



réalités

OPHTALMOLOGIQUES

LENTILLES TORIQUES **BAUSCH+LOMB**

LA VALEUR SÛRE EN ASTIGMATISME



Dispositifs médicaux - Voir mentions légales au dos

Innovation HD

Lenille PureVision² HD pour Astigmatés



**NOUVELLE MENSUELLE
SILICONE HYDROGEL**



JOURNALIÈRE



**MENSUELLE
HYDROGEL**



7^{es} JIFRO

30-31/01/2014 Versailles

Palais des Congrès

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

Une surface douce pour des yeux moins fatigués



Avec ses 11.000 clignements par jour, les paupières de vos patients parcourent près de 42 km par an sur la surface de leurs lentilles : une distance équivalente à celle d'un marathon¹ !

Le matériau de la lentille ACUVUE® OASYS® avec sa surface très douce due à un coefficient de friction très bas, permet aux paupières de glisser facilement sur la lentille.

ACUVUE® OASYS® offre un confort optimal tout au long de la journée et aide à prévenir la sensation de fatigue oculaire² !



Disponible en pack ECO 12 lentilles



Proposez 2 paires par mois avec la gamme ACUVUE® OASYS®

www.proacuvue.fr - service@acuvue.fr - Tél 01 55 69 51 42 - Fax 01 55 69 51 43

1. Sulley A. Optician 2011, 241:6292-30-34. 2. JJVC data on file 2010 : Parallel group, single masked bilateral, randomized, dispensing study of habitual contact lens wearers. 1 week of Daily Wear 71% of patients agreed that ACUVUE® OASYS® was excellent/very good at keeping eyes from feeling tired throughout the day N=171. Medical Ltd 2012. ACUVUE® ACUVUE® OASYS® et HYDRACLEAR® sont des marques déposées de Ethicon SAS. Johnson & Johnson Vision Care est une division de ETHICON SAS, 1 rue Camille Desmoulins, TSA 81002, 92787 Issy-Les-Moulineaux Cedex 9. RCS Nanterre B 612 030 619. Les lentilles de contact ACUVUE® sont destinées aux amétropes sous réserve d'une prescription médicale. Il s'agit d'un dispositif médical de classe IIa. Celui-ci est un produit de santé réglementé qui porte marquage CE. Avant toute utilisation, se référer à la notice d'utilisation qui accompagne le dispositif et respecter les consignes d'utilisation y figurant et figurant sur l'étiquetage. Mandataire Européen : Johnson & Johnson Medical Ltd. (Royaume-Uni). FR-APR-13-01-21. « Document réservé à l'usage des professionnels de santé »

ACUVUE®
LENTILLES DE CONTACT
INNOVATION VISION SANTÉ

LE DOSSIER

Œil et herpès

Interview cataracte : Créez votre futur !

Les différentes indications cliniques des implants intraoculaires secondaires ou “add-on”

Kératites bactériennes : conduite à tenir et antibiothérapie

Chirurgie cornéenne de la presbytie : où en est-on actuellement ?

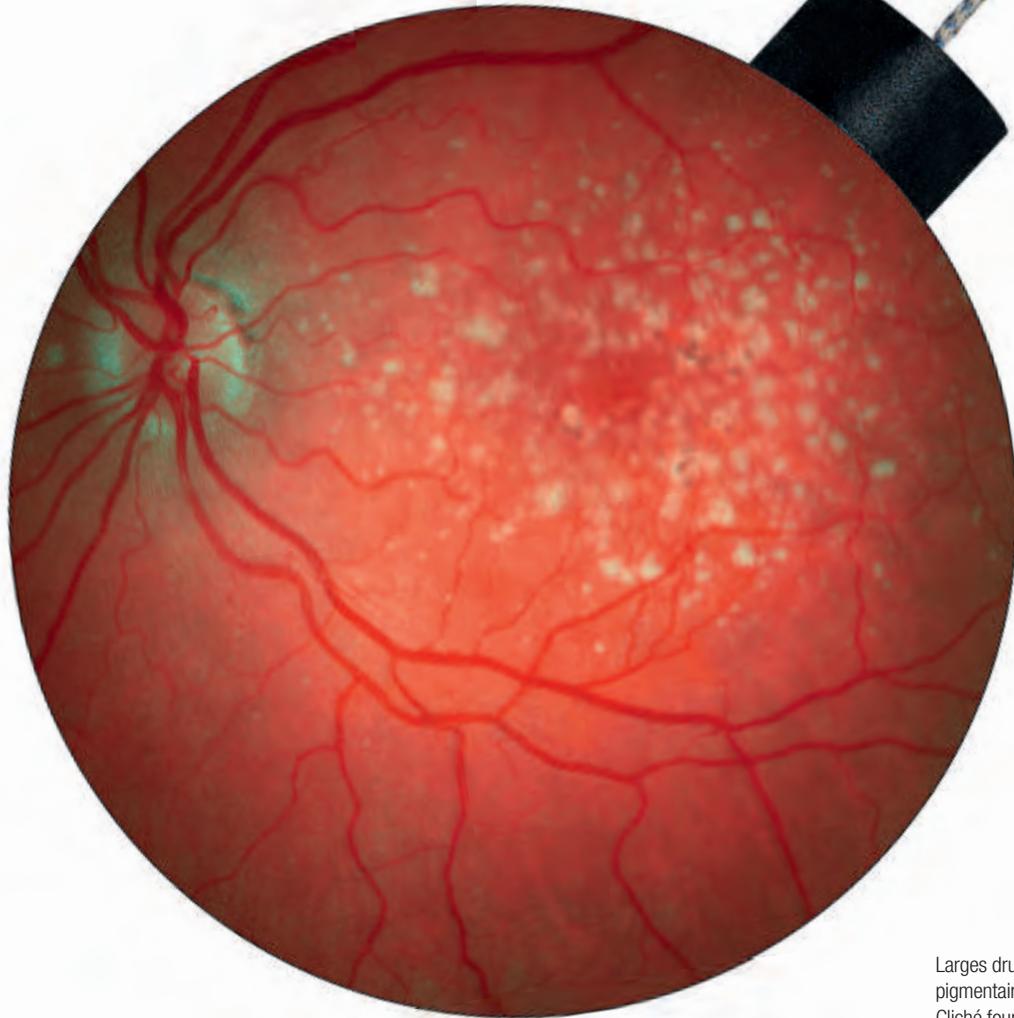
La plateforme Tecnis-AMO

Glaucomes réfractaires : conduite à tenir

Evolution d'une chorioretinopathie séreuse centrale chronique sous éplérénone



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'autosurveillance et surveillés régulièrement, car le risque d'évolution vers une DMLA exsudative peut être élevé ^(1,2,3).

BRÈVES

Ablation d'huile après chirurgie d'un décollement de rétine : pourquoi attendre ?

CHOUDHARY MM, CHOUDHARY MM, SAEED MU *et al.* Removal of silicone oil: prognostic factors and incidence of retinal redetachment. *Retina*, 2012; 32: 2034-2038.

Pour un opérateur de cataracte, "ablation d'huile" évoque surtout une inscription au tableau opératoire du collègue rétinien. Lorsque l'ophtalmologiste devient le correspondant occasionnel d'un chirurgien vitréorétinien, l'ablation d'huile représente un épisode un peu mystérieux des suites d'une chirurgie pour décollement de rétine, d'autant que l'ablation d'huile est parfois réalisée longtemps après l'intervention initiale.

L'utilisation d'huile de silicone pour maintenir la rétine en place après la chirurgie d'un décollement de rétine complexe a été introduite par Cibis en 1962 [1]. Depuis lors, l'huile de silicone est régulièrement utilisée. Une grande majorité des décollements de rétine est actuellement opérée par voie interne avec tamponnement. L'huile de silicone est un moyen de tamponnement interne qui peut être maintenu dans la cavité vitréenne pendant un délai relativement long, de quelques mois à plusieurs années dans les cas extrêmes. La présence d'huile de silicone est cependant associée à quelques complications, le plus souvent liées à un phénomène d'émulsification. Une décompensation de l'endothélium cornéen, la formation d'une cataracte, une augmentation de la pression intraoculaire par gêne à la résorption ou par blocage pupillaire sont par ordre de fréquence les principales complications associées au tamponnement interne par huile de silicone. En outre, la modification d'indice implique une hypermétropie conséquente.

Pour ces raisons, l'huile de silicone est habituellement retirée une fois la rétine en place depuis "un certain temps". L'ablation d'huile expose surtout à une remobilisation de la rétine avec récurrence d'un décollement. Dans la littérature, les taux de redécollement de la rétine après ablation d'huile varient. Certains auteurs ont décrit jusqu'à 25 % de DR après ablation d'huile [2].

Les auteurs de cette étude rétrospective analysant 173 dossiers visaient à évaluer les facteurs de risque de DR après ablation d'huile. Dans cette série, la durée moyenne de tamponnement interne était de 70 semaines \pm 48. Le taux de redécollement après ablation d'huile était de 3,46 %. La réalisation d'une vitrectomie complète jusqu'à la base du vitré, la réalisation d'une rétinotomie, la vérification d'un remplissage complet de la cavité vitréenne par l'huile et la réalisation d'une rétinopexie soigneuse au laser vert étaient les principaux facteurs limitant le risque de redécollement de la rétine après l'ablation d'huile.

La durée du tamponnement interne intervient également pour limiter le risque d'une rechute du décollement de rétine.

D'autres auteurs notaient récemment la possibilité de prolonger le tamponnement interne par huile de silicone jusqu'à un an pour stabiliser la rétine [3].

Bibliographie

1. CIBIS PA, BECKER B, OKUN E *et al.* The use of liquid silicone in retinal detachment. *Arch Ophthalmol*, 1962; 68: 590-599.
2. JONAS JB, KNORR HL, RANK RM *et al.* Retinal redetachment after removal of intraocular silicone oil tamponade. *Br J Ophthalmol*, 2001; 85: 1203-1207.
3. TOKLU Y, CAKMAK HB, ERGUN SB *et al.* Time course of silicone oil emulsification. *Retina*, 2012; 32: 2039-2044.

Traitements des chorioretinopathies séreuses centrales (CRSC)

SMRETSCHNIG E, ANSARI-SHAHREZAEI S, MOUSSA S *et al.* Half-fluence photodynamic therapy in acute central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2012; 32: 2014-2019.

KURUP SK, OLIVER A, EMANUELLI A *et al.* Low-dose methotrexate for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a retrospective analysis. *Retina*, 2012; 32: 2096-2101.

Le diagnostic des CRSC est en règle facile chez un homme jeune avec un décollement séreux rétinien (DSR) unilatéral. La situation maculaire de ce DSR explique la baisse d'acuité visuelle, les métamorphopsies, une micropsie, un scotome central plus ou moins relatif décrits par le patient.

Une association aux personnalités de type A avec un stress récent a été décrite, mais il reste difficile de définir un lien de causalité avec le stress. Bien que l'affection évolue très souvent favorablement de façon spontanée au prix d'un peu de patience, les formes aiguës posent le problème des récurrences ou de la persistance du DSR (30 à 50 % des cas au cours de la première année).

La pathogénie fait probablement intervenir un excès de perméabilité veineuse choroïdienne multifocale [1]. Dans les formes chroniques de l'affection, la réalisation d'une angiographie au vert d'indocyanine (ICG) permet de mettre en évidence des zones d'hyperfluorescence, traduisant cet excès de perméabilité.

Dans les cas difficiles avec récurrences fréquentes ou passage à la chronicité du DSR, ces notions sur la pathogénie de l'affection ont incité différents auteurs à utiliser la thérapie photodynamique (PDT) pour tenter de réduire cet excès de perméabilité veineuse choroïdienne. Les protocoles de traitement ont évolué depuis les dernières années et l'on utilise souvent une fluence réduite de moitié (25 J/cm au lieu des 50 en standard) [2] ou une demi-dose de photosensibilisant (3 mg/m² au lieu de 6) [3].

BRÈVES

Les indications thérapeutiques font intervenir plusieurs facteurs dont l'ancienneté de la chorioretinopathie et l'épaisseur du décollement séreux rétinien (DSR). Le pronostic visuel après traitement dépend de l'acuité initiale et de l'épaisseur de la neurorétine en regard du soulèvement.

Dans le numéro de décembre de *Retina*, deux articles représentaient ces notions sur le traitement des CRSC menaçant le pronostic visuel.

L'article de Smretschign développe les résultats d'une série rétrospective comportant 19 patients suivis pendant 12 mois après traitement par PDT en demi-fluence. L'étude montre une amélioration de la moyenne des acuités visuelles concordante avec l'observation d'une diminution de l'épaisseur maculaire. Aucun cas de récurrence n'a été observé pendant la (courte) durée du suivi. Enfin, aucun effet secondaire oculaire ni systémique n'a été observé. Les auteurs discutent leurs résultats en fonction des données de la littérature. L'utilisation d'une dose réduite (3 mg/m²) de visudyne avec une fluence standard (50 J/cm²) a pu être associée à un effet thérapeutique plus temporaire [3]. L'utilisation d'une fluence standard (50 J/cm²) avec une dose standard a pu être associée à des altérations de l'épithélium pigmentaire [4].

L'étude publiée par Kurup montre l'intérêt d'un autre type de traitement pour des CRSC chroniques, le méthotrexate (MTX) par voie orale. Pour 9 yeux chez 9 patients, une faible dose de MTX variant entre 5 et 10 mg a été administrée de façon hebdomadaire. La durée moyenne du traitement a été de 89 jours. Là également, les auteurs rapportent une amélioration de l'acuité visuelle moyenne et une diminution de l'épaisseur maculaire. Aucune toxicité n'a été observée chez les patients qui ont tous bénéficié d'une surveillance de leur numération formule sanguine. Pour ces auteurs, le taux de réapplication des DSR avec le MTX est équivalent à celui observé avec les PDT demi-fluence. L'intérêt de l'antimitotique serait d'éviter les lésions de la choriocapillaire. Le mécanisme d'action du méthotrexate fait encore l'objet d'hypothèses. Sur des modèles animaux, le MTX peut interagir avec les récepteurs stéroïdes, il est possible que le MTX bloque les effets des corticostéroïdes qui inhibent l'effet pompe de l'épithélium pigmentaire (EP). Une autre possibilité serait que le MTX stimule directement la pompe de l'EP.

D'autres perspectives de traitement médicamenteuses pourraient prochainement être proposées dans la CRSC, en particulier les antialdostérones [5]. L'aldostérone est en effet un activateur des récepteurs aux minéralo-corticoïdes, elle pourrait être impliquée dans les phénomènes d'hyperperméabilité vasculaire.

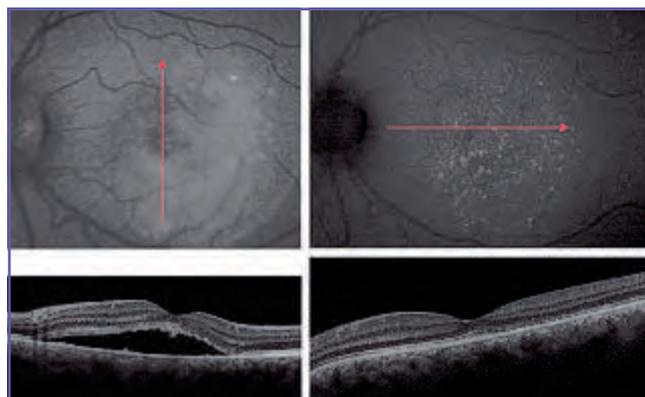


FIG. 1 : Patient de 33 ans présentant une forme aiguë de CRSC avant (gauche) et après (droite)... abstention thérapeutique.

Comme habituellement, le choix du meilleur traitement dépendra de son efficacité, de sa disponibilité, de sa facilité d'utilisation et de ses effets secondaires éventuels.

Depuis l'époque où la photocoagulation était le seul traitement disponible, l'éventail des traitements de la CRSC s'élargit. Pourtant, il faut bien souligner qu'il persiste au quotidien de réelles difficultés à choisir entre une intervention et l'abstention thérapeutique, en particulier lors de la présence d'un DSR chronique avec relative conservation des performances visuelles. Dans ces cas, l'évolutivité fonctionnelle et anatomique aide à discuter l'indication thérapeutique.

Bibliographie

1. PICCOLINO FC, BORGIA L. Central serous chorioretinopathy and indocyanine green angiography. *Retina*, 1994; 14: 231-242.
2. CHAN WM, LAI TY, LAI RY *et al.* Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology*, 2008; 115: 1756-1765.
3. SHINOJIMA A, KAWAMURA A, MORI R *et al.* Detection of morphologic alterations by spectral-domain optical coherence tomography before and after half-dose verteporfin photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2011; 31: 1912-1920.
4. REIBALDI M, CARDASCIA N, LONGO A *et al.* Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*, 2010; 149: 307-315.
5. ZHAO M, CELERIER I, BOUSQUET E. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest*, 2012; 122: 2672-2679.

T. DESMETTRE

Centre d'Imagerie et de Laser, Clinique Ambroise Paré, LILLE.

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

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 : 1^{er} trimestre 2013



Février 2013 #200

➔ BRÈVES

5 Ablation d'huile après chirurgie d'un décollement de rétine : pourquoi attendre ?

Traitements des chorioretinopathies séreuses centrales (CRSC)
T. Desmettre

➔ LE DOSSIER

Œil et herpès

- 9 Editorial
B. Bodaghi
- 10 Zona ophtalmique
T. Bourcier, M. Labetoulle
- 14 Les nécroses rétinienne virales
M.H. Errera, M. Pâques
- 18 Traitement des kératites herpétiques : quels buts et quels outils ?
M. Labetoulle, T. Bourcier
- 22 Les uvéites antérieures herpétiques et cytomégaliqes
H. Zeghidi, B. Bodaghi
- 26 Diagnostic virologique des uvéites liées aux "Herpes Viridæ"
F. Rozenberg
- 29 En pratique, on retiendra

➔ INTERVIEW : CRÉEZ VOTRE FUTUR

- 32 Micro-incisions : le gold standard
P. Rozot
- 33 Correction de l'astigmatisme
P. Lévy

➔ REVUES GÉNÉRALES

- 35 Les différentes indications cliniques des implants intraoculaires secondaires ou "add-on"
P. Vo Tan, P. Rozot
- 39 Kératites bactériennes : conduite à tenir et antibiothérapie
E. Gabison
- 44 La plateforme Tecnis-AMO
L. Lesueur
- 48 Glaucomes réfractaires : conduite à tenir
F. Aptel
- 53 Chirurgie cornéenne de la presbytie : où en est-on actuellement ?
B. Hustin

➔ PHOTO DU MOIS

- 59 Evolution d'une chorioretinopathie séreuse centrale chronique sous éplérénone
A. Curan

Un bulletin d'abonnement est en page 47.

EYLEA® est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA)



POUR AIDER VOS PATIENTS À VOIR LA VIE AU-DELÀ DES LETTRES



NOUVEAU



La dose recommandée d'EYLEA® est de 2 mg d'affibercept, correspondant à 50 microlitres.

A l'instauration du traitement, EYLEA® est injecté une fois par mois pendant 3 mois consécutifs suivi d'une injection tous les 2 mois. Il n'est pas nécessaire de réaliser des visites de suivi entre les injections.

Après les 12 premiers mois de traitement par EYLEA®, l'intervalle entre deux injections peut être prolongé en fonction des résultats visuels et anatomiques. Dans ce cas, le calendrier de suivi doit être déterminé par le médecin administrant le traitement et ces visites de suivi peuvent être plus fréquentes que les injections programmées⁽¹⁾.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : EYLEA® 40 mg/ml, solution injectable en flacon ou en seringue pré-remplie. 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : 1 mL de solution pour injection contient 40 mg d'affibercept. 3. FORME PHARMACEUTIQUE : Solution injectable. 4. DONNÉES CLINIQUES. Indications thérapeutiques : EYLEA® est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Posologie et mode d'administration : Injection intravitréenne par des médecins qualifiés, expérimentés dans l'administration d'injections intravitréennes. Posologie : La dose recommandée d'EYLEA® est de 2 mg d'affibercept, correspondant à 50 microlitres. Populations particulières. Mode d'administration : Contient plus que la dose recommandée de 2 mg. Le volume excédentaire à éliminer avant l'injection. Contre-indications : Hypersensibilité à la substance active affibercept ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1 du résumé des caractéristiques du produit. Infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée. Inflammation intraoculaire sévère active. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : Endophtalmie. Élévation de la pression intraoculaire. Immunogénicité. Effets systémiques. Autre. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions. Fécondité, grossesse et allaitement : Grossesse : Utilisation non recommandée. Allaitement : Utilisation non recommandée. Fécondité. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : Les patients ne doivent pas conduire ou utiliser de machines tant qu'ils n'ont pas récupéré une fonction visuelle suffisante. Effets indésirables : Effets indésirables graves liés à la procédure d'injection (observés dans moins de 1 injection intravitréenne d'EYLEA® sur 1 000) : endophtalmie, cataracte traumatique et élévation passagère de la pression intraoculaire. Effets indésirables les plus fréquents (chez au moins 5% des patients traités par EYLEA®) : hémorragie conjonctivale, douleur oculaire, décollement du vitré, cataracte, corps flottants vitréens et élévation de la pression intraoculaire. Surdosage : Peut entraîner une élévation de la pression intraoculaire. 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES. Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : médicaments ophtalmiques/médicaments contre la néovascularisation. Code ATC : S01LA05. Propriétés pharmacocinétiques. Données de sécurité préclinique. 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES. Liste des excipients. Incompatibilités : Ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. Durée de conservation : 2 ans. Précautions particulières de conservation : A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon ou la seringue pré-remplie dans son blister dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. Nature et contenu de l'emballage extérieur : Boîte de 1. Précautions particulières d'élimination et manipulation : Usage unique exclusivement. 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Bayer Pharma AG. D-13342 Berlin. Allemagne. 8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : EU/1/12/797/001 - 267 835-0 ou 34009 267 835 0 1 ; EYLEA® 40 mg/ml, solution injectable en seringue pré-remplie - Seringue pré-remplie (verre) - Boîte de 1 seringue pré-remplie. EU/1/12/797/002 - 267 836-7 ou 34009 267 836 7 9 ; EYLEA® 40 mg/ml, solution injectable en flacon - Flacon (verre) - Boîte de 1 flacon. Code CIP flacon : 267 836-7 ou 34009 267 836 7 9. Code CIP seringue pré-remplie : 267 835-0 ou 34009 267 835 0 1. 9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/ DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION : Décembre 2012. 10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : Septembre 2012. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE : Liste 1. Uniquement sur ordonnance. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Produit non disponible, non remboursable Sec. Soc. non agréé coll. à la date du 31 décembre 2012. Demandes à l'étude. Représentant local : Bayer Santé, 220 avenue de la recherche 59120 Loos. Tél (N° vert) : 0 800 87 54 54. www.bayerhealthcare.fr. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>. Pour plus d'informations, vous pouvez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'ANSM ou sur demande auprès de notre laboratoire.

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit.

Produit non disponible, non remboursable à la date du 31/12/2012.
Demandes d'admission à l'étude.

 **EYLEA®**
(affibercept 40 mg/ml, solution injectable)

LE DOSSIER

Œil et herpès

Editorial

Les viroses oculaires herpétiques ont un spectre large avec par conséquent des manifestations cliniques diverses et de sévérité variable. Les progrès d'immunologie virale semblent expliquer pourquoi nous ne sommes pas égaux devant ce type d'infection, qui est parfois d'une extrême gravité. Le but de ce dossier thématique de *Réalités Ophthalmologiques* est de revisiter les principales situations auxquelles les ophtalmologistes peuvent être confrontés.



→ **B. BODAGHI**
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Pitié-Salpêtrière,
PARIS.

Le **Pr Tristan Bourcier** rappelle les principales caractéristiques du zona ophtalmique et sa prise en charge moderne. Il discute les avantages et limites des vaccins contre la varicelle et le zona qui ont été approuvés depuis longtemps aux Etats-Unis alors qu'ils ne le sont que partiellement en France.

Le **Dr Marie-Hélène Errera** décrit les dangers des différentes formes de nécrose rétinienne virale en insistant sur les facteurs de risque associés à un mauvais pronostic et les différentes stratégies thérapeutiques en fonction du type d'atteinte et du virus responsable. Tout retard thérapeutique pourrait s'avérer préjudiciable.

Le **Pr Marc Labetoulle** détaille les outils de prise en charge des kératites herpétiques, du plus simple au plus sophistiqué. Alors que nous sommes habitués à l'utilisation quasi constante des antiviraux topiques ou systémiques, les greffes de membrane amniotique, la ciclosporine topique, le sérum autologue et les agents anti-angiogéniques ont également leur place dans des situations plus rares.

Les uvéites antérieures à HSV et VZV sont des entités classiques bien connues de tous. En revanche, le délai diagnostique des atteintes antérieures à CMV, décrites depuis un peu plus de 10 ans, reste encore relativement long. De nombreux cas de syndrome de Posner-Schlossman et d'uvéite antérieure chronique hypertensive non synéchiante sont liés à ce virus qui touche les patients immunocompétents, contrairement aux rétinites qui surviennent chez l'immunodéprimé. Le **Dr Hatem Zeghidi** expose la clinique et le traitement de ces atteintes.

La prise en charge moderne des infections virales a été rendue possible en particulier grâce aux techniques moléculaires incluant la PCR mais aussi plus rarement le coefficient de charge immunitaire. Le diagnostic est devenu de plus en plus fréquemment quantitatif à l'aide des techniques en temps réel. Le **Pr Flore Rozenberg** rapporte les méthodes utilisées, non seulement pour confirmer le diagnostic spécifique, mais également pour monitorer l'évolution sous traitement antiviral adapté.

Nous espérons que ce dossier répondra à la plupart de vos questions et vous montrera la subtilité des interactions qui existent entre les virus herpès et leur hôte.

LE DOSSIER

Œil et herpès

Zona ophtalmique

RÉSUMÉ : Le zona ophtalmique (ZO) est la conséquence de la réactivation du virus de la varicelle et du zona (VZV) dans la partie ophtalmique du ganglion trijumeau. La forme ophtalmique compte pour 10 % à 20 % de tous les zonas. Le risque moyen de ZO se situe entre 1 % et 4 % au cours d'une vie et on dénombre chaque année sur le territoire français 20 000 à 40 000 cas. En l'absence de traitement antiviral, il s'accompagne de complications oculaires dans environ 50 % des cas. Au-delà de l'atteinte conjonctivopalpebrale, toutes les structures de l'oeil peuvent être touchées. La prise en charge des complications oculaires de l'infection à VZV est maintenant bien codifiée, mais des séquelles peuvent néanmoins subvenir, malgré un arsenal thérapeutique efficace pour limiter la réplication du virus et ses conséquences immunitaires.



→ **T. BOURCIER¹,
M. LABETOULLE²**

1. Service d'Ophtalmologie,
Nouvel Hôpital Civil et Hôpitaux
Universitaires, STRASBOURG.

2. Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Bicêtre
et Université Paris-Sud, PARIS.

Pathogénie

Le virus de la varicelle et du zona (VZV ou HHV-3) se caractérise par une réplication rapide, une forte capacité de destruction des cellules infectées et un neurotropisme marqué pour les ganglions nerveux sensitifs. Après l'épisode primo-infection (la varicelle de l'enfance), le VZV devient latent dans les racines dorsales des ganglions rachidiens ou crâniens de tout le névraxe. Il s'incorpore dans le génome de l'hôte et reste le plus souvent et définitivement asymptomatique. La réactivation du VZV peut survenir à tout moment de la vie. Le zona se manifeste alors sous la forme d'éruptions cutanées vésiculaires généralement limitées au territoire sensitif d'un seul nerf crânien ou rachidien (dermatome). Les dermatomes les plus souvent infectés se situent au niveau thoracique bas ou lombaire haut (50 % des cas). L'atteinte des nerfs crâniens est observée dans 10 à 25 % des cas. Parmi ceux-ci, le nerf trijumeau (V^e paire crânienne), sa division ophtalmique (V1) sont le plus fréquemment atteints. Environ la moitié des ZO se compliquent d'une atteinte oculaire, fréquence qui augmente à 80 % en cas d'atteinte de la branche nasociliaire. Les récurrences de zona sont possibles, mais

rare (4 %) de même que les atteintes bilatérales (1 %).

Les facteurs de risque reconnus de réactivation du VZV sont l'âge avancé (le pic de fréquence du zona se situe entre 60 et 80 ans) et les états d'immunodépression cellulaire (cancers, hémopathies, infection par le VIH, transplantations d'organe, corticothérapie au long cours, chimiothérapie, radiothérapie). Les traumatismes physiques ou la chirurgie pourraient également être un facteur de réactivation.

Le risque moyen de ZO se situe entre 1 % et 4 % au cours d'une vie. En France, le nombre de cas annuels de zona est estimé à 200 000 dont 20 000 à 40 000 cas de zonas ophtalmiques.

Manifestations dermatologiques et systémiques [1, 2]

Le zona débute par une phase de prodromes associant fièvre, céphalées, malaise général, photophobie, douleurs cutanées d'intensité variables dans le dermatome atteint. Ces symptômes durent environ 3 jours avant que n'apparaisse l'éruption cutanée. Celle-ci est

unilatérale, localisée au territoire du V1 et dépasse exceptionnellement la ligne médiane. L'atteinte du nerf nasociliaire qui se caractérise par des lésions cutanées du bout et de l'aile du nez (signe de Hutchinson) s'accompagne de 76 % de complications oculaires, tandis que ce taux est de 34 % si ce nerf n'est pas affecté. Le zona se manifeste rarement par des prodromes sans manifestations cutanées ; il s'agit alors de *zona sine herpète* qui peut également se compliquer de lésions oculaires. La dissémination systémique du zona à toute la peau, au système nerveux, aux poumons ou au foie peut être observée chez l'immuno-déprimé, et est associée à une forte mortalité. Plus de 90 % des patients atteints de zona souffrent de douleurs aiguës débutant à la phase prééruptive et persistant pendant la durée de l'éruption. Elles sont localisées dans le dermatome atteint. Des douleurs post-zostériennes (DPZ) persistent plus d'un mois après l'éruption de zona et affectent de 10 à 30 % des patients. Leur fréquence est corrélée avec la sévérité de l'éruption cutanée, l'existence de névralgies aiguës précoces très importantes, l'âge du patient (50 % au-delà de 60 ans) et une éventuelle immunodépression.

Manifestations ophtalmologiques

L'atteinte oculaire peut survenir 2 à 3 jours après le début de l'éruption et toucher différents tissus.

Une éruption maculopapulaire puis vésiculaire ainsi qu'un œdème sont vus à la phase aiguë de l'infection (**fig. 1**). L'évolution des lésions est identique à celles de la peau du visage. Dans les atteintes sévères extensives ou en cas de surinfection, des cicatrices cutanées peuvent induire à distance des malpositions palpébrales (entropion, ectropion), un trichiasis ou une madarose. Un ptosis paralytique ou secondaire à une myosite est également possible.



