoire de la réséquer. Si cela est nécessaire, il est fortement déconseillé de la suturer, au risque de créer une inflammation sur la cicatrice et un frottement sur l'œil qui ralentiraient la guérison, d'autant que la conjonctive cicatrise particulièrement bien spontanément.

Dans tous les cas de traitements, les suites sont le plus souvent simples, marquées par des ecchymoses et des œdèmes temporaires, ainsi que de légères douleurs à la palpation du canthus externe dont il faudra prévenir le patient.

Les résultats définitifs sur l'ectropion et/ou sur le larmoiement seront obtenus vers trois mois (fig. 26 et 27).



FIG. 24 : Ectropion irréductible.



FIG. 25 : Résultat après greffe.



FIG. 26 : Aspect pré-opératoire.



FIG. 27 : Résultat définitif.

Il est bien entendu fondamental d'avoir prévenu le patient avant l'intervention du risque toujours présent de récurrence en cas de laxité palpébrale majeure, et de persistance du larmoiement en cas de cause associée, qu'il faudra alors rechercher et traiter.

Dans le cas particulier de la paralysie faciale, la ptose de la joue et de la commissure de la bouche peuvent empêcher la réduction chirurgicale de l'ectropion. Il sera alors nécessaire dans un premier temps de faire réaliser une réhabilitation de la région basse du visage afin de soulager le poids de la joue sur la paupière et de faciliter la canthopexie.

Il sera possible dans tous les cas, en fonction des éléments présents et de la demande du patient, de combiner lors du geste de canthopexie externe un traitement des autres facteurs involutionnels présents. On pourra par exemple réaliser une réinsertion aponevrotique du muscle releveur en cas de ptosis associé, une pexie de la glande lacrymale en cas de ptose, une blépharoplastie esthétique en retirant un excès de dermatochalazis ou en proposant une lipectomie. Bien entendu, en cas de geste esthétique associé, on séparera la partie fonctionnelle de la partie esthétique pour la prise en charge.

Conclusion

L'ectropion involutif est une pathologie fréquente, certes bénigne, mais

POINTS FORTS

- ➔ La prise en charge est chirurgicale, adaptée en fonction de la physiopathologie présente.
- ➔ L'ectropion est une malposition palpébrale. Son traitement consiste donc à repositionner correctement les différents éléments pathologiques.
- ➔ Le test de simulation est fondamental pour déterminer le type d'ectropion et donc pour orienter le traitement.
- ➔ Une résection pentagonale "de principe" doit être évitée.
- ➔ En cas de larmoiement associé, il faut en rechercher les autres causes et les traiter parallèlement.
- ➔ Il est possible dans le même temps chirurgical d'associer au traitement de l'ectropion la prise en charge d'autres facteurs involutionnels présents (ptosis, blépharoplastie...).

dont le traitement doit être proposé pour des raisons fonctionnelles aussi bien qu'esthétiques.

Sa prise en charge, principalement chirurgicale, doit permettre la remise en position des structures palpébrales, et traiter une laxité éventuellement associée. Il est important d'adapter la technique chirurgicale en fonction des éléments présents afin de garantir le meilleur résultat possible.

Par contre, en particulier en cas de larmoiement associé, il est fondamental d'explorer les autres causes de larmoiement et prévenir le patient avant l'intervention de la possibilité de gestes secondaires associés.

Bibliographie

1. RITLENG P. Ectropions. In : Pathologie Orbito-palpébrale. Adenis J.P., Morax S., Société Française d'Ophtalmologie, 1998, 184-197.
2. RITLENG P. Ectropions. Séméiologie et traitement chirurgical. *Encycl Med Chir Ophtalmologie*, Paris, 1990, 21100 B10, 14 p.
3. COLLIN JRO. A manual of systematic eyelid surgery. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989, 27-40.
4. PERRAULT C. Le petit chaperon rouge. In : Les Contes de ma mère l'Oye, 1697.

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

De plus en plus de patients nous posent des questions sur l'achat de lunettes sur Internet. Quelle est la réglementation ? Quels sont les sites internet ? Comment se fait le centrage ? Pour répondre à ces questions, nous avons interrogé le Dr Nahila EL-YAFI Ophtalmologiste conseil du site Easy-verres.com et Jean POLIER, Opticien fondateur du site Easy-verres.com



Dr Nahila EL-YAFI
Ophtalmologiste conseil
Easy-verres.com



Jean POLIER
Opticien diplômé
Fondateur du site Easy-verres.com

Adrien BONNET : Bonjour, la vente de lunettes sur Internet est récente, que dit exactement la réglementation ?

Jean POLIER : Il n'existe pas à ce jour de réglementation propre à la vente de lunettes sur Internet. Les sites peuvent vendre ce qu'ils veulent. La réglementation est en cours, mais est longue à se mettre en place.

AB : N'y a-t-il pas un risque que les sites profitent de cette absence de cadre réglementaire ?

Dr Nahila EL-YAFI : Le principal risque est un risque de mauvais centrage des verres. Les verres de lunettes doivent être parfaitement centrés en face des pupilles. Horizontalement, il faut connaître l'écart pupillaire, et verticalement il faut mesurer rigoureusement la hauteur.

AB : Quelle précision de centrage peut-on obtenir sur Internet ?

JP : Avec une web-cam et un étalon posé sur le front, on peut mesurer l'écart avec 3 mm de précision. En revanche, il n'est pas possible de mesurer la hauteur sur Internet. En effet, la mesure dépend de la monture qui doit préalablement être ajustée sur le visage du porteur.

AB : Quelles sont les conséquences concrètes d'un centrage approximatif des verres ?

Dr NEY : Sur les verres unifocaux, les principales conséquences sont les effets prismatiques provoqués par un mauvais centrage. En effet, avec un verre de puissance 5 δ , un écart de centrage binoculaire de 5mm induit un effet prismatique de 2,5 Δ sur le couple oculaire lui faisant atteindre ainsi ses limites de fusion. Sur le plan vertical, une différence de hauteur de centrage entre les 2 yeux supérieure à 1 Δ peut provoquer une gêne voire une diplopie.

AB : Et pour des verres progressifs ?

Dr NEY : Pour des verres progressifs, il y a 2 limites supplémentaires. Le couloir de progression est étroit, il y a donc un fort risque de réduction du champ de vision. De plus, la puissance de correction varie sur un axe vertical, il est donc impératif que les verres soient parfaitement centrés verticalement, sinon le patient pourra souffrir de maux de tête, torticolis, etc.

JP : C'est la raison pour laquelle la norme ISO NF EN ISO 21987 impose une précision de centrage en hauteur de 1mm.

AB : Cela veut-il dire qu'il ne faut pas recommander les lunettes sur Internet ?

Dr NEY : Non, il faut bien distinguer les sites internet. Il existe des sites de lunettes montées avec les limites de centrage que nous venons d'évoquer. Ces sites sont à proscrire pour les verres progressifs.

JP : Bien conscient de l'importance du centrage, Easy-verres.com vend les lunettes en pièces détachées (monture + verres non taillés). Les patients vont ensuite faire monter les lunettes chez un opticien qui prend toutes les mesures pour un centrage rigoureux aussi bien pour les unifocaux que pour les progressifs.

AB : Les opticiens acceptent d'effectuer le montage ?

JP : C'est la raison pour laquelle Easy-verres.com a mis en place son propre réseau d'opticiens partenaires. Plus de 750 opticiens sont actuellement partenaires d'Easy-verres.com et effectuent le montage des lunettes achetées en kit sur Easy-verres.com.

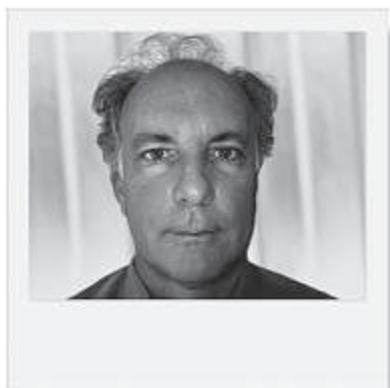
Les opticiens d'Easy-verres apportent tout le service qu'Internet ne peut offrir, et Easy-verres les rémunère pour ça.

AB : Merci pour toutes ces précisions.

Prise en charge des noyaux durs

RÉSUMÉ : La phacoémulsification d'un noyau dur demeure un challenge. D'une chirurgie laborieuse et stressante, la prise en charge des noyaux durs s'est trouvée facilitée par la performance et la puissance des machines.

Conjointement, l'utilisation de substances injectables favorisant la visualisation et la mydriase a transformé le pronostic de cette intervention qui demande rigueur et précision.



→ J. ROULEAU
Ophtalmologie,
Clinique Honoré Cave,
MONTAUBAN.

A l'heure de la phacoréfractive, aborder la gestion des noyaux durs peut paraître incongru. Pourtant, ils représentent environ 10 % de l'activité chirurgicale courante. On aurait pu penser que ce genre d'indications allait diminuer, mais il n'en est rien. Des biais de recrutement, l'existence de pathologies associées, le vieillissement de la population, et plus encore une intrication de tous ces facteurs, ont contribué à maintenir constante cette proportion.

La prise en charge de ces noyaux durs repose sur des techniques chirurgicales aux particularités bien établies.

Noyaux durs

Reconnaître un noyau dur ne pose pas de problème, la cataracte est blanche ou le cristallin est brun foncé et le fond de l'œil est inaccessible. Parfois, il existe un doute car, en pratique clinique, apprécier la dureté d'un noyau peut en réalité être trompeur.

La classification LOCS III [1] (**fig. 1**) vient à notre aide en quantifiant la couleur NC (*nuclear color*), le degré d'opacification NO (*nuclear opalescence*), les cataractes à noyau dur étant au minimum NC5 ou NO5. Mais une cataracte blanche peut cacher un noyau mou ou

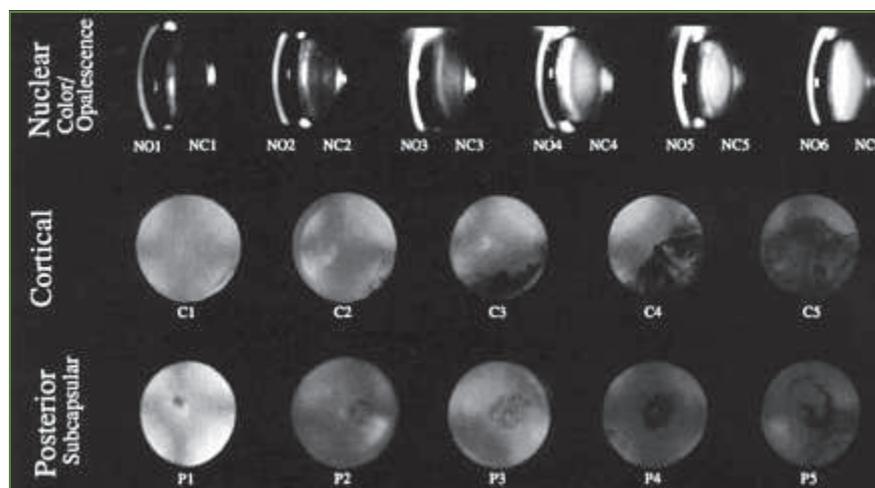


FIG. 1: Classification LOCS III.

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte

dur. L'interrogatoire peut venir en aide en précisant la rapidité d'installation des symptômes, encore faut-il que le patient ne soit pas en déni de baisse d'acuité visuelle, ce qui n'est pas rare dans ce type de cataracte. On peut trancher en pratiquant un examen OCT du segment antérieur couplé ou non à un femtolaser qui analyse parfaitement la structure du cristallin.

La particularité des cataractes brunes vient de la dureté du noyau et de l'épinoyau, les fibres corticales sont plus dures et plus adhérentes à la face postérieure du noyau. En pratique, cela a deux conséquences :

- l'hydrodissection visant à séparer cortex et noyau est limitée, le noyau étant facilement mobilisable. Lorsqu'elle est nécessaire, elle sera douce et réduite.
- dans le cadre du *divide*, l'aspiration des quadrants du noyau vers le centre peut être empêchée par la rigidité et l'adhérence des fibres corticales au noyau, ce qui impose une individualisation complète des quadrants.

Facteurs pénalisants

Comme dans toute chirurgie, il faut rechercher les facteurs rendant l'acte plus difficile et anticiper les problèmes car ils prennent ici une valeur toute particulière. Une bonne visibilité permet une intervention dans de bonnes conditions. Cela commence par une cornée claire, le traitement d'une éventuelle sécheresse ; on évitera les AINS en préopératoire. L'état endothélial orientera le choix du visqueux adéquat, pour certains un hyaluronate de haute viscosité, pour d'autres un *corneal shield*. Apprécier le potentiel de la mydriase passe par la recherche d'une prise de traitements ayant un effet myotique, qu'ils soient locaux (glaucome) ou généraux (prostate) ; un examen à la lampe à fente après dilatation apportera des renseignements intéressants. La recherche d'une fragilité zonulaire dans le cadre d'une pseudo-

exfoliation ou d'un sujet très âgé n'est parfois qu'une découverte peropératoire. La forte hypermétropie (longueur axiale < 21,50 mm) impose une incision parfaitement étanche, un visqueux cohésif de qualité et un renoncement du *sleeveless*.

Les aides complémentaires

La facilitation de la chirurgie des noyaux durs passe par des aides qui s'avèrent souvent indispensables. Ils transforment une chirurgie risquée et difficile en un geste plus simple. Le rhexis est une des clefs de cette intervention, il doit être grand, le bleu trypan rend sa réalisation facile et permet de se concentrer sur la taille plutôt que sur l'individualisation de la capsule.

De mise en place facile, les adjuvants internes de la mydriase transforment une dilatation moyenne en suffisante. La Xylocaïne en intracaméculaire est utilisée davantage pour son effet mydriatique qu'antalgique. Associé à l'adrénaline, ces adjuvants ont amélioré le confort de cette chirurgie. Une substance viscoélastique (SVE) de type dispersif va jouer pleinement son rôle : protection endothéliale, maintien de l'espace en augmentant mécaniquement la mydriase. Il n'est pas rare de commencer l'émulsification après avoir injecté tous ces produits. Pour les cas récalcitrants, on pourra utiliser les stretchers et les dilatateurs mécaniques pupillaires qui ont modifié le pronostic de ces interventions.

Dans des conditions idéales de bonne dilatation et de bonne visibilité, cette chirurgie ne pose pas de problème.

Techniques de nucléofracture

Deux techniques sont envisageables pour ce type de noyau. Elles utilisent toutes deux le *chop* et diffèrent par l'instrumentation, les manipulations, le temps d'US mais également par les

risques inhérents à leur réalisation.

Adeptes de phacoémulsification bimanuelle et du *chopper* irrigateur, vous utiliserez préférentiellement le *Quick Chop* [2] qui privilégie la fracture manuelle. Après avoir empalé le centre du noyau avec un fort niveau d'US, on le luxe légèrement vers le haut, tandis que le *chopper* s'enfonce verticalement au centre du noyau. On crée ainsi une fracture verticale. Pour réaliser cette technique, la puissance des US doit être augmentée ainsi que l'aspiration afin de maintenir le noyau et exercer un cisaillement (**fig. 2**). Les variantes introduisent soit le premier sillon du *divide* dans le *Stop and Chop* [3], puis se poursuivent en *chop*, soit un deuxième sillon et se terminent en *chop*. Cette dernière technique ne nécessite pas toujours une irrigation séparée ou de *chopper*. Elle a l'inconvénient d'exercer un stress sur le rhexis, mais l'avantage d'être réalisable sur une pupille peu dilatée.

