

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

Comptes rendus des 6^{es} JIFRO

24 et 25 janvier 2013

Palais des Congrès de Versailles



optive®

Technologie OsmoMax™ pour vos patients atteints de sécheresse oculaire



Pour soulager durablement,

optive®
profondément différent

 **ALLERGAN**
Ophtalmologie

OPTIVE® est une solution stérile qui lubrifie la surface de l'œil et hydrate les cellules de la surface oculaire en restaurant l'équilibre osmotique naturel.

Lisez attentivement la notice d'utilisation.

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

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



OPTIVE® est un dispositif médical
de classe IIa marqué  0459
fabriqué par Allergan
Pharmaceuticals Ireland

Optez pour 
optive®



7^{es} JIFRO

Journées Interactives de Formation
de Réalités Ophtalmologiques

Jeudi 30 janvier 2014

Quand l'acuité visuelle baisse
(DMLA, myopie forte, presbytie, kératocône)

sous la présidence du Pr R. Tadayoni et du Dr G. Gatinel

Vendredi 31 janvier 2014

Surface oculaire

sous la présidence du Pr P.J. Pisella

Palais des Congrès – Versailles



BRÈVES

Compléments alimentaires : qui les utilise ?

POUCHIEU C, ANDREEVA VA, PENEAU S *et al.* Sociodemographic, lifestyle and dietary correlates of dietary supplement use in a large sample of French adults : results from the NutriNet-Santé cohort study. *Br J Nutr*, 2013 ; 22 : 1-12.

D'une manière générale, les recommandations officielles visent plutôt à varier et équilibrer les apports alimentaires qu'à utiliser des compléments en micronutriments [1]. En effet, en dehors de la DMLA, l'intérêt de ces compléments n'est pas toujours démontré dans les maladies chroniques. La qualité des compléments alimentaires n'est pas toujours homogène [2]. L'innocuité des compléments alimentaire a parfois été remise en question, par exemple il y a quelques années à propos du bêta-carotène ou de la vitamine E [3, 4]. Enfin, l'utilisation régulière de compléments alimentaires peut paradoxalement avoir un effet négatif sur les comportements diététiques parce que les utilisateurs peuvent les utiliser comme substituts d'une alimentation équilibrée.

Il semble que les meilleurs candidats aux compléments alimentaires (ceux qui en bénéficieraient le plus) ne soient pas les utilisateurs les plus fréquents. Plusieurs études ont montré, au contraire, que la consommation régulière des compléments alimentaires était corrélée à la consommation de fruits et légumes, à l'activité physique et inversement corrélée à l'indice de masse corporelle... [5-7].

Aux Etats-Unis, à la fin des années 1990, le contraste entre la généralisation de la prise de compléments alimentaires et ses bases empiriques avaient incité le *National Eye Institute* à promouvoir et soutenir la réalisation de l'étude AREDS à une grande échelle et dans des conditions rigoureuses [8]. En Europe, l'utilisation des compléments alimentaires est moins répandue qu'aux Etats-Unis [9, 10]. Il est cependant intéressant d'évaluer les corrélations entre les besoins et l'utilisation des compléments alimentaires dans nos populations.

A partir de questionnaires proposés aux participants, les auteurs de cet article ont repris les données socio-démographiques, de style de vie et de comportements alimentaires de 79 786 participants de l'étude NutriNet-Santé. Les auteurs montrent que l'utilisation régulière (3 fois par semaine au moins) de complément alimentaire a été rapportée par 14,6 % d'hommes et 28,1 % de femmes. Il s'agit principalement de magnésium, de vitamine B6 et de vitamine C. La première raison invoquée pour la prise de ces compléments était la fatigue. Seulement 10 % des participants invoquaient la compensation d'un régime alimentaire inadapté. Les compléments alimentaires avaient été prescrits par un médecin dans 54,9 % des cas et conseillés par un pharmacien dans un peu plus de 20 % des cas. Comme dans d'autres études de la littérature, les auteurs montrent que le profil type des utilisateurs de ces compléments

correspond paradoxalement à ceux qui en ont probablement le moins besoin (alimentation variée et équilibrée, indice de masse corporelle bas, activité physique régulière, catégorie socio-économique élevée).

Dans cette étude, les fumeurs utilisaient moins de compléments alimentaires que les non-fumeurs, mais leur consommation des compléments était quand même importante, retrouvée chez 19,0 % d'entre eux. L'utilisation de ces compléments chez les fumeurs relevait le plus souvent de l'auto-médication. L'utilisation de bêta-carotène était en général faible chez les participants de l'étude, mais il est intéressant de noter qu'elle n'était pas plus basse chez les fumeurs.

Les auteurs concluent que l'utilisation des compléments alimentaires est généralement peu maîtrisée. Ils notent le risque particulier chez les fumeurs pour lesquels les effets à long terme sont mal documentés et pourraient représenter un risque.

Le contexte de l'ophtalmologie contraste un peu avec ces notions. Pour la DMLA, l'intérêt des antioxydants a été démontré par l'étude AREDS, et un faisceau d'arguments plaide pour l'utilisation conjointe des caroténoïdes du pigment maculaire et des oméga-3 pour limiter l'évolution de la pathologie. L'utilisation de ces compléments alimentaires est ainsi recommandée par des médecins sur des bases bien étayées.

Bibliographie

1. MAILLOT M, VIEUX F, FERGUSON EF *et al.* To meet nutrient recommendations, most French adults need to expand their habitual food repertoire. *J Nutr*, 2009 ; 139 : 1721-1727.
2. PALMER ME, HALLER C, MCKINNEY PE *et al.* Adverse events associated with dietary supplements : an observational study. *Lancet*, 2003 ; 361 : 101-106.
3. ALBANES D, HEINONEN OP, TAYLOR PR *et al.* Alpha-Tocopherol and beta-carotene supplements and lung cancer incidence in the alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study : effects of base-line characteristics and study compliance. *J Natl Cancer Inst*, 1996 ; 88 : 1560-1570.
4. TOUVIER M, KESSE E, CLAVEL-CHAPELON F *et al.* Dual Association of beta-carotene with risk of tobacco-related cancers in a cohort of French women. *J Natl Cancer Inst*, 2005 ; 97 : 1338-1344.
5. REINERT A, ROHRMANN S, BECKER N *et al.* Lifestyle and diet in people using dietary supplements : a German cohort study. *Eur J Nutr*, 2007 ; 46 : 165-173.
6. TETENS I, BLIOTOFT-JENSEN A, SPAGNER C *et al.* Intake of micronutrients among Danish adult users and non-users of dietary supplements. *Food Nutr Res*, 2011 ; 55. doi : 10.
7. GAHCHE J, BAILEY R, BURT V *et al.* Dietary supplement use among U.S. adults has increased since NHANES III (1988-1994). *NCHS Data Brief*, 2011 ; 61 : 1-8.
8. The Age-Related Eye Disease Study (AREDS) : design implications. AREDS report no. 1. *Control Clin Trials*, 1999 ; 20 : 573-600.
9. MARQUES-VIDAL P, PECOUD A, HAYOZ D *et al.* Prevalence and characteristics of vitamin or dietary supplement users in Lausanne, Switzerland : the CoLaus study. *Eur J Clin Nutr*, 2009 ; 63 : 273-281.
10. SKEIE G, BRAATEN T, HJARTAKER A *et al.* Use of dietary supplements in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition calibration study. *Eur J Clin Nutr*, 2009 ; 63 Suppl. 4 : S226-238.

Épithéliopathie froissée de la Martinique

JEAN-CHARLES A, COHEN SY, MERLE H *et al.* Martinique (West Indies) crinkled retinal pigment epitheliopathy: clinical description. *Retina*, 2013 (Epub avant publication papier).

Les auteurs décrivent une forme particulière de dystrophie maculaire avec plis de l'épithélium pigmentaire observée dans une famille de patients originaires de la Martinique. L'affection est caractérisée par un aspect froissé de l'épithélium pigmentaire donnant en angiographie un aspect caractéristique en "désert séché" (**fig. 1**).

Une grand-mère de 86 ans, ses 7 enfants, son neveu et 18 de ses 22 petits-enfants ont été examinés. Neuf patients étaient

atteints : 5 enfants, 1 neveu et 3 petits-enfants. Un autre patient non lié, originaire de la même région, a également été touché. De façon intéressante, l'examen de trois générations successives permet d'observer des cas progressivement évolués de la dystrophie.

L'affection comporte à l'examen du fond d'œil cet aspect de stries blanchâtres évoquant une terre desséchée (**fig. 2**). En angiographie à la fluorescéine, on retrouve cet aspect plissé (**fig. 3**).

En OCT, les auteurs montrent un épithélium pigmentaire légèrement surélevé avec une tendance au plissement (**fig. 4**).

L'affection s'est compliquée dans de nombreux cas d'atrophie maculaire, mais aussi d'hémorragies sous-rétiniennes associées à une vasculopathie polypoïdale. Une analyse génétique des patients est en cours.



FIG. 1 : Désert des Bardenas Reales en Espagne.