FIG. 1 : Eruption cutanée faciale dans le territoire du V1 droit.

La conjonctivite folliculaire aiguë est la plus fréquente des manifestations oculaires du zona. Une adénoopathie sous-maxillaire ou prétragienne est fréquente ainsi que des pétéchies hémorragiques de la conjonctive. Des pseudomembranes et des vésicules peuvent être observées de même qu'une nécrose puis une fibrose et des symblépharons en cas d'atteinte sévère. L'atteinte des points lacrymaux peut entraîner une sténose et un épiphora. Il existe fréquemment une instabilité du film lacrymal, et une sécheresse oculaire plus sévère n'est pas rare au stade tardif de l'affection.

L'atteinte cornéenne par le VZV peut se présenter sous des aspects cliniques très variables selon la durée et de l'intensité de la virémie ainsi que le mécanisme pathogénique en cause :

- infection virale directe,
- réaction inflammatoire d'origine immunitaire,
- vascularite, atteinte nerveuse,
- ou phase cicatricielle.

Toutes les couches de la cornée peuvent être atteintes, et ce à tous les stades de la maladie :

>>> A la phase aiguë de l'infection, il est classique d'observer une **kératite ponctuée superficielle** (KPS) diffuse, peu dense, accompagnée de pseudodendrites. Des infiltrats stromaux antérieurs peuvent survenir environ 10 jours après l'éruption. Ils peuvent être de petite taille (kératite nummulaire) ou plus grands et sont fréquemment entourés d'un haze.

>>> Les **kératites à plaques muqueuses** résultent d'une épithéliopathie cornéenne dans les 2 à 3 mois de la phase éruptive, qui génère la formation de plaques muqueuses, de taille et de localisation variables.

>>> La **kératite disciforme** survient généralement 3 à 4 mois après le début de la maladie. L'aspect observé peut être celui d'une endothélite localisée et modérée ou d'une uvéite antérieure granulomateuse accompagnée d'un œdème cornéen diffus. Un anneau immunitaire de Wessely peut être observé.

>>> La **kératite interstitielle** est le résultat d'une inflammation chronique du stroma qui peut induire une kératopathie lipidique.

>>> Les **kératites serpiginieuses** sont caractérisées par la présence d'ulcères cornéens périphériques, éventuellement de type pseudo-Mooren, associés à une kératite stromale périphérique ou une uvéite antérieure.

>>> Environ 25 % des patients conservent après le ZO une anesthésie cornéenne et développent une **kératite neurotrophique** (KNT) dont les premiers signes comportent une diminution du reflet cornéen, une irrégularité de la surface épithéliale, une KPS située dans l'aire interpalpébrale. La KNT peut aboutir à des ulcères épithéliaux chroniques et se compliquer de surinfection bactérienne, d'amincissement stromal ou de perforation (**fig. 2**).

Une épisclérite peut survenir à la phase précoce de l'infection en association avec

LE DOSSIER

Œil et herpès

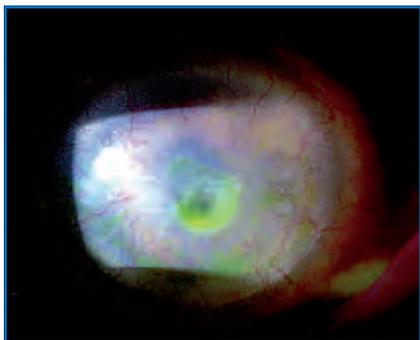


Fig. 2 : Kératite neurotrophique post-zostérienne stade III.

la conjonctivite et les vésicules cutanées. Une sclérite peut survenir de façon isolée ou associée à une kératite (sclérokératite).

L'uvéite antérieure à VZV comporte volontiers des précipités rétrodescémétiques (plus souvent fins), des synéchies postérieures ou antérieures, une hypertension oculaire, une atrophie sectorielle de l'iris, des membranes cyclitiques, un hypopion ou un hyphéma peuvent être observés (**fig. 3**). Elle peut être aiguë ou chronique. L'atteinte du corps ciliaire peut dans certains cas aboutir à une hypotonie et une phtyze du globe.

Une cataracte et un glaucome peuvent se développer, conséquence de l'uvéite et de l'administration prolongée de corticoïdes.

Des atteintes pupillaires peuvent être la conséquence de l'atteinte virale du ganglion sympathique. L'atteinte des muscles oculomoteurs est possible : III majoritairement, mais aussi VI et IV. Une paralysie faciale peut occasionnellement être asso-

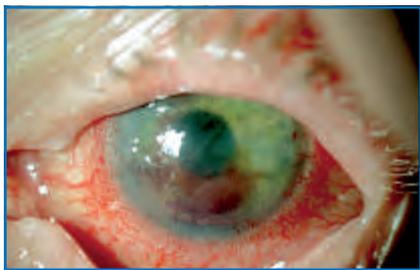


Fig. 3 : Pseudo-endophtalmie postopératoire à VZV. M6 post-chirurgie de la cataracte chez un patient aux antécédents de zona ophthalmique. PCA: VZV +++.

ciée. Des cas de myosites avec exophtalmie, d'ischémie du segment antérieur, de papillites, de neuropathies optiques rétrobulbaires, d'atteintes du chiasma ont été rapportés à de rares occasions.

L'ARN (*acute retinal necrosis*) et le PORN (*progressive outer retinal necrosis*) peuvent être la conséquence d'une infection par le virus. Des cas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine, de rétinite ischémique, de chorioretinite ont été associés à l'infection à VZV.

Examens virologiques

Le diagnostic de zona est avant tout clinique, basé sur le caractère douloureux, l'aspect vésiculeux et la topographie métamérique unilatérale de l'éruption cutanée. Cependant, de multiples examens de laboratoire (culture virale, technique de PCR sur dendrites cornéennes ou humeur aqueuse, sérologie VZV) permettent de confirmer l'infection par VZV dans les cas atypiques de lésions cutanées, les cas de *zona sine herpette* et/ou chez l'immunodéprimé. Une sérologie HIV est recommandée pour les patients de moins de 45 ans atteints de zona.

Traitements [3]

1. Les antiviraux et leur utilisation en pratique

● *L'aciclovir (Zovirax)*

C'est historiquement le premier antiviral ayant montré son efficacité dans des études cliniques randomisées et contrôlées dans le zona. Il possède une très grande sélectivité pour les cellules infectées. La posologie d'aciclovir oral dans le zona est de 4 g/j en 5 prises orales, ce qui permet d'obtenir des taux sanguins actifs sur la majeure partie des souches cliniques de VZV. D'après les études cliniques contre placebo, cette posologie maintenue pendant 7 à 10 jours réduit le risque de complications oculaires

comme les ulcérations cornéennes dendritiques en phase aiguë et les inflammations oculaires semi-retardées (par exemple les kératites stromales, les épisclérites, les sclérites et les uvéites). Le traitement antiviral doit être donné le plus rapidement possible après l'apparition des signes cutanés, car un retard expose à une augmentation du risque de complications oculaires. Le libellé de l'AMM de l'aciclovir oral en France conseille d'ailleurs de prescrire les antiviraux dans les 72 premières heures du rash. De même, l'AMM conseille de poursuivre le traitement pendant 7 jours, car les études comparatives avec des durées plus importantes n'ont pas montré de différences significatives. Cependant, les patients les plus âgés, particulièrement exposés aux complications tardives, pourraient bénéficier d'un traitement plus long.

● *Le valaciclovir (Zelitrex)*

C'est une molécule dérivée de l'aciclovir par ajout d'une valine estérifiée qui permet de résister au passage gastrique, et donc d'augmenter la biodisponibilité du médicament dans un rapport de 3 à 5 par rapport à l'aciclovir oral. Une étude multicentrique, randomisée et contrôlée a montré l'équivalence clinique entre valaciclovir et aciclovir au doses de 3 g/j en 3 prises et 4 g/j en 5 prises dans le zona ophthalmique, tout en optimisant la compliance des patients. D'autres études ont même montré une supériorité sur le risque de douleurs post-zostériennes dans les autres localisations de zona. Cette posologie de valaciclovir est donc celle retenue par l'AMM, pour un début dans les 72 premières heures du rash et pour une durée de 7 jours, par analogie avec les données disponibles pour l'aciclovir oral.

● *Le famciclovir (Oravir)*

Il bénéficie d'une AMM dans le zona à la dose de 500 mg toutes les 8 heures. Les règles de prescription sont les mêmes que celles des autres antiviraux, à savoir un début le plus rapidement possible, pendant une durée de 7j. A cette posologie,

l'efficacité est au moins aussi efficace que l'aciclovir oral à 4 g/j en 5 prises.

2. Les traitements antalgiques en pratique

Le traitement de première ligne des douleurs du zona en phase aiguë repose sur les antiviraux, et éventuellement les corticoïdes. Si les douleurs restent trop importantes, les antalgiques proprement dits sont nécessaires et doivent être prescrits, si possible en collaboration avec un spécialiste d'un centre antidouleur. Les traitements topiques, essentiellement à base de lidocaïne ou de capsaïcine, peuvent soulager les paresthésies superficielles, dont les démangeaisons et les sensations de brûlures. La contre-stimulation, traitement non médicamenteux, peut aussi être utile à ce stade, en complément. En cas de douleurs plus importantes, deux classes médicamenteuses peuvent être utiles : les antidépresseurs tricycliques et les anti-épileptiques. Quant aux opiacés, ils peuvent être utiles par voie orale ou par injection (bloc sensitif surtout) dans les DPZ rebelles aux traitements précédemment cités, et bien entendu en cas de douleur majeure en phase aiguë du zona.

3. Les corticoïdes et leur utilisation en pratique

Les corticoïdes peuvent être indiqués par voie locale dans le cadre de la prise en charge des signes inflammatoires des complications oculaires du zona, essentiellement celles qui apparaissent au décours de la période éruptive. Dans tous les cas, il est préférable de les utiliser sous couverture antivirale, pour ne pas favoriser la réplication du virus, même lorsque la période de réactivation virale proprement dite a apparemment disparu.

Par voie générale, le prednisone oral peut être utilisé à la dose d'attaque de 1 mg/kg/j dans plusieurs indications :

- les douleurs de la période aiguë lorsqu'elles résistent au traitement habituel,

- les formes avec éruption sévère et délabrante et/ou associées à une paralysie faciale ou une polynévrite crânienne,
- et enfin, dans le cadre des complications inflammatoires intraoculaires du zona.

4. Traitement ophtalmologique local

Les conjonctivites et atteintes cornéennes superficielles (KPS, pseudodendrites, plaques muqueuses) ne répondent pas ou peu aux anti-viraux topiques, de sorte que l'utilité d'un traitement antiviral topique paraît très discutable. Des collyres antibiotiques, lubrifiants et mucolytiques sont généralement suffisants pour obtenir la guérison. Le débridement mécanique des dendrites à l'aide d'une éponge stérile est conseillé. En cas d'atteinte cornéenne profonde (kératite disciforme, infiltrats stromaux antérieurs, kératite interstitielle, endothélite, sclérokératite), ou intraoculaire (uvéïte, trabéculite, kéra-touvéïte), des corticoïdes locaux sont prescrits sous stricte surveillance et en réalisant un sevrage très progressif. Un collyre cycloplégique est prescrit en cas d'uvéïte associée et des hypotonisants en cas d'hypertonie oculaire. Les kératites neurotrophiques sont traitées par des collyres mouillants et lubrifiants ainsi que des antibiotiques. Les conservateurs et collyres épithéliotoxiques sont à éviter et les corticoïdes sont contre-indiqués. D'autres mesures thérapeutiques (greffe de membrane amniotique, sérum autologue, thérapie matricielle) peuvent être envisagées dans les cas les plus graves. Les épisclérites, sclérites, et sclérokératites peuvent être traitées par corticoïdes par voie topique ou orale. Les atteintes rétinienues et neuro-ophtalmologiques sont traitées par antiviraux intraveineux et corticoïdes.

Intérêts et limites des vaccins contre la varicelle et le zona

Le vaccin contre la varicelle a été approuvé aux États-Unis en 1995 et en France en 2003. Depuis sa commercialisation, la couverture vaccinale, rapidement obtenue

aux USA en l'espace d'une quinzaine d'années, a permis de réduire d'environ 80 % le nombre d'hospitalisations et le coût global de la varicelle par rapport aux années 1990. L'efficacité préventive est très importante, mais incomplète, comme pour tous les vaccins. Une varicelle peut donc se voir chez 3 % des enfants et 30 % des adultes vaccinés, mais l'éruption est en général moins franche et moins invalidante. Sachant que le risque de zona est moins important chez les adultes de plus de 60 ans lorsqu'ils ont été récemment au contact d'enfants varicelleux, un des effets paradoxaux de la vaccination contre la varicelle à grande échelle pourrait être, d'après les épidémiologistes, l'augmentation importante dans les années à venir de l'incidence du zona chez les adultes non vaccinés par manque de stimulation antigénique. Cette période serait toutefois transitoire, en attendant que les sujets vaccinés pendant l'enfance arrivent à l'âge attendu du zona contre lequel ils seraient, au moins partiellement, protégés. Dans tous les cas, les patients potentiellement exposés au zona pourraient bénéficier d'une couverture vaccinale dédiée. L'essai clinique de référence sur le vaccin anti-zona a montré une réduction d'un facteur 2 du nombre de cas de zona chez les patients vaccinés. Même dans ces cas apparemment réfractaires au vaccin, le zona serait moins sévère avec une réduction d'un facteur de la fréquence des DPZ et d'un facteur 3 de leur intensité. Ce vaccin, approuvé aux États-Unis, ne dispose pas d'une AMM en France.

Bibliographie

1. BOURCIER T. Zona ophtalmique. Infections cornéennes, diagnostic et traitement. Elsevier, 2004, pp. 121-132.
2. LABETOUILLE M, COLIN J. Zona ophtalmique. In : Bourcier T, Bodaghi B, Bron A. Les infections oculaires. Paris : Lamy éditions, 2010 ; 173-178.
3. LABETOUILLE M, BOURCIER T. Zona ophtalmique et atteintes du segment antérieur de l'œil. *EMC Ophtalmologie*, 2012 : 1-7 (Article 21-470-D-15)

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

Les nécroses rétiniennes virales

RÉSUMÉ : La nécrose rétinienne aiguë (ARN) est une entité rare causée par les virus du groupe Herpès. Chez les patients immunodéprimés, les complications de l'ARN syndrome conduisent souvent à une perte d'acuité visuelle. La confirmation de ce diagnostic dès la découverte de la maladie par la réaction de polymérase en chaîne (PCR) et par le coefficient de charge immunitaire (CCI) le plus souvent par ponction d'humeur aqueuse permet d'optimiser la prise en charge en diminuant le temps nécessaire à une confirmation diagnostique. L'ARN syndrome est de très mauvais pronostic spontané. Le traitement antiviral combiné par voie systémique et intravitréenne avec les molécules suivantes : l'aciclovir, le foscarnet et le ganciclovir permet d'améliorer ce pronostic. Nous présentons ici les caractéristiques démographiques, le tableau clinique, les examens à réaliser, la prise en charge qui nous semble appropriée et l'évolution des yeux atteints de cette affection d'après une revue de la littérature et notre propre expérience de centre tertiaire dans cette discipline.



→ **M.H. ERRERA, M. PAQUES**

Service d'Ophtalmologie IV,
Centre Hospitalier National
des Quinze-Vingts,
PARIS.

L'ARN syndrome est un syndrome uvéitique rare mais dévastateur pour la vue. Il a été rapporté pour la première fois par Urayama *et al.* en 1971 [1]. Dans leur série de 6 patients, les auteurs ont décrit la triade: panuvéite, vascularite rétinienne, et de larges zones de nécrose rétinienne. En 1982, Culbertson *et al.* [2] ont montré la présence de particules d'Herpès virus en microscopie électronique dans un œil énuclé atteint de l'ARN syndrome. En 1986, ils étaient capables de cultiver le VZV depuis un œil atteint.

Les critères de diagnostic standardisés de l'*American Uveitis Society* [3] sont (**fig. 1**):

- un ou plusieurs foyers de nécrose rétinienne à limites distinctes;
- une progression de la maladie en l'absence de traitement;
- la présence d'une vasculopathie occlusive;
- une réaction inflammatoire dans le vitré ou dans la cavité vitréenne.

Les virus herpès connus pour causer le ARN sont le *varicella-zoster virus* (VZV), l'*Herpes Simplex 1 and 2* (HSV-1, HSV-2), et moins souvent, le *cytomegalovirus* (CMV), rarement l'*Epstein-Barr*

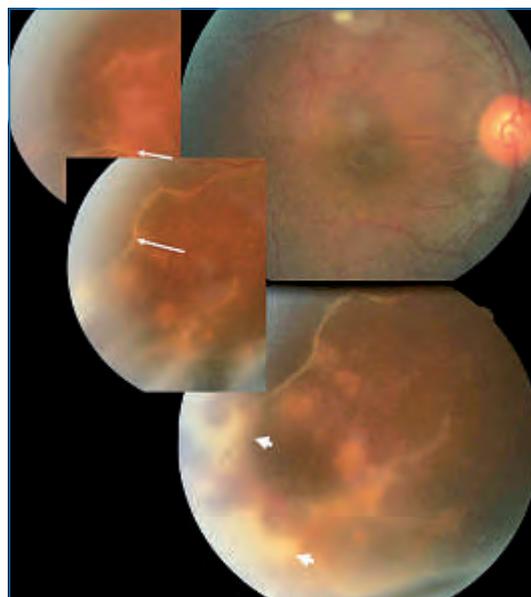


Fig. 1: ARN à VZV chez un patient immunocompétent. Noter la hyalite visible au niveau de la rétinophoto couleur du pôle postérieur. En périphérie inférieure et temporale, des zones de nécrose rétinienne jaunes sont visibles (flèches épaisses) et les vascularites rétiniennes (flèches fines). Evolution favorable après traitement aciclovir intraveineux et injections intravitréennes de foscarnet.

virus (EBV). Le PORN ou *Progressive outer retinal necrosis* est décrit comme un syndrome similaire avec une inflammation oculaire minime chez des immunodéprimés.

Le syndrome ARN a une distribution bimodale avec des pics de survenue à 20 et 50 ans. Bien qu'il n'y ait pas d'association claire avec les origines géographiques, certains individus pourraient être immunologiquement prédisposés à développer ce syndrome. Holland *et al.* [4] ont trouvé que plus de 50 % des patients atteints d'ARN présentent l'antigène HLA-DQw7 comparés avec 19 % de leurs sujets contrôles. De plus, 16 % des patients avec un ARN expriment le phénotype HLA-Bw62DR4 comparé avec 2,6 % de leur population contrôle.

Démographie

Une étude récente recensant tous les cas d'ARN syndrome en Grande-Bretagne a permis de calculer l'incidence de cette affection. Quarante-cinq nouveaux cas d'ARN dans cette population d'outre-Manche ont été identifiés en 14 mois entre septembre 2007 et novembre 2008, ce qui correspond à une incidence de 0,63 cas par million d'habitants par an [5]. Parmi les 52 yeux affectés, 30,8 % ont développé un décollement de la rétine (DR), la majorité (75 %) étant apparue entre la 4^e et la 11^e semaine après le début de la maladie. Les patients ayant présenté un DR avaient une vision (AV) statistiquement plus mauvaise à 6 mois (moyenne d'AV 1,67 logMAR vs 0,95 logMAR). En fait, 60 % des yeux ayant eu un DR avaient une AV finale inférieure à 1/10^e comparés avec 39,3 % des yeux sans DR. Le taux de décollement de la rétine dans les yeux qui ont eu un prélèvement de vitré (11/25, 44 %) n'était pas différent de ceux qui n'en avaient pas bénéficié (5/19, 26 %).

Cette étude a confirmé que l'ARN affecte les groupes de tous âges, et que le HSV-2

est identifié chez les jeunes patients tandis que le VZV et le HSV-1 le sont chez les patients plus âgés.

Diagnostic

L'étude BOSU britannique a montré que la biopsie de vitré est plus à même de confirmer le diagnostic que la ponction de chambre antérieure (PCA) [5]. Cependant, la PCA est moins pourvoyeuse de complications et plus aisée d'obtention. Dans la pratique courante, nous réalisons une PCA. Des études récentes ont montré que réaliser une PCA donne des résultats biologiques positifs dans 86,4 % des cas [6, 7]. Cependant, le délai de prélèvement semble important dans le pourcentage de positivité ; en effet, un prélèvement effectué très tôt dans l'évolution de la maladie pourrait contenir moins d'ADN que le vitré et cela est important pour les réactions d'amplifications par PCR [5].

Dans la littérature, les groupes de patients atteints d'ARN ont un diagnostic étiologique positif par PCR dans près de 90 % des cas [7, 8]. Nous avons montré dans les uvéites postérieures herpétiques que la sensibilité et la valeur prédictive positive (PPV) sont meilleures avec la PCR qu'avec le CCI avec respectivement 46 % vs 20 % pour la sensibilité et 85 % vs 60 % pour la PPV [9]. Chez les patients atteints d'ARN, les résultats de la PCR étaient positifs entre 24 heures et 10 semaines après présentation et le CCI était positif après au moins 1 semaine et jusqu'à 3 mois après le début de la maladie.

Etiologies

L'étude BOSU a confirmé que le VZV est l'agent causal le plus fréquent dans l'ARN syndrome, suivi par le HSV. Les auteurs ont également identifié 5 cas d'encéphalite herpétique dans l'année précédant un ARN syndrome.

L'incidence d'apparition d'un ARN syndrome dans les 12 mois après avoir diagnostiqué une encéphalite herpétique est donc de 4 à 8 % [5].

Traitement

Les buts du traitement sont d'accélérer la résolution de l'infection dans l'œil infecté et de prévenir l'atteinte controlatérale. L'aciclovir intraveineux a les effets secondaires suivants : augmentation des taux sériques de créatinine, calculs urinaires, élévation des enzymes hépatiques et toxicité au niveau du système nerveux central (léthargie, délire, crises épileptiques). Le traitement standard pour traiter l'ARN a été défini par Palay *et al.* et consiste en l'aciclovir intraveineux (IV) (500 mg/m² administré 3 fois par jour ou 10 mg/kg toutes les 8 heures) pendant 7 à 10 jours, suivi par de l'aciclovir oral (800 mg 5 fois par jour) pendant 6-12 semaines après le traitement initial ; cependant, aucune étude randomisée contrôlée de ce schéma n'a été conduite [10, 11]. Notre pratique est d'utiliser ce schéma intraveineux avec le valaciclovir oral (1 g 3 fois par jour) en relais pendant 6 semaines après le traitement initial, puis à la dose de 500 mg x 3 pendant 5 mois. Nous utilisons ce traitement à vie à visée prophylactique chez les patients monophthalmes.

En plus des injections intravitréennes de foscarnet (1,2-2,4 mg par 0,1 mL) ou de ganciclovir, des corticoïdes par voie topique et parfois systémiques sont utilisés comme thérapie adjuvante. Une étude a montré que l'utilisation de foscarnet en intravitréen entraîne une incidence moindre de décollements de la rétine [12]. En pratique générale, nous utilisons en premier lieu la combinaison avec les injections intravitréennes de foscarnet que nous répétons deux fois la première semaine en fonction de la réponse clinique.

Il est à noter que l'ARN syndrome à CMV ne répond pas à l'aciclovir et

LE DOSSIER

Œil et herpès

requiert l'utilisation de ganciclovir ou de foscarnet par voie IV [13]. Des études récentes ont montré que la thérapie orale antivirale (valaciclovir, famciclovir et valganciclovir) et intravitréenne sans traitement intraveineux initial est un traitement efficace de l'ARN [14].

Les concentrations sanguines sont similaires à celles obtenues avec administration IV, car ces molécules ont une pharmacocinétique qui leur permet d'atteindre des taux sériques thérapeutiques quand ils sont convertis dans leur forme active. Dans cette étude, aucune différence d'acuité visuelle n'était trouvée entre la forme intraveineuse et la forme orale. Cependant, les cliniciens doivent être prudents, car bien que les publications suggèrent une efficacité comparable entre le valaciclovir oral à la dose de 1 g 3 fois par jour et l'aciclovir intraveineux, il n'existe pas d'essais contrôlés ayant comparé ces deux voies d'administration. Guex-Crosier *et al.* [15] ont récemment suggéré qu'une dose plus forte de valaciclovir oral (2 g 4 fois par jour) pourrait représenter une bonne alternative à l'aciclovir intraveineux.

Il est certain que cette modalité est séduisante, car le valaciclovir oral est moins cher que la thérapie standard et a des avantages de délivrance. Cependant, les cas graves sont en priorité traités dans notre centre par le traitement standard intraveineux associé aux injections intravitréennes.

Laser prophylactique

L'utilisation de lasers confluents prophylactiques pour prévenir un décollement de la rétine est controversée. Il semble dans les études de la littérature que les atteintes les plus sévères ne permettant pas la visualisation du fond d'œil ne bénéficient pas de laser, tandis que les cas les moins sévères sont "lasérisés". Il s'ensuit donc un biais d'interprétation des résultats [16, 17]. Lightman *et al.* recommandent de réaliser un laser pro-

phylactique dans les deux premières semaines pour diminuer le risque de décollement de la rétine [16] et nous suivons ces recommandations au CHNO des Quinze-Vingts.

Suivi des patients

Nous recommandons la réalisation de rétinophotos couleur fréquentes afin de permettre d'apprécier l'évolution sous traitement.

PORN

Le PORN (*progressive outer retinal necrosis*) est un cas particulier. Engstrom *et al.* [18] en 1994 ont réalisé une étude descriptive sur les PORN. Ils ont montré que cette condition est dévastatrice, car 2/3 des yeux atteints évoluent vers la non-perception de la lumière en 4 semaines après présentation. La responsabilité du VZV a été incriminée. Cette condition apparaît chez les patients profondément immunodéprimés, les caractéristiques sont des lésions multifocales avec une atteinte rétinienne profonde parfois incluant des zones confluentes; les lésions sont localisées en rétine périphérique avec ou sans atteinte maculaire. La progression est extrêmement rapide et se présente classiquement par une inflammation oculaire minimum ou absente. Une étude récente a montré cependant que 80 % et 57 % des patients présentent une inflammation de segment antérieur et vitréenne chiffrée à 1+ ou moins. Les hyalites peuvent donc être présentes dans le PORN et leur sévérité augmente en rapport avec les taux de lymphocytes T-CD4 [19].

Il semble que dans cette condition la combinaison d'antiviraux intraveineux et intravitréens donne les meilleurs résultats, 42 % des patients atteignant une AV \geq 20/80. Malgré cette thérapie, 13 % des yeux perdent la perception de la lumière [19].

Remerciements: Pr Bahram Bodaghi, Dr Christine Fardeau, Dr Nathalie Cassoux (Hôpital Pitié-Salpêtrière), Mr Mark Westcott, Mr Carlos Pavesio, Pr Susan Lightman (Moorfields Eye Hospital, London, Grande-Bretagne).

Bibliographie

1. URAYAMA A, YAMADA N, SASAKI T *et al.* Unilateral acute uveitis with periarteritis and detachment [in Japanese]. *Rinsho Ganka*, 1971; 25: 607-617.
2. CULBERTSON WW, BLUMENKRANZ MS, HAINES H *et al.* The acute retinal necrosis syndrome. Part 2. Histopathology and etiology. *Ophthalmology*, 1982; 89: 1317-1325.
3. HOLLAND GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol*, 1994; 117: 663-667.
4. HOLLAND GN, BUHLES WC, MASTRE B *et al.* A controlled retrospective study of ganciclovir treatment for cytomegalovirus retinopathy: use of a standardized system for the assessment of disease outcome. *Arch Ophthalmol*, 1989; 107: 1759-1766.
5. COCHRANE TF, SILVESTRI G, McDOWELL C *et al.* Acute retinal necrosis in the United Kingdom: results of a prospective surveillance study. *Eye (Lond)*, 2012; 26: 370-377.
6. TRAN THC, ROZENBERG F, CASSOUX N *et al.* Polymerase chain reaction analysis of aqueous humor samples in necrotising retinitis. *Br J Ophthalmol*, 2003; 87: 79-83.
7. ROTHOVA A, DE BOER JH, TEN DAM-VAN LOON NH *et al.* Usefulness of aqueous humor analysis for the diagnosis of posterior uveitis. *Ophthalmology*, 2008; 115: 306-311.
8. WESTENENG AC, ROTHOVA A, DE BOER JH *et al.* Infectious uveitis in immunocompromised patients and the diagnostic value of polymerase chain reaction and Goldmann-Witmer coefficient in aqueous analysis. *Am J Ophthalmol*, 2007; 144: 781-785.
9. ERRERA MH, GOLDSCHMIDT P, BATELLIER L *et al.* Real-time polymerase chain reaction and intraocular antibody production for the diagnosis of viral versus toxoplasmic infectious posterior uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011; 249: 1837-1846.
10. PALAY DA, STERNBERG JR P, DAVIS J *et al.* Decrease in the risk of bilateral acute retinal necrosis by acyclovir therapy. *Am J Ophthalmol*, 1991; 112: 250-255.
11. DUKER JS, BLUMENKRANZ MS. Diagnosis and management of the acute retinal necrosis (ARN) syndrome. *Surv Ophthalmol*, 1991; 35: 327-343.
12. WONG R, PAVESIO CE, LAIDLAW DA *et al.* Acute retinal necrosis the effects of intravitreal foscarnet and virus type on outcome. *Ophthalmology*, 2010; 117: 556-560.
13. WELLINGTON K. Valganciclovir: a review of its use in the management of CMV infec-

- tion and disease in immunocompromised patients. *Drugs*, 2005; 65: 859-878.
14. AIZMAN A, JOHNSON MW, ELNER SG. Treatment of acute retinal necrosis syndrome with oral antiviral medications. *Ophthalmology*, 2007; 114: 307-312.
15. GUEX-CROSIER Y, MEYLAN PR. High dosage of oral valaciclovir as an alternative treatment of varicella zoster acute retinal necrosis syndrome. *Eye*, 2006; 20: 247.
16. LAU CH, MISSOTTEN T, SALZMANN J *et al.* Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. *Ophthalmology*, 2007; 114: 756-762.
17. CRAPOTTA JA, FREEMAN WR, FELDMAN RM *et al.* Visual outcome in acute retinal necrosis. *Retina*, 1993; 13: 208-213.
18. ENGSTROM RE JR, HOLLAND GN, MARGOLIS TP *et al.* The progressive outer retinal necrosis syndrome: a variant of necrotizing herpetic retinopathy in patients with AIDS. *Ophthalmology*, 1994; 101: 1488-1502.
19. GORE DM, GORE SK, VISSER L. Progressive outer retinal necrosis: outcomes in the intravitreal era. *Arch Ophthalmol*, 2012; 130: 700-706.