Adeptes de la phacoémulsification coaxiale par micro-incision, vous choisirez le *divide and chop*. Il s'agit d'un *divide* [4] où l'émulsification de chaque quadrant est précédée d'un *chop* horizontal. Si ce type de noyau ne relevait plus de la technique du *cracking*, trop longue et trop consommatrice d'ultrasons, elle redevient d'actualité. L'avènement de machines introduisant conjointement des mouvements ellipsoïdes, des ultrasons pulsés et des

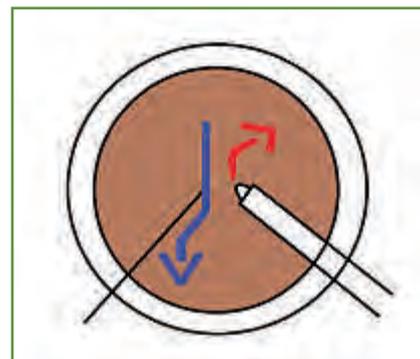


Fig. 2 : Quick chop.

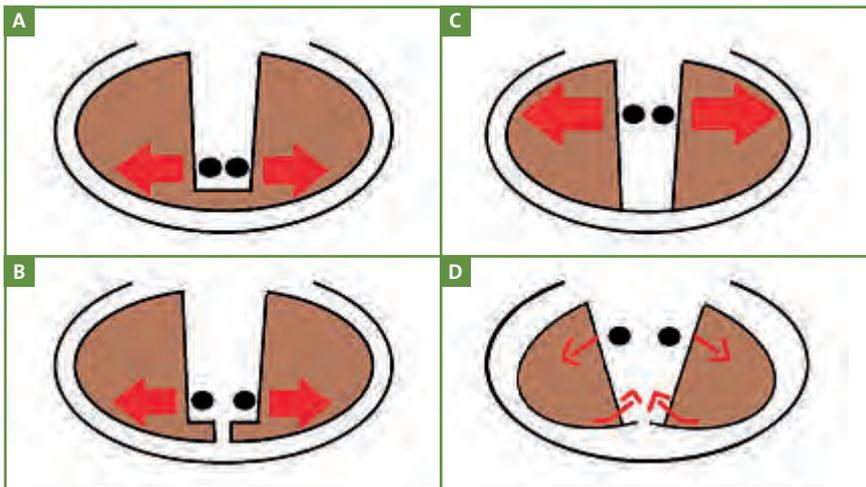


FIG. 3 : Différence de cracking entre noyau standard (A et B) et noyau dur (C et D).

pointes de faible diamètre permet de s'affranchir de cette dernière frontière. Dans cette variation du *divide*, toutes les étapes se font sous contrôle visuel intégral et, en cas de myosis peropératoire, on arrive à terminer l'intervention avec le même degré de sécurité.

Si pratiquer une telle chirurgie est devenu plus abordable, il n'en demeure pas moins qu'elle exige une réelle précision dans la profondeur des sillons. La difficulté est d'obtenir des sillons atteignant quasiment 100 % de profondeur en périphérie de la croix (fig. 3A, B, C et D). Lors du creusement des sillons, le risque d'atteinte de la capsule est limité grâce à la dureté des fibres corticales et un abord tangentiel par la sonde US. Celle-ci s'estime avec le *red reflex* que l'on observe au fond du sillon (fig. 4). Ne pas atteindre cette profondeur

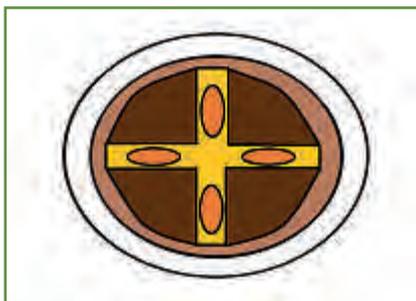


FIG. 4 : Profondeur des sillons.

expose à un *cracking* incomplet avec une intrication des fibres du cortex et à des bords de quartiers tranchants et acérés dommageables potentiellement pour la capsule.

Femtolasер

Beaucoup d'espoirs sont attendus avec cette technologie. A ce jour, le femtolasер dédié au traitement des noyaux durs ne permet pas de se passer de la phacoémulsification.

Dans ce type d'indication, on relève certains avantages :

- le couplage à l'OCT permet de documenter et d'imager le grade de cataracte, 4 ou 5, et de programmer les *patterns* adaptés à la phacofragmentation ;
- la précision de la taille et du positionnement du rhexis sont un autre avantage. La gêne occasionnée par la mauvaise visibilité de la capsule est levée, le recours à un colorant imprégnant n'est plus nécessaire ;
- un autre avantage est bien sûr la diminution du temps et de la dissipation de l'énergie des ultrasons.

Ces avantages ne doivent cependant pas occulter certaines faiblesses :

- la qualité du capsulorhexis est

moindre. En effet, le rhexis n'est pas curviligne continu, ce qui lui confère son élasticité et sa solidité, mais il est constitué de micro-impacts jointifs, à la manière d'un timbre poste. En présence de tags, la propension aux traits de refends postérieurs est d'autant plus grande que le stress sur le rhexis est majoré dans ce type de noyau ;

– une mydriase insuffisante ne permet pas de traiter ces noyaux durs en raison de la taille inadéquate du rhexis. La plus grande sécurité mise en avant par les adeptes de cette technologie n'est pas encore au rendez-vous. L'avantage donné par la précision de la taille et de la forme du rhexis n'est rien en regard du manque de solidité ;

– la mise en avant de la précision du rhexis ne doit pas faire perdre de vue que l'essentiel reste la fragmentation complète du noyau, ce qui évite les manœuvres risquées dans le sac.

Utiliser le potentiel du phacoémulsificateur

Utilisateur du Signature (fig. 5), j'apprécie le passage de la pompe Venturi à la pompe péristaltique sans changement



FIG. 5.

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte



FIG. 6 : Nouvelle pièce à main permettant une chirurgie co-MICS par 2,2 mm.

de cassette permis par cette machine. L'efficacité des US délivrés par les sondes Ellips Fx (**fig. 6**), de par leurs mouvements longitudinaux et transversaux, permet de perforer les noyaux les plus durs. Cela diminue spectaculairement le temps d'émulsification. L'efficacité apportée par Ellips Fx associée à la technologie Withestar (micropulses à *duty cycle* programmable) assure le même confort chirurgical que pour un noyau standard.

La programmation du Signature permet, au cours d'une même séance, de passer d'un noyau mou à un noyau dur, sans que l'on soit obligé d'ajuster les réglages. La machine gère intelligemment les paramètres. Mais prendre en charge un noyau très dur nécessite une légère modification des paramètres.

Afin d'optimiser la procédure, j'utilise, pour les noyaux très durs, un programme spécial qui apporte à mes paramètres

habituels les correctifs suivants selon la règle des 10/20/30 :

- pour éviter les mouvements du noyau inhérents à l'onde de choc des US, la hauteur de la perfusion est augmentée de 10 cm, ce qui a pour effet de plaquer le noyau dans le sac et de le rendre parfaitement stable ;

- après la séparation des quartiers, leur aspiration nécessite un vide plus important (20 % environ), moins pour dégager le quadrant que pour l'empaler et faciliter le *chop* ;

- pour perforer et creuser plus facilement ces noyaux durs, il est plus confortable d'augmenter la puissance des US de 30 %, ce qui me permet de travailler jusqu'à 80 % de la puissance de la machine si nécessaire.

Notons que le mouvement à double linéarité de la pédale permet aussi de "booster" la puissance initialement programmée pour passer à 100 % d'énergie, ce qui peut être utile à ceux qui n'ont pas de programme spécifique noyaux durs.

Enfin, la stabilité fluïdique, grâce au système Case n'est jamais prise en défaut, l'anticipation de la rupture d'occlusion permet de travailler avec des niveaux de vide élevés, sans *surge*, ce qui est appréciable dans ce type de chirurgie.

La conjonction de ces réglages assure un déroulement de l'intervention quasi

identique et à peine plus long que la prise en charge d'une cataracte ordinaire. Cela aura un impact sur la qualité postopératoire.

Conclusion

La prise en charge des noyaux durs a bénéficié de l'apport d'adjuvants injectables et de nouvelles machines alliant puissance et sécurité. Si elles modifient le caractère de dureté, il ne faut pas oublier que la chirurgie du noyau dur peut devenir difficile. La sécurité doit guider toutes les étapes d'une intervention très gratifiante pour le patient comme pour le médecin.

Bibliographie

1. CHYLACK LT, WOLFE JK, SINGER DM *et al.* The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1993 ; 111 : 831-836.
2. SHEPARD JR. In situ fracture. *J Cataract Refract Surg*, 1990 ; 16 : 436-440.
3. KOCH PS, KATZEN LE *et al.* Stop and chop phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*, 1994 ; 20 : 566-570
4. GIMBEL HV. Divide and conquer nucleofractis phacoemulsification: development and variations. *J Cataract Refract Surg*, 1991 ; 17 : 281-291.
5. VASAVADA AR, RAJ SM. Multilevel chop technique. *J Cataract Refract Surg*, 2011 ; 37 : 2092-2094.

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

Emploi

LE SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DU CHIC ET DE HENRI MONDOR

recrute

2 PH temps plein en ophtalmologie

en 2013 et 2014

Les recrutements sont ouverts à tous les ophtalmologistes français ou européens compétents en rétine médicale.

Pour prendre rendez-vous auprès du Pr Eric Souied
et pour tout renseignement sur les profils de postes et les perspectives, contacter :
beatrice.rousseau@chicreteil.fr ou 01 45 17 52 22

Prise en charge d'un patient après chirurgie de la cataracte

RÉSUMÉ : Le succès de la chirurgie de la cataracte repose en partie sur la prophylaxie du risque infectieux et la prévention de l'inflammation induite par l'opération. L'antibioprophylaxie repose sur des règles pharmacologiques simples permettant une efficacité adaptée tout en évitant la sélection de résistance, le tout à un coût acceptable. Ainsi, un antibiotique ne doit jamais être prescrit de manière trop prolongée (plus de 8 jours) et à une posologie insuffisante. Les anti-inflammatoires, non stéroïdiens ou stéroïdiens, sont utilisés afin de limiter l'inflammation induite par la chirurgie. Devant les nombreuses spécialités commerciales à la disposition de l'ophtalmologiste, cet article propose un rationnel à l'utilisation de protocoles postopératoires associant antibiotiques et/ou anti-inflammatoires, alliant la prévention des risques infectieux et inflammatoires.



→ A. SAUER
Service d'Ophtalmologie,
Nouvel Hôpital Civil,
STRASBOURG.

Une fois la phacoémulsification et l'implantation en chambre postérieure réussie sans difficulté peropératoire, le succès de la chirurgie de la cataracte repose en partie sur la prophylaxie du risque infectieux et la prévention de l'inflammation induite par l'opération.

La prévention du risque infectieux

1. Rationnel de la prescription d'antibiotiques dans la chirurgie de la cataracte

La prescription d'antibiotiques dans la chirurgie de la cataracte repose sur la crainte d'une endophtalmie bactérienne. Bien que rare (0,05 % à 0,35 % des chirurgies de la cataracte), l'endophtalmie est redoutée en raison du pronostic visuel catastrophique pour le patient et des conséquences médico-légales potentiellement sévères. La surface oculaire est colonisée par une flore bactérienne résidente, qui joue un rôle de barrière et empêche la colo-

nisation par des bactéries pathogènes. Chez le sujet tout-venant, comme chez le patient opéré de la cataracte, cette flore est avant tout composée de bactéries à Gram+, et en premier lieu les staphylocoques à coagulase négative. Une endophtalmie bactérienne est le plus souvent liée à un germe présent dans la flore commensale (82 % selon Speaker en 1991) ou plus rarement par la contamination extérieure par un germe pathogène étranger à la flore commensale. Ainsi, les germes les plus fréquemment responsables d'infections bactériennes de la surface oculaire sont des germes à Gram+ (94 %), en particulier des staphylocoques *epidermidis* (70 %), loin devant les Gram- (6 %). La prophylaxie de l'endophtalmie bactérienne pose le problème de la balance entre le bénéfice apporté à un patient qui ne développera pas d'endophtalmie (événement très rare) grâce au traitement, face au poids pour la société en termes de coût et de sélection de souches résistantes de ce traitement. L'Agence nationale pour la sécurité du médicament (ANSM, ancienne Afssaps) a ainsi donné des recommandations en

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte

faveur d'une antibioprofylaxie dans la chirurgie de la cataracte en mai 2011.

En compléments des mesures d'hygiène (asepsie et antiseptie), les objectifs de l'antibioprofylaxie dans la chirurgie de la cataracte sont :

- d'éliminer les bactéries susceptibles de la provoquer, nécessitant un spectre adapté (efficace essentiellement sur les Gram +) et une bactéricidie,
- et de respecter le bon usage des antibiotiques en évitant la sélection de bactéries résistantes avec un coût raisonnable et des effets indésirables limités.

De plus, la question de la sélection de résistance est primordiale et doit être connue de tous les ophtalmologistes. Pour éviter l'apparition ou la sélection de souches résistantes, il convient donc de traiter par antibiotiques les seules infections bactériennes, d'assurer une dose efficace d'emblée, et de traiter suffisamment longtemps (8 jours) pour assurer la destruction de toutes les bactéries ciblées. A contrario, les schémas thérapeutiques à éviter sont par exemple les traitements antibiotiques de longue durée à dose faible, les traitements de trop courte durée, ou les prescriptions d'une molécule à spectre inadapté.

L'efficacité d'un antibiotique dépend de quelques données pharmacologiques de base. La posologie choisie dans le cadre d'une administration d'un antibiotique dépend de son mode d'action, mais aussi du site de l'infection et du germe en cause. Le but de cette adaptation de posologie est d'obtenir au site de l'infection, c'est-à-dire au contact du germe, une concentration efficace d'antibiotique, c'est-à-dire supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) du germe. Le principe d'une antibiothérapie superficielle est d'obtenir des concentrations efficaces supérieures aux CMI et inférieures aux concentrations toxiques pendant un temps de contact maximal qui dépend de la viscosité, du pH, de l'osmolalité, du type de molécule et des adjuvants contenus dans le collyre. Cela est surtout vrai pour les antibiotiques bactéricides temps-dépendants et, dans une moindre mesure, pour les antibiotiques concentration-dépendants, tels que les aminosides et les fluoroquinolones pour lesquels le rapport Cmax/CMI est déterminant. Le traitement des infections oculaires superficielles ne pose en principe pas de problème de pharmacocinétique, et l'administration locale permet d'obtenir des doses in situ bien supérieures à n'importe quelle autre

voie, même systémique. La concentration d'antibiotiques dans les larmes diminue ensuite progressivement au cours du temps en raison de la dilution dans le film lacrymal, de la résorption au niveau de la conjonctive, de l'élimination par les canaux lacrymaux et de la pénétration dans la cornée, voire dans la chambre antérieure.