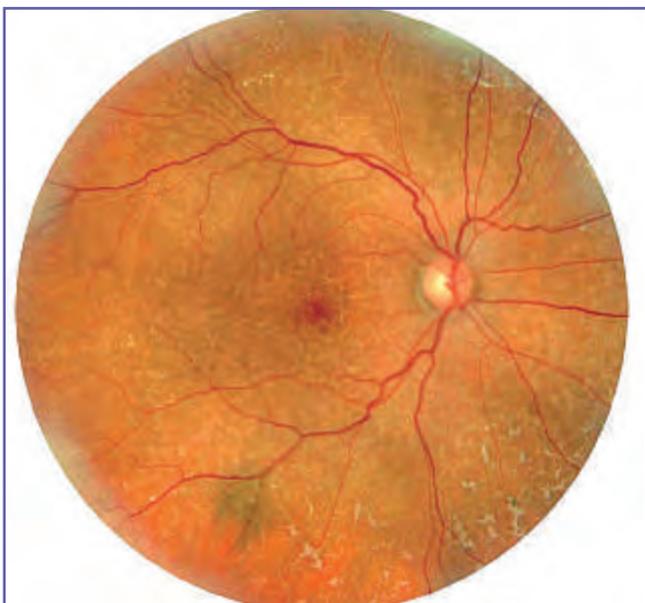


FIG. 2 : Cliché couleur caractéristique de l'affection avec des lignes blanchâtres étendues du pôle postérieur vers la moyenne périphérie.

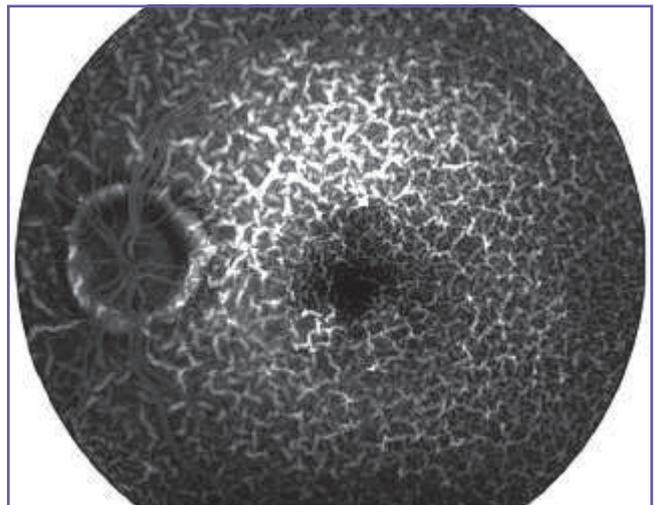


FIG. 3 : Cliché tardif d'angiographie à la fluorescéine montrant l'aspect réticulé et "froissé".

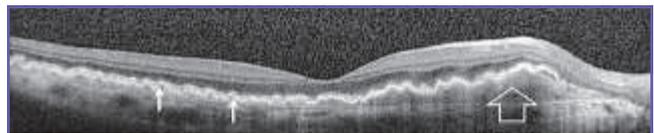


FIG. 4 : Coupe HD d'OCT montrant les plissements de l'épithélium pigmentaire (flèches blanches) et un soulèvement (flèche large).

T. DESMETTRE

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

UNE ASSOCIATION PARFAITE^{1,2*}



Les lentilles de contact AIR OPTIX® AQUA et la solution multi-fonctions OPTI-FREE® PureMoist® agissent ensemble pour garantir aux porteurs un confort exceptionnel^{1,2*}

*Selon des études estimant la satisfaction et le confort des porteurs de lentilles^{1,2}

1. Lally J, Ketelson H, Borazjani R, et al. A new lens care solution provides moisture and comfort with today's CLs. *Optician* 4/1/2011, Vol 241 Issue 6296, 42-46.

2. Garofalo R, Lemp J. Clinical trial experience with OPTI-FREE® PureMoist® MPDS. *Contact Lens Spectrum Special Edition*; September 2011:44-48.

Les lentilles de contact de la gamme AIR OPTIX® (AIR OPTIX® AQUA - Dk/e = 138 à -3,00D, AIR OPTIX® AQUA MULTIFOCAL - Dk/e = 138 à -3,00D, AIR OPTIX® for ASTIGMATISM - Dk/e = 108 à -3,00D) sont indiquées chez des personnes ayant des yeux sains présentant un astigmatisme minime et/ou nécessitant une correction additionnelle pour la presbytie ou pour l'astigmatisme. Les lentilles mensuelles de port journalier nécessitent un entretien approprié chaque soir et doivent être renouvelées tous les mois. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice et sur l'étiquetage. L'entretien correct des lentilles et le renouvellement régulier de l'étui-lentilles sont essentiels. Le port de lentilles de contact est possible sous réserve de non contre-indication médicale au port de lentilles. Dispositifs médicaux de classe IIa - Organisme notifié : 0086 BSI - Fabricant : Ciba Vision Corporation. Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par l'Assurance Maladie, excepté dans les indications suivantes sur prescription médicale: astigmatisme irrégulier, myopie supérieure ou égale à 8 dioptries, aphakie, anisométrie à 3 dioptries, strabisme accommodatif, kératocône.

OPTI-FREE® PUREMOIST® Solution Multi-Fonctions de Décontamination : Nettoie, rénove, rince, décontamine, conserve. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice et sur l'étiquetage. Utilisez toujours une nouvelle quantité d'OPTI-FREE® PUREMOIST® Solution Multi-Fonctions de Décontamination. Ne jamais réutiliser la solution de votre étui de trempage. Ce dispositif médical est un produit de santé réglementé qui porte, au titre de cette réglementation, le marquage CE. Dispositif médical de classe IIb - Organisme notifié : 0123 TÜV SÜD. Fabricant : Alcon Laboratories, Inc. Janvier 2013 - A167

Alcon
a Novartis company

CIBA VISION® fait maintenant partie de ALCON® Vision Care, une division de NOVARTIS AG

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

COMITÉ DE RÉDACTION

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr Thomas Desmettre, Dr Damien Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr Thierry Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr Richard Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Gaëlle Cauvin

MAQUETTE, PAO

Marc Perazzi, Dominique Pluquet, Elodie Lelong

PUBLICITÉ

Dominique Chargy, Vanessa Herpin

RÉALITÉS OPHTHALMOLOGIQUES

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



Cahier 1 #201
Mars 2013

JEUDI 24 JANVIER 2013 PATHOLOGIES VASCULAIRES DE LA RÉTINE...

↳ BRÈVES

- 4 Compléments alimentaires : qui les utilise ?**
- 5 Epithéliopathie froissée de la Martinique**
T. Desmettre

↳ EDITORIAL

- 9 Un beau succès**
D. Gatinel, R. Niddam

↳ MISES AU POINT INTERACTIVES

- 12 Occlusions veineuses rétinienne : quel bilan, quel pronostic, quels traitements ?**
A. Glacet-Bernard
- 16 L'OACR en pratique : quel bilan, quel pronostic, quel traitement ?**
P. Lallemand, D. Gaucher
- 20 Les vascularites rétinienne : les reconnaître, les explorer**
B. Bodaghi, H. Zeghidi
- 23 Œdème maculaire du diabétique : comment le dépister, le diagnostiquer et le traiter en 2013 ?**
R. Tadayoni

↳ QUESTIONS FLASH

- 26 Savoir interpréter un OCT en cas d'œdème maculaire (diabète et occlusion veineuse)**
F. Fajnkuchen
- 28 Imagerie et angiographie grand champ**
C. Arndt
- 30 Les anti-VEGF, les corticoïdes, le laser : quel traitement de 1^{re} intention de l'œdème maculaire des OBVR ?**
R. Tadayoni
- 31 Maladie de Coats : quand y penser, comment traiter ?**
S. Baillif
- 32 Macroanévrisme artériel : que faire ?**
N. Levezuel
- 33 Le syndrome de Susac**
M.B. Rougier
- 34 Quelle place pour la chirurgie dans les occlusions veineuses et artérielles ?**
S. Bruneau



VENDREDI 25 JANVIER 2013

L'OPHTALMOLOGISTE FACE À LA CORNÉE

⇨ MISES AU POINT INTERACTIVES

- 38** Les antiviraux dans les kératites herpétiques : Quelles doses ? Comment gérer ?
M. Labetoulle, T. Bourcier
- 42** Chirurgie réfractive cornéenne : quelles indications pour quelles amétropies ? Algorithmes décisionnels
L. Laroche
- 45** Prise en charge thérapeutique de l'œil sec
S. Doan
- 48** Kératites immunitaires
V. Borderie

⇨ INTERVIEW : CRÉEZ VOTRE FUTUR

- 72** De Inifiniti® au laser femtoseconde
P. Crozafon
- 73** Correction chirurgicale de la presbytie MF et MFT
Comment optimiser la vision de nos patients désireux de se libérer de leurs lunettes ?
P. Desprez

⇨ QUESTIONS FLASH

- 51** Evoquer et dépister un kératocône débutant
D. Gatinel
- 54** L'imagerie de la cornée est-elle indispensable ?
M. Puech
- 54** Conduite à tenir devant une cornea guttata
C. Burillon, V. Kocaba
- 57** Les greffes de cellules souches
V. Kocaba, C. Burillon
- 60** Les lentilles jetables journalières : vers moins de complications
M. Delfour-Malecaze
- 62** Prise en charge du kératocône en 2013
A. Causse, F. Malecaze

⇨ MISE AU POINT

- 75** Expérience de l'Ozurdex® dans les uvéites
A. Darugar, E. Champion

- 64** Quand et comment utiliser la ciclosporine en collyre ?
S. Doan
- 65** Suivi d'une greffe de cornée transfixiante au cabinet
V. Borderie
- 66** Panorama en images des abcès de cornée
T. Bourcier
- 68** Conduite à tenir devant une brûlure cornéenne
J.L. Bourges
- 70** Panorama en images des principales dystrophies cornéennes
J.L. Bourges

Un encart "Invitation Symposium Déjeuner - SFO" et un cahier 2 "Actualités et innovations 2012 en DMLA" sont routés avec la revue.

Un bulletin d'abonnement est en page 78.

Un beau succès

Chers Amis,

Vous allez retrouver dans ce numéro la grande majorité des communications présentées lors des **6^{es} Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques (JIFRO)** qui se sont déroulées les jeudi 24 et vendredi 25 janvier derniers.