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

Redensity [II] Eyes pour la correction du cerne

Experts en médecine esthétique et spécialisés dans la conception et la fabrication d'implants à base d'acide hyaluronique, les laboratoires Teoxane poursuivent le développement de leur gamme d'injectables avec un produit spécialement conçu et développé pour la correction du cerne : Redensity [II] Eyes, un gel à base d'acide hyaluronique répondant à la spécificité de cette zone anatomique.

Le gel Redensity [II] Eyes est indiqué dans le traitement du cerne, et plus précisément :

- les cernes creux ;
- le début de la vallée des larmes ;
- les sillons palpébro-malaires ;
- les poches palpébrales et malaires légères.

Redensity [II] Eyes a été élaboré grâce à un procédé de fabrication innovant permettant un équilibre entre un niveau de concentration en acide hyaluronique à 15 mg/g et un procédé de semi-réticulation (un mélange d'acide hyaluronique réticulé et non réticulé) afin d'obtenir une faible activité hygroscopique, un profil visco-élastique optimal et des propriétés mécaniques spécifiques. L'innovation Redensity [II] Eyes c'est aussi l'association de l'acide hyaluronique avec un complexe dermorestructurant, et de la lidocaïne, un anesthésiant local pour le confort du patient à l'injection.

Une étude clinique d'évaluation a été menée auprès de 67 patients, avec un suivi de 1 an. Les résultats tant en termes d'efficacité, de tolérance que de facilité d'utilisation ont permis l'obtention de l'indication de Redensity [II] Eyes et du marquage CE de classe III. Redensity [II] Eyes est aujourd'hui enregistré dans plus de 60 pays avec comme principale indication le traitement de la zone péri-orbitale.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Teoxane

LE DOSSIER

Œil et herpès

Traitement des kératites herpétiques : quels buts et quels outils ?

RÉSUMÉ : Le traitement des kératites herpétiques peut varier d'une situation très simple à d'autres bien plus complexes. En pratique, le premier temps est l'analyse sémiologique de la forme clinique à laquelle le médecin doit faire face. Cette analyse sémiologique doit être complétée par un interrogatoire précis de l'histoire de la maladie, car une première atteinte ne se prend pas en charge de la même façon qu'un nouvel épisode d'une suite de récurrences. En fonction de ces éléments, l'ophtalmologiste doit choisir le traitement le plus adapté. Nous proposons dans cette revue de détailler les différents outils thérapeutiques à la disposition du praticien, en insistant sur les aspects pratiques et la logique de leur utilisation.



→ **M. LABETOULLE**^{1,2},
T. BOURCIER³

1. Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Bicêtre, Université Paris Sud,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

2. Laboratoire de Virologie
Moléculaire et Structurale, UMR 3296,
CNRS, GIF-SUR-YVETTE.

3. Service d'Ophtalmologie,
Nouvel Hôpital Civil et Université,
STRASBOURG.

Les kératites herpétiques (KH), essentiellement dues au type 1 des virus *Herpes simplex* (HSV-1), sont une source récurrente de questionnement pour le praticien car les formes cliniques sont diverses, de même que les antécédents des patients. Il n'est donc pas possible d'avoir une attitude parfaitement standardisée et valable quel que soit le cas présenté. Cependant, il existe des grandes lignes, simples à mettre en œuvre, pour obtenir des résultats satisfaisants pour un grand nombre de patients.

Pourquoi et comment est-on atteint par le virus HSV-1 ? Quel risque réel ?

La contamination par HSV-1 passe dans la plupart des cas par une primo-infection dans les voies aéro-digestives supérieures pendant l'enfance, l'adolescence ou les premières années de la vie adulte [1]. Lors de ce premier épisode infectieux, les atteintes oculaires sont possibles, mais restent cependant très rares (une blépharite et une kératite sont souvent associées). Dans tous les cas, le virus se propage dans le système ner-

veux pour y entrer en latence. On estime qu'environ 20 % des sujets de 20 ans et la presque totalité des sujets de 60 ans hébergent du virus à l'état latent dans les voies nerveuses responsables de l'innervation sensitive de la face, en particulier le ganglion trigéminal [2].

Sous l'effet de facteurs divers, comme les immunodépresseions locales (collyres corticoïdes) ou générales (fièvre, infection intercurrente), ou encore sous l'effet de l'agression des terminaisons nerveuses par traumatisme (chirurgie de l'œil, ultraviolets, voire combinaison des deux comme en chirurgie réfractive) ou par inflammation (rôle des prostaglandines), le virus peut quitter cet état de latence et reprendre un cycle réplicatif, conduisant à la fabrication de nouvelles particules infectieuses. Lorsque ce phénomène est poussé à son terme, le patient déclare une kératite herpétique qui peut toucher tous les tissus de la cornée, seuls ou de façon combinée. Dans certains cas, la réplication virale est massive, comme dans les formes épithéliales géographiques ou les formes stromales nécrotiques, alors qu'elle est plus limitée dans les dendrites simples ou les formes stromales non nécrotiques. Dans ce dernier cas, c'est

surtout la réponse immunitaire antivirale qui explique les signes cliniques.

Même lors d'un épisode herpétique sévère, le système immunitaire ne permet pas la destruction des virus en état de latence dans le système nerveux, et les antiviraux actuels n'ont pas non plus cette capacité. Cela explique qu'un patient qui a fait une fois un herpès a de grandes chances d'en faire un second. Ce risque est en moyenne de 10 % à 1 an, 20 à 30 % à 2 ans, 40 % à 5 ans et 60 à 70 % à 20 ans [3, 4].

En France, le nombre total d'épisodes d'herpès oculaire est estimé à 18 000 par an [5] et le nombre de patients ayant été concernés au moins une fois par l'herpès est de 90 000. Au total, le risque de développer au moins un épisode d'herpès oculaire pour une vie d'homme est de l'ordre de 1 % [6]. Si dans les formes épithéliales pures (**fig. 1**) le pronostic à court terme est excellent, le risque est de développer secondairement un nouvel épisode, dans la plupart des cas de type stromal (**fig. 2**), c'est-à-dire avec des

risques de perte visuelle à terme. Sur un suivi de 30 ans d'une population nord-américaine, Young *et al.* ont estimé le risque d'acuité visuelle inférieure à 1/10 à environ 10 % dans les 20 années qui suivent le premier épisode herpétique cornéen [6].

Les outils de la prise en charge

1. Les moyens non spécifiques mais pourtant très utiles

● Le débridement

C'est le moyen le moins dispendieux et pourtant l'un des plus judicieux dans la prise en charge des kératites épithéliales. Il participe à la réduction de la charge virale locale et à l'accélération de la cicatrisation, même sous antiviral adapté [7]. Il peut être réalisé à la lampe à fente, sous anesthésie topique, à l'aide d'une éponge microchirurgicale stérile. Il permet en outre d'adresser le prélèvement au laboratoire pour confirmer le diagnostic, lorsque cette technique est disponible.

● Les larmes artificielles

Elles permettent aussi de réduire la charge virale à la surface de l'ulcération dans la phase aiguë des formes épithéliales. Elles permettent en outre de diluer les effecteurs inflammatoires, ce qui favorise le phénomène de cicatrisation. Chez les patients sujets à des récurrences fréquentes, l'application régulière de larmes artificielles semble efficace pour réduire le rythme des récurrences [8].

● La cycloplégie (atropine 1 %)

Elle est appréciée des patients, notamment en cas de kératite épithéliale, car elle réduit nettement les douleurs d'origine ciliaire. Le pansement occlusif est aussi utile à la période aiguë pour réduire la gêne à la lumière [9].

● Les antiseptiques

Ils sont prescrits par certains pour éviter une surinfection bactérienne, mais cette complication est rare. Les antibiotiques proprement dits ne sont pas indiqués.

● Les corticostéroïdes

Ils peuvent être utilisés sous forme de collyre, de pommade, d'injections sous-conjonctivales, ou encore par voie orale, voire intraveineuse. On connaît leur contre-indications formelles dans l'herpès cornéen : ils ne doivent pas être utilisés dans les atteintes épithéliales, sous peine d'aggraver le tableau (par exemple en transformant une simple dendrite en une atteinte géographique), et ils ne doivent pas non plus être utilisés en cas d'atteinte nécrotique, car ils pourraient faciliter une fonte cornéenne. En revanche, ce sont des outils précieux dans la gestion des complications inflammatoires de l'infection herpétique, notamment dans les formes stromales non nécrotiques et/ou endothéliales, mais à condition de n'être introduits qu'une fois la réplication virale maîtrisée. En pratique, il convient d'attendre plusieurs jours après le début des antiviraux, et de les débiter une fois qu'est observé un début d'amélioration, ou au moins une stabilisation des lésions.

2. Les traitements spécifiques et indispensables : les antiviraux

● Par voie topique

Tous les anti-herpétiques qui ont fait l'objet d'une mise sur le marché agissent finalement sur la réplication du virus en bloquant l'enzyme clef pour cette étape, à savoir l'ADN polymérase. On distingue deux générations d'anti-herpétiques :
 – ceux qui sont directement actifs ;
 – et ceux qui requièrent la présence d'une enzyme codée par le virus HSV (ou VZV), nommée "thymidine kinase", pour devenir actifs [10]. L'avantage de cette seconde génération est une

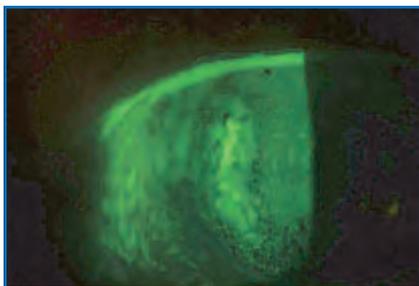


FIG. 1 : Kératite herpétique épithéliale.

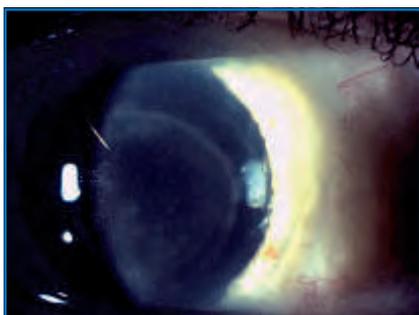


FIG. 2 : Kératite herpétique stromale.

LE DOSSIER

Œil et herpès

meilleure sélectivité des cellules infectées (moindre toxicité sur les cellules épithéliales saines), mais en revanche une plus grande sensibilité aux éventuelles mutations sélectionnées pour échapper à la pression antivirale.

Trois antiviraux sont actuellement disponibles en France : le Virophtha (collyre à la trifluridine), le Zovirax (pommade à l'aciclovir) et le Virgan (gel de ganciclovir) [11, 12]. Ils agissent tous en bloquant la même enzyme indispensable à la réplication du virus, mais l'aciclovir et la ganciclovir ont besoin de la thymidine kinase pour devenir actifs. Cela explique leur grande sélectivité sur les cellules infectées, et donc leur moindre toxicité sur les cellules épithéliales non encore infectées (moins de risque de kératite toxique).

La méta-analyse des données publiées ne montre pas de supériorité d'une de ces trois spécialités pharmaceutiques pour la vitesse de réépithélialisation des KH de forme dendritique ou géographique [7], mais aucune de ces études n'a pris en compte la tolérance et les aspects pratiques. A titre de comparaison rapide, rappelons que la posologie du Virophtha est de 7 applications par jour et que le Zovirax est une pommade, donc plus gênante pour la vue que les autres présentations [13].

● Par voie générale

Deux antiviraux bénéficient actuellement d'une AMM en France pour l'herpès oculaire : l'aciclovir (Zovirax), sous forme de comprimé et de poudre pour solution injectable, et le valaciclovir (Zelitrex) destiné à une prise orale. En effet, le valaciclovir n'est autre qu'une prodrogue de l'aciclovir, qui le devient après avoir passé la barrière digestive. Le principal avantage du Zelitrex est la plus grande reproductibilité des doses d'aciclovir finalement dans le sang, par rapport au Zovirax. De plus, cette modification de la molécule ingérée augmente le temps de demi-vie, ce qui permet de

réduire le nombre de prises orales tout en obtenant une meilleure couverture du nyctémère [10]. Ainsi, la dose de 3 g/j en trois prises de Zelitrex est bioéquivalente à la dose de 4 g/j en cinq prises de Zovirax, et respectivement 500 mg en une prise par rapport à 800 mg en deux prises. Pour la forme intraveineuse d'aciclovir, elle est surtout utile dans les atteintes stromales nécrotiques et certaines formes d'endothélites [13].

3. Les outils d'exception : à réserver aux formes complexes

● La ciclosporine en collyre à 2 % (préparation magistrale par pharmacie hospitalière)

Elle est utile pour prendre en charge les kératites stromales non nécrotiques pour lesquelles il ne semble pas possible de réaliser un sevrage complet en corticoïdes sans observer de récurrence inflammatoire. La ciclosporine à 2 % permet alors de passer cette période difficile. Elle est aussi intéressante dans les formes spontanément récidivantes, probablement en réduisant l'inflammation résiduelle, elle-même source de réactivation virale.

● Les greffes de membrane amniotique (GMA)

Elles sont devenues en quelques années le traitement de choix des kératites neurotrophiques sévères, et peuvent aussi être utiles dans les formes nécrotiques par leur effet antalgique et l'apport de facteurs de croissance [14, 15].

● Le sérum autologue

Préparé à 20 % par une pharmacie hospitalière autorisée (salle blanche), le collyre au sérum autologue apporte une partie des facteurs de croissance nécessaires au processus de réparation épithéliale. Il est utile pour traiter les formes modérées de kératites neurotrophiques (métaherpétiques) [14].

● Les thérapies anti-angiogéniques

Elles ont beaucoup suscité d'intérêt il y a quelques années par leur capacité à réduire la néovascularisation cornéenne après administration topique (injections sous-conjonctivales ou intrastromales de 5 mg ou 2,5 mg de bevacizumab, hors AMM) [16]. Leur effet semble cependant limité aux néovaisseaux mineurs. Dans les formes majeures, le risque est de déclencher ou d'aggraver une kératite neurotrophique sous-jacente [13].

Bibliographie

1. LIESEGANG TJ. Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance. *Cornea*, 2001; 20: 1-13.
2. WANG K, LAU TY, MORALES M *et al.* Laser-capture microdissection: refining estimates of the quantity and distribution of latent herpes simplex virus 1 and varicella-zoster virus DNA in human trigeminal Ganglia at the single-cell level. *J Virol*, 2005; 79: 14 079-14 087.
3. LIESEGANG TJ. Epidemiology of ocular herpes simplex. Natural history in Rochester, Minn, 1950 through 1982. *Arch Ophthalmol*, 1989; 107: 1 160-1 165.
4. LABETOULLE M, DE MONCHY I, OFFRET H. Épidémiologie de la maladie herpétique oculaire. In : Labetoulle M, ed. L'herpès et le zona oculaire en pratique : clinique, thérapeutique et prévention. Paris : Med'Com Editions, 2009.
5. LABETOULLE M, AUQUIER P, CONRAD H *et al.* Incidence of herpes keratitis in France. *Ophthalmology*, 2005; 112: 888-895.
6. YOUNG RC, HODGE DO, LIESEGANG TJ *et al.* Incidence, recurrence, and outcomes of herpes simplex virus eye disease in Olmsted County, Minnesota, 1976-2007: the effect of oral antiviral prophylaxis. *Arch Ophthalmol*, 2010; 128: 1 178-1 183.
7. WILHELMUS KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *Cochrane Database-Syst Rev*, 2010 : CD002898.
8. SHEPPARD JD, WERTHEIMER ML, SCOPER SV. Modalities to decrease stromal herpes simplex keratitis reactivation rates. *Arch Ophthalmol*, 2009; 127: 852-856.
9. COLIN J. Pathologies de la cornée et de la conjonctive. Atteintes herpétiques. Zona ophtalmique. In : Offret H, ed. Œil et virus. Paris : Masson, 2000.
10. DEBACK C, AGUT H. Alphaherpesvirinae II : virus varicelle-zona et mode d'action des anti-viraux. In : Labetoulle M, ed. Herpès et zona oculaire : de la clinique au traitement. Paris : Med'Com Editions, 2009.

11. COLIN J, HOH HB, EASTY DL *et al.* Ganciclovir ophthalmic gel (Virgan; 0.15 %) in the treatment of herpes simplex keratitis. *Cornea*, 1997; 16: 393-399.
12. COLIN J, LABETOULLE M. Kératites herpétiques, conjonctivites et blépharites: formes cliniques. *In* : Labetoulle M, ed. L'herpès et le zona oculaire en pratique: clinique, thérapeutique et prévention. Paris: Med'Com Editions, 2009.
13. LABETOULLE M, COLIN J. Current concepts in the treatment of herpetic keratitis. Aspects actuels du traitement des kératites herpétiques. *J Fr Ophtalmol*, 2012; 35: 292-307.
14. BOURCIER T, SEMOUN O. Kératites métaherpétiques. *In* : Labetoulle M, ed. L'herpès et le zona oculaire en pratique: clinique, thérapeutique et prévention. Paris: Med'Com Editions, 2009.
15. MURAINÉ M. Réhabilitation visuelle chirurgicale après kératite herpétique. *In* : Labetoulle M, ed. L'herpès et le zona oculaire en pratique: clinique, thérapeutique et prévention. Paris: Med'Com Editions, 2009.
16. BENAYOUN Y, ADENIS JP, CASSE G *et al.* Effects of subconjunctival bevacizumab on corneal neovascularization: results of a prospective study. *Cornea*, 2012; 31: 937-944.

L'auteur déclare avoir réalisé des expertises et travaux en rapport avec un des sujets développés dans l'article, soutenus par les Laboratoires Thea.

Du nouveau dans la gamme Individual

Rappelons que le concept Individual repose sur une "adaptation à la carte", la gamme très étendue permet une multitude de combinaisons possibles. Les lentilles sont personnalisées, le nom du porteur et celui de son opticien sont précisés sur les flacons.

Plusieurs nouveautés sont proposées :

>>> **Individual**, pour les amétropies sphériques.

>>> **Individual Toric**, désormais disponibles pour des astigmatismes jusqu'à 5 dioptries.

>>> **Pour les presbytes :**

– **Individual Progressive 2** : VL centrale, **nouvelle version** avec la plage de VP plus proche de la pupille; la progression est plus rapide entre la VL et la VP tout en conservant une bonne VL;

– **Individual Progressive 2 Toric** : nouvelle lentille pour l'adaptation des presbytes astigmatés, conjuguant les avantages de la version progressive 2 à la géométrie torique externe, avec stabilisation dynamique pour une vision stable et un confort accru.

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

Gamme des paramètres :

r_o : 7,40 à 9,50 par 0,10 mm

ϕ_r : 13,00 à 15,50 par 0,10 mm

F_v : - 25.00 à + 25.00 par 0.25 D

Addition : +1.00 à +3.00 par 0.50 D

Cyl. : de -0.75 à -5.00 D (par 0.25 D) pour individual Toric

Cyl. : de -0.75 à -3.00 D (par 0.25 D) pour individual Progressive 2 Toric

J.N.

D'après un communiqué de presse de Menicon

LE DOSSIER

Œil et herpès

Les uvéites antérieures herpétiques et cytomégaliques

RÉSUMÉ : Les uvéites antérieures (UA) herpétiques se caractérisent par un tableau d'uvéite hypertensive unilatérale associée à une atrophie irienne. Elles sont la conséquence d'une réactivation d'un virus latent après une primo-infection. Les principaux virus, de la grande famille des *Herpes Viridæ*, responsables de ces uvéites, sont le virus *Herpes Simplex* (HSV), le virus de la varicelle et du zona (VZV), ainsi que le cytomegalovirus (CMV). Ces trois virus sont responsables de tableaux d'UA assez similaires, mais qui se différencient notamment par la sévérité et l'évolution de l'inflammation.

Le diagnostic positif d'UA herpétique est un diagnostic clinique, lorsque le tableau est typique, associant une UA granulomateuse, hypertensive avec une atrophie irienne, et parfois une kératite ou un hyphéma. Il sera confirmé, notamment dans les formes atypiques, par la recherche d'ADN viral par réaction en chaîne à la polymérase (PCR) sur un échantillon d'humeur aqueuse.

Le traitement repose essentiellement sur la corticothérapie locale, sous couverture antivirale. Un traitement préventif peut être indiqué, dans les formes récidivantes.



→ H. ZEGHIDI, B. BODAGHI

Service d'Ophthalmologie,
DHU Vision et Handicaps,
CHU Pitié-Salpêtrière,
PARIS.

Les UA herpétiques se caractérisent par la survenue d'une iridocyclite habituellement liée à une réactivation d'un virus resté latent après une primo-infection.

Trois virus sont communément responsables de ces uvéites : le HSV, le VZV et le CMV. Bien que responsables de tableaux cliniques similaires associant une hypertension oculaire à une atrophie irienne, ils gardent certaines différences notamment dans la sévérité de l'atteinte et son évolution, nous permettant ainsi de les distinguer, afin d'adapter le traitement (**tableau I**). La recherche virale par PCR sur prélèvement d'humeur aqueuse peut être très utile dans les formes atypiques et sévères.

Epidémiologie

Les UA herpétiques représentent 5 à 10 % de l'ensemble des uvéites [1, 2]. En France, elles occupent la deuxième place des UA après les UA rhumatis-

males. Par ailleurs, l'UA à HSV semble être la première cause d'UA virale, avec une nette prédominance du HSV-1 [3].

L'âge moyen de survenue de l'UA à HSV est situé entre 43 et 46 ans. Il est habituellement plus précoce par rapport à celui du VZV. Le sex ratio est homogène et l'atteinte est unilatérale dans 97 % des cas. [1-3].

La transmission de ces virus se fait par contact direct. L'infection primaire a lieu au niveau de la peau ou des muqueuses, et la latence se situe dans les ganglions trigémiques et lombo-sacrés. La primo-infection par le VZV donne la varicelle, et sa réactivation entraîne le zona.

Les facteurs déclenchant la réactivation du HSV et VZV sont le stress, le traumatisme, la chirurgie, l'hyperthermie et l'exposition aux rayons UV.

Le CMV a été individualisé récemment comme agent responsable d'UA, grâce

	UA HSV	UA VZV	UA CMV
Annexes	Œil rouge	Œil rouge	Œil blanc ou rosé
Kératite	Possible (active ou séquellaire)	Possible (active ou séquellaire)	Endothélite possible
PRC	Epais, diffus ou localisés en inférieur	Epais, diffus ou localisés en inférieur	Brûnâtres de taille moyenne, diffus ou localisés en inférieur Blanchâtres et centraux de taille variable
Atrophie irienne	Atrophie sectorielle assez étendue	Atrophie sectorielle plus limitée	Atrophie multifocale ou diffuse tardive
Synéchies postérieures	+	+	Absentes
Hypertonie oculaire	+	+	+++ Chronique
Evolution	Aiguë avec récurrence ou chronique en l'absence de traitement antiviral	Aiguë avec récurrence ou chronique en l'absence de traitement antiviral	Chronique. Récidive possible à l'arrêt du traitement
Traitement	Aciclovir/Valaciclovir + corticoïdes topiques + hypotonisant	Aciclovir/valaciclovir + corticoïdes topiques + hypotonisant	Ganciclovir/valganciclovir + hypotonisants

TABLEAU I : Principales caractéristiques des uvéites antérieures herpétiques.

notamment à la PCR. Sa prévalence serait encore sous-estimée et représenterait 22,8 % des UA hypertensives [4].

Les uvéites à Herpes Simplex Virus (HSV)

Il s'agit de la première cause infectieuse d'UA. L'atteinte uvéale se produit au cours d'une récurrence de la maladie et plus rarement lors de la primo-infection. Le virus rejoint la cornée et les structures uvéales par voie axonale à partir du site de latence ganglionnaire. L'uvéite est le plus souvent isolée, mais elle peut être associée à une kératite. L'inflammation serait en rapport soit avec l'effet cytopathogène de l'atteinte virale directe, soit avec une réaction immunitaire secondaire, soit avec ces deux mécanismes associés.

L'uvéite est typiquement unilatérale, granulomateuse, hypertensive, associée à une atrophie sectorielle de l'iris, et/ou une atteinte cornéenne cicatricielle ou active.

L'examen permet d'observer :

>>> La rougeur oculaire en cercle périkératique non spécifique.

>>> L'atteinte cornéenne, qui peut avoir une grande valeur diagnostique. Une hypo-esthésie cornéenne est fréquente, elle peut être minime ou modérée, rarement profonde. Cette atteinte peut être cicatricielle, de siège épithélial ou stromal. Elle est retrouvée dans 33 à 45 % des cas. La présence de néovaisseaux intrastromaux au sein de la cicatrice est très évocatrice de l'origine herpétique. Une kératite active concomitante à l'UA est relativement rare. Il peut s'agir plus souvent d'une kératite stromale avec des plis de la Descemet ou d'une endothélite. La kératite superficielle épithéliale dendritique ou géographique est plus rare [3, 5].

>>> Les précipités rétrocornéens (PRC) sont très fréquents, et retrouvés dans 76 à 93 % des cas [5, 6]. Ils sont typiquement granulomateux, épais "en graisse

de mouton" ou de taille moyenne, et peuvent être de couleur grisâtre ou pigmentée. La localisation de ces PRC peut être diffuse sur toute la surface rétrocornéenne, donnant un aspect "en peau de léopard" très caractéristique des atteintes herpétiques. D'autres localisations sont possibles, centrale, paracentrale ou en triangle à base inférieure (fig. 1).

>>> L'inflammation de la chambre antérieure porte à la fois sur la composante cellulaire et protéique. Elle est plus intense dans les UA à HSV que VZV. Un hypopion est présent dans les formes sévères. Un Tyndall hématisé ou une lame d'hyphéma sont parfois retrouvés.

>>> L'atrophie irienne est retrouvée dans 40 à 50 % des cas [5, 6]. Elle est typiquement sectorielle et intéresse toute l'épaisseur stromale, apparaissant à la transillumination lors de l'examen biomicroscopique. Cette atrophie est la conséquence d'une nécrose ischémique du stroma irien secondaire à une occlusion vasculaire (fig. 2).

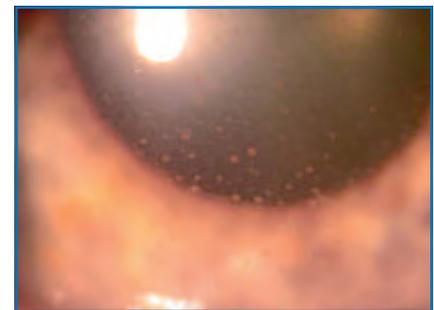


FIG. 1 : PRC herpétiques brunâtres, de taille variable et à prédominance inférieure.

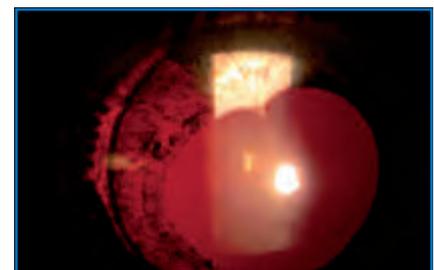


FIG. 2 : Atrophie sectorielle de l'iris au cours d'une infection virale herpétique.

LE DOSSIER

Œil et herpès



FIG. 3 : Synéchie postérieure peu étendue associée à un caillot hémattique.

>>> **Les synéchies postérieures** sont présentes dans 30 à 60 % des cas [3, 5, 6]. Elles sont souvent discrètes et se libèrent facilement par les collyres mydriatiques lorsqu'ils sont instillés précocement (fig. 3).

>>> **L'hypertonie oculaire** très évocatrice n'est pas spécifique de l'atteinte herpétique. Elle est souvent transitoire et précoce, liée à une trabéculite et non à la corticothérapie. Son évolution est très souvent favorable sous traitement.

L'évolution des UA à HSV se caractérise par le risque de récurrences, dans 39 à 73 % des cas, la fréquence de ces récurrences est variable, pouvant justifier un traitement préventif [5-7].

Le diagnostic positif de l'uvéite herpétique est le plus souvent un diagnostic clinique. Il peut être confirmé par la recherche du génome viral dans l'humeur aqueuse par PCR, notamment dans les formes atypiques ou graves.

Le traitement curatif des UA herpétiques est basé sur l'association d'antiviraux par voie orale, Valaciclovir (Zelitrex) à la dose de 3 g/jour si la fonction rénale le permet et de corticoïdes topiques (dexaméthasone à fortes doses avec décroissance progressive). L'aciclovir par voie veineuse est réservé aux atteintes de l'immunodéprimé. Rappelons que le traitement antiviral topique n'est pas efficace en cas d'uvéite virale [3].

Le traitement corticoïde sera débuté 48 heures après le traitement antiviral et sera différé en cas de kératite épithéliale associée.

La posologie dépendra de l'intensité de l'inflammation. Elle varie de 1 goutte 4 à 6 fois/jour en cas d'inflammation modérée, à 1 goutte/heure dans les inflammations sévères, à laquelle on associera une pommade cortisonique la nuit.

La dégression de la corticothérapie dépendra de la réponse au traitement, mais dans tous les cas, il faut respecter une durée totale minimale de 4 à 6 semaines.

Les atteintes virales herpétiques touchant le segment antérieur ne nécessitent pas de corticothérapie systémique.

Le traitement préventif par valaciclovir (1 à 1,5 g/j) pendant 6 à 12 mois peut être indiqué, dans les formes récidivantes (> 2 épisodes/an) ou en présence de facteurs de risque de récurrence (chirurgie oculaire). Dans ce cas, des doses plus élevées sont souvent nécessaires et seront maintenues durant toute la période de corticothérapie locale [3, 7].

Les uvéites à Varicella Zona Virus (VZV)

Elles sont secondaires à une réactivation d'une infection latente par le VZV, et peuvent se voir au décours d'un zona ophtalmique dans 40 % des cas [5].

L'uvéite zostérienne est le plus souvent concomitante à l'atteinte cutanée, mais des exacerbations peuvent apparaître des mois après l'éruption cutanée, voire même en l'absence de forme cutanée diagnostiquée. Le risque d'atteinte oculaire est plus important lorsqu'il existe une atteinte du nerf nasociliaire. L'uvéite peut toucher des sujets immunocompétents ou non. Elle est souvent aiguë, unilatérale et associée à une kératite.

L'aspect observé est celui d'une endothélie localisée et modérée ou d'une uvéite antérieure granulomateuse associée à un œdème cornéen diffus [5, 6].

On peut parfois observer un anneau immunitaire de Wessely ou un hyphéma. L'atrophie irienne est possible dès la phase aiguë, elle est parfois accompagnée d'une hyperpigmentation irienne. Les synéchies antérieures et postérieures sont fréquentes.

L'évolution de l'uvéite est souvent favorable sous traitement, mais parfois la tendance se fait vers la chronicité, donnant lieu aux complications habituelles des uvéites, à savoir la cataracte et le glaucome secondaire, ce qui impose un traitement antiviral systémique et une corticothérapie locale prolongée.