Le **tableau I** résume les antibiotiques topiques disponibles avec leurs spectres respectifs. Les quinolones, les macrolides et les aminosides présentent une activité régulière sur les staphylocoques (qui, pour mémoire, représentent 95 % des pathogènes lors d'une endophtalmie post-chirurgicale). Les quinolones et les aminosides ont l'avantage d'étendre leurs spectres aux bacilles Gram-. Cependant, les niveaux de résistance aux quinolones augmentent de manière alarmante aux Etats-Unis (35 % des staphylocoques résistants aux fluoroquinolones de 3^e génération sur les frottis conjonctivaux de patients opérés de chirurgie de la cataracte) et en France, et les quinolones ne doivent ainsi pas être utilisés en prophylaxie.

Si l'on s'intéresse au moment de la prophylaxie, toutes les études ont montré

Famille	DCI	Nom commercial	Staph		CG + chaînettes		BGN (Pyo)	EntéroB (E. Coli)
			Méti-S	Méti-R	Strepto	Entéro		
Quinolones	Ciprofloxacine Norfloxacine Ofloxacine Lévofloxacine	Ciloxan Chibroxine Exocine Tavanic	S	R	I	R	S (R = 45 %)	S (R = 10 %)
Aminosides	Gentamycine Néomycine Tobramycine	Indobiotic Chibro-Cadron Tobr(ad)ex	S	R	R	R	S	S
Macrolides	Azythromycine	Azyter	S	R	R	R	R	R
Chloramphénicol		Cébénicol	S	S	S	S	S	S
Tétracyclines	OxyT4C	Posicycline Sterdex	S (R = 80 %)	R	R	R	R	R
Rifamycine		Rifamycine	S	S	S	I	R	R
C2G	Céfuroxime	Zinnat	S	R	S (R = 40 %)	R	R	R

TABLEAU I.

l'inutilité d'une prophylaxie préopératoire par antibiotiques topiques (pas de diminution de l'incidence de l'endophtalmie, coût élevé, aggravation de niveaux de résistance). Lors de la chirurgie, l'étude de l'ESCRS a démontré l'intérêt de l'injection intracamerulaire de céfuroxime. La mise au point d'une préparation commerciale permettra d'étendre cette pratique à l'ensemble des centres français, comme recommandé par l'ANSM en mai 2011. La prophylaxie secondaire (après la chirurgie) de l'endophtalmie est reconnue par un consensus professionnel. Il convient ainsi de prescrire un antibiotique adapté jusqu'à étanchéité des sutures (3 à 10 jours après la chirurgie). Conformément aux principes généraux cités ci-dessus, l'ophtalmologiste s'orientera vers la prescription d'un macrolide type azythromycine (deux fois par jour pendant 3 jours) qui présente l'avantage d'une durée courte de traitement avec une posologie réduite, ou d'un aminoside comme la tobramycine (quatre fois par jour pendant 7 à 10 jours) qui permet d'étendre le spectre aux bacilles Gram- et aux entérocoques.

2. Les recommandations de l'ANSM émises en mai 2011

Pour mémoire, les antibiotiques topiques sont réservés au traitement curatif des infections oculaires sévères et n'ont aucune indication en prophylaxie primaire (avant le geste opératoire) de la chirurgie de la cataracte.

Dans tous les cas de chirurgie à globe ouvert, une antibioprophylaxie topique postopératoire est recommandée, compte tenu de la présence d'une incision perforante, afin de réduire la charge bactérienne de la surface oculaire et d'éviter ainsi une infection intraoculaire postopératoire (accord professionnel). Il est recommandé d'administrer un collyre antibiotique bactéricide vis-à-vis des cocci à Gram+, jusqu'à l'étanchéité des incisions. Aucune spécialité n'a fait la preuve de sa supériorité par rapport aux autres dans cette situation.

POINTS FORTS

- ➔ Des recommandations sur l'antibioprophylaxie de l'endophtalmie, notamment après chirurgie de la cataracte, ont été émises par l'ANSM en mai 2011.
- ➔ La prescription préopératoire d'antibiotiques topiques est inutile.
- ➔ Les antibiotiques topiques postopératoires doivent être prescrits jusqu'à étanchéité des sutures et sur une courte durée permettant de limiter la sélection de résistance (soit 3 à 8 jours).
- ➔ La prescription d'anti-inflammatoires après chirurgie de la cataracte est admise par consensus professionnel.

Dans le cas précis de la chirurgie de la cataracte, la stratégie proposée est motivée non seulement par le respect du bon usage des antibactériens, eu égard à la sécurité d'emploi des fluoroquinolones, mais également par le respect des contre-indications aux céphalosporines. Sur la base d'un essai publié dans la chirurgie de la cataracte, dont les résultats sont confortés par l'expérience de différentes équipes, il est recommandé d'injecter dans la chambre antérieure du céfuroxime (1 mg/0,1 mL) en fin d'intervention, en l'absence de contre-indication à l'administration de céphalosporines (grade B). Il est inutile d'y associer un antibiotique per os. Il n'existe pas à ce jour de spécialité pharmaceutique dédiée à une administration intraoculaire de céfuroxime. Les conditions de préparation du céfuroxime doivent respecter les règles rigoureuses d'asepsie et doivent faire l'objet d'un protocole écrit. Avant l'intervention, le chirurgien doit s'assurer dans le dossier du patient et/ou lors de la visite préopératoire qu'il n'y a pas d'allergie connue aux céphalosporines (antécédents de choc anaphylactique, bronchospasme, œdème facial ou laryngé, éruption cutanée survenus dans les 48 heures suivant l'injection). Les allergies aux céphalosporines avec signes de gravité sont rares (< 0,02%). Le risque est encore plus faible avec les céphalosporines de 2^e génération. En

cas de contre-indication à l'administration de céphalosporines, une prise de lévofloxacine par voie orale, respectivement 500 mg (16 à 12 heures) la veille et 500 mg le jour même (4 à 2 heures) avant l'intervention, est recommandée chez les patients à risque.

En ce qui concerne une diffusion plus large et simplifiée de la céfuroxime en fin d'intervention, la commission d'AMM de l'ANSM a émis un avis favorable à la mise à disposition précoce d'Aprokam (préparation contenant de la céfuroxime pour injection intraoculaire en prévention de l'endophtalmie infectieuse) dans le cadre d'une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte, le 31 mai 2012. Un suivi des patients traités sera mis en place conformément à un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations. Les données recueillies feront l'objet d'un rapport de synthèse trimestriel à l'ANSM dont les résumés seront diffusés aux professionnels de santé utilisateurs et publiés sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

La prévention des inflammations postopératoires

La chirurgie de la cataracte peut s'accompagner d'une réaction inflamma-

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte

Protocole post-chirurgie de la cataracte [1]

Antibiotiques seuls

(Azyter x 2/j pendant 3 jours ou Tobrex x 4/j pendant 7 jours)

Corticostéroïdes seuls x 4/j pendant 1 mois (Dexafree ou Flucon)

AINS x 3/j pendant 1 mois (Indocollyre UD* ou Dicloed*)

Protocole post-chirurgie de la cataracte [2]

Antibiocorticoides x 4/j pendant 7 jours (Tobradex ou Chibro-Cadron)

puis **corticostéroïdes seuls** x 4/j pendant 3 sem.

AINS x 3/j pendant 1 mois

TABLEAU II.

toire généralement de courte durée. Cette réaction inflammatoire peut parfois se prolonger de façon imprévisible, notamment sous la forme d'un œdème maculaire cystoïde qui peut être responsable d'une perte d'acuité visuelle. L'œdème maculaire cystoïde ou syndrome d'Irvine-Gass, mis en évidence à l'angiographie, avait une incidence estimée à 15 % des patients opérés de cataracte en extracapsulaire manuelle. Il est devenu très rare depuis l'instauration systématique d'anti-inflammatoires stéroïdiens en postopératoire. Par consensus professionnel, la prévention des différentes manifestations inflammatoires liées à la chirurgie de la cataracte est possible par l'administration d'un collyre anti-inflammatoire non stéroïdien ou d'un collyre corticoïde, seuls ou en association. Le rapport efficacité/effets indésirables pour ces traitements

est important. Le traitement par anti-inflammatoire est habituellement instauré le jour de l'intervention et prolongé pendant 2 à 4 semaines en raison de la démonstration de son efficacité et de sa tolérance sur cette durée de traitement et de l'absence de données de tolérance au-delà de 2. L'avantage des associations fixes contenant un antibiotique et un corticostéroïde est de diminuer le nombre de manipulations, en instillant en une fois l'antibiotique et l'anti-inflammatoire. Ces associations doivent nécessairement être prescrites quatre fois par jour et sur une durée maximale de 8 à 10 jours afin de permettre une bonne bactéricidie sans sélectionner de résistance. En dehors de ces conditions, ce traitement s'avère nocif en termes d'écologie bactérienne. Le relais sera pris par un anti-inflammatoire seul stéroïdien et/ou non stéroïdien pour une durée de 1 à 3 semaines.

Conclusion

Les recommandations de l'ANSM et les consensus professionnels recommandent, après chirurgie de la cataracte, une ordonnance de sortie comprenant un antibiotique topique efficace jusqu'à étanchéité des sutures (3 à 10 jours) associé à un anti-inflammatoire non stéroïdien et/ou un anti-inflammatoire stéroïdien pendant 2 à 4 semaines selon les ordonnances schématisées dans le **tableau II**.

Bibliographie

1. Afsaps. Antibio prophylaxie en chirurgie oculaire. Mai 2011.
2. Yu CQ, TA CN. Prevention of postcataract endophthalmitis: evidence-based medicine. *Curr Opin Ophthalmol*, 2012; 23: 19-25.
3. ENDOPHTHALMITIS STUDY GROUP, EUROPEAN SOCIETY OF CATARACT & REFRACTIVE SURGEONS. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg*, 2007; 33: 978-988.
4. SARAIYA NV, GOLDSTEIN DA. Dexamethasone for ocular inflammation. *Expert Opin Pharmacother*, 2011; 12: 1 127-1 131.
5. LOEWENSTEIN A, ZUR D. Postsurgical cystoid macular edema. *Dev Ophthalmol*, 2010; 47: 148-159.

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

Maladie de Basedow et ophtalmologie : les points essentiels

RÉSUMÉ : L'orbitopathie dysthyroïdienne (OT) est une affection auto-immune survenant dans un contexte de dysthyroïdie, le plus souvent dans le cadre d'une maladie de Basedow. Elle altère la qualité de vie des patients, est plus fréquente chez la femme, et demande une prise en charge associant endocrinologues et ophtalmologistes. L'examen clinique apprécie l'activité de la maladie sur l'existence et l'importance des signes inflammatoires, et la sévérité, fonction des désordres fonctionnels et cosmétiques. Dans tous les cas, le traitement est médical et associe l'équilibre de la fonction thyroïdienne, l'arrêt du tabac et des mesures locales (traitements lubrifiants, soins oculaires). S'il existe une inflammation importante, le traitement repose sur la corticothérapie, actuellement prescrite préférentiellement par voie veineuse et dont les modalités ont été établies par l'EUGOGO. Les formes graves sont plus fréquentes chez les hommes âgés et les fumeurs. Le traitement des séquelles fonctionnelles et cosmétiques est envisagé sur des formes non inflammatoires après 6 mois d'équilibre de la fonction thyroïdienne



→ C. VIGNAL-CLERMONT¹,
I. BADELON^{2, 3}

¹ Service Urgences Neuro-Ophtalmologie,
Fondation A. de Rothschild, PARIS.

² Service Ophtalmologie
du Pr G. Chaîne, Hôpital Avicenne,
BOBIGNY.

³ Service du Dr O. Galatoire,
Fondation A. de Rothschild, PARIS.

L'orbitopathie dysthyroïdienne (OT) est une affection auto-immune survenant dans un contexte de dysthyroïdie. Elle est le plus souvent en rapport avec une maladie de Basedow et se caractérise par une inflammation des tissus orbitaires qui conduit à une accumulation de glycosaminoglycane hydrophiles, à l'augmentation du tissu adipeux et à l'augmentation du volume du tissu conjonctif orbitaire et des muscles oculomoteurs (MOM). C'est une affection qui altère la qualité de la vision et la qualité de vie. Environ 5 % des patients ont une forme grave avec un problème cornéen ou une neuropathie optique menaçant la fonction visuelle. La prise en charge a été codifiée par le groupe d'étude européen EUGOGO ; elle est multidisciplinaire et repose sur l'équilibrage de la fonction thyroïdienne, la suppression des facteurs aggravants (tabac) et la gestion médicale, et parfois chirurgicale, des signes et complications oculaires. Nous ne parlerons ici que du traitement des formes actives, sans aborder la prise en

charge chirurgicale des séquelles orbitaires, oculomotrices et palpébrales.

Epidémiologie

L'incidence annuelle de la maladie de Basedow est faible : 16 femmes et 3 hommes pour 100 000/an. Les formes infracliniques d'OT sont fréquentes : chez près de 70 % des adultes avec un Basedow, c'est l'IRM ou le scanner qui révèlent l'élargissement des MOM, et les manifestations cliniques ne sont évidentes que chez 25 à 50 % des patients avec une hyperthyroïdie basedowienne. L'OT est plus fréquente chez la femme (9 femmes 3 hommes pour les formes minimales et 3 femmes pour 2 hommes pour les modérées) sauf pour les formes sévères (1 femme pour 4 hommes).

Parmi les facteurs augmentant le risque de développer une OT, le tabac est le plus important. Le risque est corrélé au nombre de cigarettes journalières. Les fumeurs ont plus de formes graves et elles répondent moins bien aux traite-

REVUES GÉNÉRALES

Endocrinopathies

ments immunosuppresseurs. En cas de maladie de Basedow, les autres facteurs majorant le risque de développer une atteinte orbitaire sont: le sexe féminin, le type de traitement de l'hyperthyroïdie (Iode 131), l'âge avancé, le stress, certains médicaments (lithium, interféron alpha). En cas d'OT, l'atteinte du nerf optique est plus fréquente chez les diabétiques.

Physiopathologie

La maladie de Basedow est une affection auto-immune dont la cible principale est le récepteur à la thyrotropine (TSH). Une anomalie de la reconnaissance de ce récepteur aboutit à la sécrétion d'auto-anticorps antirécepteurs à la TSH (TRAK) par les plasmocytes. Ces TRAK stimulent les récepteurs à la TSH. Au niveau thyroïdien, les auto-anticorps qui se fixent sur les récepteurs de la TSH déclenchent la sécrétion d'hormones. L'hyperthyroïdie dans le Basedow est donc liée à leur présence. Au niveau orbitaire, les fibroblastes porteurs du récepteur à la TSH sont activés et peuvent produire en excès des glycosaminoglycans hydrophiles, des cytokines pro-inflammatoires (interleukine 1) et des prostaglandines; une sous-population nommée pré-adipocyte peut se différencier en adipocyte mature. Il existe une infiltration par des lymphocytes T Helper de type 1, des lymphocytes B

et des macrophages avec sécrétions de cytokines pro-inflammatoires. Certains lymphocytes T peuvent se transformer en fibroblastes qui se différencient ensuite en myofibroblastes.