Nous voudrions vous remercier, toutes et tous, de votre présence, de votre assiduité, et de l'ambiance conviviale que vous avez su faire régner tout au long de ces 6^{es} JIFRO. Nous souhaitons également remercier nos Présidents – le **Pr J.F. Korobelnik** pour la journée “Pathologies vasculaires de la rétine : mieux diagnostiquer pour mieux traiter” et le **Pr T. Bourcier** pour la journée “L’ophtalmologiste face à la cornée” –, les modérateurs des sessions et les intervenants pour la qualité de leurs interventions, leurs enseignements et l’amitié qu’ils nous témoignent depuis de si longues années.

Merci également à nos partenaires de l’Industrie Pharmaceutique et aux Sociétés de matériel médical pour leur soutien renouvelé.

Le programme était très dense et l’interactivité très importante. Cette interactivité est une des marques “de fabrique” des JIFRO. Nous vous invitons en effet à participer à toutes les étapes de l’élaboration du programme, depuis le choix des thèmes de spécialités auxquels sont consacrées les journées jusqu’à la définition même des questions traitées au cours des différentes sessions. Cette volonté de “coller” sans cesse à votre exercice quotidien, de s’éloigner des discussions entre experts pour se recentrer sur la pratique, représente également un des points forts des JIFRO.

Les 6^{es} JIFRO ont été accréditées par la Commission FMC de la Société Française d’Ophtalmologie et, parmi les critères d’accréditation, il est exigé une évaluation du congrès par les congressistes. Pour une totale transparence, nous avons demandé à un prestataire extérieur de réaliser cette évaluation, de façon anonyme, en utilisant un vote électronique.

Cette année encore, les résultats sont excellents avec des pourcentages de satisfaction dépassant quasiment tous 90 %, qu’il s’agisse du programme, de l’accueil, de l’organisation, de la qualité des salles et du jugement global. Vous pouvez en lire les résultats au verso de cette page.

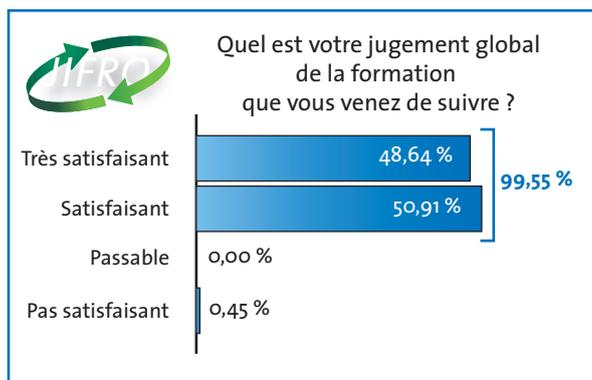
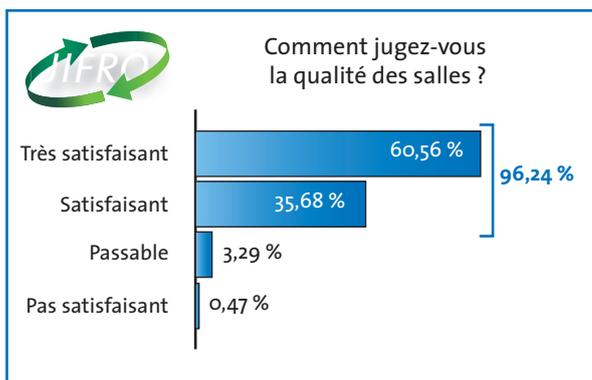
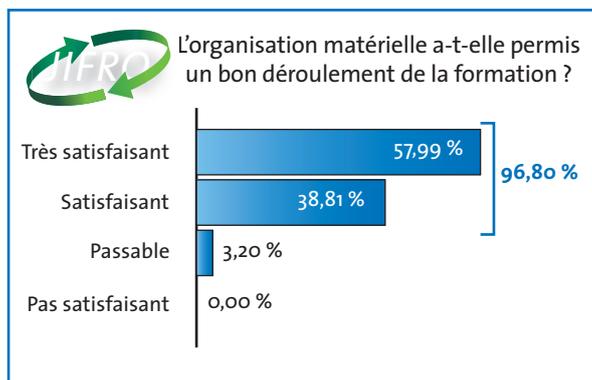
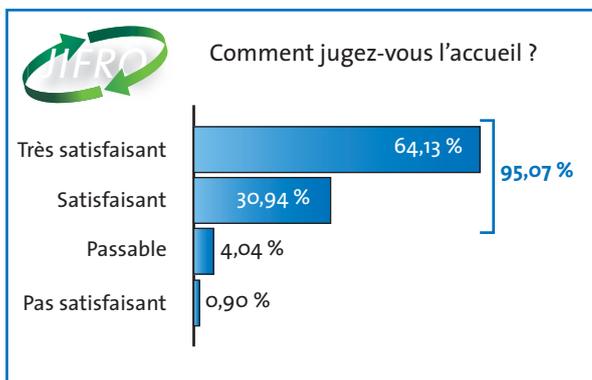
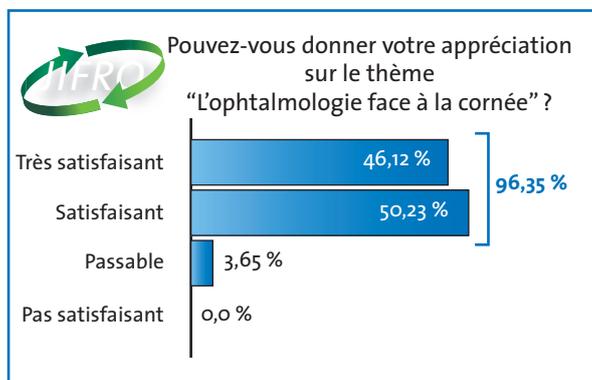
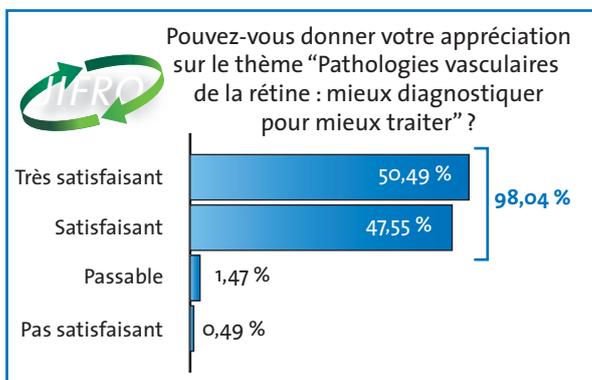
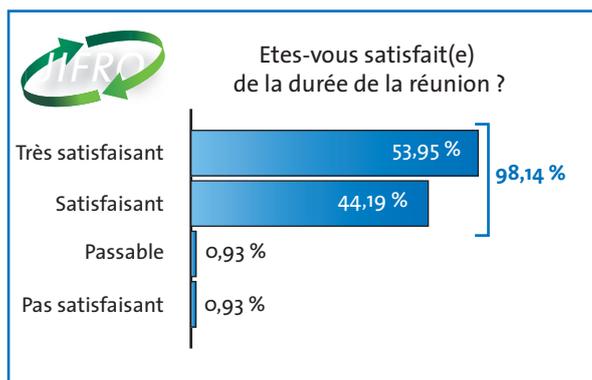
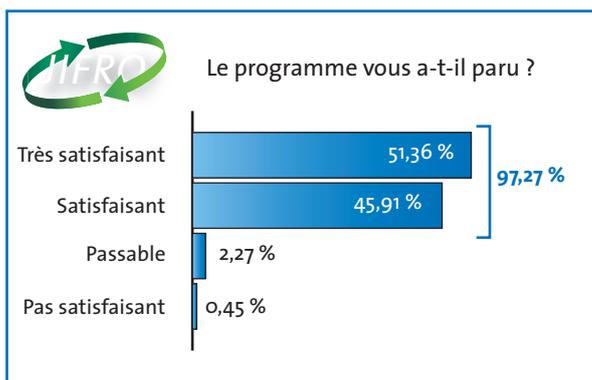
Merci de tous ces encouragements. Ils sont un profond stimulant pour poursuivre dans cette voie, avec vous et pour vous.

A l’année prochaine.

Dr Damien Gatinel

Dr Richard Niddam

EDITORIAL





6^{es} JIFRO

Journées Interactives de Formation
de Réalités Ophtalmologiques

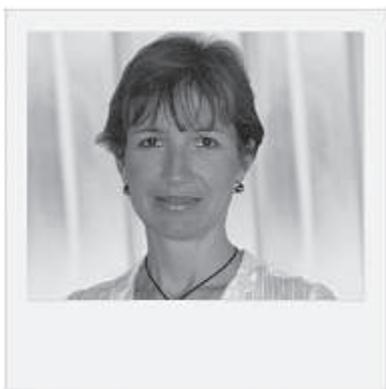
Jeudi 24 janvier 2013

**Pathologies vasculaires de la rétine :
mieux diagnostiquer pour mieux traiter**

sous la présidence du Pr J.F. Korobelnik



Occlusions veineuses rétinienne : quel bilan, quel pronostic, quels traitements ?



→ A. GLACET-BERNARD

Service Universitaire d'Ophtalmologie, CHI, CRETEIL.

La prise en charge des occlusions veineuses rétinienne (OVR) a été récemment bouleversée par l'arrivée dans la pharmacopée de deux nouveaux traitements de l'œdème maculaire (OM) (**fig. 1**). Si l'administration de ces traitements est maintenant bien codifiée, il est important de faire une évaluation complète de l'OVR pour placer ce traitement de l'œdème parmi les autres modalités de prise en charge plus classiques des OVR qui gardent leur indications respectives, comme le traitement dit "étiologique" et le traitement de la composante ischémique par laser. Ces différentes avancées dans le domaine des OVR ont fait l'objet du Rapport des Sociétés d'ophtalmologie de France en novembre 2011 [1].