Le traitement antiviral par voie générale indispensable doit être associé à une corticothérapie par voie topique. Il est identique au traitement des UA à HSV, sauf dans la durée qui peut être plus prolongée. La durée du traitement corticoïde dépendra de l'évolution, mais ne doit jamais être inférieure à 6 semaines. Certains auteurs recommandent un traitement préventif systématique pendant 2 ans [6].

Les uvéites à CMV

Longtemps considéré comme pathogène seulement chez les sujets immunodéprimés, les transplantés d'organes et les nouveau-nés, le CMV est devenu de plus en plus incriminé dans certaines formes d'uvéites de l'immunocompétent [8]. Cette nouvelle constatation se doit principalement aux progrès considérables des moyens de diagnostic virologique et en particulier à la PCR, qui permet la mise en évidence du génome viral après ponction de chambre antérieure [4, 8].

Les uvéites à CMV de l'immunocompétent touchent en général les adultes

jeunes, ou d'âge moyen. Elles sont souvent unilatérales et évoluent sur un mode chronique. L'acuité visuelle est souvent conservée, sinon modérément basse. L'examen à la lampe à fente met en évidence des PRC de taille moyenne ou petite, souvent peu nombreux et de couleur brunâtre. Bien que le siège de ces PRC ne soit pas spécifique, ils sont généralement de localisation centrale ou inférieure [4].

L'iris est souvent le siège d'une atrophie sectorielle qui permet de suggérer fortement le diagnostic. Cette atrophie irienne serait la conséquence d'une ischémie par atteinte vasculaire inflammatoire. Les synéchies postérieures sont rares, mais l'hypertonie oculaire est très fréquente et serait due soit à une obstruction trabéculaire par des débris inflammatoires, soit à une trabéculite par atteinte virale directe [4].

Une atteinte cornéenne sous forme d'endothélite est parfois observée [9].

L'examen du segment postérieur est en général normal. Il n'y a pas de rétinite associée.

A ce stade, le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les uvéites herpétiques, les uvéites à VZV, le syndrome de Posner-Schlossman et la cyclite de Fuchs.

Le syndrome de Posner-Schlossman (SPS) a été incriminé par plusieurs

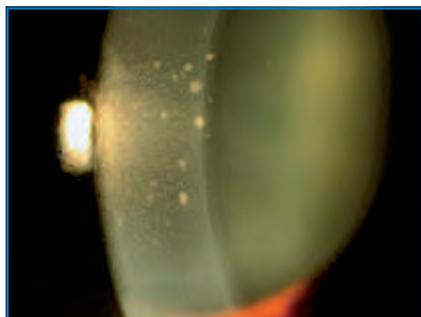


FIG. 4 : PRC centraux, blanc grisâtre et inhomogènes lors d'un syndrome de Posner-Schlossman.

auteurs comme une réaction particulière secondaire à une réplication du CMV (**fig. 4**). En effet, le virus a été retrouvé dans des prélèvements d'humeur aqueuse pratiqués chez des patients ayant un tableau d'uvéite antérieure hypertensive très évocateur de ce syndrome [8]. A l'heure actuelle, il est difficile d'établir avec certitude si tous les tableaux de SPS seraient liés à une infection cytomégalytique ou si seules certaines formes plus chroniques seraient d'origine infectieuse. La publication de séries plus conséquentes permettrait de répondre à cette question avec plus de précisions.

L'évolution de ces uvéites sous traitement anti-inflammatoire et/ou antiviral peut se faire vers une amélioration relative mais jamais totale de l'état inflammatoire oculaire, les récurrences sont inévitables et surviennent dans les semaines ou les mois qui suivent l'arrêt du traitement. L'hypertonie oculaire peut alors évoluer pour son propre compte et devenir résistante au traitement médical [4].

Le traitement n'est pas bien codifié et consiste à administrer le ganciclovir à doses d'attaques 10 mg/kg/j en deux prises, sous forme de perfusion intraveineuse, pendant 10-21 jours, relayé par le valganciclovir à la dose de 900 mg/jour en une seule prise pendant une durée totale de 3 mois. L'utilisation du valganciclovir à doses d'attaque (900 mg matin et soir) semble être de plus en plus fréquente, remplaçant la voie intraveineuse. Certains auteurs préconisent l'instillation du collyre ganciclovir mais son efficacité est très inconstante dans notre expérience [10].

Sous couverture antivirale, on observe une efficacité des corticoïdes, notamment par la résorption des PRC et la normalisation de l'hypertonie oculaire. Une surveillance hebdomadaire puis mensuelle de la numération formule sanguine doit y être associée.

Conclusion

Les progrès considérables dans la recherche et l'identification microbiologique ont largement contribué au diagnostic étiologique des UA virales et en particulier herpétiques. Ceci nous a permis de différencier les atteintes liées au HSV, VZV ou CMV, de mieux connaître leur profil évolutif et leur pronostic, et enfin d'instaurer un traitement curatif spécifique et un traitement préventif adapté.

Bibliographie

1. RODRIGUEZ A, CALONGUE M, PEDROZA-SERES M *et al.* Referral pattern of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol*, 1996; 114: 593-599.
2. BODAGHI B, CASSOUX N, WECHSLER B *et al.* Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine*, 2001; 80: 263-270.
3. BODAGHI B. Les uvéites virales. *JFr Ophthalmol*, 2004; 27: 528-537.
4. CHEE SP, BASCAL K, JAP A *et al.* Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. *Am J Ophthalmol*, 2008; 145: 834-840.
5. WENSING B, RELVAS LM, CASPERS LE *et al.* Comparison of rubella virus and herpes virus associated Anterior Uveitis. Clinical manifestations and visual prognosis. *Ophthalmology*, 2011; 118: 1905-1910.
6. MISEROCCHI E, WAHEED NK, DIOS E *et al.* Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis. *Ophthalmology*, 2002; 109: 1532-1537.
7. TUGAL-TUTKUN I, OTÜK-YASAR B, ALTINKURT E. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis: a retrospective study of 111 cases. *Int Ophthalmol*, 2010; 30: 559-565.
8. BLOCH-MICHEL E, DUSSAIX E, CERQUETI P *et al.* Possible role of cytomegalovirus infection in the etiology of Posner-Schlossman syndrome. *Int Ophthalmol*, 1987; 119: 796-798.
9. CHEE SP, BASCAL K, JAP A *et al.* Corneal endothelitis associated with evidence of cytomegalovirus infection. *Ophthalmology*, 2007; 114: 798-803.
10. CHEE SP, JAP A. Cytomegalovirus anterior uveitis: outcome of treatment. *Br J Ophthalmol*, 2010; 94: 1648-1652.

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

Diagnostic virologique des uvéites liées aux “Herpes Viridæ”

RÉSUMÉ : Le diagnostic des infections par les virus *Herpes* responsables d'uvéites aiguës ou chroniques repose sur des techniques directes de détection des acides nucléiques viraux et des techniques indirectes sérologiques, pratiquées sur des échantillons d'humeur aqueuse. Ces techniques ont une bonne sensibilité, limitée essentiellement par les faibles volumes de liquide oculaire disponibles et une excellente spécificité. Les techniques de PCR sont utiles au diagnostic aux phases aiguës des uvéites antérieures et des rétinites, et la quantification de la charge virale présente un intérêt dans le suivi thérapeutique. Le dosage des IgG spécifiques dans le sérum et l'humeur aqueuse permet de mettre en évidence l'existence d'une synthèse intraoculaire spécifique du virus causal aux phases tardives de l'infection.

Quatre virus de la famille des *Herpes Viridæ* sont les principales causes des uvéites et rétinites virales dans les pays industrialisés : les virus *Herpes Simplex* type 1 (HSV-1) et type 2 (HSV-2), le virus de la varicelle et du zona (VZV) et le cytomégalovirus (CMV). Le diagnostic des infections liées à ces virus est bien établi, mais son application aux fluides oculaires, difficilement automatisable, relève encore de laboratoires spécialisés. Ce diagnostic repose sur la détection des acides nucléiques viraux et/ou des IgG spécifiques dans l'humeur aqueuse. On privilégie les techniques directes dérivées de la réaction de polymérisation en chaîne ou PCR aux stades précoces ou aigus de l'infection, et les techniques indirectes sérologiques aux phases tardives ou chroniques.

déceler les génomes viraux présents en faible quantité dans un échantillon biologique. La PCR est une réaction enzymatique *in vitro* qui consiste en l'amplification exponentielle d'une courte séquence du génome viral, à l'aide de deux courts oligonucléotides de synthèse bordant de part et d'autre cette séquence, et d'une enzyme, une polymérase thermorésistante. La PCR pratiquée sur des extraits d'humeur vitrée ou aqueuse est très sensible dans le diagnostic des rétinites et nécroses rétinienne, mais aussi des uvéites antérieures aiguës et chroniques au cours des poussées.

→ F. ROZENBERG

Pôle Biologie-Pathologie-Pharmacie,
Service de Virologie,
Hôpital Cochin,
PARIS.

Intérêt et limites du diagnostic direct

1. Principes généraux de la PCR

Les techniques de réaction de polymérisation en chaîne (PCR) permettent de

2. Interprétation

Les *Herpes Virus* ont une particularité biologique, ils persistent à l'état latent dans l'organisme après la primo-infection. Cependant, les *Herpes Virus* neurotropes HSV-1, HSV-2 et VZV établissent leur latence dans les neurones ganglionnaires, et le CMV dans certaines cellules sanguines et épithéliales glandulaires. L'humeur aqueuse et le vitré n'hébergent aucun des *Herpes Virus* sous leur forme latente. La présence du génome viral de l'un de ces virus dans l'humeur

aqueuse ou le vitré est donc toujours secondaire à une réplication virale, témoignant d'une infection active productive survenue de façon récente. La spécificité des tests est donc excellente. La simple présence d'ADN des *Herpes Virus* ne donne cependant aucune indication sur le pouvoir infectieux du virus: c'est une notion à prendre en compte au cours du suivi évolutif des patients sous traitement.

3. Méthodes, sensibilité

Les méthodes d'extraction des acides nucléiques à partir des échantillons biologiques sont actuellement excellentes. La sensibilité de la PCR dépend essentiellement du volume de liquide biologique effectivement analysé. Les volumes d'humeur aqueuse disponibles sont faibles (souvent $\leq 50 \mu\text{L}$), et l'on doit réaliser plusieurs réactions de PCR à partir du prélèvement initial: on recherche donc la présence de génome viral dans l'équivalent de 10-20 μL de liquide intraoculaire. Dans ce cas, même si la sensibilité extrême de la PCR permet de déceler dans le meilleur des cas 5 à 10 copies de génome viral dans un échantillon biologique, on calculera facilement que la charge virale initiale dans l'échantillon doit être au moins supérieure à 250-1 000 copies/mL pour être décelée. Or nous ne savons pas quelle quantité minimale de chacun des *Herpes Virus* est capable de déclencher une poussée inflammatoire. Cette limite de sensibilité est probablement liée à un certain nombre de résultats négatifs dans des contextes cliniques très évocateurs d'uvéite herpétique.

4. PCR en temps réel et quantification

La quantification du nombre de copies du génome viral est réalisée le plus souvent par des techniques de PCR en temps réel, selon les technologies de type TaqMan ou de transfert d'énergie de fluorescence (FRET). Une gamme de calibration réalisée à partir de dilutions

croissantes d'une quantité connue de copies de génomes viraux permet d'établir avec précision le nombre de copies présentes dans un échantillon analysé. En raison des faibles volumes de prélèvement disponibles, la sensibilité maximale ne peut souvent pas être abaissée en dessous de 500-1 000 copies/mL d'échantillon (cf. ci-dessus).

5. Epidémiologie moléculaire et génotypage

Pour chacun des *Herpes Virus*, de nombreuses souches sont présentes dans la population. On peut les distinguer par l'analyse de la séquence nucléotidique de régions variables, et étudier la prévalence de certains variants dans une population, à la recherche d'une association préférentielle de certains "génotypes" viraux à certaines pathologies. Ces études visent à étayer l'hypothèse de variants viraux plus "virulents", ou ayant un tropisme spécifique de tissu ou d'organe, bien que les bases moléculaires de ce tropisme ou de cette virulence dans le cas des *Herpes Virus* soient encore inconnues. Les résultats de ces travaux ne permettent pas à l'heure actuelle de démontrer de façon formelle l'existence d'une association préférentielle d'un génotype à un pouvoir pathogène accru. Cependant, ils ont mis en évidence la présence possible chez un même patient de génotypes différents du CMV dans le sang et l'humeur aqueuse, ce qui suggère, si plusieurs souches d'un même *Herpes Virus* peuvent infecter un individu, un tropisme préférentiel de certains variants.

L'analyse moléculaire des séquences virales permet d'étudier l'hypothèse d'infections nosocomiales. Cette question s'est posée dans le cas d'infections aiguës par *Herpes Simplex* au décours de greffes de cornées. Pour répondre à cette question, il faut disposer de la souche de virus source de la contamination potentielle ou de son ADN, et de la souche du patient infecté ou de son ADN. Si le

patient était déjà lui-même infecté par HSV, pour différencier une réactivation endogène d'une surinfection exogène, il faut également disposer de la souche endogène du patient. En pratique, ces conditions sont rarement réunies. En raison de la grande taille des génomes viraux, on peut plus facilement écarter l'hypothèse d'une contamination, si les courtes séquences du virus présumé source de la contamination et du virus identifié chez un patient supposé contaminé sont différentes, que la confirmer, même si ces séquences sont identiques: il faudrait pour cela analyser la totalité de la séquence des génomes viraux, ce qui est impossible. Si l'on connaît la répartition dans la population générale d'un variant viral donné, on peut tout au plus apporter un diagnostic de probabilité d'infection nosocomiale.

6. Suivi thérapeutique et analyse de la sensibilité aux antiviraux

Une fois le diagnostic de l'infection virale posé, la quantification de la charge virale intraoculaire permet de suivre l'efficacité du traitement antiviral. On dispose de peu de données sur le délai moyen de disparition de l'ADN des *Herpes Virus* des liquides intraoculaires sous l'effet des traitements antiviraux. Les quelques données disponibles sont certainement biaisées, car les prélèvements intraoculaires sont plus souvent répétés lorsque le traitement semble inefficace que lorsque les lésions guérissent. Dans notre expérience, nous avons constaté la persistance de l'ADN viral dans l'humeur aqueuse pendant plusieurs semaines au décours d'une nécrose rétinienne à VZV ou HSV. Des observations comparables ont été publiées.

Une résistance clinique au traitement antiviral peut théoriquement découler soit d'un mauvais accès de la drogue au compartiment biologique, soit d'une résistance virologique. La résistance du virus est classiquement mise en évidence par des tests phénotypiques

LE DOSSIER

Œil et herpès

qui nécessitent l'isolement du virus en culture : on détermine les concentrations de la drogue antivirale qui inhibe la multiplication virale. De nombreux travaux ont permis de cartographier les mutations de résistance les plus fréquentes associées à la résistance phénotypique des *Herpes Virus* (HSV, VZV, CMV). Ces mutations siègent dans les gènes codant les enzymes cibles des traitements antiviraux : le premier code une thymidine kinase (HSV et VZV) ou une protéine à activité phospho-transférase UL97 (CMV), et le deuxième code une ADN polymérase. Lorsqu'on ne peut pas isoler le virus en culture, comme dans le cas des uvéites, on peut, à partir de l'ADN extrait des liquides intraoculaires, directement amplifier les fragments des gènes cibles, puis analyser leur séquence. Ces analyses, lourdes et coûteuses, sont encore du domaine de la recherche clinicobiologique et ne relèvent pas du diagnostic de routine, car les mutations déjà connues et associées à la résistance sont nombreuses, et siègent sur diverses portions de la séquence des gènes cibles, ce qui impose une analyse quasi totale de la séquence de ces gènes. Si l'on met en évidence une mutation non encore décrite, on ne peut différencier polymorphisme et mutation conférant la résistance sans établir des tests biologiques qui sortent du cadre de l'activité du laboratoire de diagnostic.

Intérêt et limites du diagnostic indirect

Les infections par les *Herpes Virus* sont très répandues dans la population générale : près de la moitié des adultes en France ont des anticorps sériques dirigés contre le CMV, les deux tiers contre HSV-1, plus de 90 % contre VZV et EBV. Les complications oculaires surviennent souvent à distance de la primo-infection. L'intérêt du dosage sérique des anticorps est donc limité. Cependant, le résultat négatif d'un test

sérologique permet d'éliminer de façon certaine l'étiologie présumée virale d'une uvéite. Dans notre expérience, au sein d'une population de patients adressés pour uvéite, on confirme aussi souvent une étiologie virale par une PCR positive qu'on l'infirme par une sérologie négative (10-15 % des patients). Malgré la prévalence des infections par HSV et CMV, il est donc justifié de contrôler ces sérologies au moins une fois dans l'histoire d'un patient atteint d'uvéite présumée virale.

Le dosage des anticorps dans l'humeur aqueuse a été décrit depuis les années 1950. Au décours des uvéites virales, on observe dans l'humeur aqueuse une production d'anticorps spécifiquement dirigés contre le virus causal. Pour démontrer cette synthèse intraoculaire, il faut comparer les taux d'anticorps dans l'humeur aqueuse aux taux sériques. Pour éviter toute erreur d'interprétation due à l'inflammation qui peut entraîner un transsudat protéique dans les fluides intraoculaires, on s'aide du dosage des taux d'IgG totales. Le coefficient de Goldmann-Witmer s'obtient en établissant le rapport des ratios humeur aqueuse/sérum des IgG spécifiques et des IgG totales. Un coefficient supérieur à 3 est considéré comme spécifique. Lorsqu'on ne peut pas effectuer les dosages d'IgG totales, on peut comparer les ratios humeur aqueuse/sérum des IgG spécifiques de différents agents pathogènes. Une synthèse intraoculaire est démontrée si le ratio humeur aqueuse/sérum des IgG spécifiques d'un virus est plus de trois fois supérieur au ratio des autres IgG testées.

En pratique, le diagnostic virologique apporte une aide certaine dans la prise en charge des uvéites herpétiques. Le diagnostic moléculaire est privilégié à la phase aiguë de l'atteinte oculaire, le diagnostic sérologique est intéressant à la phase tardive, au moins 10-15 jours après le début des signes cliniques.

Pour en savoir plus

1. ASANO S, YOSHIKAWA T, KIMURA H *et al.* Monitoring herpesvirus DNA in three cases of acute retinal necrosis by real-time PCR. *J Clin Virol*, 2004 ; 29 : 206-209.
2. BISWAS S, SURESH P, BONSHK RE *et al.* Graft failure in human donor corneas due to transmission of herpes simplex virus. *Br J Ophthalmol*, 2000 ; 84 : 701-705.
3. BODAGHI B, ROZENBERG F, CASSOUX N *et al.* Nonnecrotizing herpetic retinopathies masquerading as severe posterior uveitis. *Ophthalmology*, 2003 ; 110 : 1737-1743.
4. BORDERIE VM, MERITET JF, CHAUMEIL C *et al.* Culture-proven herpetic keratitis after penetrating keratoplasty in patients with no previous history of herpes disease. *Cornea*, 2004 ; 23 : 118-124.
5. DE BOER JH, VERHAGEN C, BRUINENBERG M *et al.* Serologic and polymerase chain reaction analysis of intraocular fluids in the diagnosis of infectious uveitis. *Am J Ophthalmol*, 1996 ; 121 : 650-658.
6. DE GROOT-MIJNES JD, ROTHOVA A, VAN LOON AM *et al.* Polymerase chain reaction and Goldmann-Witmer coefficient analysis are complementary for the diagnosis of infectious uveitis. *Am J Ophthalmol*, 2006 ; 141 : 313-318.
7. GANATRA JB, CHANDLER D, SANTOS C *et al.* Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol*, 2000 ; 129 : 166-172.
8. GILBERT C, BESTMAN-SMITH J, BOVIN G. Resistance of herpesviruses to antiviral drugs: clinical impacts and molecular mechanisms. *Drug Resist Updat*, 2002 ; 5 : 88-114.
9. PEEK R, VERBRAAK F, BRUINENBERG M *et al.* Cytomegalovirus glycoprotein B genotyping in ocular fluids and blood of AIDS patients with cytomegalovirus retinitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998 ; 39 : 1183-1187.
10. TRAN TH, ROZENBERG F, CASSOUX N *et al.* Polymerase chain reaction analysis of aqueous humour samples in necrotising retinitis. *Br J Ophthalmol*, 2003 ; 87 : 79-83.
11. YIN PD, KURUP SK, FISCHER SH *et al.* Progressive outer retinal necrosis in the era of highly active antiretroviral therapy: Successful management with intravitreal injections and monitoring with quantitative PCR. *J Clin Virol*, 2007 ; 38 : 254-259.

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

LE DOSSIER

Œil et herpès

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Zona ophtalmique

- ⇒ En France, le nombre de cas annuels de zonas ophtalmiques (ZO) est estimé entre 20 000 et 40 000.
- ⇒ Environ 50 % des ZO se compliquent d'une atteinte oculaire, fréquence qui augmente à près de 80 % en cas d'atteinte de la branche nasociliaire.
- ⇒ Les facteurs de risque reconnus de réactivation du VZV sont l'âge avancé et les états d'immunodépression cellulaire (cancers).
- ⇒ L'atteinte oculaire peut survenir 2 à 3 jours après le début de l'éruption et toucher différents tissus : conjonctive, cornée, sclère, épisclère, uvée, trabéculum, cristallin, rétine, nerfs crâniens.
- ⇒ La conjonctivite folliculaire aiguë est la plus fréquente des manifestations oculaires du zona.
- ⇒ Les lésions cornéennes sont par ordre décroissant de fréquence : une kératite ponctuée ou pseudodendritique (environ 50 % des cas), une atteinte stromale (40 %), une atteinte neurotrophique plus ou moins sévère (25 %).
- ⇒ Les deux principaux objectifs thérapeutiques sont la lutte contre la réplication virale et celle contre les douleurs, à court et à long terme.

Les nécroses rétiniennes virales

- ⇒ Les virus herpès en cause sont le VZV, le HSV-1, HSV-2, et moins souvent, le cytomégalo virus (CMV), rarement l'Epstein-Barr virus (EBV). Le PORN (*Progressive outer retinal necrosis*) est un syndrome similaire avec inflammation oculaire minimale chez des patients immunodéprimés.
- ⇒ La réalisation d'une PCA en urgence avec demande de PCR en priorité et coefficient de charge immunitaire si volume d'humeur aqueuse suffisant permet d'adapter le traitement en fonction de l'agent causal.
- ⇒ L'aciclovir intraveineux (10 mg/kg toutes les 8 heures) est administré pendant 7 à 10 jours, suivi par le valaciclovir oral (1 g 3 fois par jour) en relais pendant 6 semaines après le traitement initial, puis 500 mg x 3 pendant 5 mois. En plus des injections intravitréennes de foscarnet (1,2-2,4 mg par 0,1 mL) ou de ganciclovir, des corticoïdes par voie topique et parfois systémique sont utilisés comme thérapie adjuvante.
- ⇒ La répétition de rétinoscopes couleur est essentielle pour permettre d'apprécier l'évolution sous traitement.

Traitement des kératites herpétiques : quels buts et quels outils ?

- ⇒ Le débridement est un moyen simple et efficace de raccourcir le délai de cicatrisation d'une kératite épithéliale.
- ⇒ Le traitement antiviral des kératites épithéliales peut être réalisé par voie topique ou par voie orale. Chaque mode d'administration présente ses avantages et limites respectifs.
- ⇒ Les mesures associées (cycloplégie, pansement oculaire...) ne doivent pas être oubliées lors des premiers jours du traitement d'une kératite herpétique épithéliale.
- ⇒ Les corticoïdes topiques sont contre-indiqués dans toutes les formes d'herpès cornéen avec atteinte épithéliale (dont les formes neurotrophiques) et dans les atteintes stromales nécrotiques.

LE DOSSIER

Œil et herpès

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Les uvéites antérieures herpétiques et cytomégaliqes

- ↳ Tout tableau d'uvéite antérieure hypertensive associée à une atrophie irienne doit faire évoquer une origine virale herpétique.
- ↳ Le diagnostic positif de l'uvéite antérieure herpétique est un diagnostic clinique basé sur l'interrogatoire et les données de l'examen.
- ↳ Dans les formes atypiques la place de la PCR reste majeure pour mettre en évidence le virus responsable de l'atteinte.
- ↳ Les antiviraux doivent être instaurés 48 heures avant toute corticothérapie et maintenue pendant toute la durée du traitement.

Diagnostic virologique des uvéites liées aux "Herpes Viridæ"

- ↳ Le diagnostic virologique des uvéites dues aux virus *Herpes* est réalisable sur de faibles volumes d'humeur aqueuse.
- ↳ La détection d'ADN viral par PCR permet de faire le diagnostic de façon très spécifique à la phase aiguë de l'infection. Sa sensibilité n'est limitée que par les volumes disponibles.
- ↳ Le dosage des IgG dans l'humeur aqueuse confirme le diagnostic à la phase tardive. Il doit être effectué comparativement au dosage sérique.

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

Blephagel SFT des laboratoires Thea

Les Laboratoires Théa annoncent le lancement fin mars de Blephagel SFT, un gel en tube multidose, sans conservateur (y compris les parabènes), stérile avant et après ouverture pour l'hygiène quotidienne des paupières.

Blephagel est maintenant en tube pompe airless qui remplace l'ancien flacon pompe.

En revanche, l'agent nettoyant de Blephagel, le poloxamer 188, est toujours présent pour éliminer en douceur le mucus, les croûtes et squames présents à la racine des cils.

OZURDEX®

(Implant intravitréen à base de dexaméthasone 0.7 mg)



Amélioration prolongée de la vision jusqu'à 6 mois
avec une injection unique³

Indiqué en première intention^{1,2} dans le traitement
des adultes présentant :

OVR Un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse
rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)

Uvéite Une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite
non-infectieuse*

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

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* **FORME PHARMACEUTIQUE*** **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. **Groupe de patients particuliers*** : Patients âgés (65 ans et plus) : Aucune adaptation de la dose. **Insuffisance rénale** : Aucune précaution particulière. **Insuffisance hépatique** : Aucune précaution particulière. **Population pédiatrique*** : Utilisation non justifiée pour l'occlusion veineuse. Aucune donnée disponible pour l'uvéite. **Mode d'administration*** : Implant intravitréen à usage unique avec applicateur réservé à la voie intravitréenne uniquement. Chaque applicateur ne peut être utilisé qu'une seule fois pour le traitement d'un seul œil. **CONTRE-INDICATIONS** OZURDEX est contre-indiqué dans les situations suivantes : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; Infection péri-oculaire ou oculaire active ou suspectée, incluant notamment la plupart des maladies virales de la cornée et de la conjonctive, dont la kératite épithéliale active à Herpès simplex (kératite dendritique), la varicelle, la varicelle, les infections mycobactériennes et les mycoses ; Glaucome avancé ne pouvant être correctement maîtrisé par la seule prise de médicaments ; œil aphaque avec rupture de la capsule postérieure du cristallin ; œil avec implant dans la chambre antérieure (ICA) et rupture de la capsule postérieure du cristallin. **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. Tous les

patients présentant une déchirure de la capsule postérieure du cristallin, par exemple ceux qui ont un implant postérieur et/ou ceux qui présentent une perte de substance de l'iris (suite à une iridectomie, par exemple) avec ou sans antécédents de vitrectomie, ont un risque de migration de l'implant vers la chambre antérieure. Chez ces patients, hormis les patients présentant une contre-indication qui ne doivent pas recevoir OZURDEX, OZURDEX doit être administré avec prudence 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. 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 minime. 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. **UVÉITE** : 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, mydopsies, 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), hypotonie de l'œil (associée à une issue du vitré due à l'injection) ; **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Complication de l'implantation du dispositif (mauvais positionnement de l'implant), migration de l'implant avec ou sans œdème de la cornée. **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 PHARMACOLOGIQUES*** Durée de conservation : 3 ans. OZURDEX est à usage unique. **DONNEES ADMINISTRATIVES** CIP N° 3400949407118 : implant intravitréen avec applicateur – Boîte de 1 sachet (aluminium). Prix public TTC : 1069,27 €. 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 (présentation 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** Septembre 2012 - OZURR02_12. **Représentant local du titulaire de l'AMM** : ALLERGAN FRANCE SAS 12, place de la Défense 92 400 COURBEVOIE. * Pour une information complète, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du produit disponible auprès du laboratoire.

* Indication non remboursée à la date du 1er Novembre 2012 (demande d'admission à l'étude). 1. HAS-Avis de la commission de la transparence OZURDEX® 0,7 mg de dexaméthasone, 17 Novembre 2010. 2. HAS Avis de la commission de transparence OZURDEX® 0,7 mg de Dexaméthasone, 19 Septembre 2012 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.

INTERVIEW Cataracte



→ UNE INTERVIEW DU Dr P. ROZOT
Clinique Monticelli, MARSEILLE.

Micro-incisions : le gold standard

>>> La micro-incision est-elle obligatoire en 2012 ?

P. ROZOT : Indéniablement, il est peu concevable d'opérer par phacoémulsification de cataracte en 2012 sans micro-incision. Celle-ci répond à une dimension inférieure ou égale à 2,2 mm et est pratiquée par largement plus de 50 % des opérateurs en France aujourd'hui. Par rapport à une incision classique, les avantages sont d'abord une moindre inflammation postopératoire, qui est inversement corrélée à la taille de l'incision, une meilleure étanchéité per- et postopératoire, une plus grande sécurité sur certains yeux difficiles, dont les pupilles étroites ou les chambres antérieures étroites.

Cette micro-incision requiert une légère courbe d'apprentissage et une adaptation de matériel : actuellement, pour pratiquer sans difficulté la phacoémulsification avec l'appareil Infiniti® par 1,8 mm, on utilise un embout de phacoémulsification ultrasonique ABS® MiniTip®, non évasé à la pointe, dont l'extrémité de 0,8 mm de diamètre réduit les risques de "bouchage". L'irrigation-aspiration est facilitée par l'usage de la sonde métallique fine, à extrémité en plastique. Il peut enfin être recommandé d'augmenter le niveau d'aspiration, notamment pour la phacoémulsification des quadrants, du fait du diamètre plus réduit de l'embout.

>>> Comment la dynamique d'Infiniti® sécurise-t-elle la CO-MIC ?

P. ROZOT : Le système de gestion des fluides FMS Intrepid Plus a été

spécialement conçu pour la sécurité et l'efficacité de l'extraction de cataracte par micro-incision, en réduisant significativement les risques de colapsus et en conservant la stabilité de chambre antérieure. Cela est favorisé par des tubulures d'aspiration en polymère de plus grande épaisseur, d'où une moindre compliance par augmentation de la rigidité, ce qui améliore la réactivité du système en réduisant les temps de latence ; la dynamique des fluides permet des niveaux d'aspiration au-delà de 600 mmHg, au travers d'une membrane élastomère spécifique, et optimise la distribution énergétique tout en réduisant les pulsations péristaltiques.