Symptômes et signes

Les anomalies orbitaires et les manifestations endocriniennes de la maladie de Basedow peuvent survenir dans n'importe quel ordre, avec un délai maximal de 18 mois; ainsi, l'OT peut survenir avant (10 %), pendant (40 %) ou après (40 %) l'hyperthyroïdie.

Les symptômes et les signes sont liés à l'inflammation orbitaire et aux modifications de son contenu (muscles et graisse). Selon l'importance respective des mécanismes, différentes formes d'OT sont possibles: graisseuses (les plus fréquentes), musculaires et mixtes, réalisant des tableaux cliniques variés. **L'examen clinique permet d'apprécier l'activité et la sévérité de la maladie. L'activité est fonction des symptômes et des signes inflammatoires (tableau 1) et la sévérité est mesurée par l'importance de l'atteinte fonctionnelle et cosmétique.**

Les symptômes

On recherche des anomalies d'origine inflammatoire: douleurs oculaires ou

périoculaires majorées par les mouvements, larmoiements, brûlures oculaires, diplopie, anomalie de la vision colorée, voire baisse d'acuité visuelle.

● **L'examen clinique** apprécie (fig. 1 et 2):

>>> **L'exophtalmie** présente dans 63 % des cas; elle peut être mesurée à l'exophtalmomètre de Hertel et sur les clichés du scanner en coupe axiale.

>>> **L'état des paupières.** Une rétraction palpébrale est présente chez plus de 90 % des patients. Elle s'accompagne d'une asynergie oculopalpébrale. On recherchera un œdème palpébral et une infiltration graisseuse.

● **L'examen à la lampe à fente**, pour recherche des anomalies oculaires: sécheresse, kératite ponctuée superficielle, chémosis, hypertonie oculaire (la



FIG. 1: Homme de 64 ans, diabétique. OT compliquée de NO. Exophtalmie moyenne prédominante à droite; infiltration et inflammation palpébrale; hyperhémie conjonctivale avec rougeur prédominante au niveau de l'insertion des MOM.



FIG. 2: TDM en coupe sagittale: très volumineux MOM avec encombrement apical.

Douleur, impression de pression oculaire ou rétro-oculaire
Douleur à la mobilisation du globe
Rougeur palpébrale
Hyperhémie conjonctivale
Chémosis
Œdème palpébral
Inflammation de la caroncule
Majoration de l'exophtalmie supérieure ou égale à 2 mm dans les 3 derniers mois
Diminution de l'acuité visuelle dans les 3 derniers mois
Diminution de l'amplitude des mouvements oculaires supérieure à 8° dans les 3 derniers mois

TABLEAU 1: Score d'activité clinique d'après [7]: un point est donné à chaque item. Une inflammation modérée correspond à un score supérieur à 4.

pression intraoculaire sera mesurée dans le regard de face et vers le haut).

● **L'examen du fond d'œil**, pour mettre en évidence des plis choroïdiens au pôle postérieur, témoins d'une hyperpression orbitaire. Plus rarement, il retrouve une anomalie du disque optique : pâleur, excavation ou œdème, témoignant d'une forme grave d'OT avec atteinte du nerf optique (NO).

Dans les formes sévères, qui représentent 5 % des cas, l'examen des pupilles est indispensable à la recherche d'un déficit pupillaire afférent relatif en rapport avec une neuropathie optique homolatérale. La neuropathie optique de l'OT peut être confirmée précocement par un examen de la vision des couleurs (15 Hue désaturé), s'il existe une dyschromatopsie d'axe le plus souvent bleu jaune. C'est une urgence thérapeutique qui impose une prise en charge multidisciplinaire immédiate. Une périmétrie automatisée complètera le suivi de la fonction visuelle.

Place de l'imagerie orbitaire

Elle est indispensable en cas de doute diagnostique, dans les formes asymétriques ou si la présentation clinique est atypique. Elle doit être réalisée en urgence dans les formes sévères s'il existe un doute sur une compression du nerf optique. Le scanner est systématique avant toute chirurgie de décompression orbitaire et permet une mesure de l'exophtalmie. En dehors de ces cas, l'IRM et le scanner orbitaire, avec des coupes multiplans (coronales, axiales et sagittales), permettent d'apprécier le volume des muscles oculaires, en particulier à l'apex orbitaire. L'IRM précise le degré d'inflammation de la graisse orbitaire et des muscles (blancs en T2 en cas de forme active), recherche un encombrement apical menaçant le nerf optique (*apical crowding*) et l'issue de la graisse orbitaire en intracrânien par la

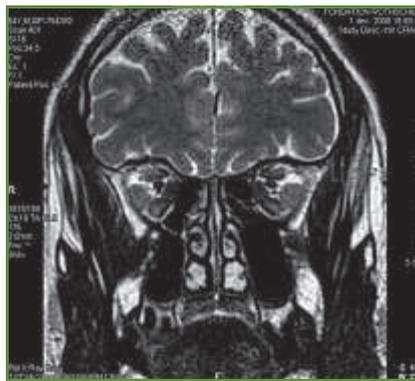


FIG. 3 : IRM en coupe coronale T2 : volumineux muscles oculomoteurs. A l'exception des droits médiaux, les MOM apparaissant blancs et donc chargés d'eau et inflammatoires. Noter la raréfaction de la graisse orbitaire périophtalmique, témoin de l'encombrement apical.

fissure orbitaire supérieure, témoignant de l'hyperpression orbitaire (**fig. 3**).

Les éléments de la prise en charge

La meilleure prise en charge est multidisciplinaire et associe ophtalmologistes et endocrinologues. La **figure 4** résume

les recommandations de l'EUGOGO concernant les modalités de prises en charge de l'OT

1. Sur le plan hormonal

Il est important d'obtenir une euthyroïdie en évitant les passages en hypothyroïdie. Les antithyroïdiens de synthèse (ATS) sont le plus souvent utilisés en première intention et nécessitent des contrôles fréquents lors de leur mise en place car un passage en hypothyroïdie peut aggraver l'OT ; de plus, il existe un risque important (50 %) de récurrences de l'hyperthyroïdie lors de leur arrêt.

Le traitement par Iode 131 a un effet définitif, mais les études montrent qu'il peut entraîner une aggravation de l'OT chez 15 à 38 % des patients. Les facteurs majorant ce risque sont : une hyperthyroïdie récente et/ou sévère avec des taux hormonaux élevés, une OT préexistante, surtout si elle est active, des TRAK élevés, un tabagisme. Les patients doivent être informés du risque d'aggravation et/ou d'apparition de l'OT après ce traitement. Une corticothérapie orale à la

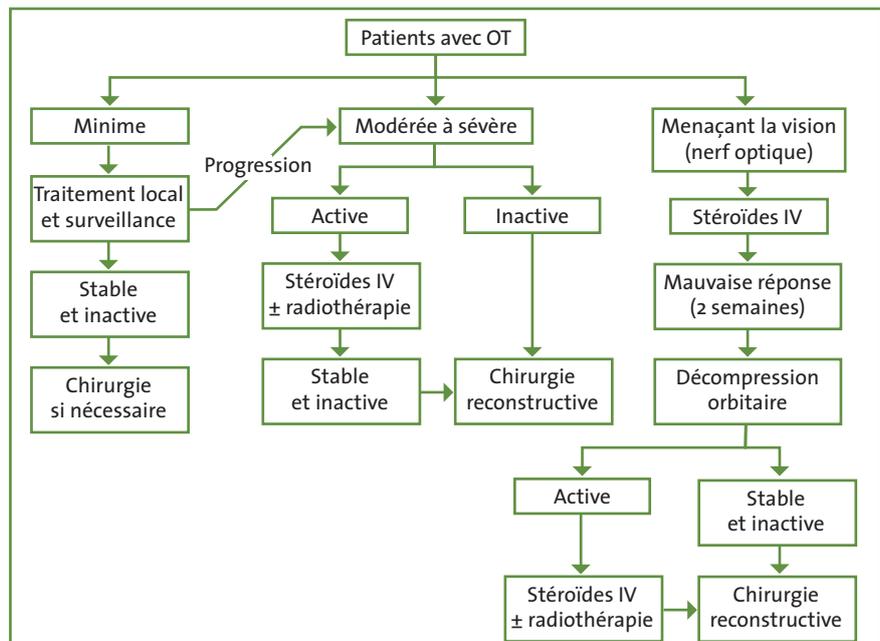


FIG. 4 : Prise en charge des patients présentant une OT. D'après [1].

REVUES GÉNÉRALES

Endocrinopathies

dose de 0,5 mg/kg/j, démarrée 48 heures avant le traitement par iode et diminuée progressivement sur 2 à 3 mois, permet de prévenir cette aggravation. Elle doit être proposée à tous les patients et sera systématique s'il existe un ou plusieurs des facteurs de risque cités plus haut.

La thyroïdectomie chirurgicale totale n'affecte pas l'évolution de l'OT si un traitement hormonal substitutif est instauré dans les suites immédiates de la chirurgie pour éviter un passage en hypothyroïdie et ne nécessite pas de traitement "préventif".

2. Sur le plan ophtalmologique

Dans tous les cas, le tabac doit être arrêté. Des mesures simples comme la prescription de larmes artificielles, de lubrifiants oculaires et le port de lunettes de soleil permettent d'améliorer le confort visuel. En cas de diplopie, les patients pourront bénéficier de pose de prismes collés sur leurs verres de lunettes.

L'examen et l'interrogatoire permettent d'apprécier l'activité et la sévérité de l'OT et les patients peuvent ainsi être classés en trois groupes qui conditionnant la prise en charge thérapeutique.

- **OT avec menace visuelle** s'il existe une neuropathie optique ou une exposition cornéenne

L'atteinte du NO est une urgence qui nécessite un traitement immédiat par corticothérapie intraveineuse avec évaluation rapide (2 semaines environ) de son effet. Une chirurgie de décompression doit être réalisée rapidement en cas d'inefficacité du traitement médical. Une radiothérapie orbitaire de complément associée à une corticothérapie peut être envisagée chez les patients de plus de 35 ans, à l'exception des diabétiques; de nouveaux traitements immunosuppresseurs (Rituximab) sont actuellement à l'étude dans ces formes graves. L'exposition cornéenne est égale-

ment une urgence nécessitant une prise en charge immédiate (renforcement du traitement local, tarsorrhaphie éventuelle, voire corticothérapie intraveineuse et chirurgie de décompression).

- **OT modérée à sévère** lorsque l'OT altère la qualité de vie et nécessite un traitement (immunosuppresseur s'il existe des signes d'activité inflammatoire et/ou une chirurgie en cas de forme non inflammatoire)

Les patients présentant ce type d'OT ont au moins un des éléments suivants : une rétraction palpébrale supérieure à 2 mm, une atteinte inflammatoire des tissus mous modérée à sévère (voir **tableau I**), une exophtalmie relative supérieure à 3 mm, une diplopie constante ou non. En présence de signes inflammatoires modérés à sévères, un traitement médical par corticoïdes, parfois associé à une irradiation orbitaire, est mis en place jusqu'à la disparition des signes d'activité clinique. De nombreuses études randomisées ont démontré l'efficacité des corticoïdes sur le gonflement inflammatoire des tissus mous, la motilité oculaire et l'acuité visuelle alors que l'effet sur l'exophtalmie est plus modéré. Des études randomisées plus récentes comparant la voie intraveineuse (IV) à un traitement par voie orale au long cours ont montré une meilleure efficacité et une meilleure tolérance des traitements par méthylprednisolone IV. Différents dosages et séquences d'administration (un bolus trois jours de suite répétés chaque mois, un bolus mensuel, une injection hebdomadaire, bimensuelle...) ont été étudiés mais les injections hebdomadaires sont actuellement les plus pratiquées (exemple de protocole : 500 mg de méthylprednisolone IV par semaine pendant 6 semaines puis 250 mg IV par semaine pendant 6 semaines). Le pourcentage de patients répondeurs varie entre 70 et 80 % selon les études. Les effets secondaires sont rares mais des accidents cardiovasculaires et hépatiques ont été décrits.

La radiothérapie orbitaire (10 à 20 Gray en 2 semaines) améliore l'oculomotricité et diminue le gonflement des tissus mous orbitaires par le biais de son action anti-inflammatoire. Elle peut être associée aux corticoïdes afin de renforcer et de prolonger leur effet. Elle est indiquée en cas d'OT inflammatoire récente, modérée à sévère, surtout s'il existe des troubles oculomoteurs. Elle est le plus souvent associée à une corticothérapie orale et son bénéfice en association avec les stéroïdes IV n'est pas prouvé actuellement. Elle doit être utilisée avec précaution avant 35 ans et est contre-indiquée chez les diabétiques et s'il existe une neuropathie optique. En cas d'inflammation persistante malgré l'association corticothérapie-radiothérapie, d'autres traitements immunosuppresseurs peuvent être discutés. La survenue d'une aggravation avec compression du nerf optique est une indication à une décompression chirurgicale.

- **L'OT minime**

Elle est définie par l'existence de signes inflammatoires locaux retentissant peu ou pas sur la vie quotidienne et ne justifiant pas le recours à un traitement immunosuppresseur ou chirurgical. Les patients ont en général au moins un des signes et symptômes suivants : rétraction palpébrale inférieure à 2 mm, inflammation minime des tissus mous, exophtalmie relative ne dépassant pas 3 mm, diplopie absente ou transitoire, exposition cornéenne améliorée par les lubrifiants locaux. Dans certains cas, l'oculomotricité est normale, mais l'imagerie montre une inflammation des muscles oculomoteurs. Ces patients doivent être maintenus en euthyroïdie et ne pas fumer; ils seront traités par des lubrifiants locaux et surveillés régulièrement (tous les 2 à 3 mois). Les études rapportent qu'environ 15 à 20 % d'entre eux vont s'aggraver, parfois après iode radioactif, et nécessiter un traitement par corticoïdes et parfois une radiothérapie orbitaire.

Par ailleurs, en 2011, l'EUGOGO a montré l'efficacité du sélénium (antioxydant) dans les formes minimales et modérées d'OT. Ce traitement (prescrit à 100 microgrammes 2 fois par jour durant 6 mois) a permis une amélioration du score d'activité clinique, une réduction de la hauteur de la fente palpébrale et une amélioration du confort de vie, mais est resté sans effet sur l'exophtalmie et les troubles oculomoteurs. Il peut donc être proposé aux patients, ce d'autant qu'il est sans effet indésirable, en dehors de rares cas de diabète de type 2.

Conclusion

L'orbitopathie dysthyroïdienne est une affection invalidante qui altère la qualité de vie des patients. Elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire. Les modalités thérapeutiques ont été bien codifiées par le groupe d'étude européen de l'EUGOGO. Le traitement des formes actives repose sur la corticothérapie intraveineuse; la chirurgie orbitaire est indiquée en urgence en cas de forme grave répondant mal aux corticoïdes et menaçant la vision par le biais d'une neuropathie optique compressive. Chez tous les patients, le tabac doit être arrêté et l'équilibre hormonal maintenu en évitant les passages en hypothyroïdie.