Quel bilan ?

Le bilan des OVR doit être **simple et dans un but d'efficacité clinique** pour le patient. Dans la grande majorité des cas, l'OVR survient dans un contexte cardiovasculaire déjà connu. Si le traitement des facteurs de risque (**tableau 1**) ne modifie généralement pas l'évolution de l'OVR à partir du moment où elle est constituée, il est néanmoins utile de refaire à cette occasion le point auprès d'un confrère généraliste ou cardiologue, car une augmentation de la morbidité et de la mortalité cardio- et cérébrovasculaire est associée aux OVR. De plus, l'équilibre d'une HTA très déséquilibrée peut influencer rapidement et favorablement le pronostic oculaire, comme c'est aussi le cas pour l'équilibre d'une hypertension oculaire ou d'une apnée du sommeil sévères.

La recherche étiologique ne se cantonne pas aux facteurs de risque veineux, mais concerne principalement les **facteurs de**

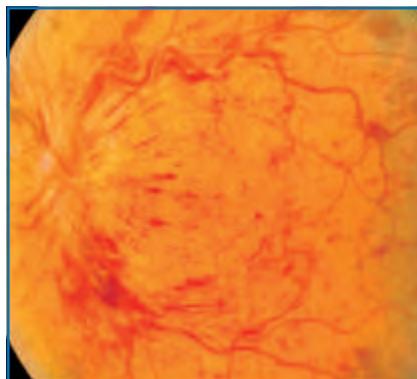


FIG. 1.

risque artériel, au premier rang desquels se situe l'âge. Il faudra rechercher une HTA, une hyperlipidémie, un diabète, un surpoids, un antécédent de tabagisme et les nouveaux facteurs de risque vasculaire que sont la migraine et l'apnée du sommeil.

La **recherche d'un glaucome ou d'une hypertension sous-jacente** est spécifiquement le rôle de l'ophtalmologiste, car ils sont fortement associés à l'OVR avec un odds ratio allant de 2 à 5. C'est l'œil adelphe de l'OVR qui peut renseigner sur une pathologie glaucomeuse, car les signes de l'OVR perturbent cette évaluation (diminution du tonus oculaire, œdème papillaire, baisse visuelle et atteinte du champ visuel). La gonioscopie peut aussi renseigner sur un risque de fermeture de l'angle. Dans les cas douteux, des explorations plus poussées sont indispensables (pachymétrie

Principaux facteurs de risque des OVR

1. Glaucome et hypertension oculaire (2,1 à 5,3)
2. Facteurs de risque artériel :
 - Age (1,04)
 - HTA (2,2 à 4,2)
 - Surpoids (2,16 à 3,88)
 - Apnée du sommeil (1,94)
 - Hyperlipidémie (1,2 à 2,1)
 - Tabagisme (1,88)
 - Diabète (0,6 à 1,4)
 - Migraine (1,99 à 2,6 dans les OVR)

TABLEAU 1 : Principaux facteurs de risque et odds ratios moyens d'après le Rapport annuel des Sociétés de France sur les OVR [1].

cornéenne, périmétrie, OCT des fibres optiques).

C'est seulement chez les **sujets jeunes** et en l'absence de facteurs de risque classiques qu'un bilan plus poussé sera entrepris à la recherche d'une thrombophilie.

Quel pronostic ?

Si les nouveaux traitements symptomatiques de l'œdème maculaire ont montré de manière significative leur efficacité dans la régression de l'œdème et consécutivement l'amélioration de la fonction visuelle, ils n'ont pas démontré d'action sur la prévention de la "conversion" et l'amélioration du pronostic des formes ischémiques.

La gravité des complications liées à l'ischémie concerne les occlusions de la veine centrale de la rétine, car l'élévation du tonus oculaire, secondaire à la néovascularisation du segment antérieur sur un globe où la circulation rétinienne est déjà compromise, est responsable d'une baisse rapide et irréversible de la vision. Cette complication concerne **14 à 20 % des OVCR**, et les **patients "à risque"** sont bien identifiés : une acuité visuelle inférieure à 1/10 au cours d'une OVCR évoluant depuis moins de 4 mois doit faire rechercher une ischémie rétinienne étendue et éventuellement un début de rubéose irienne (par gonioscopie avant la dilatation irienne), d'autant plus s'il existe des facteurs de risque vasculaire (patient âgé, facteurs de risque vasculaire nombreux, avec une place spéciale pour le diabète qui est un facteur aggravant reconnu avec un taux de conversion en forme ischémique sévère approchant 100 %). D'autres signes sont statistiquement associés au risque de néovascularisation du segment antérieur : présence de territoires ischémiques dès la première angiographie rétinienne (même peu étendus), œdème maculaire majeur sur l'OCT (supérieur à 900 μ) (**tableau II**).

Principaux facteurs de risque de néovascularisation du segment antérieur (rubéose irienne et GNV) dans les OVCR

1. OVCR dans les 4 premiers mois d'évolution ou après l'arrêt des IVT en l'absence de PPR
2. Acuité visuelle inférieure à 1/10
3. Terrain : diabète ou patient âgé avec ATCD vasculaires

TABLEAU II.

La rapidité d'installation du glaucome néovasculaire chez ces patients à risque et le caractère irréversible de la dégradation de la fonction visuelle et de l'équilibre de la pression intraoculaire malgré les nouvelles thérapeutiques font qu'il est recommandé de suivre très régulièrement ces patients, répétant si besoin l'angiographie à la fluorescéine pour confirmer le diagnostic de forme ischémique, dans le but de débiter le traitement par photocoagulation panrétinienne avant l'atteinte du segment antérieur.

Le traitement anti-VEGF est très utile devant le début de néovascularisation du segment antérieur, et son administration en urgence permet de stopper l'extension des néovaisseaux dans l'angle pendant la réalisation de la PPR ; cependant, si les néovaisseaux semblent disparaître sous l'effet du traitement, l'angle caméculaire finit malgré tout par se fermer sous l'effet de la rétraction de la membrane fibrovasculaire, avec les complications tardives bien connues sur la pression intraoculaire.

Si les complications néovasculaires des formes ischémiques surviennent classiquement entre le 2^e et le 4^e mois des OVCR, elles peuvent maintenant être retardées par l'effet antiangiogénique des nouveaux traitements de l'OM des OVR. Le risque devient maximal à l'arrêt des injections, ce qui demande une adaptation du calendrier de suivi de ces patients à risque sur le moyen terme.

Quels traitements ?

Les nouveaux traitements de l'œdème maculaire des OVR n'ont pas détrôné les traitements classiques.

>>> **Le traitement "étiologique"** s'appuie sur le résultat du bilan général entrepris par le médecin traitant ou le cardiologue, sur l'instigation de l'ophtalmologue : équilibre d'une HTA, d'un diabète, traitement d'une apnée du sommeil, etc. Le traitement d'une hypertension oculaire sous-jacente est également indispensable, avec prévention si besoin d'une fermeture possible de l'angle. Parmi les autres traitements pouvant améliorer la circulation veineuse rétinienne, l'hémodylution garde un intérêt au cours des toute premières semaines, en particulier chez les sujets jeunes, en dehors de ses contre-indications (atteinte marquée du système cardiovasculaire, diabète, anémie, etc.). Ce traitement est malheureusement de moins en moins disponible du fait de restrictions importantes ces dernières années dans le fonctionnement des centres d'aphérèse.

>>> **Le laser** garde sa place dans le traitement de la composante ischémique, car il est le seul à permettre une régression ou une prévention durable des complications néovasculaires, à la fois dans les occlusions de la veine centrale et dans les occlusions de branche veineuse rétinienne. Par ailleurs, le traitement en grille maculaire partiel reste le traitement de référence pour l'OM compliquant les occlusions de branche veineuse.

>>> **Ozurdex** est un implant de dexaméthasone à libération prolongée, totalement biodégradable, administré dans la cavité vitréenne au moyen d'un injecteur pré-chargé de 22 G. L'étude GENEVA, portant sur 1 267 patients présentant une OVR, avait montré une action rapide et prolongée avec un effet optimal à 2 mois sur l'épaisseur maculaire et l'acuité visuelle. L'œdème maculaire commençait de réapp-

MISES AU POINT INTERACTIVES

paraître au 3^e ou 4^e mois, d'où la nécessité en pratique d'une réinjection à partir du 4^e ou 6^e mois selon l'évolution clinique. Il existait un bénéfice à administrer le traitement dès l'inclusion du patient dans l'étude (à partir de 6 semaines après le début de l'OVR), en comparaison au sous-groupe de patients traités seulement 6 mois après l'inclusion.

Les effets secondaires des stéroïdes pouvaient apparaître. Une hypertension oculaire supérieure à 25 mmHg était observée dans 16 % des yeux à 2 mois, puis se normalisait entre 4 et 6 mois; un traitement chirurgical de l'hypertension n'a été nécessaire que pour 1,2 % des patients. Une cataracte cortisonique a été opérée à un an chez trois patients (0,9 %) après deux injections intravitréennes (IVT) d'Ozurdex.

>>> **Le Lucentis** est le premier anti-VEGF ayant obtenu récemment l'AMM dans l'œdème des OVR. Les études CRUISE et BRAVO ont démontré son efficacité dans la régression de l'œdème maculaire et l'amélioration de l'acuité visuelle des OVCR et des OBV respectivement, après une première série de six IVT mensuelles suivies d'un traitement à la demande. Un traitement "de secours" par grille maculaire au laser pouvait également être pratiqué dans les OBV. Au total, une moyenne de neuf IVT était administrée la première année dans les OVCR et de huit dans les OBV. L'étude du groupe contrôle traité à partir du 6^e mois montrait également l'intérêt de traiter sans attendre le 2^e semestre.