Au total, la levée d'occlusion est plus rapide (**fig. 1**), alors que la chambre antérieure a une meilleure stabilité, avec des paramètres plus puissants [1].

>>> Pourquoi OZil® IP et Intrepid® représentent-ils la solution idéale ?

P. ROZOT : Les ultrasons torsionnels de type OZil® représentent le principal progrès de gestion des ultrasons pour la phacoémulsification depuis déjà 6 à 7 ans [2]. Les mouvements latéraux permettent d'avoir une meilleure efficacité par effet de "rasage" du matériel nucléaire cristallinien, sans effet répulsif et avec moins de turbulences dans la chambre antérieure. On utilise moins de liquide d'irrigation, et l'efficacité ultrasonique est significativement augmentée, alors que la chirurgie se fait à des températures plus basses qu'avec des ultrasons traditionnels longitudinaux [3].

L'adjonction du module IP (Intelligence Phaco), par une brève salve d'ultrasons longitudinaux en fin d'occlusion, permet de faciliter l'émulsification des noyaux

Suite page 34

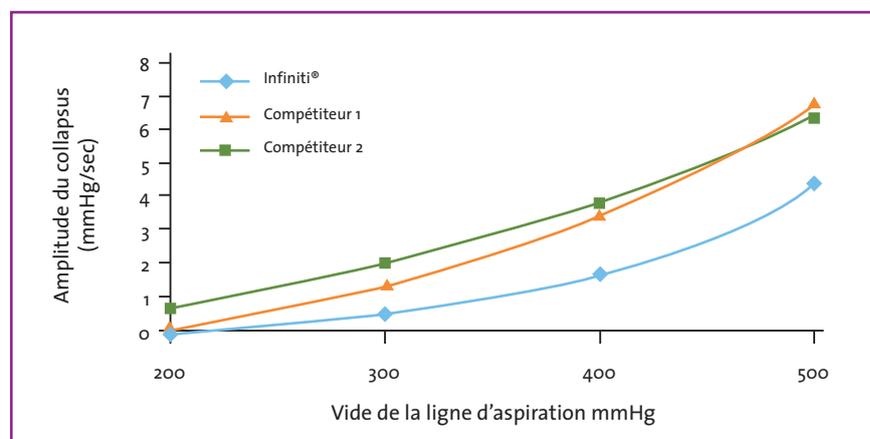


FIG. 1: Rapidité de levée d'occlusion (surge). D'après [1].

Correction de l'astigmatisme



→ UNE INTERVIEW DU Dr P. LEVY
Cabinet d'Ophtalmologie, MONTPELLIER.

>>> *La prise en charge de l'astigmatisme par un implant torique devient-elle aujourd'hui incontournable ?*

P. LEVY : Nous sommes, depuis l'avènement de la micro-incision, entrés de plain-pied dans l'aire de la chirurgie phacoréfractive. La prise en charge de l'astigmatisme, que ce soit dans le cadre d'une implantation monofocale pour améliorer la vision de loin sans correction ou que ce soit dans le cadre d'une implantation multifocale afin de délivrer un résultat optimum, est effectivement une étape clé de la chirurgie réfractive du cristallin. Il existe plusieurs options pour traiter un astigmatisme au cours d'une chirurgie du cristallin. On peut les classer en deux grandes catégories : les techniques de relaxation cornéennes (incision sur le méridien cambré, incisions limbiques relaxantes) et les implants toriques.

Les implants toriques sont aujourd'hui incontournables car ils apportent, contrairement aux techniques d'incisions cornéennes :

- **sécurité** : elle est identique à celle de la chirurgie classique par phacoémulsification. Par ailleurs, en cas d'imprécision, il est facile de réaligner un implant torique mal positionné, ce qui apporte une grande sécurité à cette technique ;
- **efficacité** : les plateformes utilisées sont stables, seule la précision de l'alignement (encore un peu artisanale) peut entraîner un biais, ce problème sera réglé quand seront popularisés les appareils de reconnaissance et d'alignement sans marquage ;

- **reproductibilité** : quel que soit l'astigmatisme à corriger, la technique chirurgicale est identique. Le résultat obtenu n'est dépendant d'aucun autre facteur que la qualité de l'évaluation préopératoire et de l'alignement peropératoire, contrairement aux techniques d'incisions relaxantes.

>>> *Quels sont pour vous les 4 conseils pour débuter ?*

P. LEVY : C'est plus un problème mental, un problème de motivation, qu'un problème technique. Cela dépend de la volonté du chirurgien d'aborder la chirurgie du cristallin sur son versant réfractif et de s'organiser en conséquence afin de s'alléger des tâches inhérentes à cette technologie.

- **Mon premier conseil** est donc de faire appel au compagnonnage, de rendre visite à des chirurgiens habitués à cette technique afin de démystifier les différentes étapes de l'évaluation préopératoire jusqu'à l'alignement de l'implant, et enfin d'apprécier de visu la qualité des résultats et l'efficacité de la méthode.

- **Mon second conseil** est de choisir au début un patient ayant un astigmatisme moyen, voire fort, et qui soit coopérant. Il est en effet plus facile d'évaluer et d'opérer un astigmatisme de 3 D qu'un astigmatisme de 0.75 D.

- **Mon troisième conseil** est de bien s'organiser pour pouvoir déléguer certaines tâches à des assistants formés à ces pratiques comme la commande en ligne de

l'implant et le marquage préopératoire des axes de référence horizontaux, voire verticaux.

- Enfin, **mon dernier conseil** est de réaliser une chirurgie la moins astigmatogène possible, l'idéal étant d'avoir toujours la même technique et si possible la micro-incision cornéenne temporale. Le fait de reproduire la même technique permet d'évaluer précisément son SIA (*Surgical Induced Astigmatism*), ce qui est un facteur important dans la précision des résultats, essentiellement pour les petits astigmatismes.

>>> *Pour quelles raisons corriger les astigmatismes au-delà de 0.75 D ?*

P. LEVY : L'astigmatisme est délétère sur la vision de loin sans correction (qualitativement et quantitativement) avec un implant monofocal, et cela est encore plus vrai avec un implant multifocal où la précision réfractive joue un rôle essentiel. La qualité de vision avec un implant multifocal est souvent moins précise qu'avec un implant monofocal, la précision réfractive doit donc être la plus parfaite possible pour ne pas impacter plus le résultat fonctionnel postopératoire.

La prise en charge d'un astigmatisme est donc essentielle pour s'approcher de l'emmétropie, ce qui est le but en matière de chirurgie réfractive du cristallin au moins sur l'œil dominant en implantation monofocale et aussi sur l'œil dominé en implantation multifocale.

Suite page 34

INTERVIEW

Cataracte

Suite de la page 32, interview du Dr P. ROZOT

les plus durs, et permet de s'affranchir des risques d'obstruction de la sonde sur ces noyaux durs, ce qui augmente encore la sécurité. Toutefois, en ce qui concerne les noyaux de dureté extrême, l'adjonction d'ultrasons longitudinaux combinés à l'OZil® permet d'augmenter la puissance d'effet. Cette gestion originale des ultrasons, associée aux améliorations hydrodynamiques décrites plus haut, permet d'aborder les noyaux les plus difficiles avec une grande sérénité.

Bibliographie

1. HAN YK. Comparison of vacuum rise time, vacuum limit accuracy, and occlusion break surge of 3 new phacoemulsification systems. *J Cataract & Refract Surg*, 2009; 35: 1424-1429.
2. LIU Y, ZENG M *et al*. Torsional mode versus conventional ultrasound mode phacoemulsification; randomized comparative clinical study. *J Cataract Refract Surg*, 2007; 33: 287-292.
3. JUN B. Thermal study of longitudinal and torsional ultrasound phacoemulsification: tracking the temperature of the corneal surface, incision, and handpiece. *J Cataract Refract Surg*, 2010; 36: 832-837.

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

Infiniti® Vision System est un instrument de chirurgie ophtalmique destiné à être utilisé pour les interventions chirurgicales d'extraction du cristallin cataracté avec petite incision. Cet outil peut être utilisé avec différentes pièces à main. Dispositif médical de classe IIb – Organisme notifié : 0123 TUV SUD – Fabricant : Alcon Laboratoires Inc. Lire attentivement le mode d'emploi qui accompagne ce dispositif médical avant utilisation. Février 2013.

Suite de la page 33, interview du Dr P. LEVY

Je dirai donc qu'il est essentiel, dans le cadre des astigmatismes < 0.75 D, de réaliser une technique qui, à défaut de ne pas réduire l'astigmatisme de façon significative, au moins ne l'augmente pas (incision sur le méridien cambré), et de réaliser la mise en place d'un implant torique dès lors que le résultat du cylindre croisé entre l'astigmatisme cornéen et l'astigmatisme chirurgicalement induit s'approche de 0.75 D. L'implant torique est le moyen le plus efficace, le plus sûr et le plus reproductible pour corriger de nos jours les astigmatismes même faibles, son efficacité sera encore renforcée par les solutions automatiques de marquage.

Bibliographie

1. FERRER-BLASCO T. Prevalence of corneal astigmatism before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2009; 35: 70-75.

2. HAYASHI K. Effect of astigmatism on visual acuity in eyes with a diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2010; 36: 1323-1329.
3. FERRER-BLASCO T, MONTES-MICO R, PEIXOTO-DE-MATOS S *et al*. Prevalence of corneal astigmatism before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2009; 35: 70-75.
4. HAYASHI K, MANABE S, YOSHIDA M *et al*. Effect of astigmatism on visual acuity 5. Hoffmann PC, Hütz W. Analysis of biometry and prevalence data for corneal astigmatism in 23 239 eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2010; 36: 1479-1485.
6. KOHNEN T, DICK B, JACOBI KW. Comparison of the induced astigmatism after temporal clear corneal tunnel incisions of different sizes. *J Cataract Refract Surg*, 1995; 21: 417-424.

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

Les différentes indications cliniques des implants intraoculaires secondaires ou “add-on”

RÉSUMÉ : La correction d'une erreur réfractive après chirurgie de cataracte ou de greffe de cornée, ou la correction de la presbytie chez le pseudophaque peut être proposée par des moyens chirurgicaux. Parmi ceux-ci, un implant de sulcus avec la technique du *piggy-back* peut être utilisé. Les auteurs rapportent leur expérience avec les implants *add-on* des laboratoires HumanOptics et discutent des différentes alternatives.



→ P. VO TAN¹, P. ROZOT

1. Ophtalmologue, PARIS.

2. Ophtalmologue, MARSEILLE.

Bien que les premiers implants secondaires ou *add-on* aient été développés il y a une dizaine d'années déjà, ils restent encore largement méconnus et leur différentes applications cliniques souvent ignorées. Celles-ci pourtant sont variées et incluent, par exemple, la correction d'une erreur réfractive sphéro-cylindrique et/ou une presbytie résiduelle chez le pseudophaque, mais aussi la correction d'un astigmatisme cornéen après une kératoplastie pénétrante (transfixiante), un traumatisme ou une infection. En plus de leur grande versatilité d'utilisation, les implants *add-on* offrent une gamme de dioptries très large et la technique d'implantation est peu invasive et réversible.

Actuellement, deux laboratoires offrent des implants secondaires pour implantation chez le pseudophaque : les implants *add-on* (série Secura, Diffractiva, Torica et ToricaDiff) sont fabriqués par les laboratoires HumanOptics (Erlangen, Allemagne) et la série d'implants Sulcoflex par les laboratoires Rayner (Hove, Angleterre). Dans cet article, nous présenterons plus en détail les caractéristiques de ces implants avec quelques indications et résultats cliniques. De par

notre expérience personnelle avec les *add-on* de chez HumanOptics, l'article se focalisera sur ces implants.

Caractéristiques des implants *add-on*

Les implants *add-on* de HumanOptics sont des implants silicone 3-pièces spécifiquement dessinés pour une implantation dans le sulcus, au-dessus d'un implant classique de sac capsulaire (**fig. 1 et 2**). Ils se caractérisent par une large zone optique de 7 mm de diamètre pour éviter une capture irienne par l'implant, des anses rapportées très fines en PMMA avec un diamètre total de l'implant de 14 mm. La face postérieure de

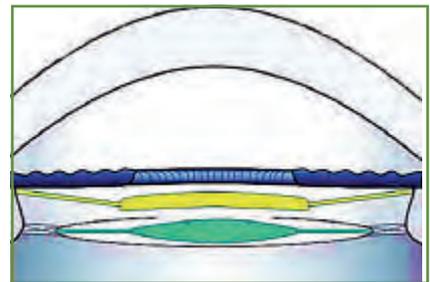


FIG. 1 : Représentation schématique d'un implant *add-on* (en jaune) implanté dans le sulcus au-dessus d'un implant traditionnel de sac capsulaire (en vert).

REVUES GÉNÉRALES

Réfractive

Implants	Type	Angulation	Addition de près +3.5 D (plan lentille)	Correction sphère (D)	Correction cylindre (D)
Secura	Monofocal	Non	Non	-6.0 à +6.0	Non
DiffRACTIVA	Multifocal	10°	Oui	-6.0 à +6.0	Non
Torica	Torique	Non	Non	-30.0 à +6.0	1.0 à 30.0
ToricaDiff	Torique/Multifocal	Non	Oui	-3.0 à +3.0	1.0 à 4.0

TABLEAU I : Caractéristiques des 4 modèles d'implants add-on de chez HumanOptics. Des implants customisés sont aussi disponibles sur demande.

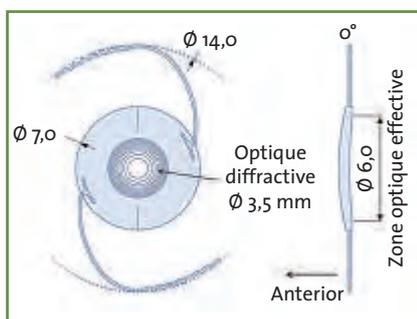


FIG. 2 : Représentation schématique de l'implant torique multifocal add-on (ToricaDiff-sPB). L'optique de 7 mm est diffractive sur les 3,5 mm centraux avec une addition de 3,5 D. Les anses ondulées des modèles toriques permettent une grande stabilité de l'implant dans le sulcus.

l'optique est concave pour éviter un contact possible avec la lentille intraoculaire (LIO) déjà en place dans le sac capsulaire. Il existe actuellement 4 modèles d'implants *add-on* (monofocal, multifocal, torique, combinaison multifocal/torique) dont les caractéristiques spécifiques de chaque modèle sont détaillées dans le **tableau I**. Tous les modèles sont aussi disponibles avec filtre de lumière bleue (implants jaunes).

Les différentes indications cliniques

1. Correction d'une erreur réfractive

Malgré une amélioration spectaculaire des techniques chirurgicales et de la précision des calculs d'implants dans le cadre de la chirurgie de la cataracte, il arrive parfois qu'une erreur réfrac-

tive survienne, qu'elle soit sous forme sphérique et/ou cylindrique. Plusieurs options chirurgicales peuvent alors être proposées au patient. Une explantation de la LIO du sac capsulaire avec toutes les complications associées, notamment lorsque la situation de départ est difficile, est l'option la plus risquée. Un *touch-up* au laser Excimer est envisageable, mais des complications telles qu'une sécheresse oculaire et une perte de sensibilité au contraste doivent être prises en compte, en particulier chez les personnes âgées. De plus, la procédure est irréversible et peut poser un problème de coût. L'implantation d'un *add-on* pour corriger une sphère résiduelle (Secura-sPB) ou un astigmatisme associé ou non à une sphère résiduelle (Torica-sPB) semble la solution la plus raisonnable.

Une autre indication intéressante est la correction de l'astigmatisme cornéen résiduel après kératoplastie perforante (transfixiante). En effet, les patients présentent souvent un astigmatisme post-opératoire important souvent associé avec une myopie ou hypermétropie résiduelle. Quand un traitement non chirurgical n'est pas possible (lentilles de contact, lunettes), on peut proposer au patient plusieurs options. Une incision limbique relaxante ou une kératotomie astigmatique peuvent être envisagées si le patient a un degré d'astigmatisme peu élevé et non associé à une sphère résiduelle. Une correction au laser Excimer est aussi possible, mais les greffes de cornée sont plus sujettes aux complications postopératoires. Un implant

torique dans le sac capsulaire peut alors être proposé chez les patients presbytes ou avec une cataracte. Cependant, cette solution n'est pas sans inconvénient en cas d'échec en termes de survie du greffon, nécessitant alors une autre kératoplastie, et par conséquent le remplacement de la LIO du sac capsulaire. Finalement, l'implantation d'un implant *add-on* torique (Torica-sPB) ou torique/multifocal (ToricaDiff-sPB) semble l'option la plus sûre dans ce cas de figure. La chirurgie se réalise en une seule procédure, avec phacoémulsification suivie d'une implantation simultanée d'une LIO monofocale dans le sac capsulaire et du *add-on* dans le sulcus.

2. Compensation de la presbytie

Après une chirurgie de la cataracte avec mise en place d'une LIO monofocale, la persistance de la presbytie motive de plus en plus de patients à demander une correction supplémentaire pour diminuer la dépendance aux lunettes, voire la supprimer. Dans ce cas, on peut proposer la mise en place d'un *add-on* multifocal (DiffRACTIVA-sPB) sans toucher à la LIO déjà présente dans le sac capsulaire. L'implant DiffRACTIVA-sPB permet aussi de corriger une éventuelle amétropie sphérique résiduelle allant de -6.0 à +6.0 D. Quant au nouveau ToricaDiff-sPB, il corrige en plus un astigmatisme allant de 1.0 à 4.0 D avec possibilité de faire une demande pour un implant customisé pour des degrés d'astigmatisme plus élevés.

Résultats cliniques

Comme mentionné auparavant, l'utilisation des implants *add-on* est une procédure encore relativement peu connue, donc peu de publications scientifiques sont disponibles sur le sujet. Jusqu'à présent, les résultats de l'étude ayant enrôlé le plus grand nombre de patients ont été publiés par Gerten *et al.* [1]. Dans cette étude, 56 yeux de 30 patients ayant une

cataracte ont été implantés dans la même session chirurgicale avec une LIO monofocale Secura-sAY (HumanOptics) dans le sac capsulaire, suivie d'un placement dans le sulcus d'un *add-on* multifocal Diffractiva-sPB. Au troisième mois post-opératoire, l'acuité visuelle monoculaire moyenne de loin sans correction était de $0.10 \log\text{MAR} \pm 0.11$ (médiane = 1.00), avec un équivalent sphérique moyen de 0.01 ± 0.51 D. L'acuité visuelle monoculaire moyenne de près et à 1 m sans correction était de $0.16 \log\text{MAR} \pm 0.13$ (médiane = 0.80) et $0.20 \pm 0.15 \log\text{MAR}$ (médiane = 0.63), respectivement. Aucune complication telle que frottement de l'implant sur l'iris, capture de l'iris, glaucome, prolifération de cellules épithéliales entre les deux implants ou dispersions pigmentaires n'a été observée.

Des résultats similaires ont été récemment publiés par Wolter-Roessler et Küchle sur une série de 50 yeux (25 patients) en utilisant la même approche d'implantation simultanée d'une LIO monofocale et d'un *add-on* multifocal Diffractiva-sPB chez des patients ayant une cataracte [2]. Un autre exemple intéressant est celui d'un enfant de 14 ans présentant une cataracte traumatique dans un œil avec rupture de la capsule antérieure, mais une capsule postérieure intacte [3]. L'acuité visuelle était réduite à "compte les doigts" à 75 cm et l'astigmatisme cornéen était de 1.75 D. Le traitement choisi fut une implantation simultanée d'une LIO monofocale torique AcrySof (Alcon, USA) dans le sac capsulaire et d'un *add-on* multifocal Diffractiva-sPB dans le sulcus. Le premier jour postopératoire, la réfraction était de +1.25 D/-0.25 x 110. L'acuité visuelle de loin et de près était de 0.8/P2 sans correction, et de 1.0/P1 avec correction. Une excellente centration du *add-on* a été obtenue (fig. 3).

Plus récemment, Kermani *et al.* [4] ont présenté les résultats préliminaires d'une étude comparant les résultats visuels à 3 mois du ReSTOR multifocal

POINTS FORTS

- ➔ Erreur réfractive : une erreur réfractive après chirurgie de cataracte ou de greffe de cornée peut être corrigée de plusieurs manières, en particulier par l'utilisation d'un implant de sulcus en *piggy-back* (correction sphérique, cylindrique).
- ➔ Correction chirurgicale de la presbytie chez le pseudophaque : chez tout patient déjà opéré de cataracte avec un implant monofocal, que le patient soit emmétropisé ou en cas d'erreur réfractive associée, la correction de la presbytie peut être proposée, en cas de demande, par une implantation secondaire en *piggy-back*, tout en laissant l'implant de sac déjà en place.
- ➔ Implantation secondaire en *piggy-back* : cette technique permet une correction de la presbytie ou d'une erreur réfractive sans toucher à l'implant de sac déjà en place ; elle permet aussi d'éviter les incidents mécaniques peropératoires liés à une explantation ; de plus, cette alternative est peu coûteuse car cotée comme une implantation secondaire.

torique +3.00 D (Laboratoires Alcon), de l'Acri.LISA multifocal torique +3.75 D (Laboratoires Zeiss) et de la combinaison LIO torique monofocale/*add-on* multifocal +3.50 D (Laboratoires HumanOptics). Les résultats ont été similaires dans les trois groupes de patients en termes de correction de l'astigmatisme et de satisfaction des patients. L'acuité visuelle de loin corrigée était légèrement meilleure avec le ReSTOR, alors que les patients implantés avec l'Acri.LISA et le *add-on* Diffractiva avaient une meilleure vision de près (fig. 4).

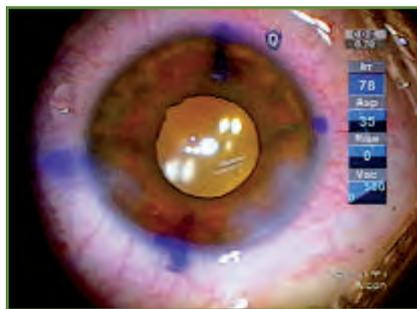


FIG. 3 : Aspect postopératoire avec un *add-on* Diffractiva implanté chez un enfant de 14 ans suite à une cataracte traumatique [3].

Dans une autre indication, Prydal et Abbas ont pu montrer une correction efficace de l'astigmatisme et d'une sphère résiduelle avec le Torica-sPB sur une série de 6 patients ayant subi une kératoplastie pénétrante [5]. Après un suivi postopératoire de 3 à 9 mois, la sphère moyenne était passée de -3.42 ± 3.47 D pré-op à -0.83 ± 1.50 D post-op et l'astigmatisme de 5.2 ± 1.78 D pré-op à 1.04 ± 1.07 D post-op.

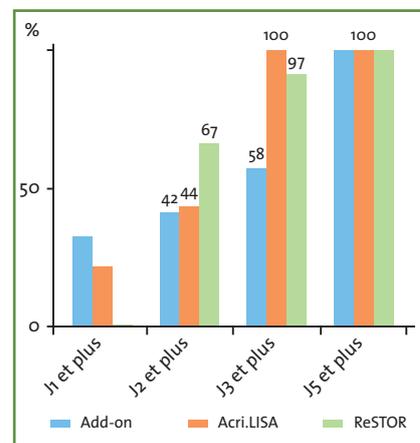


FIG. 4 : Acuités visuelles de près sans correction après implantation d'un ReSTOR multifocal torique, d'un Acri.LISA multifocal torique et d'un *add-on* multifocal + LIO monofocale torique [4].

REVUES GÉNÉRALES

Réfractive

Dans tous les cas, la diminution de l'astigmatisme était significatif ($p = 0,001$) et la meilleure acuité visuelle de loin corrigée améliorée ($0,26 \pm 0,20$ LogMAR pré-op versus $0,10 \pm 0,12$ LogMAR post-op). Aucune complication n'a été observée durant le suivi postopératoire.

Dans notre pratique, nous utilisons principalement les *add-on* pour corriger une erreur réfractive chez le patient pseudophaque. Nos premiers résultats ont été présentés lors du Winter ESCRS, 2011 [6]. Trois yeux ont bénéficié d'une correction cylindrique avec le Torica et 6 yeux d'une correction de la presbytie avec le Diffractiva. L'emmétropie a été ciblée dans tous les cas. Le calcul de la puissance des implants a été réalisé par les laboratoires HumanOptics, auxquels nous avons fourni les valeurs de kératométrie, longueur axiale et réfraction manifeste.

Tous les patients implantés avec le Torica ont eu une diminution significative de leur astigmatisme, incluant un patient avec une correction totale. L'acuité visuelle de loin corrigée était aussi améliorée dans tous les trois cas

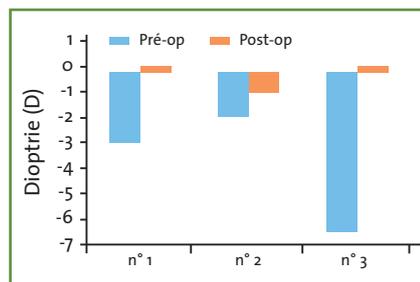


Fig. 5 : Equivalent sphérique pré- versus postopératoire de trois yeux implantés avec le Torica pour une correction sphérocylindrique [6].

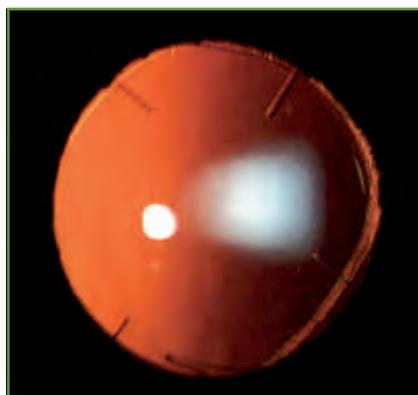


Fig. 6 : Aspect postopératoire avec un *add-on* Torica.

($\geq 0,8$). La **figure 5** montre l'équivalent sphérique préopératoire versus postopératoire et la **figure 6**, l'aspect postopératoire avec le Torica chez un des patients.

Dans le cas de la correction de la presbytie, les résultats se sont montrés similaires à ceux de l'implant multifocal Diffractiva-s pour sac capsulaire [7]. Les résultats à trois mois postopératoires ont montré la restauration de la vision de près sans compromettre la vision de loin. Tous les patients ont obtenu une acuité visuelle monoculaire sans correction de P4 ou mieux avec 67 % des yeux ayant une acuité visuelle supérieure à P3. Avec correction, 83 % des yeux avaient une acuité visuelle de P3 ou mieux, et 67 % P2 ou mieux. L'acuité visuelle monoculaire de loin était supérieure ou égale à 0.8 dans tous les cas.

Conclusion

Les résultats de plusieurs investigateurs présentés ici montrent que l'uti-

lisation des *add-on* est multiple et que leur implantation permet de corriger d'une façon sûre et efficace des erreurs réfractives ainsi que la presbytie chez le pseudophaque. La réversibilité de la procédure chirurgicale est un atout majeur de cette technique.

Bibliographie

1. GERTEN G, KERMANI O, SCHMIEDT K *et al.* Dual intraocular lens implantation: Monofocal lens in the bag and additional diffractive multifocal lens in the sulcus. *J Cataract Refract Surg*, 2009; 35: 2 136-2 143.
2. WOLTER-ROESSLER M, KÜCHLE M. Implantation of multifocal *add-on* IOLs simultaneously with cataract surgery: results of a prospective study. *MKlin Monbl Augenheilkd*, 2010; 227: 653-656.
3. HERBERT E, ASSAF A. The *Add-On* IOL approach for managing challenging cases in cataract surgery. *Ophthalmology Times Europe*, avril 2010.
4. KERMANI O, GERTEN G, OBERHEIDE U. Refractive results of toric diffractive IOL in RLE & cataract surgery. Présenté à l'ESCRS de Vienne, septembre 2011.
5. PRYDAL J, ABBAS A. The toric *Add-On* intraocular lens for the correction of high spherocylindrical errors after penetrating keratoplasty. *Eye News, Issue Aug/Sept 2011*, p. 12-16.
6. VO TAN P, ROZOT P, BIJON JC. The *add-on* intraocular lenses for the correction of residual refractive errors or presbyopia in pseudophakic eyes. Présenté au Winter ESCRS d'Istanbul, février 2011.
7. ZALUSKI S. Multifocality in cataract surgery: visual performance and patient satisfaction with the multifocal Diffractiva Diff-s IOL. *Ophthalmology Times Europe*, Issue December 2010.

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

Kératites bactériennes : conduite à tenir et antibiothérapie

RÉSUMÉ : Les kératites bactériennes sont des infections sévères du stroma cornéen, le plus souvent dans les suites de lésions de la surface oculaire. La mise en place urgente d'une antibiothérapie topique probabiliste est réalisée avant l'obtention des premiers résultats des prélèvements microbiologiques.

Les staphylocoques dorés et les *Pseudomonas Aeruginosa* sont les deux germes les plus souvent retrouvés.

Les collyres commercialement disponibles sont prescrits en première ligne, en l'absence de signes de gravité. En présence de lésions plus sévères, des collyres fortifiés seront utilisés en ambulatoire ou dans le cadre d'une hospitalisation. La surveillance est alors essentielle pour dépister les premiers signes d'évolution favorable ou les éventuelles complications (iatrogéniques ou non).

De nouvelles voies d'administration des antibiotiques sont en cours d'évaluation pour accélérer leur efficacité et diminuer leurs effets secondaires sur la surface oculaire.



→ E. GABISON

Service d'Ophtalmologie,
Fondation A. de Rothschild,
Hôpital Bichat Claude Bernard,
PARIS.

Les kératites bactériennes sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques car elles menacent le pronostic visuel. Les principaux symptômes évocateurs d'abcès de la cornée sont la douleur ou une simple impression de grains de sable associées à un larmolement et une photophobie. Le signe le plus évocateur est la rougeur oculaire avec renforcement périkeratique. L'examen à la lampe à fente recherchera une ulcération, une infiltration, un œdème stromal et parfois une inflammation du segment antérieur.

Les kératites bactériennes progressent rapidement. Ainsi, dans les cas des kératites à bactéries particulièrement virulentes comme le *Pseudomonas*, le pneumocoque ou le gonocoque, un amincissement, voire une perforation cornéenne, peuvent se produire en 24-48 heures.

Physiopathologie

Une anomalie du film lacrymal et/ou une effraction épithéliale permet l'en-

trée de germes dans le stroma cornéen où ils peuvent proliférer et provoquer une ulcération. Au cours des étapes initiales, l'épithélium et le stroma de la zone blessée deviennent œdémateux puis nécrotiques ; les cellules inflammatoires, principalement des neutrophiles, infiltrent l'ulcère et sont responsables d'une nécrose des lamelles stromales par production de métalloprotéinases matricielles (dont la MMP-8 -9 et -12). La diffusion des médiateurs de l'inflammation (dont des cytokines) dans la chambre antérieure peut être à l'origine d'un tyn dall aseptique pouvant aller jusqu'à la formation d'un hypopion. La ponction de chambre antérieure est donc inutile, voire dangereuse, dans ce contexte.