Bibliographie

1. BARTALENA L, BALDESCHI L, DICKINSON AJ *et al.*; Consensus statement of the European group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves' orbitopathy. *Thyroid*, 2008; 18: 333-346.
2. WIERSINGA WM, PERROS P, KAHALY GJ *et al.*; European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). Clinical assessment of patients

POINTS FORTS

- ➔ Parmi les facteurs augmentant le risque de développer une OT, il y a le tabac (le plus important), le sexe féminin, le traitement par lode 131, l'âge et le stress. En cas d'OT, l'atteinte du nerf optique est plus fréquente chez les diabétiques.
- ➔ L'examen clinique permet d'apprécier l'activité et la sévérité de la maladie, et de classer les OT en minimales, modérées, sévères et menaçant la fonction visuelle.
- ➔ Il est important d'obtenir une euthyroïdie biologique et d'arrêter le tabac. Le traitement par lode 131 a un effet définitif, mais peut entraîner une aggravation de l'OT. Une corticothérapie orale doit être proposée à tous les patients chez qui ce traitement est envisagé. Les formes inflammatoires modérées à sévères nécessitent un traitement par corticothérapie générale, le plus souvent prescrite par voie veineuse.
- ➔ L'atteinte du NO est une urgence qui nécessite un traitement immédiat par corticothérapie intraveineuse avec évaluation rapide de son effet et chirurgie de décompression en cas d'inefficacité du traitement médical.
- ➔ La radiothérapie orbitaire peut être proposée à un stade précoce en cas d'inflammation répondant incomplètement aux corticoïdes. Elle est contre-indiquée avant 35 ans et chez les diabétiques.

- with Graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *Eur J Endocrinol*, 2006; 155: 387-389.
3. LAZARUS JH, BARTALENA L, MARCOCCI C *et al.*; EUGOGO Glucocorticoid administration for Graves' hyperthyroidism treated by radioiodine. A questionnaire survey among members of the European Thyroid Association. *J Endocrinol Invest*, 2010; 33: 409-413.
 4. MARCOCCI C, KAHALY GJ, KRASSAS GE *et al.* European Group on Graves' Orbitopathy. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med*, 2011; 19; 364: 1920-1931.
 5. McKEAG D, LANE C, LAZARUS JH *et al.*; European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) survey. *Br J Ophthalmol*, 2007; 91: 455-458.

6. MORAX S, BADELON I. L'exophtalmie Basedowienne. *JFr Ophthalmol*, 2009; 32: 589-599.
7. MOURITS MP, KOORNNEEF L, WIERSINGA WM *et al.* Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br J Ophthalmol*, 1989; 73: 639-644.
8. SADOUL JL. Thyroid ophthalmopathy at the time of European Group On Graves Orbitopathy (EUGOGO). *Presse Med*, 2011; 40: 1163-1173.
9. SANCHEZ-ORTIGA R, MORENO-PEREZ O, GONZALEZ SANCHEZ V *et al.* Treatment of Graves' ophthalmopathy with high-dose intravenous methylprednisolone: a comparison of two dosing regimens. *Endocrinol Nutr*, 2009; 56: 118-122.

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

Apport de l'imagerie du segment antérieur dans le glaucome

RÉSUMÉ : Les différentes techniques d'imagerie optiques ou ultrasonores permettent une analyse précise, reproductible et non invasive des différentes structures du segment antérieur de l'œil. Dans le domaine du glaucome, ces méthodes d'imagerie permettent d'obtenir des informations précieuses et parfois indisponibles lors de l'examen clinique biomicroscopique, et possèdent de ce fait de nombreuses applications. Une des principales indications est l'analyse morphologique, biométrique et éventuellement dynamique de l'angle iridocornéen, permettant de diagnostiquer certaines formes étiologiques de fermeture de l'angle telles que le syndrome d'iris plateau, d'aider à estimer le risque de fermeture de l'angle, notamment en évaluant le comportement de l'iris en mydriase, et donc d'aider à sélectionner les yeux devant bénéficier d'une iridotomie laser. Ces méthodes d'imagerie peuvent également aider au suivi après chirurgie filtrante ou intervention laser, permettant par exemple d'étudier la morphologie interne des bulles de filtration, de vérifier le bon positionnement d'éventuels implants ou drains, et d'évaluer les modifications morphologiques induites par une iridotomie ou une iridoplastie laser.



→ **F. APTEL, J.P. ROMANET**
Service d'Ophtalmologie, Centre
Hospitalier Universitaire, GRENOBLE.

L'examen morphologique du segment antérieur de l'œil est fondamental pour le diagnostic et la compréhension des mécanismes des différentes formes de glaucome.

De nombreuses techniques d'imagerie relativement anciennes telles que la biomicroscopie ultrasonore, ou plus récentes telles que la tomographie par cohérence optique, permettent une étude précise, reproductible et souvent non invasive des différentes structures du segment antérieur.

Ces méthodes d'imagerie possèdent de nombreuses applications potentielles telles que l'analyse statique et éventuellement dynamique de l'anatomie et du degré d'ouverture de l'angle iridocornéen, la mise en évidence de formes particulières telles que les glaucomes pigmentaires ou les syndromes d'iris plateau, et le suivi après chirurgies filtrantes ou interventions laser.

Techniques d'imagerie du segment antérieur

1. Tomographie par cohérence optique

La tomographie par cohérence optique (OCT) est une technique d'interférométrie dont le mode de contraste repose sur les variations d'indices de réfraction des tissus. Un faisceau laser de faible énergie est divisé en deux faisceaux : l'un est envoyé dans un bras de référence qui se termine par un miroir ; l'autre est envoyé dans l'échantillon ou la structure anatomique à étudier. Les faisceaux réfléchis par le miroir et par la structure d'intérêt sont ensuite combinés. Lorsque les deux faisceaux ont parcouru exactement la même distance, les ondes lumineuses qui seront alors en cohérence de phase vont s'additionner (interférence constructive) et former une lumière plus intense qui peut être détectée. La formation d'une interférence signe la présence, dans la structure étudiée d'une interface optique

(variation d'indice de réfraction) qui est à une profondeur strictement égale à la distance du miroir dans le bras de référence. En déplaçant le miroir ou par des techniques d'analyse spectrale, on obtient un profil de réflectivité de l'échantillon (A-scan) qui correspond à la position des différentes interfaces rencontrées dans la structure étudiée le long d'un axe antéro-postérieur. En combinant plusieurs A-scans obtenus par le balayage de l'échantillon, on obtient de multiples coupes transversales des tissus.

Les tomographes par cohérence optique dédiés à l'analyse du segment antérieur utilisent généralement des sources lasers de plus grandes longueurs d'ondes que les tomographes destinés à l'étude du segment postérieur, classiquement 1310 nm versus 820 nm. Ces longueurs d'ondes plus élevées permettent de diminuer les phénomènes de diffusion du faisceau dans la sclère – la diffusion d'une onde électromagnétique est inversement proportionnelle au cube ou à la puissance 4 de sa longueur d'onde – et d'absorption du faisceau par l'épithélium pigmenté de l'iris, augmentant ainsi l'aptitude à visualiser des structures situées en arrière de ces deux éléments. L'augmentation de la longueur d'onde entraîne par contre une légère diminution de la résolution spatiale axiale (qui est inversement proportionnelle à la longueur d'onde et directement proportionnelle à la largeur de bande de la source laser), qui est par exemple d'environ 15 à 18 μm pour l'OCT Visante (et 40 à 60 μm de résolution transverse).

2. Biomicroscopie ultrasonore

La biomicroscopie ultrasonore (UBM) est une méthode d'échographie haute fréquence (20 à 75 MHz). Un transducteur piézo-électrique généralement sphérique (en forme de coupole) est translaté latéralement avec un mouvement de balayage, et émet un faisceau d'ultrasons focalisés de faible intensité. La présence dans les tissus d'une interface acoustique (inhomogénéité de l'impédance acoustique)

entraîne une réflexion d'une partie du faisceau ultrasonore qui est détectée par le transducteur. Les temps séparant l'émission d'ondes ultrasonores des réceptions d'ondes réfléchies permettent d'estimer les distances parcourues, et donc les positions des différentes interfaces acoustiques dans le tissu étudié, le long d'un axe antéro-postérieur (A-scan). La combinaison de plusieurs A-scans obtenus par le balayage de l'échantillon permet de réaliser une coupe transversale du tissu.

L'augmentation de la fréquence du faisceau ultrasonore (diminution de la longueur d'onde) permet d'augmenter la résolution spatiale axiale en augmentant la focalisation du faisceau d'ondes ultrasonores, qui est proportionnelle à la longueur d'onde et inversement proportionnelle au rayon de courbure du transducteur. La résolution spatiale axiale est d'environ 50 μm pour des transducteurs travaillant à une fréquence de 50 MHz. L'augmentation de la fréquence augmente par contre les phénomènes d'atténuation des ondes ultrasonores, et diminue ainsi la profondeur de travail, empêchant ainsi l'analyse du segment postérieur en biomicroscopie ultrasonore (une compensation de l'atténuation pour des tissus de plus de 10 à 15 mm d'épaisseur nécessiterait des intensités acoustiques pouvant entraîner un échauffement des tissus).

3. Caméra Scheimpflug

L'imagerie Scheimpflug est basée sur l'analyse d'images réfléchies par différentes interfaces optiques à l'aide d'une caméra ou d'un système optique qui n'est pas situé en face de l'objet à visualiser. Le principe Scheimpflug consiste à orienter le plan de focalisation du système optique formé par la caméra de façon à ce que tous les points de l'objet ou du plan observé soient vus nets.

Lorsque le foyer image et l'objectif (lentille) d'une caméra ou d'un appareil photographique standard sont parallèles à un

objet plan, cet objet est vu net dans son ensemble. A contrario, lorsque l'objet plan visualisé n'est pas parallèle à l'objectif et au foyer image, seule une partie de l'objet sera nette (la partie de l'objet située au voisinage de la distance focale), et le reste apparaîtra flou. L'Autrichien Theodore Scheimpflug a montré qu'il était possible de voir nettement la totalité d'un objet observé de façon tangentielle en orientant le foyer image de telle sorte que les trois plans formés par l'objet, l'objectif et le foyer image se coupent tous en un même point. Les caméras Scheimpflug utilisées en ophtalmologie utilisent ce principe pour obtenir en un seul temps une coupe des différentes structures du segment antérieur (cornée, chambre antérieure, face antérieure de l'iris et cristallin). Le principe Scheimpflug se prête particulièrement à l'utilisation de caméras rotatives qui permettent d'obtenir des coupes multiples des structures visualisées.

4. Microscopie confocale

La microscopie confocale est une technique de microscopie optique dont la principale caractéristique est de réaliser des images de très faible profondeur de champ, assimilables à de véritables sections optiques des tissus. En microscopie optique conventionnelle à champ large, les photons issus de la structure à visualiser proviennent aussi bien du plan focal (zone de vision nette) que des éléments situés en avant ou en arrière du plan focal. La microscopie à champ large convient donc bien à l'étude de coupes fines de tissus – qui peuvent être positionnées dans le plan focal – mais pas à l'étude de tissus intacts et ayant une certaine épaisseur car, dans ce cas, la lumière émise par le plan focal est perdue dans la lumière émise par les plans sus- et sous-jacents.

En microscopie confocale, le tissu est éclairé par un faisceau laser focalisé, et les photons issus de la structure à étudier sont sélectionnés par un trou sténopéique placé

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

à une distance correspondant à la focale de l'objectif afin de ne laisser passer que les photons provenant du plan à étudier. Les photons issus des structures sus- et sous-jacentes, c'est-à-dire de zones qui ne sont pas dans le plan focal, ne sont pas focalisés au niveau du trou sténopéique qui est situé dans un plan conjugué au plan focal (confocal), et sont donc absorbés par le diaphragme. Un dispositif de balayage permet d'obtenir des véritables coupes optiques des tissus. La réalisation de balayages multiples autorise ensuite une reconstruction tridimensionnelle de la structure à étudier. La résolution spatiale est excellente, possiblement sub-micrométrique, permettant par exemple la visualisation des organites intracellulaires. En ophtalmologie et pour le segment antérieur de l'œil, la microscopie confocale est essentiellement une technique d'analyse des différentes couches de la cornée. Dans le domaine du glaucome, cette technique trouve donc essentiellement son intérêt dans l'analyse de la surface oculaire et de ses altérations potentiellement favorisées par les traitements antiglaucomateux, et aussi dans l'analyse des bulles de filtration après chirurgie.

Intérêts cliniques

1. Glaucomes par fermeture de l'angle

L'UBM et l'OCT permettent une analyse morphologique détaillée de l'angle iridocornéen en autorisant une évaluation du degré d'ouverture de l'angle, du site d'insertion de l'iris, de la forme de l'iris (convexe, plan ou concave) et de l'existence de synéchies antérieures (fig. 1). Différentes mesures biométriques caractérisant l'ouverture de l'angle iridocornéen ou la profondeur de la chambre antérieure peuvent être réalisées (fig. 2). L'agrément entre l'UBM et l'OCT pour l'évaluation de la morphologie de l'angle iridocornéen semble être relativement élevé, mais ces deux méthodes semblent aboutir à détecter plus fréquemment une fermeture de l'angle iridocornéen

que lors de l'examen gonioscopique [1]. Enfin, ces méthodes d'imagerie, et notamment l'OCT du segment antérieur, permettent une évaluation dynamique de l'anatomie du segment antérieur de l'œil, notamment des modifications de morphologie de l'iris et d'ouverture de l'angle lors du passage du myosis à la mydriase physiologique (obscurité) [2], mais aussi de la réouverture de l'angle lors de l'indentation de la cornée qui peut être réalisée à l'aide d'un indenteur ou d'un bâtonnet stérile, pouvant ainsi constituer un équivalent de gonioscopie dynamique.

La biomicroscopie ultrasonore, qui permet de visualiser les structures situées en arrière de l'épithélium pigmenté irien, peut être utilisée pour évaluer la forme et de la position du corps ciliaire, et constitue l'examen de référence pour le diagnostic des syndromes d'iris plateau (fig. 3).

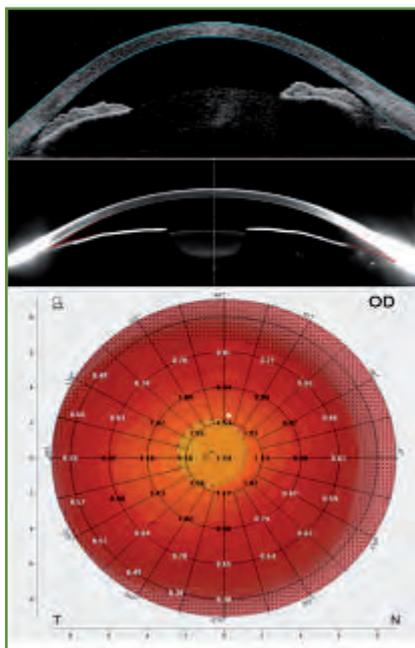


FIG. 1 : Coupes du segment antérieur d'un patient présentant un glaucome chronique par fermeture de l'angle en tomographie par cohérence optique (OCT Visante, haut) et caméra Scheimpflug (Pentacam, milieu). Représentation topographique de la profondeur de la chambre antérieure (Pentacam, bas).