Les IVT de Lucentis étaient bien supportées, tant sur le plan local que général; il faut préciser que les patients avec un

antécédent récent (inférieur à 3 mois) d'infarctus ou d'accident vasculaire cérébral n'étaient pas inclus dans ces études.

Le choix entre Ozurdex et Lucentis dépend dans un premier temps des contre-indications que le patient peut présenter à l'une des substances (le glaucome ou l'hypertonie secondaire à l'administration de stéroïdes écartera l'Ozurdex), puis de sa disponibilité.

En pratique

Tous les œdèmes maculaires liés aux OVR ne nécessitent pas systématiquement un traitement. L'étude de l'évolution spontanée a montré que 25 % des OVCR et 50 % des OBV s'améliorent spontanément avec récupération progressive d'une acuité visuelle finale de plus de 5/10. Si les IVT sont généralement bien supportées, il reste préférable d'éviter des IVT non nécessaires pour limiter au maximum les effets secondaires qui leur sont potentiellement liés (endophtalmie, cataracte traumatique, hémorragie, effet rebond, trou maculaire par modification brutale de l'interface vitréorétinienne, baisse de la neuroprotection, effet vasoconstricteur, effet systémique éventuel, etc.).

Dans cette optique, les IVT ne sont pas indiquées chez les patients ayant une relativement bonne acuité visuelle, même s'il existe un œdème maculaire sur l'OCT; dans les études princeps sus-citées, les patients ayant plus de 4/10 (Ozurdex) ou 5/10 (Lucentis) n'étaient pas traités.

En dehors des formes très sévères d'OVCR, il est recommandé d'attendre

quelques semaines avant de poser l'indication du traitement symptomatique de l'œdème. Ce délai permet de connaître la tendance évolutive de l'occlusion et peut être mis à profit pour le bilan étiologique et/ou la mise en place d'un traitement étiologique à visée vasculaire comme l'hémodilution. Le traitement par IVT sera proposé aux formes d'OVR dont la vision ne s'améliore pas spontanément dans les premières semaines. Contrairement aux néovaisseaux de la DMLA dont la progression est irréversible, l'œdème maculaire des OVR peut diminuer et souvent même disparaître sous l'effet du traitement, ce qui fait qu'un traitement préventif ou anticipé n'est pas justifié.

Dans les OVCR, un contrôle mensuel est recommandé les six premiers mois en raison du risque de conversion en forme ischémique, qui concerne 30 à 50 % des patients. Chez les patients à risque, une angiographie est recommandée deux mois environ après l'initiation du traitement par IVT pour juger de l'aggravation éventuelle de la composante ischémique, permettant alors de démarrer un traitement par PPR avant la fin de la durée d'action du traitement anti-VEGF ou stéroïdien.

Bibliographie

1. GLACET-BERNARD A, COSCAS G, POURNARAS CJ. Occlusion Veineuse Rétinienne. Rapport annuel des Sociétés d'Ophtalmologie de France, Lamy ed, 2011, 324 pages.

L'auteur a déclaré être consultant pour les laboratoires Allergan et Novartis.

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

Amélioration prolongée de la vision
jusqu'à 6 mois avec une injection unique^{1,2}



Indiqué en première intention^(3,4) dans le traitement des patients 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[®] est un médicament d'exception qui doit être prescrit en conformité avec sa fiche d'information thérapeutique.
Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.

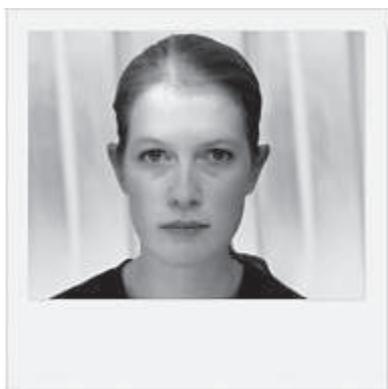
OZURDEX 700 microgrammes, implant intravitréen avec applicateur
COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Un implant contient 700 microgrammes de dexaméthasone. Excipients* **FORME PHARMACEUTIQUE*** **INDICATIONS THERAPEUTIQUES** OZURDEX est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant un 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. **Groupes de patients particuliers*** : Patients âgés (65 ans et plus) ; Aucune adaptation de la dose. Insuffisance rénale : Aucune précaution particulière. Insuffisance hépatique : Aucune précaution particulière. **Population pédiatrique*** : Utilisation non justifiée pour l'occlusion veineuse. Aucune donnée disponible pour l'uvéite. **Mode d'administration*** : Implant intravitréen à usage unique avec applicateur réservé à la voie intravitréenne uniquement. Chaque applicateur ne peut être utilisé qu'une seule fois pour le traitement d'un seul œil. **CONTRE-INDICATIONS** OZURDEX est contre-indiqué dans les situations suivantes : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; Infection péri-oculaire ou oculaire active ou suspectée, incluant notamment la plupart des maladies virales de la cornée et de la conjonctive, dont la kératite épithéliale active à Herpès simplex (kératite dendritique), la varicelle, les infections mycobactériennes et les mycoses ; Glaucome avancé ne pouvant être correctement maîtrisé par la seule prise de médicaments ; 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 minimale. Aucune interaction n'est attendue. **FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT*** Grossesse : Non recommandé. Allaitement : Non recommandé. **Fécondité** : Absence de données. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES*** **EFFETS INDESIRABLES*** **OBVR/OVCR** : L'augmentation de la pression intraoculaire (24 %) et l'hémorragie conjonctivale (14,7 %) étaient les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu OZURDEX dans les deux études cliniques de phase III. Au cours de ces deux études cliniques, les effets indésirables suivants ont été rapportés et

sont considérés comme liés au traitement par OZURDEX. Affections du système nerveux : Fréquent : Maux de tête, Affections oculaires : Très fréquents : Augmentation de la pression intraoculaire, hémorragie conjonctivale ; Fréquents : Hypertension oculaire, décollement du vitré, cataracte, cataracte sous-capsulaire, hémorragie du vitré, trouble de la vision, opacités du vitré (notamment corps flottants du vitré), douleurs oculaires, photopsie, œdème conjonctival, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall cellulaire), hyperémie conjonctivale ; Peu fréquents : Déchirure rétinienne, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall protéique). Le profil de tolérance chez les 341 patients suivis après une seconde injection d'OZURDEX était similaire à celui faisant suite à la première injection. L'incidence globale des cataractes était plus élevée après 1 an qu'après les 6 premiers mois de traitement. **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, myodésopsies, opacités du vitré, blépharite, hyperémie de la sclère, altération de la vision, sensation anormale dans l'œil, prurit de la paupière. Effets indésirables considérés comme liés à la procédure d'injection intravitréenne plutôt qu'à l'implant de dexaméthasone lui-même. **Expérience post-commercialisation** : Affections oculaires : Endophtalmie (liée à l'injection), hypotonie de l'œil (associée à une issue du vitrée 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 PRECLINIQUES*** **DONNEES PHARMACEUTIQUES*** 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 Sec. Soc. à 100%. Liste I. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Février 2013 - OZURR01_13. **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.

1. 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. 2. Lowder C et al. Dexamethasone Intravitreal Implant for Noninfectious Intermediate or Posterior Uveitis. *Arch Ophthalmol*. 2011 ; 129:545-553. 3. HAS-Avis de la commission de la transparence OZURDEX[®] 0,7 mg de dexaméthasone. 17 Novembre 2010. 4. HAS Avis de la commission de transparence OZURDEX[®] 0,7 mg de Dexaméthasone, 19 Septembre 2012.

L'OACR en pratique : quel bilan, quel pronostic, quel traitement ?



→ **P. LALLEMAND, D. GAUCHER**
Service d'Ophtalmologie, CHRU,
STRASBOURG.

L'OACR est une pathologie rare en pratique courante. Son incidence est de 1/10 000/an. Cependant, elle nécessite une prise en charge urgente, compte tenu du risque vital lié à une étiologie embolique, du risque de bilatéralisation lié à une étiologie artéritique, et enfin de la très courte fenêtre thérapeutique.

Rappels anatomiques et physiopathologiques

La vascularisation artérielle rétinienne est de type termino-terminale. Toute occlusion de l'artère centrale de la rétine ou de ses branches entraîne une ischémie d'aval irréversible des couches internes de la rétine.

Cependant, la présence d'une artère cilio-rétinienne constitue une variation anatomique qui peut améliorer le pronostic fonctionnel. En effet, elle est issue des artères ciliaires courtes postérieures et vascularise une partie variable de la rétine interne située en interpapillomaculaire, zone alors épargnée en cas d'OACR. Elle vascularise hélas rarement la fovéola. En angiographie à la fluorescéine, l'artère cilio-rétinienne se remplit de façon hyperprécoce, en même temps que le remplissage choroidien, avant l'artère centrale. On la retrouve dans 30 % des yeux, et elle vascularise la macula dans 20 % des cas [1].

On distingue 4 mécanismes dans la survenue d'une OACR :

- l'embolie d'origine carotidienne ou cardiaque est la plus fréquente en pratique. Il s'agit d'une urgence vasculaire, au même titre qu'un AVC. Le risque d'embolie associé dans la circulation cérébrale est élevé ;
- l'étiologie artéritique est par ailleurs plus rare (5 % des OACR) mais la mise en place du traitement est urgente pour éviter une bilatéralisation ;
- la cause locale compressive ;
- les troubles de coagulation.

Les deux derniers mécanismes peuvent être à l'origine d'une OACR.