Les bactéries le plus souvent en cause sont les staphylocoques, les streptocoques, les *Pseudomonas* et les entérobactéries (notamment *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*). Jusqu'à 20 % des cas de kératites fongiques, en particulier candidosiques, sont aggravés par une coinfection bactérienne.

REVUES GÉNÉRALES

Infectiologie

En cas d'inflammation sévère, le stroma cornéen est profondément remanié, à l'origine des nombreuses complications pouvant grever le pronostic visuel [1]:

>>> Le **“leucome cornéen”** correspond à la formation de tissu cicatriciel fibreux, plus ou moins associé à la présence d'une néovascularisation cornéenne profonde. Selon l'emplacement et la profondeur de l'atteinte stromale, l'opacité peut être visuellement significative et nécessiter une chirurgie de réadaptation visuelle (photokératectomie thérapeutique [PKT] ou kératoplastie le plus souvent lamellaire).

>>> L'**astigmatisme irrégulier** est une autre complication, elle peut nécessiter la prescription ultérieure d'une lentille de contact rigide, voire d'une PKT.

>>> Enfin, la **perforation de la cornée** est une des complications les plus redoutées, elle peut entraîner la perte de l'œil par panophtalmie. Le traitement antibiotique systémique et local sera ici complété par une greffe de membrane amniotique ou par une kératoplastie “à chaud”.

[Histoire de la maladie

Les patients atteints de kératite bactérienne se plaignent généralement de l'apparition rapide de douleurs, de photophobie et d'une baisse de la vision. Il est toujours important de reconstituer l'histoire complète de la maladie afin d'identifier les facteurs de risque susceptibles d'avoir pu favoriser cette infection (**tableau I**). Le port de lentilles de contact, des antécédents de trauma-

tismes cornéens ou de chirurgie ophtalmologique, une sécheresse oculaire, l'utilisation de collyres au long cours (dont les corticostéroïdes topiques), l'existence de pathologies palpébrales ou une immunodépression sont des facteurs favorisants à rechercher systématiquement.

La kératite bactérienne est une des complications les plus graves du port de lentilles de contact [2]. Chez ces patients, l'hypoxie relative, les microtraumatismes de l'épithélium cornéen ainsi que l'effet pansement, qui retarde l'apparition des premiers signes et des symptômes d'irritation cornéenne, sont les principaux facteurs de risque. L'achat des lentilles en dehors des circuits classiques de prescription et de surveillance ainsi qu'une utilisation “cosmétique” sont également des facteurs de risque avérés. Enfin, les solutions et les étuis pour lentilles sont fréquemment contaminés, leur mise en culture peut aider au diagnostic microbiologique.

[Examen clinique

L'ulcération épithéliale et l'infiltrat cornéen seront mesurés à la lampe à fente. La présence d'un œdème ou d'un amincissement précoce sont également à rechercher systématiquement. L'inflammation de la chambre antérieure, avec ou sans hypopion, est le reflet du retentissement de l'infection cornéenne, elle n'est en aucun cas une indication à la ponction de chambre antérieure.

Les “bonnes pratiques cliniques” recommandent de considérer comme “graves”

les abcès de plus de 3 mm, situés à moins de 3 mm de l'axe visuel et associés à une réaction de chambre antérieure ou ceux dont les signes cliniques s'aggravent malgré un traitement adapté de 24 heures. La présence d'un infiltrat stromal (profond ?) entre également dans la liste des signes de gravités des kératites bactériennes.

La surveillance très rapprochée s'impose dans tous les cas pour détecter l'aggravation d'un abcès initialement considéré comme peu sévère.

[Investigations complémentaires

Les prélèvements au niveau de l'ulcération cornéenne, y compris de ses bords épithéliaux, doivent être effectués à l'aide d'une spatule stérile ou d'une lame et immédiatement étalés sur gélose chocolat, sang et milieu de Sabouraud. Les étalements sur lames de microscope colorées directement permettent de guider plus rapidement la thérapeutique vers le type de bactérie en cause.

L'anesthésie topique, en particulier si elle fait appel à la tétracaïne qui a un effet bactériostatique, impose un rinçage de la cornée avant le prélèvement. En l'absence d'amélioration clinique, il faudra également savoir répéter les prélèvements, après une fenêtre thérapeutique, si les cultures initiales étaient négatives. Enfin, en cas d'infiltration du stroma profond, la biopsie au trépan à chalazion ou à la lame de 45 pourra être envisagée.

Les photographies à la lampe à fente peuvent également être utiles pour documenter la progression de la kératite (**fig. 1 A-D**). Dans les formes les plus sévères, lorsque le segment postérieur n'est pas visible et qu'une endophtalmie est suspectée, une échographie en mode B pourra être proposée.

Lentilles de contact
Fils/points de suture cornéenne
Pathologie palpébrale ou de la marge ciliaire (entropion, trichiasis...)
Traumatisme
Dystrophie cornéenne (Cogan, Fuchs décompensé...)

TABEAU I : Facteurs favorisant les lésions épithéliales cornéennes à l'origine d'abcès de cornée.

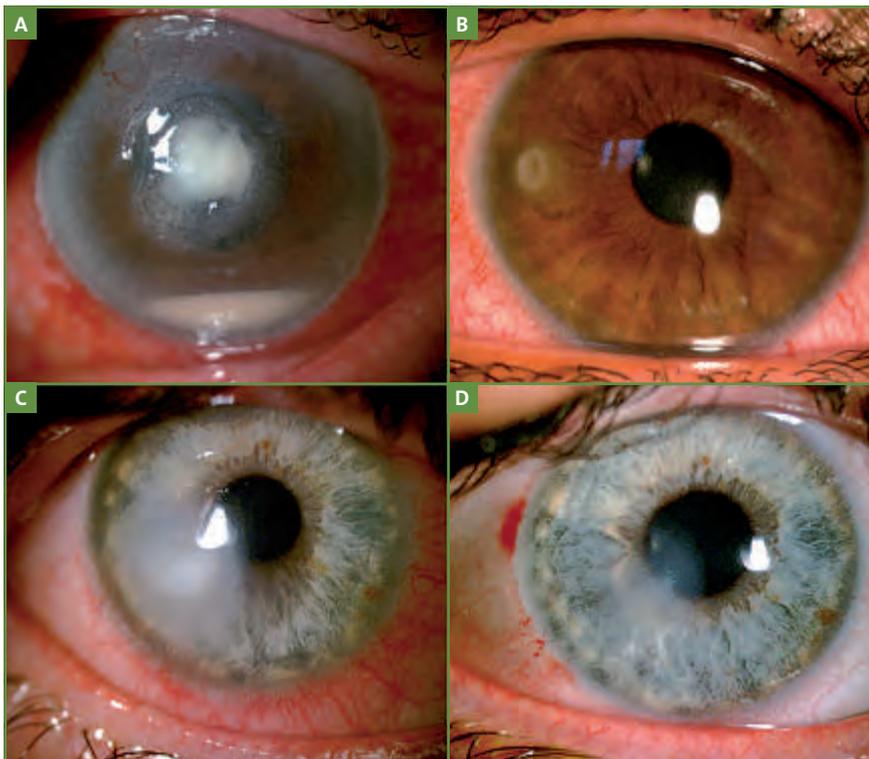


FIG. 1 : **A :** Abscès sévère à *Pseudomonas Aeruginosa* (central avec hypopyon). **B :** Abscès sans critère de gravité à *Staphylocoque doré*. **C :** Abscès sévère à *Pseudomonas Aeruginosa* avant traitement. **D :** Abscès sévère à *Pseudomonas Aeruginosa* après traitement.

L'antibiothérapie

L'attitude thérapeutique varie en fonction de l'absence ou de l'existence de signes de gravité :

>>> **En l'absence de signes de gravité** (l'ulcère cornéen est petit, périphérique et sans amincissement), une mono- ou une bi-antibiothérapie à base d'antibiotiques "classiques" peut être proposée en ambulatoire, avec une surveillance étroite pendant 24 heures. Le plus souvent, on utilise une fluoroquinolone (ofloxacin, ciprofloxacine) associée ou non à un antibiotique d'une autre classe (aminoside, macrolide, rifamycine). Une dose de charge est habituellement recommandée, jusqu'à une goutte horaire, instillée de jour comme de nuit. Après 24 ou 48 heures, l'antibiothérapie et sa posologie seront adaptées à la réponse clinique,

D'autres agents antimicrobiens peuvent être utilisés, en fonction de la présentation initiale, de l'évolution clinique et des résultats du laboratoire (**tableau II**).

>>> **En cas de signes de gravité**, si aucun organisme n'est identifié sur le frottis avec coloration, on débutera une antibiothérapie à large spectre ciblant à la fois les cocci Gram+ et les bacilles Gram-, le plus souvent par la classique "TGV" : ticarcilline (7 mg/mL), gentamicine (15 mg/mL) et vancomycine (50 mg/mL). Le traitement sera initié sous la forme d'une instillation toutes les 5 minutes pendant 30 minutes, puis toutes les heures, de jour comme de nuit, pendant 48 à 72 heures. La posologie sera secondairement adaptée à la réponse clinique, à la iatrogénie locale et aux retours des examens complémentaires microbiologiques :

- en cas de cocci Gram+, la ticarcilline pourra être interrompue ;
- en cas de bacilles Gram-, la vancomycine sera arrêtée.

Certains auteurs recommandent le passage aux collyres commerciaux dès la connaissance de l'antibiogramme, les collyres fortifiés, préparés en pharmacie hospitalière, ayant une toxicité locale

à la iatrogénie locale et aux retours des examens complémentaires microbiologiques (type de germe et antibiogramme).

Quinolones	Norfloxacine Ciprofloxacine Ofloxacine	● Staphylocoques ● Pseudomonas ● Hæmophilus ● E. Coli Résistance des streptocoques et pneumocoques aux concentrations étudiées in vitro.
Aminosides	Gentamycine Tobramycine	● Staphylocoques ● Hæmophilus ● Pseudomonas Résistance des streptocoques et pneumocoques aux concentrations étudiées in vitro.
Rifamycine Macrolides		● Staphylocoques ● Streptocoques ● Hæmophilus
Polypeptides	Bacitracine Polymyxine	● Hæmophilus ● Pseudomonas
A. Fusidique		● Staphylocoques ● Streptocoques

TABEAU II : Principaux collyres antibiotiques commercialement disponibles et leur spectre "classique".

REVUES GÉNÉRALES

Infectiologie

POINTS FORTS

- ⇒ Une surveillance très rapprochée s'impose en cas de kératite bactérienne pour ne pas sous-estimer des abcès initialement considérés comme peu sévères.
- ⇒ Répéter les prélèvements après une fenêtre thérapeutique peut être bénéfique si les cultures initiales se sont révélées négatives en l'absence d'amélioration clinique.
- ⇒ Des fenêtres thérapeutiques peuvent être aménagées afin de diminuer les risques de iatrogénie (retards de cicatrisation, ulcérations conjonctivales...).
- ⇒ De nouvelles voies d'administration des antibiotiques sont en cours d'évaluation.
- ⇒ Le collyre à la ciprofloxacine doit être particulièrement surveillé en raison du risque de dépôts blancs au niveau du fond des ulcères pouvant limiter la cicatrisation épithéliale.

importante, un coût élevé et une stabilité limitée. D'autres réalisent une décroissance progressive des doses des collyres fortifiés en fonction de la tolérance et de l'efficacité clinique.

L'injection intrastromale est une autre voie d'administration de l'antibiothérapie. Certains antibiotiques, dont la céfuroxime, pourront ainsi être injectés dans le stroma cornéen à l'aide d'aiguilles 30 G, afin d'augmenter leur concentration locale tout en diminuant leur toxicité au niveau de la surface oculaire. Les antibiotiques sont injectés généralement toutes les 48 à 72 heures, après résorption de l'œdème cornéen au niveau de la zone injectée [3, 4].

L'évolution clinique favorable est marquée par une diminution de la zone infiltrée (**fig. 1 B-C**), une réépithélialisation progressive associée à une diminution des sécrétions et des douleurs.

En cas de perforation cornéenne, une antibiothérapie systémique est généralement préconisée afin d'encadrer les

greffes de membranes amniotiques ou les kératoplasties "à chaud".

Toxicité et iatrogénie locale

Le collyre à la ciprofloxacine nécessite une surveillance particulière en raison du risque de dépôts blancs au niveau du fond des ulcères, ce qui peut limiter la cicatrisation épithéliale et nécessiter un grattage cornéen de surface. L'utilisation de lentilles thérapeutiques potentialise le risque de dépôts.

Les aminosides en collyres fortifiés ou "commerciaux" ont une grande toxicité épithéliale cornéenne et conjonctivale. Des fenêtres thérapeutiques pourront être aménagées afin de diminuer les risques de iatrogénie (retards de cicatrisation, ulcérations conjonctivales...).

L'utilisation de corticostéroïdes topiques reste controversée, mais, quand ils sont utilisés, des directives strictes et un suivi rapproché des soins sont obligatoires pour garantir le meilleur pronostic

visuel des patients. Dans tous les cas, les anti-inflammatoires seront utilisés après une réponse clinique significative et en l'absence de doute étiologique avec une pathologie non bactérienne [5, 6].

Enfin, les injections intrastromales d'antibiotiques sont susceptibles d'entraîner une toxicité endothéliale.

Conclusion

L'antibiothérapie topique, utilisant des collyres commerciaux ou des collyres renforcés conditionnés en pharmacie hospitalière, constitue le traitement de référence des kératites bactériennes. Initiée dès les prélèvements cornéens réalisés, l'antibiothérapie doit être rigoureusement surveillée afin de dépister les signes d'efficacité et/ou de mauvaise tolérance (retards de cicatrisation, dépôts blancs, amincissement cornéen...).

Bibliographie

1. ARFFA RC. Grayson's diseases of the cornea. St. Louis: Mosby Year Book; 1991. *Infectious ulcerative keratitis: Bacterial*; pp. 163-198.
2. YILDIZ EH, AIRIANI S, HAMMERSMITH KM *et al*. Trends in contact lens-related corneal ulcers at a tertiary referral center. *Cornea*, 2012; 31: 1097-1102.
3. LIANG SY, LEE GA. Intrastromal injection of antibiotic agent in the management of recalcitrant bacterial keratitis. *J Cataract Refract Surg*, 2011; 37: 960-962.
4. KHAN IJ, HAMADA S, RAUZ S. Infectious crystalline keratopathy treated with intrastromal antibiotics. *Cornea*, 2010; 29: 1186-1188.
5. SRINIVASAN M, MASCARENHAS J, RAJARAMAN R *et al*. Corticosteroids for bacterial keratitis: the Steroids for Corneal Ulcers Trial (SCUT). *Arch Ophthalmol*, 2012; 130: 143-150.
6. SUWAN-APICHON O, REYES JM, HERRETES S *et al*. Topical corticosteroids as adjunctive therapy for bacterial keratitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007: CD005430. Review.

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

Geltim_{LP}

timolol 1 mg/g - Gel ophtalmique en unidose

Diminution de la pression intra-oculaire élevée dans les conditions suivantes : Hypertonie intra-oculaire, glaucome chronique à angle ouvert

✓ **24 HEURES D'EFFICACITÉ DÉMONTRÉE**

✓ **1 GOUTTE PAR JOUR**

✓ **SANS
CONSERVATEUR**



✓ **EXPOSITION
SYSTÉMIQUE
NÉGLIGEABLE :**

DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES
GÉNÉRALEMENT EN DESSOUS DU SEUIL
DE QUANTIFICATION (0,146ng/ml)

✓ **PRIX :**



8,78 € - REMB. S.S : 65%



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

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

Composition: Timolol 1 mg sous forme de maléate de timolol pour 1 g de gel. Excipients. **Indications :** Diminution de la pression intra-oculaire élevée dans les conditions suivantes: hypertonie intra-oculaire. Glaucome chronique à angle ouvert. **Posologie : Adultes :** La posologie recommandée est de 1 goutte de GELTIM LP 1 mg/g dans l'œil (ou les yeux) malade(s), une fois par jour, le matin. **Personnes âgées :** Le timolol en préparation ophtalmique est largement utilisé chez le patient âgé. La posologie mentionnée ci-dessus est le reflet des données cliniques issues de cette expérience. **Enfants et adolescents :** Il n'y a pas de données expérimentales chez l'enfant et l'adolescent. L'utilisation de ce gel ophtalmique n'est donc pas recommandée chez ces patients. L'ophtalmologiste pourra, s'il le juge nécessaire, associer GELTIM LP 1 mg/g à un ou plusieurs autres traitements antiglaucomeux (par voie locale et/ou générale). Cependant, l'association de deux collyres bêta-bloquants est déconseillée (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). Les autres collyres doivent être administrés au moins 15 minutes avant GELTIM LP 1 mg/g. Le gel ophtalmique doit être administré en dernier. Toutefois, la normalisation de la tension oculaire par GELTIM LP 1 mg/g requiert parfois plusieurs semaines, aussi l'évaluation du traitement doit-elle inclure une mesure de la tension intra-oculaire après une période de traitement d'environ 4 semaines. **Contre-indications :** Il convient de garder à l'esprit les contre-indications des bêta-bloquants administrés par voie générale, bien que les effets systémiques des bêta-bloquants ne soient observés que de façon exceptionnelle après instillation oculaire : hypersensibilité au timolol maléate, à d'autres bêta-bloquants ou à l'un des excipients, asthme, bronchopneumopathies chroniques obstructives, antécédents d'asthme, hyper-réactivité bronchique et rhinite allergique sévère, insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement, choc cardiogénique, blocs auriculo-ventriculaires des second et troisième degrés non appareillés, angor de Prinzmetal, maladie du sinus (y compris bloc sino-auriculaire), bradycardie (< 45-50 contractions par minute), maladie de Raynaud et troubles circulatoires périphériques, phéochromocytome non traité, hypotension, dystrophie cornéenne, association à la floctafénine, association au sultopride. **Effets indésirables :** Des effets indésirables observés avec les bêta-bloquants par voie orale peuvent survenir : troubles du système immunitaire, troubles du métabolisme et de la nutrition, troubles du système nerveux et psychiatriques, troubles oculaires, troubles cardiovasculaires, troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux, troubles gastro-intestinaux, troubles cutanés et des tissus sous-cutanés, troubles généraux et anomalies au site d'administration, biologie (Pour plus de détails, se reporter au RCP disponible sur le site <http://www.afssaps.fr>). **Conservation :** 30 mois. Après ouverture, utiliser le récipient unidose immédiatement et le jeter après utilisation. **Numero(s) d'autorisation :** 370 682-9 ; 0,4 g en récipient unidose (PE) ; boîte de 30. Prix : 8,78€ Remb. Séc. Soc. 65 % - Collect. Liste I. **Pour de plus amples informations, se reporter au RCP disponible sur le site <http://www.afssaps.fr>. Exploitant :** LABORATOIRES THEA - 12, rue Louis Blériot - 63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2. Tel : 04.73.98.14.36. Date de mise à jour : 26.03.2012.

 **LABORATOIRES
Théa**
Moteur d'innovation

La plateforme Tecnis-AMO

RÉSUMÉ : La plateforme Tecnis comprend une gamme de LIO étendue (ZCB, ZCT, ZMB et ZMT) permettant les corrections sphériques, cylindriques et de presbytie dans une gamme de puissance étendue de +5 D à +34 D par incréments de 0.5 D, de correction d'astigmatisme cornéen de 0.5 D à plus de 2.75 D et de multifocalité diffractive par addition de +4 D.

Le biomatériau acrylique hydrophobe, de nombre d'Abbe élevé, ne présente pratiquement pas de phénomènes de glistening et laisse la transmission de la lumière bleue, ce qui augmente les qualités optiques. L'optique biconvexe asphérique ramène l'aberration sphérique de l'œil à presque zéro. Le design monobloc Tri-Fix permet une grande stabilité des LIO et les bords postérieurs ProTEC 360° carrés et dépolis forment une barrière ininterrompue permettant de limiter la migration des cellules épithéliales et les phénomènes d'éblouissement. Enfin, les systèmes d'injection *Unfolder Platinum 1 Serie* et préchargé iTec permettent, pour toutes les LIO, une taille d'incision de 2,2 mm à 2,4 mm.



→ L. LESUEUR

Centre d'Ophtalmologie Jeanne d'Arc,
TOULOUSE.

Le laboratoire AMO offre à présent un panel complet d'implants intraoculaires dans le traitement chirurgical de la cataracte pouvant corriger l'amétropie sphérique, cylindrique et la perte d'accommodation, soit l'hypermétropie, la myopie, l'astigmatisme et la presbytie.

Le système d'implantation des différents implants est unique pour toutes les puissances d'implant, avec une cartouche pour tous et un injecteur pour tous et avec un système préchargé qui existe déjà pour les implants monofocaux et sera étendu pour tous prochainement.

Les implants intraoculaires

1. Biomatiériau, optique et design de la gamme Tecnis

La gamme d'implants monoblocs asphériques Tecnis comprend : le Tecnis monofocal ZCB00, le Tecnis Toric ZCT, le Tecnis multifocal ZMB00 et Tecnis multifocal Toric ZMT. Tous ces implants ont le même biomatiériau et le même design que celui du Tecnis ZCB00 (fig. 1).

● Le biomatiériau Tecnis ZCB00

Il s'agit d'un acrylique hydrophobe avec filtre UV. L'indice de réfraction est de 1,47 à 35 °C.

Le matériau acrylique hydrophobe a un nombre d'Abbe élevé, à 55 contre 47 pour le cristallin, ce qui réduit les aberrations chromatiques, augmente la qualité optique et peut augmenter également la sensibilité aux contrastes. La lumière bleue reste totalement transmise, ce qui préserve la perte de sensibilité en vision scotopique.

● L'optique Tecnis ZCB00

L'optique, biconvexe, a une surface antérieure asphérique ramenant l'aberration sphérique totale de l'œil à presque 0. Les puissances sphériques sont de : +5 à +34 D, par incréments de 0.5 D et la constante A de : 118,8 (biométrie standard)/119,3 (biométrie optique).

● Le design

Il est particulièrement intéressant à plusieurs titres :

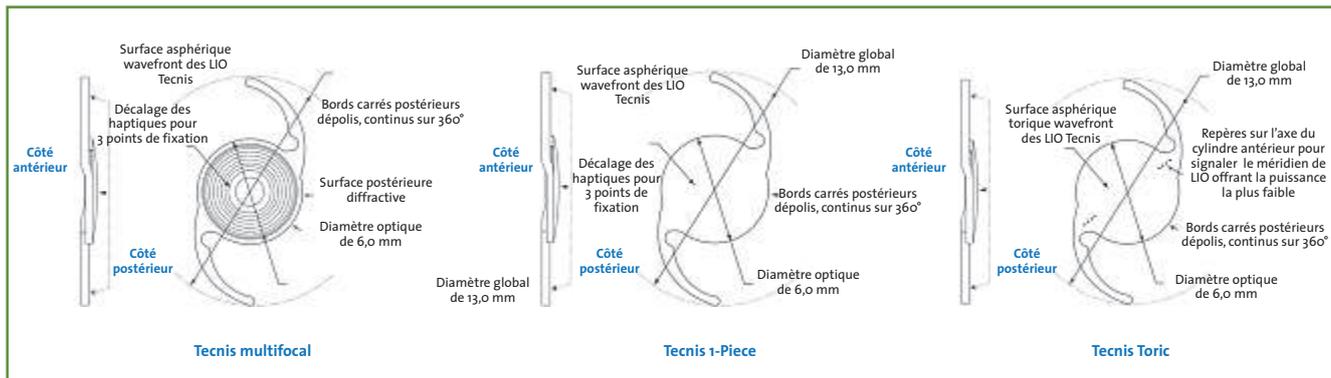


FIG. 1: Géométrie des implants Tecnis.

- les implants sont monoblocs avec une zone optique de 6 mm et un diamètre hors tout de 13 mm ;
- les haptiques ont des anses en C modifiées, décalées par rapport à l'optique avec un design Tri-Fix conférant une géométrie avec 3 points de contact dans le sac capsulaire (**fig. 2**) ;
- les bords postérieurs ProTEC 360° sont carrés et dépolis *Frosted Design* sur 360° formant une barrière ininterrompue à la

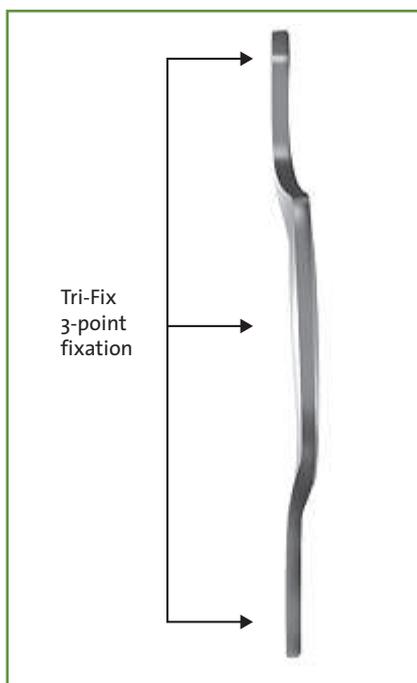


FIG. 2: Profil de l'implant: haptiques décalés de l'optique.

jonction haptique/optique, permettant de limiter la migration des cellules épithéliales du cristallin et les phénomènes d'éblouissement (**fig. 3 et 4**).



FIG. 3: Bords carrés sur 360°.

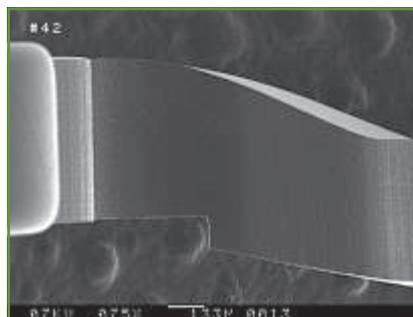


FIG. 4: Coupe transversale de l'implant Tecnis.

2. Particularités optiques du Tecnis Toric

L'optique biconvexe comprend une face antérieure asphérique torique. Les

repères de l'axe du cylindre sont alignés sur le méridien le plus cambré et marqués par 8 points sur l'axe (4 points x 2 à 180°). Les autres caractéristiques sont les suivantes :

- puissances sphériques : +5 à +34 D par incréments de 0.5 D ;
- puissances cylindriques :
 - plan de LIO : 1.0/1.5/2.25/3.00/4.0 D
 - plan cornéen : 0.69/1.03/1.54/2.06/2.74 D ;
- correction astigmatisme cornéen : 0,5 à 0,75 ; 0,75 à 1,5 ; 1,5 à 2 ; 2 à 2,75 ; > 2,75 D.

Le calculateur Tecnis Toric en ligne (www.amoCalc.com) d'utilisation simple permet de calculer le cylindre optimal et livre un schéma à imprimer précisant le positionnement exact de la lentille à placer en peropérateur (**fig. 5**). 1 à 3 implants sont au choix en fonction de l'astigmatisme résiduel et de l'axe qui semble le plus approprié en postopérateur pour la vision du patient.

3. Particularités Optiques du Tecnis multifocal ZMBOO

L'optique biconvexe comprend une face antérieure asphérique et une face postérieure diffractive sur toute la surface avec des hauteurs de marches égales. Le Tecnis ZMB présente une indépendance au diamètre pupillaire. Ses caractéristiques sont les suivantes :

REVUES GÉNÉRALES

Cataracte

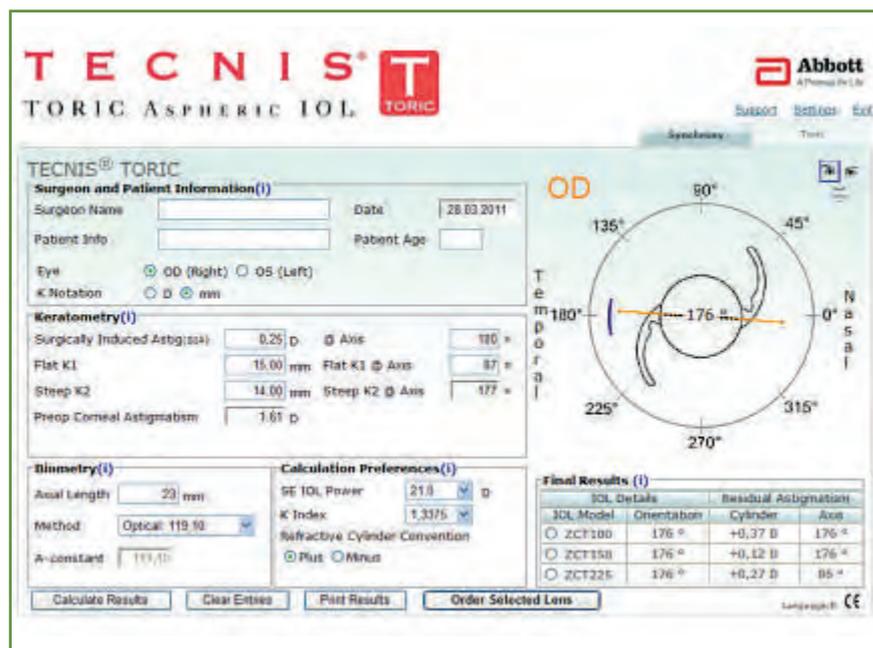


FIG. 5: Calculateur Tecnis Toric.

- puissances sphériques (D): +6 à +34, par incréments de 0.5 D;
- addition en vision de près: +4 D;
- autres caractéristiques: communes au Tecnis ZCB00.

4. Optique multifocale torique du Tecnis ZMT

L'implant Tecnis ZMT présente le regroupement des caractéristiques du Tecnis ZCB00, et pour l'optique celles des Tecnis multifocal ZMB00 et du Tecnis T Toric.

Systèmes d'injection

1. Système d'implantation classique

Tous les implants peuvent être injectés à l'aide du système d'implantation *Unfolder Platinum 1 Serie* (fig. 6): placement de le LIO dans la cartouche, progression de l'implant dans la cartouche à l'aide du piston à vis et injection en continuant à visser dans le sens de l'aiguille d'une montre. Taille de l'incision: 2,2 à 2,4 mm.



FIG. 6: Système préchargé iTec et injecteur Platinum.