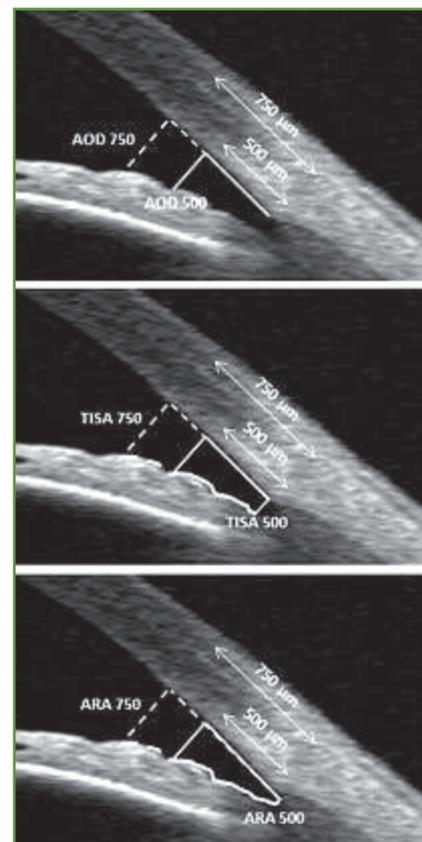


FIG. 2 : Coupes du segment antérieur en tomographie par cohérence optique, avec différents paramètres biométriques caractérisant l'ouverture de l'angle iridocornéen. AOD : Angle Opening Distance à 500 μm et 750 μm de l'éperon scléral. TISA : Trabecular-Iris Space à 500 μm et 750 μm de l'éperon scléral. ARA : Angle Recess Area à 500 μm et 750 μm de l'éperon scléral.

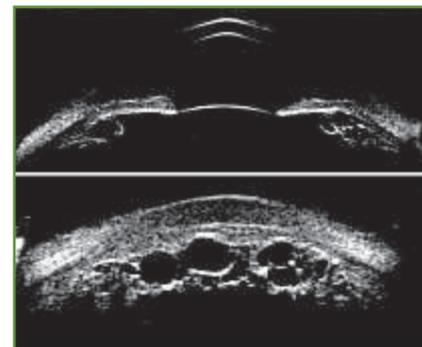


FIG. 3 : Coupes radiale et transversale du segment antérieur : aspect de syndrome d'iris plateau lié à la présence d'une polykystose ciliaire (UBM Aviso 50 MHz). L'imagerie peut aider à identifier un méridien indemne qui sera alors le siège préférentiel d'une éventuelle iridotomie.

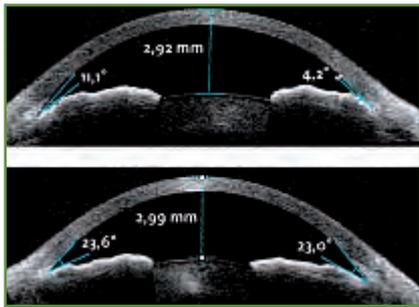


FIG. 4 : Coupes du segment antérieur d'un patient présentant un glaucome chronique par fermeture de l'angle avec réouverture angulaire incomplète après iridotomie en tomographie par cohérence optique (OCT Visante, haut), avant (haut) et après (bas) iridoplastie au laser argon.

L'imagerie du segment antérieur peut être utilisée pour évaluer les modifications anatomiques survenues après iridotomie ou iridoplastie laser, notamment l'approfondissement de la chambre antérieure en périphérie et la réouverture de l'angle, ou sinon pour vérifier le caractère perforant ou non de l'iridotomie, permettant parfois – notamment en OCT – de mettre en évidence des résidus tissulaires alors que l'orifice était transilluminable (*fig. 4*).

2. Glaucome pigmentaire

L'imagerie du segment antérieur permet de visualiser clairement la concavité de l'iris et son apposition à la face antérieure du cristallin et aux zonules (*fig. 5 et 6*), démontrant la probable inversion du gradient de pression entre chambre postérieure et chambre antérieure qui constitue la situation de blocage pupillaire inversé [3]. Cet aspect anatomique disparaît de façon constante après iridotomie laser (*fig. 6*).

3. Glaucomes secondaires

Les différentes méthodes d'imagerie peuvent aider au diagnostic et à la compréhension des mécanismes de différentes formes de glaucomes secondaires. En cas de glaucome traumatique, une récession angulaire éventuellement accompagnée

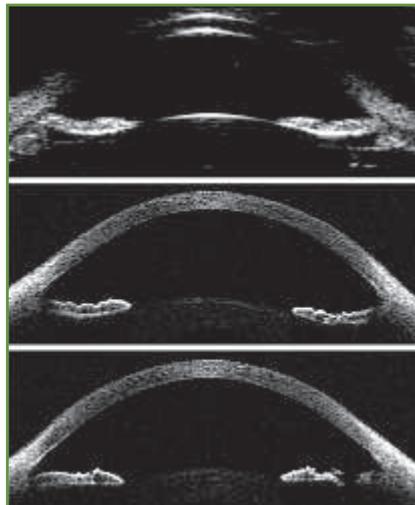


FIG. 5 : Coupe du segment antérieur en biomicroscopie ultrasonore (UBM Aviso 25 MHz, haut) : apposition de l'iris et de la face antérieure du cristallin et dépôts de pigments sur les fibres zonulaires. Coupes identiques en tomographie par cohérence optique (OCT Visante), avant (milieu) et après (bas) iridotomie.

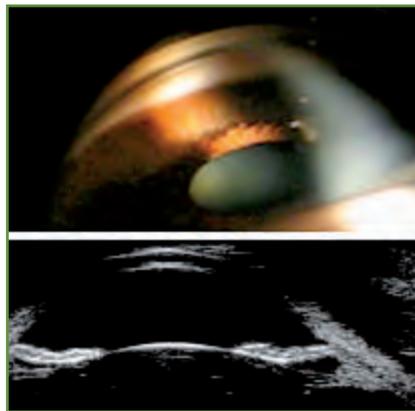


FIG. 6 : Concavité de l'iris en gonioscopie et coupe du segment antérieur en biomicroscopie ultrasonore (UBM Aviso 25 MHz, haut) montrant l'apposition de l'iris et de la face antérieure du cristallin et des dépôts de pigments sur les fibres zonulaires.

d'une irido- et/ou d'une cyclodialyse peut être mise en évidence, même en cas de d'hyphéma important ou d'opacité cornéenne. En cas de glaucome lié à une anomalie de forme ou de position du cristallin, l'étude de l'épaisseur du cristallin et de sa position par rapport à la ligne joignant deux points opposés de l'angle iridocornéen (flèche cristalli-

nienne) permet souvent le diagnostic, notamment lorsqu'elle est bilatérale et comparative. En cas de glaucome néovasculaire, l'action d'une membrane néovasculaire rétractant la base de l'iris vers le trabéculum et la cornée se traduit par la présence de synéchies antérieures étendues responsables d'un aspect de "toile de tente". D'autres étiologies de glaucome ou d'hypertonie telles que les tumeurs iriennes ou ciliaires, les hématomas choroïdiens ou l'effusion uvéale peuvent également être mises en évidence, notamment à l'aide de l'UBM.

4. Suivi des chirurgies filtrantes

Les méthodes d'imagerie telles que l'UBM et l'OCT de segment antérieur permettent une analyse détaillée de la morphologie des bulles de filtration après chirurgies filtrantes [4]. Une conjonctive fine et associée à un tissu sous-conjonctival peu abondant et hyporéfléctif ou hypo-échogène témoigne souvent d'un bon fonctionnement de la bulle de filtration. A contrario, un tissu sous-conjonctival épais et hyperréfléctif ou hyperéchogène peut être le signe d'une fibrose sous-conjonctivale empêchant la filtration de l'humeur aqueuse. Le volet scléral peut être identifié, et, en dessous, le volume du lac scléral peut être évalué, permettant parfois de mettre en évidence un accolement du volet scléral et du lit scléral (*fig. 7*). La biomicroscopie ultrasonore permet, après sclérectomie profonde non perforante, d'évaluer l'épaisseur de la membrane trabéculo-descemétique



FIG. 7 : Coupe en tomographie par cohérence optique (OCT Visante) d'une bulle de filtration encapsulée après sclérectomie profonde non perforante. Noter la présence d'un tissu hyperréfléctif sous la conjonctive, particulièrement volumineux en regard du site d'incision.

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

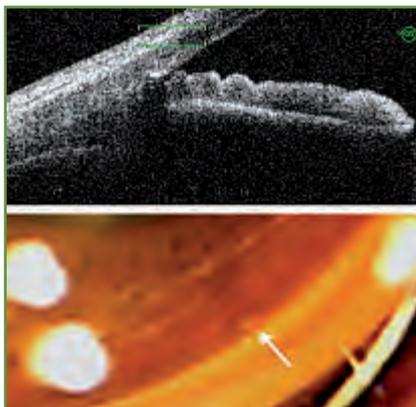


FIG. 8 : Coupes en tomographie par cohérence optique (OCT Visante) réalisées chez un patient ayant bénéficié de la pose d'un implant iStent, qui apparaît hyperréfléctif et s'accompagne d'un cône d'ombre postérieur. Noter la faible visibilité de l'implant lors de l'examen gonioscopique (flèche blanche).

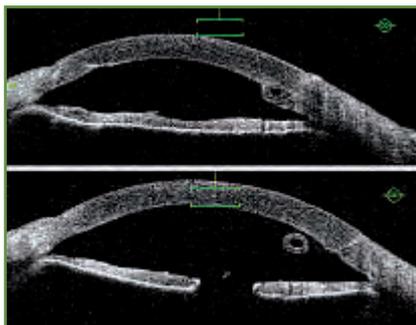


FIG. 9 : Extrémité intra-oculaire d'une valve d'Ahmed visible en tomographie par cohérence optique (OCT Visante).

résiduelle, une épaisseur trop importante s'opposant à une filtration trop importante et pouvant justifier la réalisation d'une goniopuncture. L'imagerie peut également permettre de mettre en évidence une incarceration de l'iris dans le site de filtration, qui n'est pas toujours visible de façon évidente lors de l'examen gonioscopique. Enfin, la position

POINTS FORTS

- ↳ La tomographie par cohérence optique et la biomicroscopie ultrasonore sont les deux principales méthodes d'imagerie du segment antérieur utilisées pour le diagnostic et la compréhension des mécanismes des différentes formes de glaucome.
- ↳ La tomographie par cohérence optique a pour avantages sa simplicité et sa rapidité de réalisation, une résolution spatiale élevée et la possibilité de réaliser une étude dynamique des différentes structures du segment antérieur.
- ↳ La biomicroscopie ultrasonore est la seule méthode d'imagerie permettant de visualiser l'ensemble du corps ciliaire et, de ce fait, de confirmer ou d'infirmer la présence d'un syndrome d'iris plateau.
- ↳ En cas d'angle iridocornéen étroit, les méthodes d'imagerie peuvent participer à la décision de réaliser une iridotomie laser.
- ↳ Ces différentes méthodes d'imagerie du segment antérieur sont complémentaires de l'examen clinique, notamment gonioscopique, mais ne peuvent pas s'y substituer.
- ↳ L'angle iridocornéen peut parfois paraître plus étroit sur des coupes optiques ou ultrasonores du segment antérieur qu'il ne paraît lors de l'examen gonioscopique (tendance à surestimer une étroitesse de l'angle avec ces techniques d'imagerie ou effet de la lumière utilisée lors de l'examen gonioscopique et du myosis induit ?).

et l'évolution des différents implants de collagènes et de glycosaminoglycanes résorbables et destinés à éviter une fibrose sous-conjonctivale et un accolement du volet scléral à la sclère sous-jacente peuvent être étudiées [5]. De même, le bon positionnement des différents valves et drains peut être vérifié (**fig. 8 et 9**).

Bibliographie

1. NOLAN WP, SEE JL, CHEW PT *et al.* Detection of primary angle closure using anterior segment optical coherence tomography in Asian eyes. *Ophthalmology*, 2007 ; 114 : 33-39.
2. APTEL F, DENIS P. Optical coherence tomography quantitative analysis of iris volume

changes after pharmacological mydriasis. *Ophthalmology*, 2010 ; 117 : 3-10.

3. APTEL F, BECCAT S, FORTOUL V *et al.* Biometric analysis of pigment dispersion syndrome using anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2011 ; 118 : 1563-1570.
4. LABBE A, HAMARD P, IORDANOU V *et al.* Apport de l'OCT Visante dans le suivi de la chirurgie du glaucome. *J Fr Ophtalmol*, 2007 ; 30 : 225-231.
5. APTEL F, DUMAS S, DENIS P. Ultrasound biomicroscopy and optical coherence tomography imaging of filtering blebs after deep sclerectomy with new collagen implant. *Eur J Ophthalmol*, 2009 ; 19 : 223-230.

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

ETUDE CLINIQUE

Oblitérations veineuses rétinienne

Résultats d'une Etude Multicentrique de l'Implant de Dexaméthasone dans l'œdème maculaire des Oblitérations veineuses rétinienne : étude RE.MI.DO

→ S. POMMIER, F. MEYER
Pour le collectif P1.5*

RÉSUMÉ : La prise en charge de l'œdème maculaire (OM) dans les occlusions veineuses rétinienne (OVR) a été révolutionnée par la mise sur le marché d'un implant intravitréen de dexaméthasone : l'Ozurdex.

En France, ce traitement est le premier à avoir obtenu l'AMM et le remboursement (depuis février 2011). Il devient donc un traitement de choix en pratique quotidienne, en particulier pour les ophtalmologistes libéraux.

Le collectif P1.5, constitué d'ophtalmologistes rétiniologues médocochirurgicaux, a voulu évaluer ce nouveau médicament et partager de manière objective les résultats et les conclusions en pratique clinique d'une étude indépendante et multicentrique portant sur 220 patients.

Description de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle rétrospective longitudinale multicentrique réalisée dans 8 centres d'ophtalmologie en France : Aix-en-Provence, Avignon, Guadeloupe, l'Isle-sur-la-Sorgue, La Rochelle, Lille, Marseille, Mougins.

Les 220 patients inclus dans cette étude sont atteints d'un œdème maculaire suite à une OVR et traités par Ozurdex. Les premiers patients ont été inclus en novembre 2010. Le suivi minimum a été de 6 mois avec des visites tous les mois, dont cinq complètes avec AGF et OCT : à l'inclusion (J0), à 1 mois (M1), à 3 mois (M3), à 6 mois (M6) et lors de la visite finale.

Nous nous sommes fixé pour objectif d'étudier l'efficacité et la tolérance d'Ozurdex et d'évaluer nos pratiques quotidiennes d'injection.