Clinique

Il faut rechercher une OACR devant une acuité visuelle effondrée de façon brutale et indolore, d'autant plus qu'il s'agit d'un patient ayant des facteurs de

risque cardiovasculaires. La prévalence du diabète, d'hypertension artérielle, de cardiopathie ischémique, d'accident vasculaire cérébral et d'accident ischémique transitoire est significativement plus élevée en cas d'OACR que dans la population générale du même âge [2].

Dans 30 % des cas, l'acuité visuelle est chiffrable. Mais le plus souvent, la vision est limitée à une perception lumineuse, avec un déficit pupillaire afférent relatif. Dans l'OACR d'origine embolique, 50 % des patients voient bouger la main, l'acuité visuelle est encore plus basse dans l'OACR artéritique.

Au FO, le tableau classique associe une macula rouge cerise, un courant granulaire dans les vaisseaux, une colonne sanguine segmentée (**fig. 1**). L'œdème



FIG. 1 : Au FO, le ralentissement circulatoire est visible du fait du courant granulaire artériel et de la colonne sanguine segmentée (flèches). La fovéola est relativement préservée de l'ischémie car elle ne présente pas de couche cellulaire interne et reste oxygénée par la choroïde, d'où son aspect rouge cerise par contraste avec l'œdème.

ischémique des cellules ganglionnaires rétiniennes donne un aspect blanc "laiteux" de la rétine (**fig. 2**). La fovéa, quant à elle, est dépourvue de cellules ganglionnaires, elle apparaît donc rouge par contraste avec l'œdème cellulaire adjacent.

Lorsqu'il existe une artère cilioretinienne, son territoire de vascularisation reste normalement coloré, ce qui contraste avec le reste de la rétine ischémique blanchâtre (**fig. 2**)

Il peut arriver qu'on retrouve un ou plusieurs emboles (20 % des cas) qui, en fonction de leur composition physico-chimique, sont plus ou moins réfringents. 75 % sont des emboles de cholestérol, ils sont brillants, réfringents, 10 % sont du matériel calcifié, blanchâtres. 15 % sont fibrinoplaquettaires, ils sont allongés, grisâtres [4, 6]. Il est fréquent que l'embolus migre ou disparaisse.

La présence de drusen de la papille, de boucles artérielles prépapillaires, de macroanévrisme artériel est à noter et peut constituer une cause locale compressive d'OACR. Cette présence n'exclut néanmoins pas la recherche des causes emboliques ou artéritiques.



FIG. 2 : L'œdème rétinien donne un aspect blanc laiteux diffus dans le territoire vascularisé par l'artère centrale de la rétine. Dans 30 % des cas, il existe une artère d'origine ciliaire qui perfuse un territoire interpapillomaculaire plus ou moins étendu (artère cilioretinienne). Ce territoire garde alors une coloration normale (flèche).

Examens complémentaires

Le bilan réalisé en urgence en ophtalmologie doit comporter une angiographie à la fluorescéine. L'imprégnation artérielle retardée supérieure à 15 secondes est constante en cas d'OACR. Il peut y avoir un arrêt complet ou un ralentissement de la circulation artérielle, puis une

reperméabilisation de l'artère (**fig. 3**). En cas d'artère cilioretinienne perméable, il peut exister une épargne maculaire. Dans les occlusions de branche artérielle, l'arrêt du colorant se trouve au niveau de l'embolus vasculaire.

Un OCT maculaire n'est pas nécessaire au diagnostic mais donne des rensei-

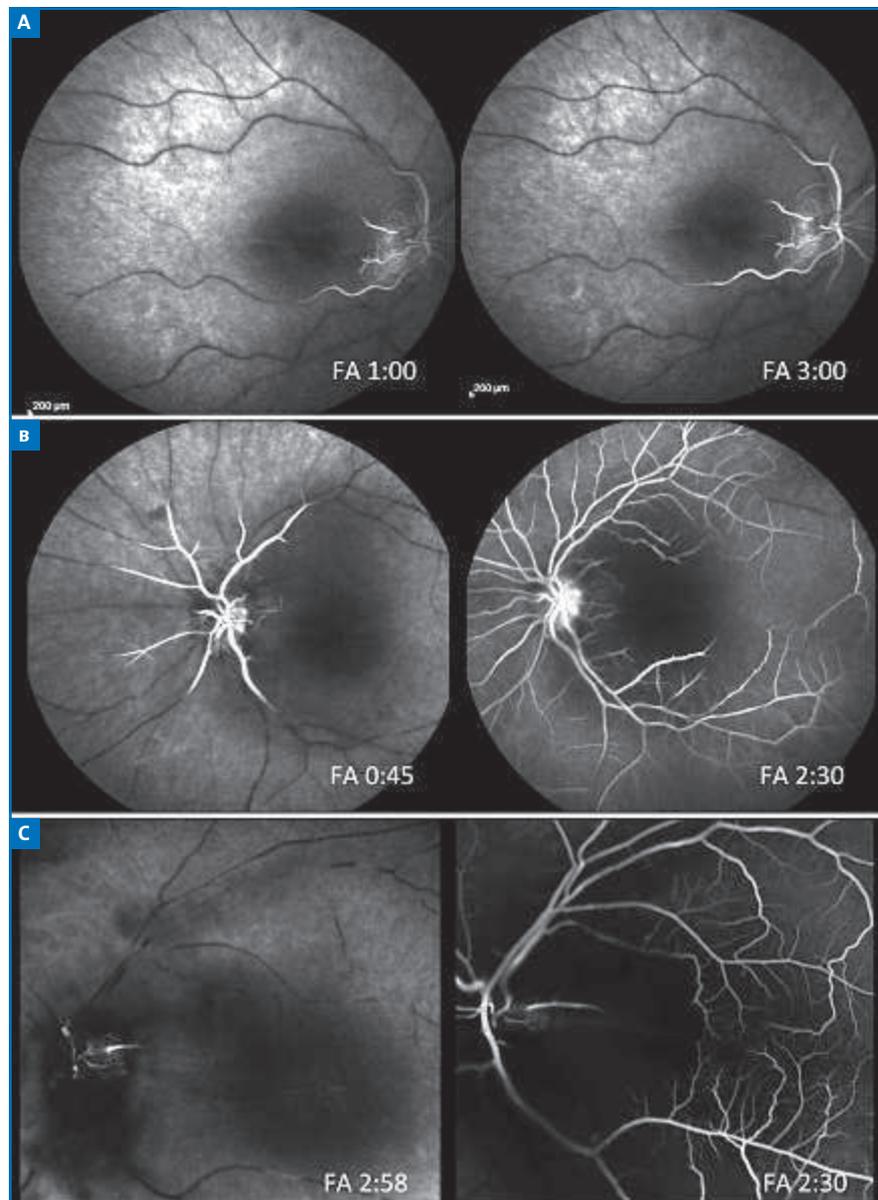


FIG. 3 : Occlusion de branche artérielle rétinienne. Le territoire œdémateux est limité à celui de la branche occluse (A). Elle n'est jamais de cause artéritique, mais le plus souvent embolique. Chez le sujet jeune, il faut penser au syndrome de Susac, surtout si les occlusions sont segmentaires (B).

MISES AU POINT INTERACTIVES

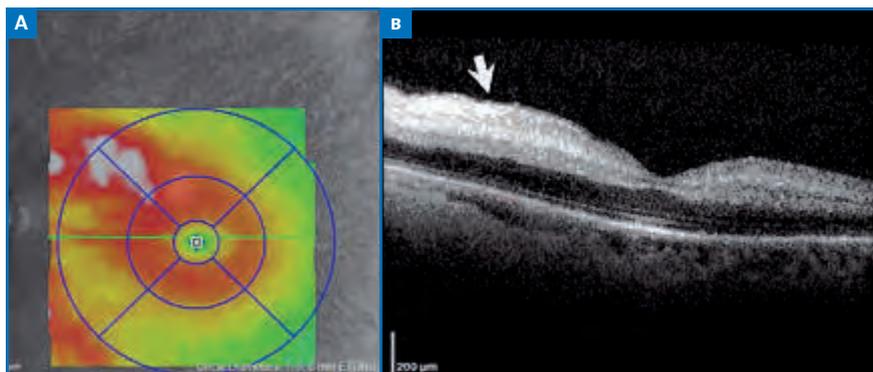


FIG. 4 : Plusieurs types d'occlusion artérielle sont décrits en angiographie : un arrêt quasi total du colorant (A) ou un ralentissement circulatoire (B). En règle générale, on observe une reperfusion artérielle en une semaine.

gnements utiles sur l'état rétinien. A la phase aiguë, l'œdème rétinien est révélé par une hyperréflexivité des couches internes de la rétine (**fig. 4**). Au stade cicatriciel, on note une atrophie rétinienne, marquée par une diminution de l'épaisseur des couches externes, mesurable au *mapping*.

Le bilan ophtalmologique ne doit pas retarder le bilan général.

L'urgence est d'éliminer une cause embolique responsable de 80 % des OACR. On réalise alors un écho-Doppler des troncs supra-aortiques, à la recherche de plaques d'athérome carotidien (plus que le degré de sténose carotidienne) à l'origine de micro-embolies dans la circulation réti-

nienne. L'ECG permet de diagnostiquer une cardiopathie rythmique emboligène, dont le traitement anticoagulant est urgent. L'échographie cardiaque transthoracique ou transœsophagienne recherche une valvulopathie, une endocardite, un thrombus, une malformation.

Par ailleurs, on réalise un bilan sanguin, à la recherche de syndrome inflammatoire. La VS et la CRP normales éliminent la maladie de Horton, à l'origine de moins de 5 % des OACR.