2. Système d'implantation préchargé

Le système d'injection préchargé Tecnis iTec (fig. 6) est annoncé pour tous les implants Tecnis et permet un système simple en trois temps: injecter du produit viscoélastique dans la cartouche, pousser le piston pour placer l'implant sous le dessin de la cartouche, avancer la lentille jusqu'au trait noir et injection intraoculaire en vissant dans le sens des aiguilles d'une montre. Taille de l'incision: 2,2 à 2,4 mm

Intérêts et perspectives de la plateforme Tecnis-AMO

Concernant les qualités des optiques, l'aberration sphérique résiduelle ramenée à presque 0 permet une augmentation de la sensibilité aux contrastes par rapport à d'autres LIO. La correction de l'aberration chromatique est un élément important car l'acrylique hydrophobe AMO présente le nombre d'Abbe le plus élevé parmi les autres LIO, ce qui augmente encore la sensibilité aux contrastes. La transmission de la lumière bleue permet une vision scotopique optimale, ce qui est important quand on sait que la vision scotopique décline avec l'âge. Par ailleurs, l'optique asphérique et diffractive confère au Tecnis multifocal la meilleure acuité visuelle de près pour tout diamètre pupillaire comparativement aux LIO Crystalens AO et HD et ReSTOR +3 et +4 [1].

Concernant le biomatériau, l'acrylique hydrophobe AMO ne présente pas de phénomène de glistening décrit pour d'autres LIO acryliques hydrophobes [2], grâce à la fabrication par cryotailage qui limite la formation de microvacuoles et les fluctuations de température à l'origine du glistening, ce dernier pouvant entraîner une perte de sensibilité aux contrastes, une baisse de l'acuité visuelle et une augmentation de diffraction de la lumière.

Concernant le design, la LIO Tecnis 1 pièce monobloc, grâce à sa conception ProTEC 360°, offre une barrière ininterrompue pour éviter la migration des cellules épithéliales et cela grâce au bord carré sur 360° et particulièrement jusqu'à la jonction haptique-optique. Cela réduit significativement le risque d'opacification capsulaire postérieure par rapport à d'autres LIO acryliques hydrophiles et hydrophobes [3].

Enfin, la géométrie design Tri-Fix apporte stabilité et centrage à long terme [4], ce qui est particulièrement impor-

tant pour les implants multifocaux et toriques qui, en cas de décentrement et ou de rotation, ont un impact négatif sur les résultats visuels [5].

Conclusion

La plateforme AMO offre un choix étendu et de qualité de LIO dans le traitement de la chirurgie de la cataracte sur le plan sphérique cylindrique et de la presbytie. Des incréments de 0.25 D pourront apporter une meilleure prédictibilité réfractive postopératoire dans le futur, point particulièrement intéressant pour les LIO multifocales, et une addition complémentaire plus faible permettra d'augmenter la vision intermédiaire. Enfin, la possibilité d'injecter toute la gamme de LIO avec une seule cartouche et un seul injecteur Platinum offre une grande simplicité, très appréciable au bloc opératoire. Bientôt, les LIO Tecnis monoblocs seront présentées en système préchargé iTec, déjà disponible pour les monofocaux ZCB avec donc une facilité et une

POINTS FORTS

- ➔ Plateforme complète de LIO monoblocs acryliques hydrophobes asphériques.
- ➔ Corrections sphériques, toriques, multifocales et multifocales toriques.
- ➔ Biomatériau et design de haute qualité.
- ➔ Un système d'injection unique pour toutes les LIO et un système préchargé.

simplicité accrues pour toute la gamme de la plateforme Tecnis.

Bibliographie

1. PEPOSE JS, WANG D, ALTMAN GE. Comparison of through-focus image sharpness across five presbyopia-correcting intraocular lenses. *Am J Ophthalmol*, 2012; 154: 20-28
2. COLIN J, PRAUD D, TOUBOUL D *et al.* Incidence of glistenings with the latest generation of yellow-tinted hydrophobic acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2012; 38: 1140-1146.
3. CULLIN F, BUSCH T, LUNDSTROM M. Economic considerations related to choice of intraocular lens and posterior capsule opacification frequency- a comparison of three different IOLs. *Acta Ophthalmol*, 2012. Dec 31. doi: 10.1111/aos.12026. [Epub ahead of print].
4. MESTER U, SAUER T, KAYMAK H. Decentration and tilt of a single-piece aspheric intraocular lens compared with the lens position in young phakic eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2009; 35: 485-490.
5. SHEPPARD AL *et al.* Clinical outcomes after implantation of a new hydrophobic acrylic toric IOL during routine cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2013; 39: 41-47.

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

réalités

Bulletin d'abonnement

Je m'abonne à
réalités Ophthalmologiques

- Médecin** ■ 1 an : 60 €
 ■ 2 ans : 95 €
- Etudiant/Interne** ■ 1 an : 50 €
(joindre un justificatif) ■ 2 ans : 70 €
- Etranger** ■ 1 an : 80 €
(DOM-TOM compris) ■ 2 ans : 120 €

Bulletin à retourner à :
PERFORMANCES MÉDICALES
91, AVENUE DE LA RÉPUBLIQUE
75011 PARIS

Déductible des
frais professionnels

4
crédits
FMC/an

Nom _____

Prénom _____

Adresse _____

Ville _____

E.mail _____ Code Postal _____

Règlement ■ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales) Signature _____

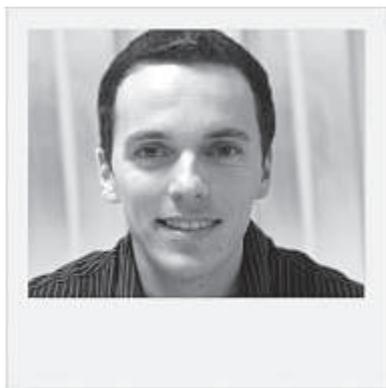
■ Par carte bancaire (sauf American Express)

carte n° _____

cryptogramme _____ date d'expiration _____

Glaucomes réfractaires : conduite à tenir

RÉSUMÉ : L'obstruction du site de filtration par une fibrose sous-conjonctivale excessive est la principale cause d'échec des chirurgies filtrantes, perforantes ou non perforantes. L'utilisation peropératoire et parfois postopératoire d'antimétabolites (mitomycine C, 5 fluoro-uracyle) permet dans certaines conditions de réaliser une chirurgie filtrante supplémentaire. Lorsque cela n'est pas possible, différents procédés physiques peuvent être utilisés pour coaguler sélectivement une portion du corps ciliaire, et ainsi réduire la production d'humeur aqueuse et la pression intraoculaire. De nouvelles techniques récemment développées permettent aussi de réduire le risque de survenue de complications potentiellement graves et habituellement rencontrées avec les méthodes classiques (réaction inflammatoire prolongée, baisse de l'acuité visuelle irréversible, phytose du globe, etc.). Enfin, dans certaines conditions, il est possible d'implanter un tube de drainage associé ou non à une valve, et qui permettra de dériver l'humeur aqueuse en arrière de l'équateur du globe, zone où les réactions cicatricielles sont plus faibles.



→ F. APTEL

Service d'Ophtalmologie,
Clinique Ophtalmologique
Universitaire,
GRENOBLE.

La chirurgie classique du glaucome consiste à créer une petite fistule dans la paroi de l'œil, afin que l'humeur aqueuse s'écoule de la chambre antérieure jusqu'aux espaces suprascléraux et sous-conjonctivaux. Il existe schématiquement deux types de procédures, la sclérectomie où la paroi de l'œil est amincie sans être complètement ouverte (chirurgie non perforante) et la trabéculéctomie où la paroi de l'œil est ouverte complètement (chirurgie perforante). La principale cause d'échec de ces deux types de chirurgie est le développement d'une fibrose sous-conjonctivale excessive. L'incision de la conjonctive et les traumatismes tissulaires survenant lors de la chirurgie déclenchent un processus de cicatrisation, avec en particulier attraction de fibroblastes et myofibroblastes qui vont sécréter une matrice extracellulaire abondante. Ce matériel cicatriciel peut obstruer la fistule ainsi créée, et s'opposer à l'écoulement de l'humeur aqueuse. On parle de glaucome réfractaire lorsque la pression intraoculaire n'est pas suffisamment basse pour empêcher la progression de

la neuropathie optique glaucomateuse sous traitement médical maximal et après l'échec d'une ou plusieurs chirurgies filtrantes préalables.

Certaines conditions ou situations augmentent le risque de survenue d'une cicatrisation conjonctivale excessive, et constituent donc un terrain favorable à l'évolution vers un glaucome réfractaire. Les principaux facteurs de risque de fibrose conjonctivale sont le jeune âge, le caractère mélanoderme, la réalisation de chirurgies oculaires préalables (chirurgies filtrantes, chirurgies vitréorétiniennes, etc.), l'administration prolongée de collyres antiglaucomateux et/ou de collyres contenant des conservateurs, et enfin certains types de glaucomes tels que les glaucomes uvéitiques, néovasculaires, traumatiques et congénitaux. La réalisation d'une chirurgie filtrante chez un patient présentant de tels facteurs de risques doit probablement être systématiquement associée à l'application peropératoire d'antimétabolites (mitomycine C, 5 fluoro-uracyle), et même parfois associée à une utilisation

postopératoire de ces mêmes produits, afin de limiter le risque de survenue d'un glaucome réfractaire.

Plusieurs options peuvent être envisagées lors de la prise en charge de ces glaucomes réfractaires : réalisation d'une chirurgie filtrante supplémentaire, procédés physiques de destruction du corps ciliaire, pose de tubes ou de valves de drainage, etc. Le choix d'une méthode dépend principalement de l'acuité visuelle résiduelle, de l'âge et de l'état général du patient, du caractère douloureux ou indolore de l'hypertonie, et de l'état anatomique de différentes structures oculaires telles que la conjonctive bulbaire et l'angle iridocornéen.

Chirurgie filtrante

1. Mécanismes des échecs des chirurgies antérieures

La ou les causes d'échec des chirurgies filtrantes antérieures doivent être recherchées. On évalue ainsi si elles peuvent être corrigées afin de restaurer une filtration suffisante, ou afin de s'entourer de précautions permettant d'éviter leur survenue en cas de réalisation d'une chirurgie filtrante supplémentaire. L'examen clinique – éventuellement complété d'une analyse par ultrabiomicroscopie et/ou OCT du segment antérieur – de la conjonctive, de la sclère et de l'angle iridocornéen permet généralement d'identifier le site de l'obstacle à la filtration. La présence d'une bulle de filtration saillante évoque un obstacle externe (bulle de filtration kystique ou encapsulée, **fig. 1**). L'absence de bulle de filtration malgré un angle iridocornéen libre évoque un obstacle externe à type d'adhérences conjonctivo-ténoniennes ou liant le volet scléral au lit scléral, ou une membrane trabéculo-descémétique résiduelle trop épaisse en cas de chirurgie non perforante. La présence d'une incarceration ou d'une adhérence de l'iris ou d'une mèche de vitré à la zone de filtration évoque un obstacle interne.



FIG. 1: 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 (fornix).

Lorsque cela est possible, l'obstacle à la filtration peut être levé afin de restaurer une filtration suffisante. Des sutures sclérales trop serrées peuvent être détendues, ou rompues au laser ou à l'aiguille. Une membrane trabéculo-descémétique trop épaisse peut être perforée au laser Nd:YAG (goniopuncture). En cas de fibrose conjonctivale précoce, l'injection d'antimétabolites sous la conjonctive lors d'une procédure de *needling*, éventuellement associée à des massages de la bulle de filtration, peut permettre d'enrayer le processus. Une incarceration irienne pourra être levée en rétractant l'iris au laser Argon, ou découpée au laser Nd:YAG.

2. Faisabilité et choix de la technique

Il est très souhaitable qu'une portion de conjonctive de l'hémi-circonférence supérieure de l'œil soit indemne pour pouvoir envisager la réalisation d'une chirurgie filtrante supplémentaire. D'une part le déroulement de la chirurgie s'en trouvera facilité, notamment en diminuant le risque de saignement peropératoire. D'autre part le pronostic à long terme sera meilleur, la perméabilité à l'humour aqueuse d'une conjonctive fibrosée et épaissie étant souvent médiocre. Avant la chirurgie, il est possible d'évaluer la mobilité de la conjonctive par rapport aux plans sous-jacents pour apprécier sa qualité. Pendant la chirurgie, il est possible de débiter par une injection sous-conjonctivale de BSS éventuellement associée à des produits anesthésiants et

vasoconstricteurs pour repérer les zones où la conjonctive se soulève bien des plans sous-jacents, et qui pourront être choisies comme sites opératoires.

L'examen gonioscopique joue également un rôle fondamental dans l'évaluation de la faisabilité et du site potentiel d'une nouvelle chirurgie filtrante. Une portion de l'angle iridocornéen libre de tout obstacle (synéchie antérieure, incarceration irienne, mèche de vitré, etc.) doit être préférée. Lorsqu'une telle portion de l'angle iridocornéen reste disponible et que l'angle est ouvert, une chirurgie non perforante peut être envisagée. Dans le cas contraire, une chirurgie perforante sera nécessaire, associée à une levée des obstacles potentiels (iridectomie large, vitrectomie antérieure, etc.).

3. Antimitotiques

La réalisation d'une chirurgie filtrante chez un patient déjà opéré une ou plusieurs fois par chirurgie filtrante doit probablement être systématiquement associée à l'application peropératoire d'antimétabolites, et même parfois associée à une utilisation postopératoire de ces mêmes produits. Les produits couramment utilisés sont la mitomycine C, à des concentrations variant de 0,1 à 0,4 mg/mL et avec des temps d'application variant habituellement de 1 à 5 minutes, et le 5 fluoro-uracyle, à des concentrations variant de 25 à 50 mg/mL et avec des temps d'application variant habituellement de 3 à 5 minutes. Lorsque des antimétabolites avaient déjà été utilisés lors des chirurgies précédentes, il est possible d'augmenter le temps d'application, l'étendue de la zone d'application (sous-conjonctivale et/ou sous le volet scléral), la concentration du produit, et d'utiliser la mitomycine C plutôt que le 5 fluoro-uracyle.

Destruction du corps ciliaire

La cyclodestruction consiste à détruire une portion variable du corps ciliaire,

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

afin de réduire la production d'humeur aqueuse et d'abaisser la pression intraoculaire. De nombreuses méthodes physiques sont utilisées ou ont été utilisées à cette fin, aboutissant à une nécrose de coagulation du corps ciliaire consécutive à son échauffement (lasers, micro-ondes, ultrasons) ou à sa congélation (cryothérapie). La cyclophotocoagulation transclérale par laser diode est maintenant la méthode la plus utilisée, l'utilisation des autres méthodes étant marginale. Toutes ces méthodes ont deux inconvénients majeurs : elles sont peu ou pas sélectives de l'organe à traiter, entraînant souvent des dommages des structures adjacentes, et elles présentent une relation effet/dose très inconstante, empêchant de prévoir avec précision l'effet du traitement. De ce fait, elles sont efficaces mais mal tolérées (réactions inflammatoires majeures, lésions d'autres structures que le corps ciliaire, notamment le cristallin, chute trop importante de la pression intraoculaire), et sont actuellement réservées au traitement des glaucomes réfractaires aux méthodes chirurgicales conventionnelles.

1. Cyclophotocoagulation transclérale au laser

La photocoagulation transclérale est réalisée à l'aide de lasers dont l'énergie est transmise au corps ciliaire au travers des plans conjonctivo-scléaux. Les lasers utilisés sont ceux émettant dans le proche infrarouge (laser Nd:YAG et laser semiconducteur diode) car leur longueur d'onde est bien transmise par la sclère et bien absorbée par les mélanocytes du corps ciliaire. L'énergie laser est transmise au corps ciliaire en transcléral soit directement (méthode "non contact"), soit par l'intermédiaire d'une fibre optique (méthode "contact"). Lors du traitement direct, le laser est monté sur la lampe à fente et le faisceau est défocalisé sur la sclère afin d'être focalisé 1,5 mm en profondeur au niveau du corps ciliaire (laser Nd:YAG Microruptor II de Lasag (impacts de 5 J; 250 ms, répartis sur le corps ciliaire). Lors du traitement à

l'aide d'une fibre optique, l'énergie laser chemine au travers d'une fibre optique qui vient prendre appui sur la sclère, 1,5 mm en arrière du limbe, en regard des procès ciliaires : laser Nd:YAG; Crystal Focus Emerald (32 impacts : 7 W; 0,7 s); Microruptor III de Lasag (24 impacts : 10 W; 0,2 s), laser semiconducteur à diode (Iris Medical SLX et sonde G probe, 13 à 20 impacts : 1 750 mW; 2 s) (**fig. 2**). L'utilisation d'une fibre optique permet d'augmenter de 20 % la transmission sclérale de l'énergie laser et d'abaisser de 50 à 70 % la quantité d'énergie nécessaire à la cyclophotocoagulation, ce qui diminue l'incidence des complications potentielles. Le pourcentage d'énergie rétrodiffusée est également diminué, d'où une moindre incidence de complications conjonctivales (brûlures).

Le résultat pressionnel est obtenu généralement entre 1 et 4 semaines après le traitement. Il est souvent nécessaire de pratiquer une ou plusieurs séances supplémentaires de laser pour obtenir un résultat tensionnel satisfaisant. La cyclophotocoagulation transclérale au laser diode, qui est maintenant la technique la plus utilisée, permet des résultats corrects en termes d'efficacité, avec souvent, dans plus de 2/3 des cas, une pression intraoculaire inférieure

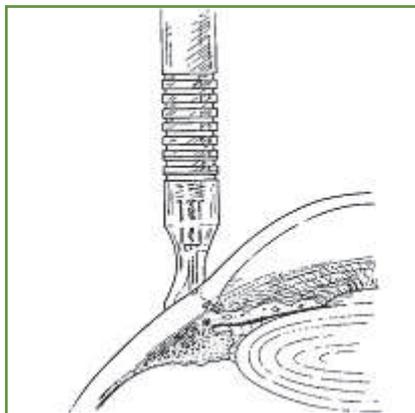


FIG. 2 : Sonde G probe destinée à la cyclophotocoagulation transclérale, dont une extrémité épouse la forme du globe, et dont l'autre extrémité est reliée à une fibre optique elle-même reliée à une source laser diode (Weinreb et al. [2]).

à 22 mmHg [2]. Les complications de cette méthode de cyclodestruction sont moins fréquentes qu'avec des méthodes plus anciennes (diathermie, cryothérapie, etc.), mais restent suffisamment fréquentes pour limiter son utilisation au traitement des glaucomes réfractaires. La complication la plus fréquente est la baisse visuelle (30 % des cas environ), liée soit au mauvais contrôle pressionnel (hypotonie ou hypertonie) et à la progression de la neuropathie optique, soit au développement d'une cataracte, d'un œdème maculaire cystoïde ou encore à une possible phototoxicité rétinienne du rayonnement laser [2]. Les taux de phytose sont de l'ordre de 0,5 à 7 % des cas, plus fréquents en cas de retraitement ou sur les yeux multi-opérés.

2. Cyclocoagulation par ultrasons focalisés de haute intensité

Lorsque les ultrasons sont utilisés à forte puissance (environ 10 000 fois plus élevée dans le cas des ultrasons thérapeutiques que dans le cas de l'imagerie médicale) et lorsque le faisceau formé par les ultrasons est convergent, la concentration de l'énergie ultrasonore en un point focal de petite taille entraîne un échauffement important, rapide et très localisé, pouvant aboutir en une nécrose de coagulation des tissus au niveau du point focal. On parle d'ultrasons focalisés de haute intensité. Un dispositif permettant une coagulation non invasive et sélective du corps ciliaire a récemment été développé afin d'appliquer cette source d'énergie à l'œil. Ce dispositif est circulaire, miniaturisé et appliqué contre l'œil de façon à générer 6 faisceaux d'ultrasons qui vont coaguler une partie du corps ciliaire (**fig. 3**).

Plusieurs études animales ont été réalisées afin de valider cette nouvelle méthode de traitement [3, 4]. Une première étude clinique pilote ayant pour objectifs principaux d'évaluer la faisabilité et la sécurité de cette méthode de traitement, ainsi que d'estimer son efficacité



FIG. 3 : Positionnement et centrage du support (A). Insertion de l'anneau sur son support (B). Détails de la sonde de traitement (anneau avec 6 transducteurs piézoélectriques) (C).

sur un nombre limité de patients, a été conduite à partir de mars 2010 chez 12 patients atteints de glaucomes réfractaires aux chirurgies filtrantes [5]. La destruction du corps ciliaire à l'aide d'ultrasons focalisés semble être une méthode efficace et bien tolérée pour réduire la PIO de patients atteints de glaucomes réfractaires. Aucune complication per- ou post-opératoire majeure n'est survenue lors de cet essai clinique, et une réduction pressionnelle moyenne de 29,5 % 6 mois après traitement, et de 33,9 % lors de la dernière visite de suivi, a été obtenue. Aucun œil traité n'a développé d'hypotonie majeure ou de phtyse. Un deuxième essai clinique évaluant l'efficacité à long terme et la tolérance de cette procédure sur un effectif plus important de patients atteints de glaucomes moins évolués est en cours. La très bonne tolérance du dispositif devrait même probablement permettre à cette méthode de coagulation du corps ciliaire de ne pas être cantonnée au traitement des glaucomes réfractaires.

Valves et drains

Les implants de drainage consistent en un tube, éventuellement complété d'une valve déterminant la pression de perméabilité du tube, qui met en commu-

nication l'intérieur du globe (chambre antérieure, chambre postérieure ou cavité vitrénne) avec les espaces sous-conjonctivaux situés en regard de l'équateur du globe, zone où les réactions cicatricielles sont plus faibles.

1. Indications

La pose de tubes de drainage est généralement réservée à des yeux qui sont encore fonctionnels, notamment chez des sujets jeunes lorsque l'on souhaite éviter les effets secondaires des procédures de cyclophotocoagulation au laser diode. La pose de tube s'abouchant en chambre antérieure doit être évitée en cas de dystrophie de cornée ou de présence d'un greffon cornéen, du fait des risques de contact du tube avec l'endothélium cornéen.

2. Les différents dispositifs

Ces dispositifs sont généralement constitués d'un tube de diamètre variable et d'un corps qui permet la résorption de l'humeur aqueuse au niveau des espaces sous-conjonctivaux. On les sépare en deux groupes en fonction de la présence ou non d'une valve entre ces deux éléments. De nombreux implants sont disponibles, leurs dimensions sont variables: 0,32 à 0,92 mm de diamètre pour le

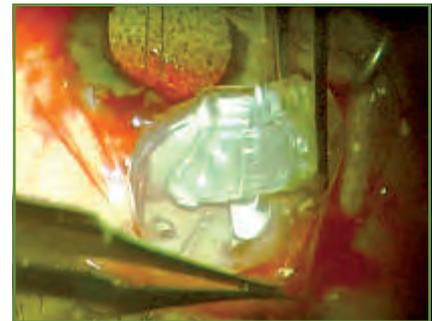


FIG. 4 : Implantation d'une valve d'Ahmed modèle S2 (www.ahmedvalve.com).



FIG. 5 : Tubes de Baerveldt (à gauche) et Molteno (à droite).

tube, 10 à 25 mm de longueur du tube et 96 mm² à 364 mm² de surface pour le corps de l'implant [6]. Leur composition est également variable, essentiellement en polypropylène ou en silicone. La pose de tels dispositifs est assez peu fréquente en France et en Europe. Les valves d'Ahmed, constituées d'un tube relié à un ou deux plateaux fixés à la sclère, sont probablement les dispositifs de drainage les plus utilisés en France (**fig. 4**). Ces dispositifs sont beaucoup plus fréquemment utilisés aux États-Unis, où les tubes de Baerveldt et Molteno (**fig. 5**), ainsi que la valve d'Ahmed, sont assez largement diffusés.

3. Résultats

Les tubes semblent permettre une réduction pressionnelle importante et parfois prolongée. Dans l'étude multicentrique

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

américaine *Tube versus Trabeculectomy*, 107 yeux ont bénéficié de la pose d'une valve de Baerveldt de 350 mm² et 105 yeux d'une trabéculéctomie avec application de mitomycine pendant 4 minutes. Avant traitement, la pression intraoculaire des 212 yeux était de $25,3 \pm 5,3$ mmHg [7]. Après 5 ans de suivi, la pression intraoculaire était de $14,4 \pm 6,9$ mmHg chez les patients opérés par pose de tube ($1,4 \pm 1,3$ traitements hypotonisants) et de $12,6 \pm 5,9$ mmHg chez les patients opérés par trabéculéctomie ($1,2 \pm 1,5$ traitements hypotonisants). La probabilité d'échec (PIO > 21 mmHg ou réduction < 20 %) était significativement plus élevée dans le groupe des yeux opérés de trabéculéctomie (46,9 % vs 29,8 %, $p = 0,002$) [8].

Les complications des tubes de drainage sont relativement fréquentes. Une hypotonie précoce et/ou retardée est une complication redoutée, parfois associée à une athalémie, un saignement intraoculaire, un décollement choroidien, un déplacement du tube ou une atrophie du globe. Une hypertonie précoce et/ou retardée est également possible par obstruction du tube (sang, vitré, iris, fibrine), ou par formation d'une coque fibreuse autour de l'extrémité sous-conjonctivale du dispositif. Le déplacement du tube peut entraîner une extériorisation de celui-ci, la formation d'une cataracte, d'un œdème de cornée par lésion de l'endothélium cornéen ou un enclassement dans l'iris (fig. 6). Enfin, certains réservoirs ou plateaux

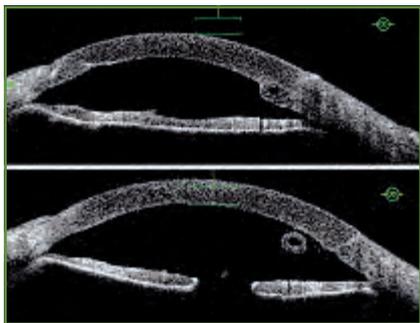
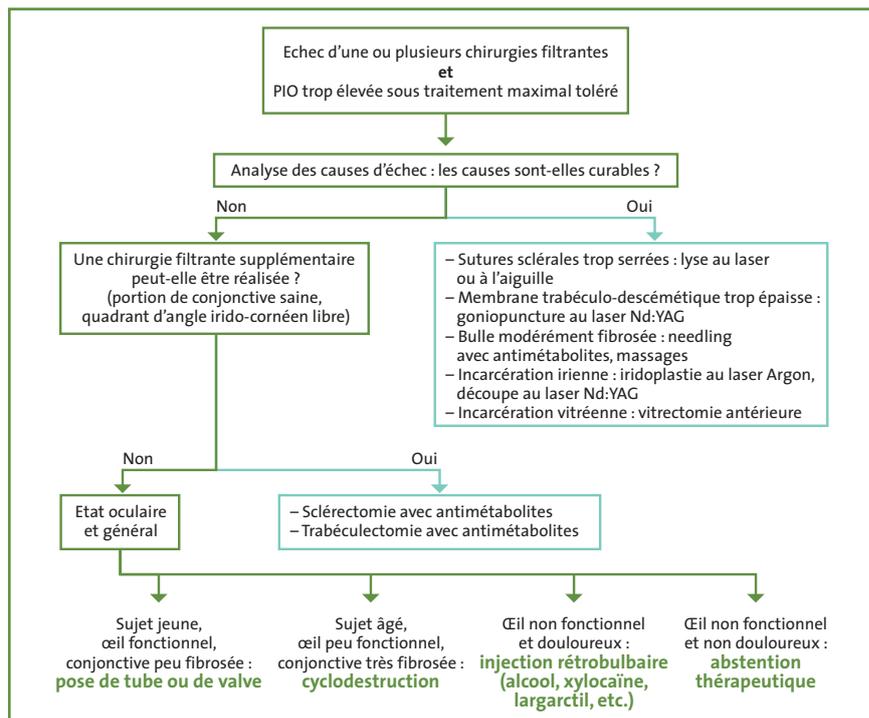


FIG. 6 : Extrémité intraoculaire d'une valve d'Ahmed visible en tomographie par cohérence optique (OCT Visante).



volumineux entraînent la survenue de diplopies verticales.

Conclusion

Du fait du risque d'obstruction du site de filtration par une fibrose sous-conjonctivale, l'échec à moyen ou long terme des chirurgies filtrantes n'est pas rare. L'analyse des causes d'échec d'une chirurgie filtrante doit être systématique, afin de les corriger quand cela est possible, et sinon d'éviter ces écueils en cas de réalisation d'une chirurgie filtrante supplémentaire. Lorsqu'une chirurgie filtrante classique ne peut plus être réalisée, diverses méthodes permettent d'abaisser la pression intraoculaire. Le choix d'une technique dépend de différents facteurs dont l'état anatomique du globe, l'acuité visuelle résiduelle, le type de glaucome, l'âge et l'état général du patient (voir arbre décisionnel).

Bibliographie

1. SOSOKO O, GAASTERLAND DE, POLLACK IP *et al.* Long-term outcome of initial ciliary ablation with contact diode laser transcleral cyclophotocoagulation for severe glaucoma. The Diode Laser Ciliary Ablation Study Group. *Ophthalmology*, 1996; 103: 1294-1302.

2. WEINREB RN, MILLS RP, eds *Glaucoma Surgery: Principles and Techniques*. 2nd ed. Ophthalmology Monograph 4. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1998: 165.
3. APTEL F, CHARREL T, PALAZZI X *et al.* Histologic effects of a new device for high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51: 5092-5098.
4. CHARREL T, APTEL F, BIRER A *et al.* Development of a miniaturized HIFU device for glaucoma treatment with conformal coagulation of the ciliary bodies. *Ultrasound Med Biol*, 2011; 37: 742-754.
5. APTEL F, CHARREL T, LAFON C *et al.* Miniaturized high-intensity focused ultrasound device in patients with glaucoma: a clinical pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 8747-8753.
6. SCHWARTZ KS, LEE RK, GEDDE SJ. Glaucoma drainage implants: a critical comparison of types. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006; 17: 181-189.
7. GEDDE SJ, SCHIFFMAN JC, FEUER WJ *et al.*; TUBE VERSUS TRABECULECTOMY STUDY GROUP. The tube versus trabeculectomy study: design and baseline characteristics of study patients. *Am J Ophthalmol*, 2005; 140: 275-287.
8. GEDDE SJ, SCHIFFMAN JC, FEUER WJ *et al.*; TUBE VERSUS TRABECULECTOMY STUDY GROUP. Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*, 2012; 153: 789-803.

L'auteur a déclaré être consultant chez EyeTechCare.

Chirurgie cornéenne de la presbytie : où en est-on actuellement ?

RÉSUMÉ : Les traitements réfractifs des myopies, astigmatismes et hypermétropies ont des définitions précises, simplement modulées par les caractéristiques anatomiques des yeux du patients. Cela se complique dès qu'il s'agit de compenser une propriété dynamique telle que l'accommodation.

Donner de la profondeur de champ pour compenser la presbytie revient à reprendre chacun des éléments de ce mécanisme complexe et à imaginer une solution pour gérer ce handicap. Il s'agit la plupart du temps d'un compromis. Ces solutions conviennent à certains patients et déçoivent d'autres.

Il est important de bien sélectionner les candidats. L'évaluation de la presbytie ainsi que de son ressenti comporte beaucoup de subjectivité. Les méthodes objectives d'examen de cette gêne à la lecture devront aussi s'adapter aux progrès des techniques chirurgicales.