Résultats et discussion

1. Caractéristiques cliniques des patients de l'étude

L'analyse détaillée de notre échantillon de patients montre certaines similitudes et différences avec les résultats de l'étude princeps de référence (GENEVA, 1 267 patients), à considérer pour l'interprétation de nos résultats (**tableau I**) :

– des patients légèrement plus âgés en

moyenne (âge moyen 71,3 ans contre 64,7 ans pour GENEVA) ;

– une répartition quasiment équivalente : 60 % d'OBVR et 40 % d'OVCR ;

29,4 % de patients pseudophaques ;

– un délai moyen avant traitement de 7,12 mois ;

– l'ancienneté de l'œdème : 52,2 % de nos patients présentent un OM de moins de 3 mois contre seulement 15 % dans l'étude GENEVA. Les patients de l'étude RE.MI.DO ont donc des OM plus récents ;

– l'acuité visuelle à l'inclusion est plus faible que dans GENEVA : 41,43 lettres contre 54,3 lettres ;

– l'œdème maculaire est plus important dans RE.MI.DO : 642 μm versus 562 μm ;

– le suivi moyen est de 10,16 mois (de 6 à 18 mois).

*Collectif P1.5 : T. Barthelemy, S. Dumas, F. Gobert, S. Guigou, C. Hajjar, f. Matonti, P.Y. Merite, F. Meyer, E. Parrat, S. Pommier, H. Rouhette.

ETUDE CLINIQUE

Oblitérations veineuses rétiniennes

	GENEVA	RE.MI.DO
Nombre de patients	427	220
Moyenne d'âge (années)	64,7	71,3
Forme OVCR/OBVR en %	34/66	40/60
Ancienneté OM (mois)		7,12
– inférieure à 3 mois en %	15	52,2
– de 3 à 6 mois en %	50	13,7
– supérieure à 6 mois	30	34,1
AV moyenne (nombre de lettres)	54,3	41,43
Epaisseur fovéolaire maxi moyenne (µm)	562	641,86

TABLEAU 1: Caractéristiques des patients inclus.

2. Résultats en termes de gain d'épaisseur fovéolaire

98 % des patients sont répondeurs à 1 mois, 90,2 % à 3 mois. Cette efficacité se maintient jusqu'au 6^e mois chez 81,9 %.

Le gain moyen d'épaisseur mesuré en OCT est de 300 microns au cours du 1^{er} mois et se maintient jusqu'au 3^e mois. Il n'existe pas de différence significative entre les OVCR et les OBVR (fig. 1).

Les résultats au 6^e mois doivent être interprétés en tenant compte d'une modification de la population. A ce stade, 30 % des patients ont été réinjectés. La population regroupe alors des patients n'ayant pas récidivé, en cours de récidence et récemment réinjectés (fig. 2). L'analyse OCT montre donc qu'il s'agit d'un médicament très efficace avec environ 300 microns de gain en un mois et 98 % de patients répondeurs sur l'œdème maculaire. On note que la régression de l'œdème maculaire

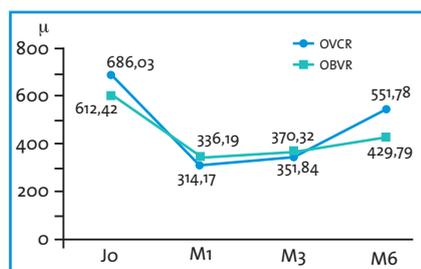


FIG. 1: Epaisseur fovéolaire selon le type d'OVR.

est d'autant plus marquée que l'œdème est important à l'inclusion. Quelle que soit l'importance de l'œdème de départ, les mesures finales sont identiques (environ 300 µm). L'efficacité se maintient également jusqu'à 6 mois où les mesures repartent à la hausse en raison des patients qui récidivent (fig. 3).

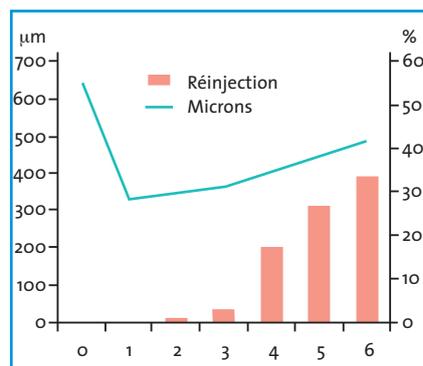


FIG. 2: Evolution de l'épaisseur fovéolaire (µm) et du taux de réinjection (%).

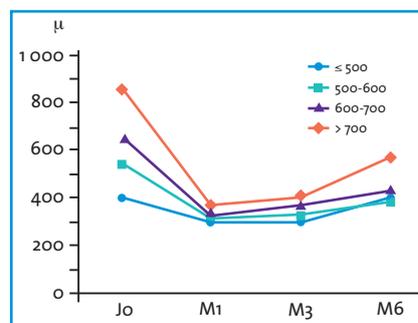


FIG. 3: Evolution de l'épaisseur fovéolaire en fonction de l'épaisseur initiale (µm).

3. Résultats en termes de gain d'acuité visuelle

Le critère principal d'évaluation est celui du gain d'acuité visuelle (fig. 4):

- 61,5 % des patients ont une amélioration supérieure à 10 lettres à 3 mois et 46,3 % à 6 mois;
- 50,8 % des patients ont une amélioration supérieure à 15 lettres à 3 mois et 33,9 % à 6 mois.

Ces résultats sont meilleurs que ceux de l'étude GENEVA qui retrouvent 29 % de gain supérieur à 15 lettres à 3 mois et 22 % au 6^e mois.

Comparées aux études BRAVO et CRUISE, nos données sont similaires, aux pics d'efficacité de chacun des traitements:

- OVCR (CRUISE) gain ≥ 15 lettres: 54 % vs 48 %;
- OBVR (BRAVO) gain ≥ 15 lettres: 48 % vs 61 % (fig. 5).

Précisons certaines différences dans le design des trois études:

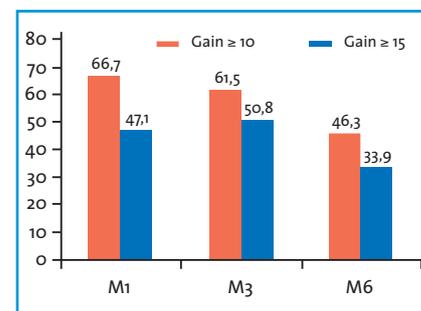


FIG. 4: Gain d'acuité visuelle.

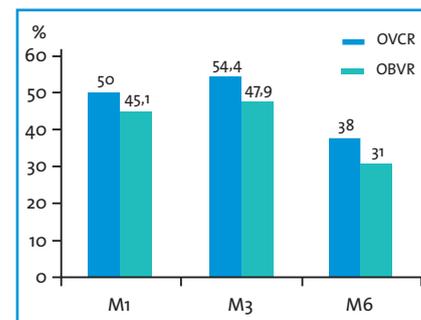


FIG. 5: Gain d'AV ≥ 15 lettres selon le type d'OVR.

- dans BRAVO et CRUISE les oblitérations veineuses ischémiques avaient été sorties de l'analyse, contrairement à RE.MI.DO où tous les patients (ischémiques ou non) sont inclus;
- les formes incluses dans BRAVO et CRUISE étaient plus récentes que celles de notre étude;
- le nombre d'injections n'est pas comparable: traitement mensuel dans BRAVO et CRUISE versus une IVT dans RE.MI.DO.

Il n'existe pas de différence significative entre les groupes OVCR et OBVR sur le pourcentage de patients présentant une amélioration de 3 lignes.

Le pourcentage de patients présentant une amélioration supérieure à 15 lettres dépend du statut initial du patient (naïf ou non). Les résultats sont significativement meilleurs si les patients sont naïfs de tout traitement: M1 (52 % vs 39 %), M3 (56 % vs 43 %), M6 (39 % vs 27 %). Notre étude montre que plus l'acuité visuelle de départ est basse, plus la récupération en termes de gain supérieur à 15 lettres est importante, ce qui conduit à proposer le traitement à tous les patients, même ceux présentant une acuité visuelle effondrée (fig. 6).

Les résultats de RE.MI.DO sont meilleurs que ceux de l'étude SCORE, ce qui est probablement dû à l'atrophie que peut entraîner l'utilisation de triamcinolone. Les résultats sont également meilleurs

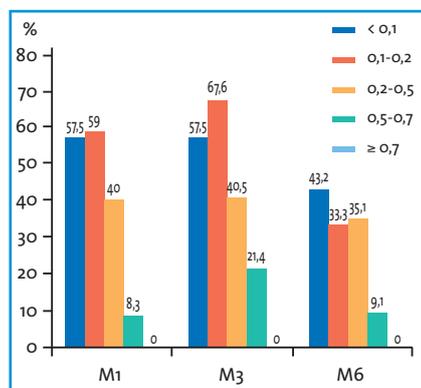


FIG. 6 : Gain d'AV ≥ 15 lettres selon l'AV de Monoyer à Jo.

que ceux de l'étude GENEVA, les œdèmes inclus dans notre étude étant plus récents (50,2 % des patients de notre étude contre 15 % dans GENEVA).

En résumé, l'étude RE.MI.DO démontre que le gain d'acuité est plus important chez les patients traités en première intention et chez ceux ayant une acuité initiale basse. Ce gain se maintient jusqu'à 6 mois.

3. Résultats en termes de tolérance

● Pression intraoculaire

L'utilisation de corticoïdes en IVT est connue pour comporter un risque d'hypertonie oculaire. Dans l'étude RE.MI.DO, 11 % des patients présentent une augmentation de la pression intraoculaire supérieure à 25 mmHg à 1 mois. Ce pourcentage baisse progressivement jusqu'à normalisation. Le chiffre résiduel de 7 % à 6 mois tient encore une fois compte des patients réinjectés qui présentent à nouveau le pic d'hypertonie du 1-2^e mois de leur seconde IVT (fig. 7).

L'analyse du sous-groupe des patients initialement hypertones ou glaucomateux retrouve des valeurs plus élevées; 31 % de PIO supérieure à 25 mmHg à 1 mois. Cette augmentation est également transitoire et se normalise progressivement (fig. 8). Il est donc nécessaire de surveiller de façon privilégiée ces patients.

Une augmentation de PIO ≥ 10 mmHg au cours du suivi est retrouvée chez 7,3 %

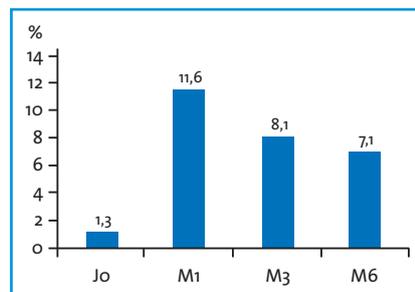


FIG. 7 : PIO ≥ 25 mmHg au cours du suivi.

des patients à 1 mois et 4 % à 3 mois. (fig. 9). Les chiffres remontent à 6 mois en raison des patients réinjectés. Ces résultats sont bien inférieurs à ceux de la triamcinolone (30 et 40 % d'augmentation de PIO), confirmant une meilleure tolérance de l'Ozurdex

De nouveau, l'étude du sous-groupe des patients hypertones ou glaucomateux montre des chiffres plus élevés avec respectivement à 1 mois et 3 mois 17,9 % et 6,7 %. Ces augmentations sont transitoires.

Chez les patients normotones, plus la PIO initiale est élevée, plus le risque d'avoir une augmentation ≥ 10 mmHg est importante: à M1, 9 % si PIO > 15 mmHg versus 2 % si PIO < 15 mmHg, et respectivement 3 % vs 0 % à M3 et 5 % vs 1 % à M6.

Un seul patient a présenté une hypertonie non maîtrisée médicalement. Ce patient a bénéficié d'une vitrectomie

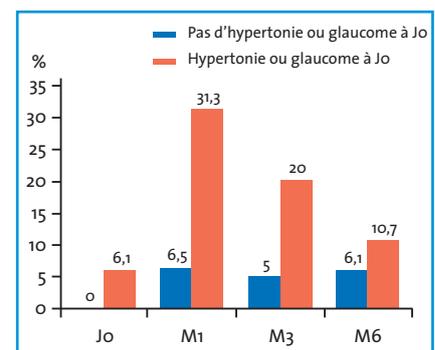


FIG. 8 : PIO ≥ 25 mmHg selon hypertonie ou glaucome à Jo.

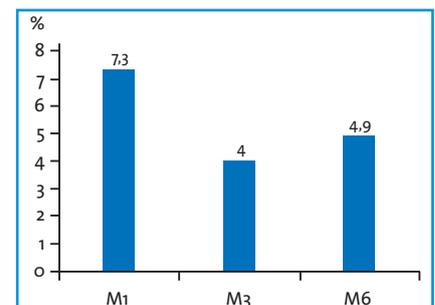


FIG. 9 : Variation PIO ≥ 10 mmHg par rapport à Jo au cours du suivi.

ETUDE CLINIQUE

Oblitérations veineuses rétinienne

permettant le retrait de l'implant plutôt que d'une chirurgie filtrante.

La tolérance en termes de PIO est meilleure que celle de la triamcinolone; il faut rester cependant vigilant chez les patients glaucomateux ou hypertones à un mois. L'augmentation va être proportionnelle à la pression initiale. Une normalisation à partir de 3^e mois est généralement observée, sauf en cas de réinjection.

Ces résultats en termes de tolérance pressionnelle nous conduisent à réaliser un contrôle systématique de la PIO à M1, plus particulièrement chez les patients glaucomateux ou hypertones. Un renforcement du traitement médical ou une alternative thérapeutique par anti-VEGF pourra leur être proposée.

● Nombre de réinjections

49 % des patients, suivis en moyenne sur 10,16 mois, ont été réinjectés (30 % au 6^e mois). Le délai moyen de réinjection est de 5,35 mois. Il n'existe pas de différence entre OVCR et OBVR (respectivement 5,23 et 5,44 mois). La visite du 4^e mois est donc essentielle pour dépister les récurrences.

Par ailleurs, le délai de réinjection est plus long si l'œdème est ancien. Il s'agit d'OVR où la pathologie a eu le temps d'évoluer et la circulation collatérale d'exister.

● Analyse des autres complications

Une hémorragie sous-conjonctivale est retrouvée dans 14 % des cas. Ce taux

peut être abaissé en utilisant un écouvillon mousse pour décaler la conjonctive, plutôt que la pince de Bonn. Une hémorragie intravitréenne est retrouvée dans seulement 3 % des cas.

Le site d'injection de l'Ozurdex est important. Nous le privilégions en bas plutôt qu'en haut pour éviter une position rétrocrystallinienne créant une gêne fonctionnelle pour le patient. Aucune cataracte n'a été opérée dans notre étude (suivi de 10,16 mois). Notre suivi est sans doute insuffisant pour le mettre en évidence, mais il semblerait que l'Ozurdex soit moins cataractogène que la triamcinolone. Contrairement à la triamcinolone, aucune pseudo-endophtalmie n'a été observée.

Attention, il faut toujours surveiller la périphérie rétinienne à la recherche d'une ischémie (risque de glaucome néovasculaire du 100^e jour de Coats), et cela quel que soit le produit injecté.

Conclusion

L'Ozurdex est un traitement efficace :

- en OCT : 98 % des patients ont une baisse d'épaisseur fovéolaire avec une moyenne de 300 µm au 1^{er} mois ;
- l'efficacité est maximale chez les patients naïfs de tout traitement ;
- au 3^e mois, 50 % des patients ont un gain supérieur à 15 lettres et 30 % une acuité visuelle supérieure à 5/10 ;
- le délai de réinjection est en moyenne de 5,35 mois.