On rappelle que l'artérite de Horton touche les artères de moyen et gros calibres, donc ne peut pas être en cause dans une occlusion de branche de l'artère centrale de la rétine (**fig. 5**). Elle peut

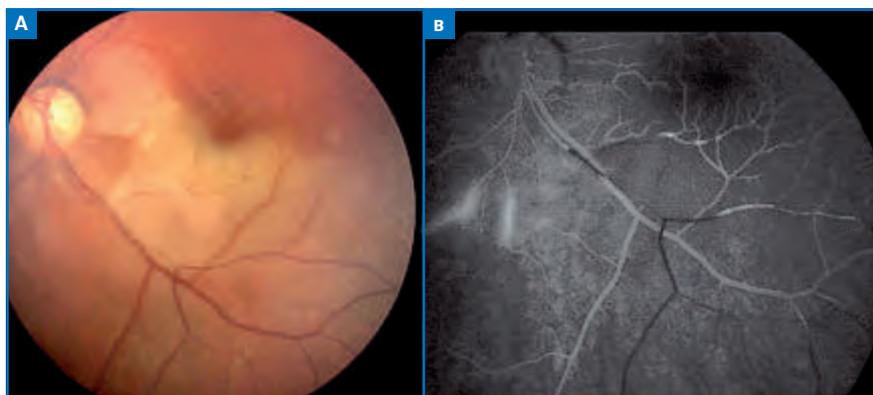


FIG. 5 : En OCT, à la phase aiguë de l'occlusion artérielle, on observe un épaississement des couches internes rétiniennes (A) et une hyperréflexivité (B), qui correspondent à l'œdème intracellulaire des cellules ganglionnaires.

en revanche provoquer une occlusion de l'artère centrale et des artères ciliaires courtes postérieures, donc d'une artère ciliorétinienne (**fig. 6**) [2].

De façon systématique, devant un sujet jeune, on recherche une maladie de Wegener, un lupus, une maladie de Behçet, de Lyme, ainsi qu'une thrombophilie. Le déficit en protéine C activée, l'anticoagulant circulant lupique, les anticorps antiphospholipides et l'hyperhomocystéinémie ont été mis en cause dans des cas d'OACR, mais pas la mutation du facteur V Leyden ni celle du gène de la prothrombine.

Une consultation de médecine interne est recommandée pour les sujets jeunes.

En marge de ces tableaux classiques, il faut penser au syndrome de Susac ou SICRET syndrome (*small infractions of cochlear and encephalic tissue*), devant une personne jeune avec des occlusions de branches non emboliques, segmentaires, récidivantes, espacées dans le temps et au niveau des territoires rétiens atteints (**fig. 5**). Ces patients ont aussi une surdité de perception et parfois une encéphalopathie avec des atteintes du corps calleux typiques en IRM.

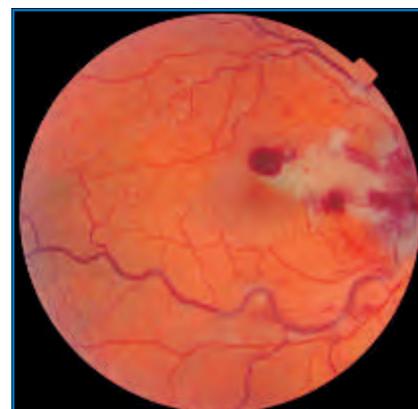


FIG. 6 : L'occlusion d'une artère ciliorétinienne doit évoquer une maladie de Horton, du fait de sa prédilection pour le territoire artériel ciliaire postérieur. Dans ce cas, il s'agissait d'une occlusion d'une artère ciliorétinienne associée à une occlusion de la veine centrale de la rétine.

De même, les causes rares décrites dans la littérature rassemblent la périartérite noueuse, le syndrome de Churg et Strauss, la sarcoïdose, la drépanocytose, la dissection carotidienne, l'anévrisme de la carotide interne, le SIDA, la leucémie, les lymphomes, les contraceptifs oraux, l'*incontinentia pigmenti*, la maladie de Fabry, la maladie des griffes du chat, l'OACR postopératoire, l'anesthésie péribulbaire, la morsure de serpent.

Pronostic

Le pronostic visuel de l'OACR est presque toujours défavorable. Dans plus de 70 % des cas, l'acuité visuelle est inférieure à 1/20°. Cependant, des études ont montré que dans 22 % des cas d'OACR d'origine embolique, l'AV s'améliore dans les 7 premiers jours, alors qu'elle reste inchangée dans l'OACR d'origine artéritique. Il faut donc tenir compte de cette évolution naturelle dans l'évaluation des traitements entrepris.

La survenue de néovaisseaux iriens et d'un glaucome néovasculaire est rare (2,5 % des cas). En effet, la sécrétion de facteurs de croissance est provoquée par une ischémie chronique, ce qui n'est pas le cas dans l'OACR.

Le plus souvent, il existe une reperfusion artérielle en moins de 8 jours, et une régression de l'œdème rétinien en 4 à 6 semaines.

Les seules formes cliniques favorables sont l'occlusion d'une branche artérielle épargnant la macula, ou la présence d'une artère cilioretinienne irriguant la fovéola.

Le pronostic vital est lié au risque d'AVC dans le cadre d'une cause embolique.

Thérapeutique

Le traitement est décevant, aucune mesure n'a prouvé son efficacité. En effet, les lésions rétinienne irréversibles apparaissent dès 90 minutes d'occlusion artérielle; la fenêtre thérapeutique est donc si étroite qu'il est souvent trop tard pour qu'un traitement efficace soit entrepris. Certains affirment que tout traitement entrepris après 4 heures d'occlusion artérielle n'a aucun fondement scientifique [5].

Localement, on peut tenter d'hypotoniser le globe afin de favoriser le flux sanguin, par des perfusions d'acétazolamide, et des massages oculaires pour mobiliser l'embolie. L'oxygénothérapie normo- ou hyperbare est parfois pratiquée.

Enfin, dans le cadre d'une "filiale thrombolyse", en collaboration avec les neurologues vasculaires, voire les neuroradiologues, on peut tenter une thrombolyse IV si 6 heures ne se sont pas écoulées depuis le début des symptômes. La thrombolyse in situ par cathétérisme de l'artère ophtalmique est également proposée dans quelques centres spécialisés. Cette dernière technique est associée à un risque d'accident ischémique dans le territoire carotidien cathétérisé. Notons que les traitements thrombolytiques ne peuvent avoir d'action, en théorie, que sur les embolies fibrinoplaquettaires et non sur les embolies cholestéroliques les plus fréquents.

Ainsi, l'OACR doit être prise en charge comme un accident vasculaire cérébral à la phase aiguë, avec pour objectifs d'une part la reperfusion précoce, et d'autre part l'institution d'une prévention secondaire [3]. Il faut noter qu'à l'heure actuelle, aucun traitement n'a fait la

preuve d'une efficacité, et le bénéfice des thrombolyse in situ reste discuté.

De façon anecdotique, des tentatives d'embolectomie par voie de vitrectomie ont été réalisées de façon hyperprécoce, avec des résultats encourageants.

Conclusion

La prise en charge de l'OACR est multidisciplinaire, avec une nécessaire collaboration avec la neurologie, la radiologie, la cardiologie et la médecine interne. Le bilan étiologique est fondamental en prévention secondaire. La faible efficacité thérapeutique est liée à une très courte fenêtre thérapeutique.

Bibliographie

1. HAYREH SS. Acute retinal arterial occlusive disorders, *Prog Retin Eye Res*, 2011; 30: 359-394.
2. HAYREH SS, PODHAJSKY PA, ZIMMERMAN MB. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. *Ophthalmology*, 2009; 116: 1928-1936.
3. CUGATI S, LEE AW. Treatment options for central retinal artery occlusion. *Curr Treat Options Neurol*, 2013; 15: 63-77.
4. ARRUGA J, SANDERS MD. Ophthalmologic findings in 70 patients with evidence of retinal embolism. *Ophthalmology*, 1982; 89: 1336-1347.
5. HAYREH SS. Intra-arterial thrombolysis for central retinal artery occlusion. *Br J Ophthalmol*, 2008; 92: 585-587.
6. WOLFF B. Occlusions artérielles rétinienne. Encyclopédie médico-chirurgicale. 2012.

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

Les vascularites rétiniennes : les reconnaître, les explorer



→ **B. BODAGHI, H. ZEGHIDI**

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

Les vascularites rétiniennes se définissent comme une atteinte inflammatoire des vaisseaux rétiens. Contrairement à une idée reçue, l'inflammation ne concerne pas forcément la paroi vasculaire directement (vasculite rétinienne primitive), mais il peut s'agir d'un granulome inflammatoire localisé au niveau de la rétine ou de la choroïde sous-jacente avec une projection autour du vaisseau rétinien correspondant, examiné de face (vasculite rétinienne secondaire). Pour chacune des situations, il est important de différencier les atteintes purement oculaires des affections associées à une maladie inflammatoire systémique. Les vasculites rétiniennes sont des manifestations relativement fréquentes au cours

des uvéites intermédiaires, postérieures et totales.

On distingue :

- les phlébites ou périphlébites : inflammations intéressant les veines ;
- les artérites ou périartérites : inflammations des artères ;
- les capillarites : inflammations du lit capillaire.

Cette atteinte inflammatoire peut représenter une menace pour la fonction visuelle. Le diagnostic est avant tout clinique, basé sur l'examen du fond d'œil, mais peut être aidé ou confirmé par l'angiographie rétinienne à la fluorescéine. Le traitement sera adapté au cas par cas. Il est basé sur des approches médicamenteuses, la photocoagulation au laser et le cas échéant la chirurgie.