Three things in this life are inevitable : death, taxes and presbyopia.
(Trois choses dans la vie sont inévitables : la mort, les impôts et la presbytie)
John Murphy



→ B. HUSTIN
Institut Ophtalmique,
SOMAIN.

Définition

Depuis quelques années et maintenant que les amétropies dites fixes peuvent être traitées par des techniques ayant un recul important quant à leur efficacité, le sujet le plus brûlant de la chirurgie réfractive concerne le traitement de la presbytie.

Toutes les études démographiques montrent que le nombre de patients presbytes augmente de manière importante et les projections pour le futur ne démentent pas cette tendance.

La perte du pouvoir d'accommodation du cristallin vieillissant explique ce que les patients décrivent comme une gêne à la lecture. Bien que les lunettes avec addition de près restent la solution la plus utilisée dans le monde, diverses solutions contactologiques ou chirurgicales sont apparues ces dernières années, sans qu'aucune ne domine vraiment.

Nous nous limiterons dans cet article aux solutions chirurgicales cornéennes, les différentes mises au point de bandelettes sclérales dont les premières publications remontent à la décennie précédente n'appartenant pas non plus à notre champ d'analyse. La restriction du sujet à la cornée souligne le caractère moins invasif et plus facile à réaliser de ces techniques en comparaison avec les chirurgies intraoculaires.

Nous pouvons classer les différentes solutions selon qu'elles utilisent ou non la multifocalité ou la monovision, qu'elles sont ablatives ou additives et qu'il existe une amétropie ou une emmétropie en dehors de la presbytie.

La multiplicité des solutions montre que chaque chirurgien a ses préférences, ses recettes en fonction du profil réfractif et de l'activité visuelle du patient. Comme dans toute chirurgie, et particulièrement en chirurgie réfractive, l'information du

REVUES GÉNÉRALES

Presbytie

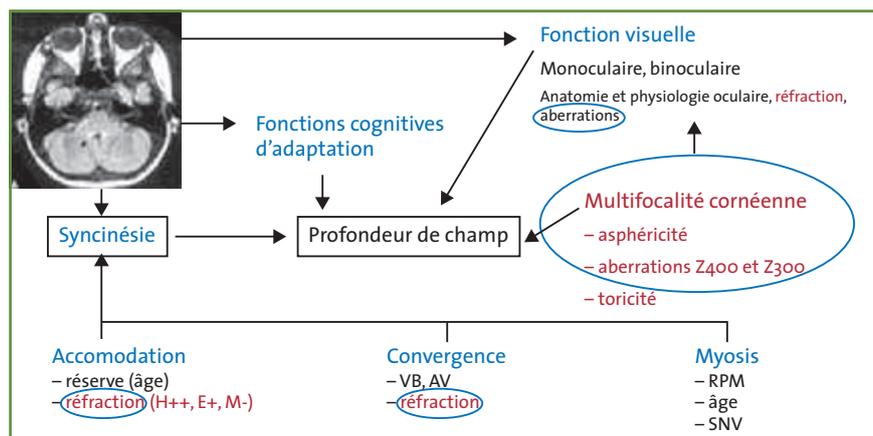


FIG. 1 : Mécanismes de l'accommodation d'après J.J. Saragoussi [1].



FIG. 2 : Illustration de la tolérance à la monovision. D'après [3].

patient devra être soigneuse, de même que l'évaluation de ses exigences et de son vécu psychologique, sous peine de rencontrer des déceptions douloureuses en postopératoire.

La compréhension des mécanismes de la presbytie est une étape fondamentale de la démarche qui aboutira à poser l'indication chirurgicale (fig. 1). La notion d'un compromis pour compenser la presbytie, c'est-à-dire en pratique la possibilité de donner de la profondeur de champ, doit rester au centre de la réflexion.

Les premières approches de compensation de la presbytie sont venues de l'expérience de la contactologie, les porteurs de lentilles et particulièrement les myopes arrivés à l'âge de la presbytie étaient en effet demandeurs d'une solution d'autonomie vis-à-vis d'une correction optique supplémentaire. Le taux de succès en contactologie après avoir éliminé les intolérances propres aux lentilles est estimé de 60 à 80 % [2].

La bascule ou monovision a alors été utilisée, certes de manière empirique au début, mais avec de plus en plus d'attention au fil du temps [3] (fig. 2). Appliquées à la chirurgie réfractive, les solutions de monovision sont déclinées dans les différentes approches du traitement d'une amétropie.

Chirurgie cornéenne de la myopie et monovision

Dominée par le Lasik, la stratégie est ici de corriger l'œil dominant pour la vision de loin et de sous-corriger l'œil dominé de près; dans 10 % des cas, c'est l'inverse pour permettre une indépendance aux lunettes dans les activités courantes. L'essai en lentilles est souhaitable, mais pas toujours réalisé [2]. Les anciens porteurs de lentilles déjà usagers de la monovision seront bien sûr de bons candidats. Plusieurs études [4, 5] montrent une bonne conservation de la vision binoculaire: stéréoaucuité, sensibilité aux contrastes, et une bonne amplitude de fusion en convergence. Un nombre assez faible (7 %) ne tolère pas la monovision et souhaite alors une pleine correction des deux yeux pour la vision de loin. Parfois au contraire, dans environ 1/3 des cas, il est nécessaire de renforcer la bascule par une retouche.

Il ressort des différents travaux que les échecs de la monovision sont plus fréquents si on applique une bascule de plus de 1,5 dioptrie. Les critères de l'âge et de l'accommodation résiduelle semblent influencer les résultats des différentes études [4, 5], ainsi que l'existence d'une anisométrie préexistante.

Chirurgie cornéenne de l'hypermétropie

Plusieurs auteurs ont étudié la monovision dans le traitement de la presbytie chez les hypermétropes avec des résultats assez satisfaisants [6].

Le cas des hypermétropes est différent des autres amétropies à plus d'un titre :
 – la réfraction sous cycloplégiques indique souvent une hypermétropie latente parfois très supérieure à la correction portée;
 – la réserve accommodative est souvent importante;
 – le traitement cornéen lui-même modifie la géométrie de la cornée qui devient plus prolate et entraîne une augmenta-

tion de l'asphéricité négative et de la multifocalité.

Les thermokératoplasties et kératoplasties conductives (CK) modifient la courbure cornéenne par altération des structures stromales périphériques et font bomber le centre cornéen par rétraction tissulaire. Ces techniques dont le principe est ancien ont récemment repris un certain intérêt au yeux de Stahl *et al.* qui retrouvent des résultats comparables à ceux des PresbyLasiks [7].

Les PresbyLasiks

Les traitements par photoablations asphériques peuvent se répartir schématiquement en photoablations transitionnelles ou décentrées (le rôle et la position de la pupille étant déterminants), avec zone de près périphérique ou avec zone de près centrale. Dans ces cas, la monovision est dosée de manière combinée aux différentes ablations.

Chaque fabricant de laser Excimer propose désormais un programme de traitement de la presbytie ayant pour but de créer de la profondeur de champ, non seulement dans les hypermétropies mais aussi dans les autres amétropies, voire chez l'emmetrope. Toutes ces techniques ont cependant en commun d'induire des aberrations optiques, théoriquement contrôlées, mais qui exposent néanmoins à des modifications de perceptions des contrastes.

L'IntraCor

Présentée depuis quelques années, cette technique augmente l'asphéricité cornéenne, sans phototablation, en modifiant la structure du stroma cornéen central par des incisions annulaires concentriques relaxantes intrastromales (fig. 3), avec une zone centrale de multifocalité sur l'œil dominé seul, du moins en première approche. La géométrie cornéenne est sensiblement

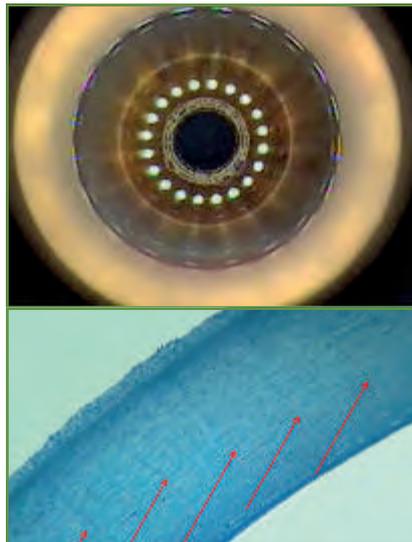


FIG. 3 : IntraCor : aspect postopératoire au microscope opératoire (en haut) et structure du stroma (en bas).

différente du profil d'un PresbyLasik (fig. 4). Le marquage CE a été obtenu en mars 2009. L'évaluation des résultats est encore en cours.

Le SupraCor

Le SupraCor réalise des ablations dont le but est le traitement de la presbytie

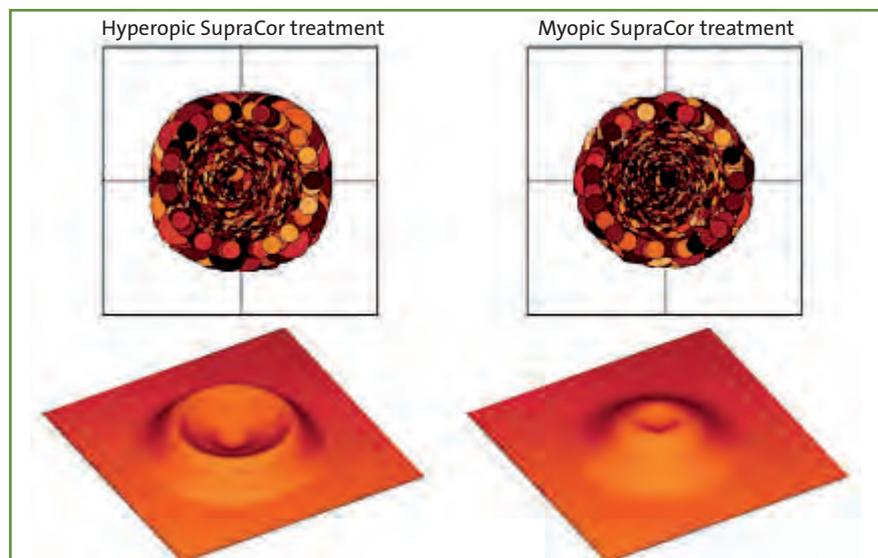


FIG. 5 : SupraCor : méthode.

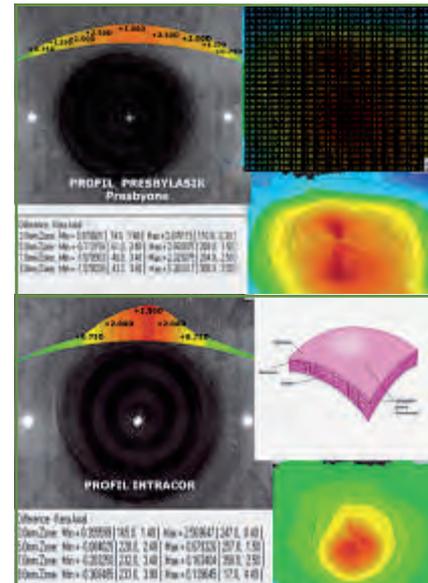


FIG. 4 : La zone de multifocalité en IntraCor est d'aspect différent du profil utilisé en PresbyLasik classique (d'après D. Pietrini).

au niveau des deux yeux, mais sans notion de monovision (à la différence de la plupart des PresbyLasiks). Les ablations sont faites de manière à mimer les profils IntraCor. La vision de loin, de près et intermédiaire serait excellente. Le marquage CE a été obtenu en mai 2011 (fig. 5).

REVUES GÉNÉRALES

Presbytie

Les chirurgies additives de la presbytie : les inlays

Incorporer la correction optique au niveau cornéen se fait soit par photoablation, la plupart du temps par laser Excimer, soit théoriquement par addition : prothèses intracornéennes intrastromales.

Le concept est ancien. Dès les années 60, J.I. Barraquer [8, 9] envisageait cette solution comme pouvant modifier les propriétés optiques de la cornée. Cependant, ces implants intracornéens posaient des problèmes de tolérance : nécrose cornéenne, opacification épithéliale et stromale, néovascularisation, problèmes nutritionnels de la cornée [10]. Le centrage pose également problème.

Les progrès du laser femtoseconde et la technologie des biomatériaux permettent aujourd'hui de proposer des solutions fiables, efficaces, sûres et réversibles.

1. Acufocus Corneal Inlay ACI 7000, plus connu sous le nom de Kamra

Le Kamra (agrément FDA en cours) (fig. 6) est destiné à augmenter la profondeur de champ sur le principe du diaphragme optique pour restaurer la vision de près, sans pénaliser notablement la vision de loin. Le recul sur cet inlay à petite ouverture dépasse maintenant deux ans et la capacité à lire a été évaluée avec différents critères : distance, vitesse de lecture en mono- et binoculaire.

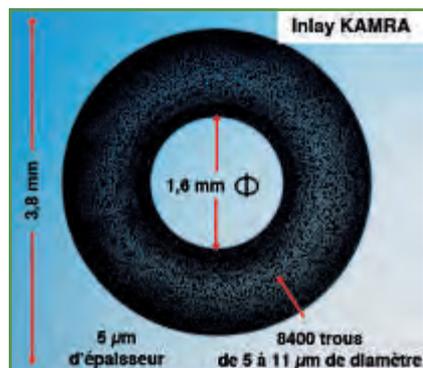


FIG. 6 : Implant Kamra ACI 7000 (Acufocus).

Le Kamra mesure 10 microns d'épaisseur, 3,8 mm de diamètre externe et 1,6 mm de diamètre interne; il est microperforé. Constitué de polyvinylidène fluorure, des nanoparticules de carbone sont incorporées pour rendre opaque le diaphragme. 16 000 microperforations de 25 microns de diamètre sont réparties de manière aléatoire, afin de permettre la nutrition de la cornée, particulièrement le volet stromal antérieur, et éviter les problèmes trophiques stromaux et épithéliaux. Une sensation de sécheresse est néanmoins souvent constatée. L'opacité de l'anneau n'est pas absolue : 7,1 % de la lumière est transmise. La version la plus récente du Kamra est plus mince : 5 microns et 8 400 microperforations, avec une transmission de la lumière limitée à 5 %. La perception d'une vision sombre est néanmoins parfois signalée.

Les indications sont actuellement les presbytes emmétropes, voire très légèrement myopes. Des indications futures pourraient concerner les yeux post-Lasik et pseudophaques. La méthode utilise un capot de femtolasik à charnière supérieure de 200 microns. L'insertion est facile sur le stroma, le centrage doit être soigneux : image de Purkinje, centrage assisté, possibilité de recentrage, voire d'explantation. Les résultats publiés semblent encourageants avec des vitesses et un confort de lecture très acceptables, sans pénalisa-

tion notable de l'acuité de loin [11-13]. Toutefois, la tolérance à plus long terme reste à démontrer, des dépôts métalliques ayant pu être observés autour de certains implants explantés pour mauvaise tolérance locale [14].

2. Le FlexiVue

Les principales spécificités sont les suivantes :

- acrylique hydrophile;
- agrément FDA en cours et marquage CE obtenu;
- la version de 2007 a été modifiée, la plus récente date de début 2011 (fig. 7);
- implantation profonde à 300 microns, volet Femtoseconde [15], trou central de 150 microns pour éviter les troubles trophiques épithéliaux;
- indication : emmétrope presbyte sur œil dominé;
- épaisseur : 15 microns ; diamètre : 3,2 mm ;
- zone centrale neutre : 1,6 mm ; zone optique périphérique : de 1,5 à 3,5 dioptries ;
- technique d'implantation : poche de 3,5 mm de diamètre au femtolaser grâce à un masque spécifique ;
- la qualité du centrage est déterminante, une courbe d'apprentissage est nécessaire ;
- en postopératoire, des plis de l'inlay sont parfois observés. Ils seraient réversibles. Les décentres favorisent les halos ;

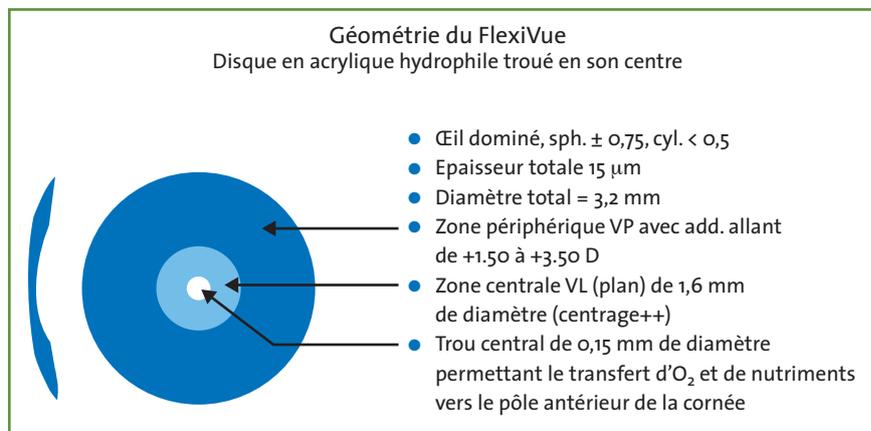


FIG. 7 : FlexiVue (d'après J.M. Ancel ; Safir 2011).

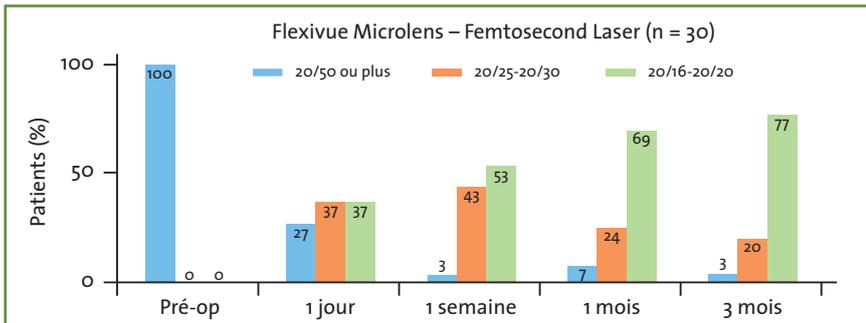


FIG. 8 : Résultats d’une étude européenne (d’après J.M. Ancel ; Safir 2011).

– les résultats seraient encourageants (fig. 8).

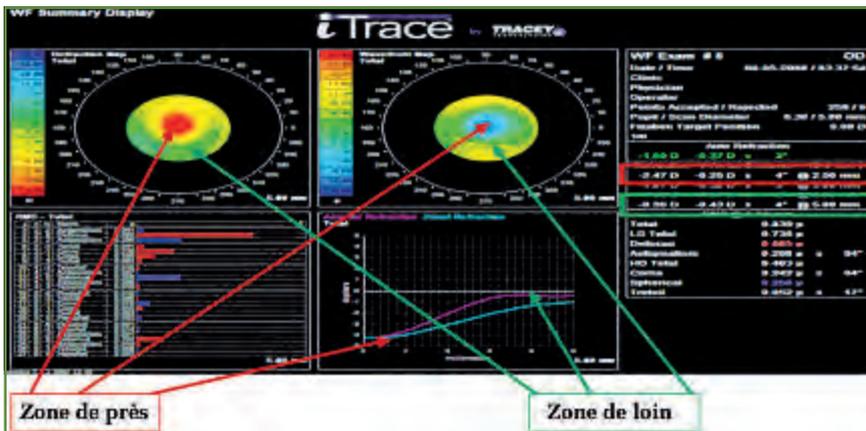


FIG. 9 : Mécanisme d’action de l’Inlay Vue+.



FIG. 10 : Mise en place (d’après Béatrice Cochener, Safir 2011).

3. Vue+

Le troisième inlay qui nous intéresse ici est le Presbylens Vue+ (fig. 9 et 10). Il s’agit d’une petite lentille de 2 mm, très fine (30 microns), en hydrogel, de même indice de réfraction que la cornée, placée sous un capot de 150 microns créé par laser femtoseconde. Son principe de fonctionnement est de créer un îlot d’asphéricité central de petite dimension, comme le ferait un IntraCor, dans le but d’améliorer la profondeur de champ sur l’œil dominé, mais, dans ce cas, il s’agirait d’une procédure théoriquement réversible. Actuellement proposée sur œil emmétrope, on peut penser par la suite l’utiliser sous un capot de Lasik après correction d’une amétropie. Le recul est encore très limité.

POINTS FORTS

- Les PresbyLasiks ablatifs que l’on pourrait qualifier désormais de classiques et qui utilisent plus ou moins la monovision ont aujourd’hui un recul important.
- L’IntraCor : action mécanique au niveau stromal.
- Le SupraCor : Ablations symétriques ; profil IntraCor.
- Les trois familles d’Inlays, actuellement validées norme CE, ont en commun un faible recul mais une réversibilité.

Conclusion

Ces différentes techniques présentent pour l’ophtalmologiste un vaste champ de possibilités et le choix de l’indication est complexe. Les résultats comportent une part de subjectivité des patients mais aussi des opérateurs dont l’évaluation des résultats peut être influencée par l’enthousiasme pour l’une ou l’autre technique.

Les questionnaires pré- et postopératoires, ainsi que les méthodes moins subjectives comme les échelles logmar en vision de loin et de près, les mesures de vitesse et de confort de lecture, de distance de lecture, de contrastes ne sont pas facilement utilisables au cabinet de consultation. Cependant, on peut souhaiter une standardisation des moyens d’évaluation de la presbytie et de son traitement par l’adoption de moyens standardisés comme la *Salzburg Reading Desk* présentée par Dexl [14].

Bibliographie

1. SARAGOUSSI JJ. Presbyopia surgery: principles and current indications. *J Fr Ophthalmol*, 2007; 30: 552-558.

REVUES GÉNÉRALES

Presbytie

2. GARCIA-GONZALEZ M, TEUS MA, HERNANDEZ-VERDEJO JL. Visual outcomes of LASIK-induced monovision in myopic patients with presbyopia. *Am J Ophthalmol*, 2010; 150: 381-386.
3. EVANS BJ. Monovision: a review. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2007; 27: 417-439.
4. BRAUN EH, LEE J, STEINERT RF. Monovision in LASIK. *Ophthalmology*, 2008; 115: 1196-1202.
5. MIRANDA D, KRUEGER RR. Monovision laser in situ keratomileusis for pre-presbyopic and presbyopic patients. *J Refract Surg*, 2004; 20: 325-328.
6. JACKSON WB, TUAN KM, MINTSILOULIS G. Aspheric wavefront-guided lasik to treat hyperopic presbyopia. 12 month results with the VISX platform. *J Refract Surg*, 2010; 15: 1-11. doi: 10.3928/1081597X-20101110-02.
7. STAHL JE. Conductive keratoplasty for presbyopia: 1 year results. *J Refract Surg*, 2006; 22: 137-144.
8. BARRAQUER JI. Modification of refraction by means of intracorneal inclusions. *Int Ophthalmol Clin*, 1966; 6: 53-78.
9. BARRAQUER JI, GOMEZ ML. Permalens hydrogel intracorneal lenses for spherical ametropia. *J Refract Surg*, 1997; 13: 342-348.
10. ALIO JL, MULET ME, ZAPATA LF. Intracorneal inlay complicated by intrastromal epithelial opacification. *Arch Ophthalmol*, 2004; 122: 1441-1446.
11. YILMAZ OF, BAYRAKTAR S, AGCA A. Intracorneal inlay for the surgical correction of presbyopia. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34: 1921-1927.
12. SEYEDDAIN O, HOHENSINN M, RIHA W. Small-aperture corneal inlay for the correction of presbyopia: 3-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 2012; 38: 35-45.
13. DEXL AK, SEYEDDAIN O, RIHA W. Reading performance after implantation of a small-aperture corneal inlay for the surgical correction of presbyopia: Two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 2011; 37: 525-531.
14. DEXL AK, RUCKHOFFER J, RIHA W. Central and peripheral corneal iron deposits after implantation of a small-aperture corneal inlay for correction of presbyopia. *J Refract Surg*, 2011; 27: 876-880.
15. BOUZOUKIS DI, KYMIONIS GD, LIMNOPOULOU AN. Femtosecond laser-assisted corneal pocket creation using a mask for inlay implantation. *J Refract Surg*, 2011; 27: 818-820.

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

Campagne télévisée d'Ophtalmic

Ophtalmic Compagnie lance, pour la première fois en France, une grande campagne télévisée dévoilant aux 22 millions de presbytes les avantages du port de lentilles journalières dans la vie quotidienne grâce aux nouvelles lentilles Ophtalmic HR 1 Day progressive. Dotées d'un matériau silicone-hydrogel de dernière génération allié à la technologie Hydroair et d'un filtre UV, les lentilles Ophtalmic HR 1 Day progressive permettent de surmonter certains obstacles qui freinaient l'adaptation des presbytes en lentilles de contact, tels que les hyposécrétions lacrymales et l'insuffisance de perméabilité à l'oxygène.

La campagne télévisée débutera en pratique dès le 20 janvier 2013 avec 130 spots diffusés sur BFM TV et LCI le soir et le matin sur France 2 Télé Matin.

J.N.

D'après un communiqué de presse d'Ophtalmic Compagnie

Cristalens élargit sa gamme de produits

Après la mise sur le marché de son implant hydrophobe préchargé Artis, Cristalens poursuit sa démarche d'innovation en distribuant l'implant glaucome Starflo. Cet implant est fabriqué à partir d'une matière première silicone inédite, ayant nécessité 10 ans de recherche et développement pour obtenir ses qualités: antifibrose, conservation des propriétés de filtration et de bio-intégrité dans le temps.

Cet implant est destiné à la zone suprachoroïdienne et permet d'éviter la bulle de filtration et de filtration et l'utilisation de mitomycine et de 5 FU.

J.N.

D'après un communiqué de presse de la Société Cristalens

Evolution d'une chorioretinopathie séreuse centrale chronique sous éplérénone

A. CURAN

Service d'Ophthalmologie, Hôpital Huriez, LILLE.

Un patient de 52 ans présente une baisse d'acuité visuelle de l'œil droit mesurée à 8/10 P₃ depuis 7 mois. Il existe un décollement séreux rétinien (DSR) maculaire chronique.

L'angiographie à la fluorescéine montre un point de fuite maculaire en jet de vapeur inaccessible au laser en raison de son emplacement juxta-fovéolaire (*fig. 1*).

L'OCT réalisé en mode EDI (*Enhanced Depth Imaging*) révèle, en plus de l'existence de ce DSR, un épaissement de la choroïde et de la choriocapillaire. La vasodilatation de ces couches est notable (*fig. 2A*).

Un traitement par éplérénone per os est initié à ce stade [1].

Un mois après le début du traitement, le DSR diminue. L'hyperréflexivité à la face externe de la neurorétine témoigne probablement de la résorption du liquide sous-rétinien (*fig. 2B*).

Deux mois après l'initiation de la thérapeutique, l'acuité visuelle est améliorée à 10/10 P₂ et le DSR a disparu (*fig. 2C*).

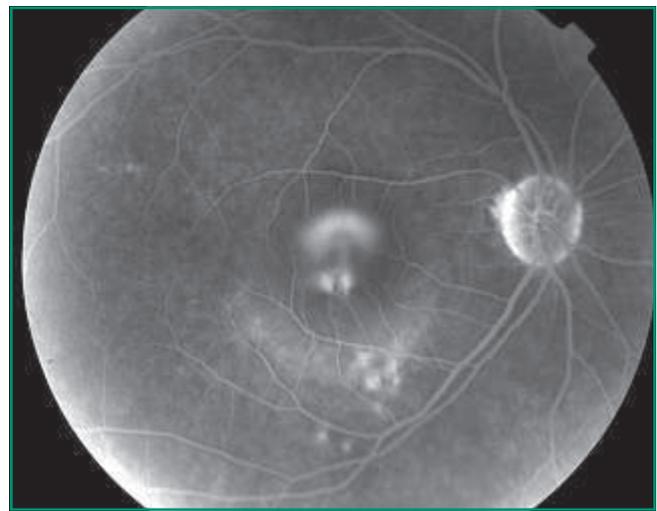


FIG. 1.

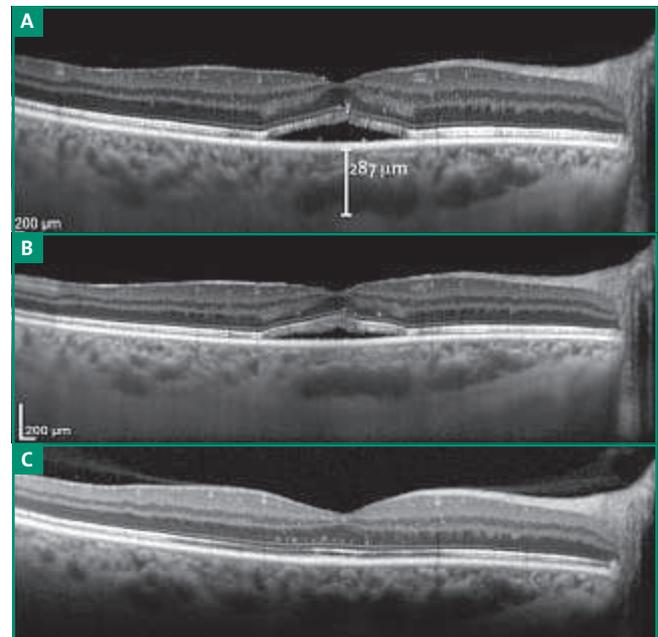


FIG. 2.

Bibliographie

1. ZHAO M, CELERIER I, BOUSQUET E. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest*, 2012; 122: 2672-2679.

Innovation HD

PureVision®2 HD pour Astigmatés :
plus de 80% des ophtalmologistes et des patients satisfaits*



STABILITÉ UNIQUE

QUALITÉ de VISION

CONFORT OPTIMAL

Bausch+Lomb, la valeur sûre en astigmatisme

PORTEURS
DE LENTILLES MENSUELLES
EN SILICONE HYDROGEL

PORTEURS
DE LENTILLES MENSUELLES
EN HYDROGEL

PORTEURS
DE LENTILLES
JOURNALIÈRES



*Source : Gallileo business consulting, étude sept - janvier 2012, basée sur 2097 patients adaptés par 220 médecins : retour d'expérience de 186 ophtalmologistes.

Janvier 2013 - © Bausch & Lomb Incorporated. ®/™ sont des marques déposées de Bausch & Lomb Incorporated. Les lentilles de contact souples mensuelles SofLens® et PureVision®2 HD pour Astigmatés, ainsi que les SofLens® journalières jetables sont des Dispositifs Médicaux fabriqués par Bausch & Lomb Incorporated USA. Ces Dispositifs Médicaux de classe II a sont des produits de santé réglementés qui portent le marquage CE 0050 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 : kératocone, astigmatisme irrégulier, myopie supérieure ou égale à 8 dioptries, aphakie, anisométrie à 3 dioptries non corrigées par des lunettes, strabisme accommodatif. Identification : 13/01/BAUSCH&LVC/PW/007