La supériorité des résultats de RE.MI.DO versus GENEVA s'explique par la proportion plus importante de patients bons répondeurs (OM important, faible acuité visuelle de départ, prise en charge précoce).

L'Ozurdex est un médicament sûr et bien toléré. Il suffit de respecter des critères simples d'utilisation :

- injection en inférieure ;
- privilégier l'écouvillon moins traumatique que la pince ;
- la surveillance de la PIO est indispensable avec une vigilance renforcée chez les patients hypertones et glaucomateux.

A la fin de cette étude, nous sommes en mesure de proposer un schéma simple de pratique quotidienne :

- aucun traitement postopératoire spécifique pour les patients injectés (protocole antibiotique identique aux IVT classiques) ;
- un traitement préventif en cas de PIO limite et un renforcement du traitement chez les patients glaucomateux ou hypertones équilibrés avec un traitement hypotonisant ;
- un suivi allégé avec :
 - > un appel téléphonique à J1 (comme pour les IVT d'anti-angiogénique) ;
 - > une visite à 1 mois : AV, rétinographie, PIO, OCT ;
 - > une visite à 4 mois reprenant les mêmes examens, complétée d'une angiographie pour surveiller et/ou traiter par laser les zones d'ischémie périphérique (PPR).

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

TABLE RONDE Glaucome

Les associations médicamenteuses dans le glaucome

50 % des patients nécessitent une bithérapie dans les 2 ans qui suivent l'instauration d'un traitement [1], et plus de 92 % d'une population de patients atteints de glaucomes exfoliatifs ne répond pas suffisamment à un traitement par bêtabloquants en monothérapie 3 ans après instauration du traitement [2]. En Europe, environ 30 à 40 % des patients glaucomateux reçoivent plus d'une classe thérapeutique [3].

Cette question des associations médicamenteuses a été débattue au cours d'une Table Ronde présidée par le Pr Jean-Paul Renard, avec la participation des Drs Bangil, Bastelica, Blumen-Ohana, Colin, Conan, Cousin, Defreyn, Dehe, Deriot, Gozlan, Gracies, Gruber, Poli, Protat, Ropars, Rozot, Salle, Savy, Stelian, Szwarcberg, Toumi, Vincent et le soutien des Laboratoires Théa

Renforcement de traitement les facteurs à prendre en compte

1. Les fluctuations de la PIO : facteur de risque ou épiphénomène ?

Toute mesure de la PIO représente une donnée instantanée de la valeur de la PIO et ne donne pas de renseignement sur son comportement dans le temps ainsi que sur ses fluctuations.

Chez le sujet sain, les fluctuations circadiennes de la PIO sont de l'ordre de 2 à 6 mmHg, avec un pic nocturne notamment au moment de l'endormissement [4, 5]. Chez le sujet glaucomateux, ces fluctuations sont supérieures à 5 mmHg,

pouvant atteindre plus de 15 mmHg. Elles sont généralement d'autant plus larges que la PIO est élevée [6-8]. Le pic de PIO est observé non plus le soir, mais le matin [9].

Le rôle précis des fluctuations de la PIO dans la progression de la neuropathie optique glaucomateuse doit encore être clarifié. Les fluctuations de la PIO représentent un facteur de risque non significatif dans les études EMGT, EGPS, HTO-DIGS regroupant des patients présentant une hypertension oculaire ou un glaucome débutant, associé à une PIO moyenne élevée et, en général, un faible nombre de traitements.

Les fluctuations à long terme de la PIO représentent un facteur de risque significatif dans les études AGIS, CIGTS, études après chirurgie combinée, ou *Glaucoma Case Study Group* regroupant des glaucomes à un stade modéré ou avancé, avec des PIO traitées à un niveau de PIO moyenne basse et souvent de nombreux traitements médico-chirurgicaux.

Tous les glaucomes primitifs à angle ouvert ne sont pas identiques et l'effet des fluctuations de la pression intra-oculaire est variable. Il dépend des caracté-

ristiques du patient, de la PIO initiale, du stade de la neuropathie, du type de glaucome...

Les trois paramètres les plus importants des fluctuations de la PIO corrélés avec une progression du champ visuel sont représentés par le pic de la PIO, l'amplitude de variation de la PIO (c'est-à-dire la différence entre le pic et le creux de la PIO), et la déviation standard, c'est-à-dire la variation de la PIO au cours des différentes mesures effectuées tout au long du suivi à long terme. Cette dernière variable a l'avantage de prendre en compte le nombre de mesures de PIO (*fig. 1*).

En pratique, il n'est pas actuellement possible d'enregistrer, de façon simple et totalement fiable, la PIO en continu, comme cela se pratique pour la pression artérielle, mais on peut réaliser des mesures répétées sur une journée en ambulatoire, ou sur 24 h en hospitalisation. En ambulatoire, une telle pratique est très contraignante et nécessite une grande motivation du patient, qui doit rester à proximité du cabinet toute une journée, elle ne peut donc être envisagée de façon systématique. En outre, les courbes diurnes de PIO à court terme ont une faible reproductivité [10].

TABLE RONDE

Glaucome

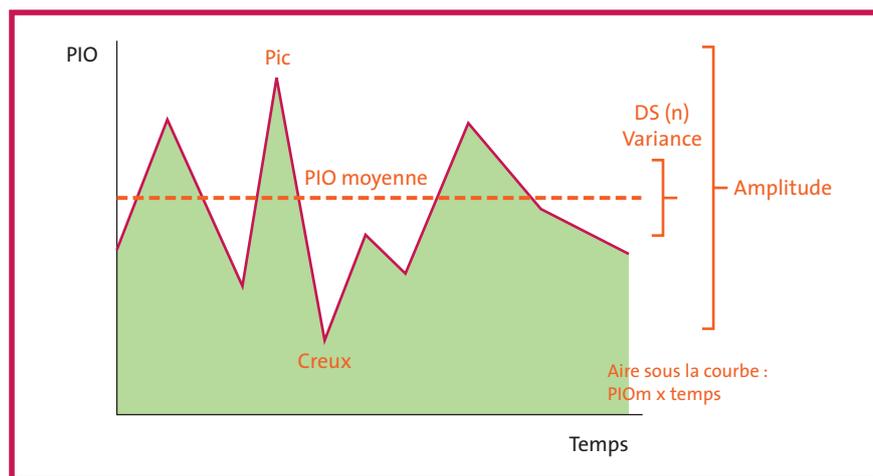


FIG. 1: Fluctuations de la PIO. L'aire sous la courbe de PIO reflète la pression moyenne à laquelle est soumise la tête du nerf optique.

Ainsi, pour la majorité des ophtalmologistes présents, la courbe de PIO représente une exploration réservée aux patients présentant une évolution péjorative sur le plan fonctionnel et/ou structurel malgré une PIO apparemment satisfaisante, ou encore lors de certains bilans initiaux chez les patients à PIO relativement basse et pour lesquels il n'est pas certain qu'un traitement soit nécessaire. Elle permet de dépister une mauvaise observance et de motiver le patient en lui montrant que sa PIO n'est pas si bien contrôlée.

En revanche, dans les glaucomes récemment diagnostiqués, proposer des horaires différents à chaque consultation permet, de façon peu contraignante, d'estimer le contrôle de la PIO sur l'ensemble de la journée.

2. Autres facteurs

Les autres facteurs à prendre en compte lorsqu'on envisage de passer d'une monothérapie à une association thérapeutique sont :

- la pachymétrie;
- l'observance présumée : les patients moins observants requérant souvent des traitements plus simples;
- le niveau de PIO;

- le bilan structurel et fonctionnel;
- l'état de la surface oculaire
- l'efficacité de l'association envisagée.

L'état de la surface oculaire est fondamental, dans la mesure où les problèmes de tolérance engendrent des difficultés d'observance. Chez un patient présentant une surface oculaire altérée sous monothérapie par bêtabloquants sans conservateur, il est préférable d'associer une autre classe thérapeutique sans conservateur. En outre, le respect de la chronobiologie en conservant le bêtabloquant le matin permet souvent de gagner un peu d'efficacité par rapport à l'association fixe.

Associations médicamenteuses : critères de choix

L'association thérapeutique est généralement composée de la monothérapie de départ, avec une autre molécule d'une classe thérapeutique différente. Chez les patients sous bêtabloquant, le passage aux prostaglandines n'est pas systématique : il existe d'autres associations fixes, d'équivalence proches en termes de baisse de PIO, mais avec moins d'effets indésirables locaux. **L'association**

fixe, recommandée par les sociétés savantes, présente l'avantage d'une posologie allégée, mais l'inconvénient est de toujours contenir un timolol à une concentration unique à 0,5 %. En outre, la majorité des associations fixes contient un conservateur.

Les critères de choix concernant une association fixe sont :

- l'efficacité;
- la tolérance locale : les formes suspension sont parfois mieux tolérées que les solutions; peu d'associations fixes sont disponibles sans conservateur;
- le terrain : en cas d'antécédent de pathologie inflammatoire oculaire, on évitera les prostaglandines (PGs). En présence de facteurs vasculaires, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) sont particulièrement indiqués. Concernant les problèmes de surface oculaire, il n'existe, à l'heure actuelle, qu'une seule association fixe sans conservateur (IAC+bêtabloquant). Enfin, chez les patients jeunes, en cas de traitement unilatéral, on essaiera d'éviter les PGs, particulièrement sur les iris bicolores;
- la monothérapie initiale : il est en effet préférable de bousculer le moins possible les habitudes du patient pour préserver autant que possible l'observance.

La plupart des ophtalmologistes présents utilisent des trithérapies : les associations fixes peuvent être complétées par une monothérapie et, dans de rares cas, par une autre association fixe. L'association IAC+bêtabloquant est souvent mieux acceptée le matin, et l'association PGs+bêtabloquant mieux tolérée le soir. L'administration d'une association fixe PGs+bêtabloquant peut être optimisée par l'adjonction d'une goutte de bêtabloquant non conservé le matin. L'incrémentement du traitement peut ensuite passer par une association fixe IAC+bêtabloquant matin et soir, ou, dans certains glaucomes réfractaires, par l'utilisation de deux associations fixes, IAC+bêtabloquant le matin et PG + bêta-

bloquant le soir. L'efficacité additive relevée avec 2 molécules ayant le même mécanisme d'action n'est pas retrouvée avec l'association d'une troisième.

Les alpha-2-adrénergiques sont en général utilisés plus tardivement, en cas de baisse supplémentaire nécessaire de la PIO, en cas de contre-indication à d'autres classes ou chez certains patients qui ne tolèrent que cette classe.

La quadrithérapie est, de l'avis général, peu utilisée : son apport est marginal par rapport à une trithérapie. Une quadrithérapie peut exceptionnellement être prescrite chez des patients refusant la chirurgie filtrante ou ponctuellement en préopératoire. Dans ce dernier cas, la réduction des traitements locaux, notamment conservés, est préférable et bien compensée par l'adjonction d'acétazolamide par voie orale, généralement sur une courte durée. Certains glaucomes très évolués tolèrent toutefois un tel traitement durant des années, à condition de surveiller attentivement la kaliémie, de compléter si nécessaire en potassium, et d'ajuster éventuellement les traitements antihypertenseurs.

Et les génériques ?

Les génériques obtiennent leur AMM sur la base de la démonstration de leur "bioéquivalence". Dans le cas des traitements hypotonisants, la bioéquivalence est recherchée uniquement chez l'animal et acceptée à partir de 80 % par comparaison au produit princeps. Le prix du générique est initialement de 60 % inférieur au prix du princeps, qui subit

une baisse de prix de 20 % à la sortie des génériques, puis les prix sont encore réduits après 18 mois de commercialisation, de 7 % pour le générique et de 12,5 % pour le princeps. Le pharmacien dispose d'un droit de substitution que le patient peut refuser, mais à condition de faire l'avance des frais [11].

En France, parmi les traitements du glaucome sont actuellement disponibles sous forme de génériques les bêtabloquants, la brimonidine, les IAC et le latanoprost. Jusqu'à présent, il n'existe pas de forme générique de traitement anti-glaucome sans conservateur.

La composition des génériques en excipient peut varier de façon importante par comparaison au produit original [12], avec de possibles conséquences en termes de pénétration et surtout de tolérance. Il semble donc pertinent de réévaluer, en pratique clinique courante, l'efficacité pressionnelle lors de la substitution d'un médicament original par une formulation générique, ce qui nécessite de demander au patient de venir avec son traitement lors de chaque consultation, afin de vérifier l'efficacité de la prescription éventuellement substituée.

En cas d'intolérance à un générique, il semble également important de ne pas éliminer d'emblée la classe, mais d'essayer un autre produit afin de vérifier s'il s'agit d'une intolérance (en particulier allergie) au principe actif ou à un excipient. Enfin, le suivi des effets indésirables liés aux génériques est essentiel. Les effets indésirables peuvent être déclarés sur le site de la Société Française du Glaucome.

Bibliographie

1. KOBELT-NGUYEN G *et al.* Costs of treating primary open-angle glaucoma and ocular hypertension: a retrospective observational two-year chart review of newly diagnosed patients in Sweden and the United States. *J Glaucoma*, 1998; 7: 95-104.
2. BLIKA S, SAUNTE E. Timolol maleate in the treatment of glaucoma simplex and glaucoma capsulare. A three-year follow up study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1982; 60: 967-976.
3. A + A Glaucoma Monitor Research, 2008.
4. ROMANET JP, MAURENT-PALOMBI K, NOEL C *et al.* Variations nyctémérales de la pression intraoculaire. *J Fr Ophthalmol*, 2004; HS2: 2S19-26.
5. LIU JHK *et al.* Variations of 24-hour intraocular pressure in healthy individuals. Right eye versus left eye. *Ophthalmology*, 2005; 112: 1672-1675.
6. BÉCHETOILLE A. Hypertonie oculaire. In: "Les glaucomes", Béchetoille A., Editions Japperenard, Angers, 2006, pp. 172-191
7. SIT AJ *et al.* Asymmetry of right versus left intraocular pressures over 24 hours in glaucoma patients. *Ophthalmology*, 2006; 113: 425-430.
8. REALINI T *et al.* Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with or without glaucoma. *Ophthalmology*, 2002; 109: 1367-1369.
9. TAJUNISAH I, REDDY SC, FATHILAH J. Diurnal variation of intraocular pressure in suspected glaucoma patients and their outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007; 245: 1851-1857.
10. REALINI T, WEINREB RN, WISNIEWSKI S. Short term repeatability of diurnal intraocular pressure patterns in glaucomatous individuals. *Ophthalmology*, 2011; 118: 47-51.
11. LEEM.
12. KAHOOK MY *et al.* A comparison of active ingredients and preservatives between brand name and generic topical glaucoma medications using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Curr Eye Res*, 2012; 37: 101-108.

Compte-rendu rédigé
par le Dr Elisabeth Millara

Nouveau

optive®

Technologie OsmoMax™ pour vos patients atteints de sécheresse oculaire

NOUVEAU



Pour soulager durablement,

optive®
profondément différent



 **ALLERGAN**
Ophtalmologie

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

Conditions de prise en charge: prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kérato-conjonctivite sèche notamment par un test colorimétrique réalisé à lampe à fente, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. 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.



OPTIVE® est un dispositif médical  0459

Optez pour
optive®