Diagnostic

Le diagnostic des vascularites rétiniennes débute par l'examen clinique du fond d'œil et des autres signes inflammatoires intra- et extraoculaires. Il sera confirmé par l'angiographie rétinienne à la fluorescéine. Il faut auparavant éliminer toutes les vasculopathies qui pourraient prendre le masque d'une vascularite rétinienne.

1. Sémiologie clinique

Plusieurs aspects cliniques peuvent être décrits au cours des vascularites. Il est important de séparer d'une part les vascularites artérielles des vascularites

veineuses et d'autre part les vascularites à vitré clair de celles associées à une inflammation du vitré.

● *L'engainement vasculaire*

C'est l'une des manifestations les plus précoces et la plus caractéristique de la vascularite rétinienne. Elle apparaît sous forme d'aspect blanc jaunâtre des bords des vaisseaux avec constriction variable de la lumière vasculaire qui apparaît rouge. Les engainements sont le plus souvent périphériques et peuvent être segmentaires ou diffus.

● *Les modifications vasculaires du calibre*

L'engainement et la restriction partielle de la lumière vasculaire donnent un aspect moniliforme "en chapelet" très typique des vascularites rétiniennes.

● *Les vaisseaux fantômes*

L'engainement total de la paroi vasculaire donne un blanchiment du vaisseau avec un aspect déshabité. Ce phénomène indique une infiltration étendue de la paroi vasculaire par les cellules inflammatoires et une constriction majeure de la lumière.

● *L'angéite givrée*

Cette forme particulière de vascularite touche à la fois les artères et les veines, et donne l'aspect de branches gelées d'un arbre. Cette manifestation se voit au cours des vascularites ischémiques sévères associées à une infiltration importante ou non du vitré par des cel-

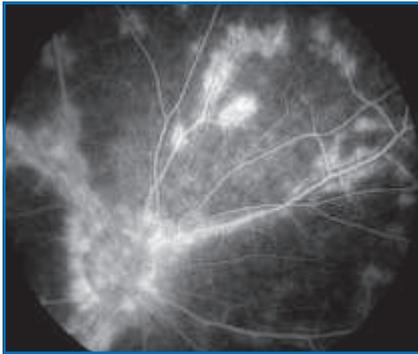


FIG. 1 : Angiographie à la fluorescéine mettant en évidence des vasculites rétiniennes cicatricielles compliquant une hypersensibilité au BK.

lules inflammatoires. On peut observer également un œdème maculaire et une névrite optique.

2. Examens complémentaires

● Angiographie à la fluorescéine (fig. 1)

C'est l'examen complémentaire le plus important pour confirmer le diagnostic de vascularite. Elle permet parfois de mettre en évidence une atteinte plus étendue que celle observée à l'examen clinique. Toute altération de l'intégrité de la paroi vasculaire se manifeste par une imprégnation et des diffusions vasculaires. Les diffusions vasculaires peuvent être focales ou diffuses.

L'angiographie reste essentielle pour mettre en évidence l'atteinte capillaire. Au cours des capillarites, on observe une diffusion importante à partir des capillaires, qui peut être associée à des zones d'ischémie ou de non-perfusion. Les capillarites diffuses peuvent être observées au cours de plusieurs pathologies, comme la maladie de Behçet et la chorioretinopathie de type *birdshot*.

L'angiographie permet également de montrer certaines complications, comme l'œdème maculaire cystoïde, la papillite ou les néovaisseaux qui peuvent être périphériques, échappant à l'examen du fond d'œil.

● Tomographie rétinienne en cohérence optique (OCT)

En mesurant l'épaisseur rétinienne, l'OCT permet de mettre en évidence les exsudations intrarétiniennes et l'œdème maculaire, principales complications des vascularites rétiniennes. La mesure de l'épaisseur choroidienne serait également importante et viendrait compléter les données de l'angiographie ICG.

● Bilan étiologique spécifique

Il sera réalisé à la recherche d'une étiologie systémique ou oculaire spécifique. Il sera plus ou moins exhaustif, incluant un typage HLA-A29 pour la *birdshot* rétinohoroidopathie, des examens sérologiques, des prélèvements intraoculaires ou des biopsies périphériques.

3. Etiologies

Les vascularites rétiniennes s'intègrent dans la cadre des uvéites intermédiaires (atteinte périphérique et veineuse), postérieures (atteinte veineuse et/ou artérielle) et enfin totales.

Comme pour toute uvéite, l'enquête étiologique devant une vascularite rétinienne doit être complète, intégrant un interrogatoire exhaustif, un examen clinique minutieux et bilatéral, complété par des avis spécialisés selon les signes d'orientation cliniques. Ainsi, l'association de certains signes de l'examen ophtalmologique peut être très évocatrice de l'étiologie. De même, certains signes physiques peuvent guider le diagnostic. Le vitré est souvent clair au cours des vascularites systémiques (LED, Wegener, Takayasu...).

Les principales étiologies des vascularites se répartissent en quatre catégories :

● Maladie systémique inflammatoire

Maladie de Behçet, sarcoïdose, connectivite (lupus), angéites nécrosantes :



FIG. 2 : Vasculite avec occlusion artérielle rétinienne associée à un Susac syndrome.

PAN, Wegener, angéites systémiques : Takayasu, syndrome de Susac (fig. 2).

● Pathologie infectieuse

Infections virales herpétiques (HSV, VZV, CMV, EBV, HHV6-7-8), maladie de Lyme, tuberculose, syphilis, rickettsiose, *West Nile virus*, maladie de Whipple, maladie des griffes du chat, leptospirose.

● Pathologie oculaire

Chorioretinopathie de type *birdshot*, ophtalmie sympathique, *pars planite*, IRVAN (*Idiopathic retinal vasculitis aneurysms and neuroretinitis*).

● Idiopathique

Pronostic et complications

Le pronostic des vascularites est étroitement lié à la survenue de complications avec menace de la fonction visuelle.

1. Ischémie maculaire

Peut se voir au cours de la maladie de Behçet et des rétinites herpétiques. L'angiographie est primordiale pour le diagnostic en montrant une rupture de la maille capillaire anastomotique et un élargissement de la zone avasculaire centrale. Elle constitue un élément de mauvais pronostic visuel.

MISES AU POINT INTERACTIVES

2. Œdème maculaire

Il est fréquent au cours de la chorioretinopathie de type *birdshot*, de la sarcoidose, des *pars planites*, de la maladie de Crohn et de certaines uvéites infectieuses. L'œdème maculaire est souvent associé à une baisse de l'acuité visuelle.

3. Papillite

Elle peut être retrouvée au cours des uvéites totales, postérieures ou intermédiaires. Elle est le plus souvent bénigne sans séquelles visuelles, sauf dans les neuropathies herpétiques qui peuvent être rapidement cécitantes, ou lorsqu'il y a un foyer de toxoplasmose adjacent à la papille donnant une choroïdite de Jensen.

4. Néovascularisation

Il est important de distinguer deux types de néovascularisation au cours des vascularites :

>>> **Les néovaisseaux inflammatoires, non liés à une ischémie capillaire :** ils relèvent du traitement anti-inflammatoire et immunosuppresseur de la pathologie causale.

>>> **Les néovaisseaux secondaires aux vascularites occlusives ischémiques :** ils doivent être traités en réalisant une photocoagulation au laser des zones d'ischémie rétinienne associée au traitement médical.

Traitement

Le traitement sera orienté en fonction de la pathologie causale. Dans les pathologies infectieuses, un traitement antibiotique spécifique sera prescrit, auquel une corticothérapie générale peut être associée après 72 heures.

1. La corticothérapie

C'est le traitement de choix au cours des vascularites rétinienne. Elle sera débutée

le plus souvent par bolus de méthylprednisolone 0,5-1 g/j pendant 3 jours, suivis par une corticothérapie orale, prednisone à la dose de 1 mg/kg/j pendant 3 à 4 semaines. Les doses seront diminuées progressivement selon la réponse clinique. En cas de corticodépendance, une association à un traitement immunosuppresseur sera proposée en raison des risques de complications à long terme de la corticothérapie.

L'utilisation de la corticothérapie locale intraoculaire est en plein essor dans l'indication d'uvéite non infectieuse à prédominance postérieure. Cela est surtout intéressant dans les formes unilatérales ou asymétriques d'uvéite sans manifestation systémique associée ou chez les patients bénéficiant déjà d'un traitement systémique lourd mais qui s'est révélé insuffisant. La prudence reste de mise en ce qui concerne la surveillance des complications comme le glaucome et la cataracte.

2. Les immunosuppresseurs

Avec une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'inflammation oculaire, plusieurs agents immunosuppresseurs, seuls ou en combinaison, ont été introduits dans l'arsenal thérapeutique des vascularites. Ils jouent un rôle important d'épargne cortisonique. L'azathioprine et le mycophénolate mofétil sont les molécules conventionnelles de première intention. En cas d'échec ou dans certaines formes graves comme la maladie de Behçet, les anti-TNF alpha et l'interféron alpha seront proposés. Le méthotrexate pourrait être efficace dans les atteintes associées à une uvéite intermédiaire, mais les doses sont supérieures à celles utilisées en rhumatologie. Le recours à la cyclosporine est devenu très rare. Le cyclophosphamide pourrait être employé dans les formes très sévères pour passer un cap aigu. Toutes ces molécules doivent être maniées avec précaution, et en étroite collaboration avec le médecin interniste.

3. Les anti-VEGF

Ces molécules peuvent réduire de façon rapide la néovascularisation rétinienne et éviter des complications irréversibles aux patients. Le bécacizumab est le plus souvent utilisé dans cette indication, même s'il n'a pas d'AMM.

4. Les antiagrégants plaquettaires et anticoagulants

Aucun consensus n'existe au sujet de ces adjuvants thérapeutiques. Il est logique de les proposer selon la gravité de l'atteinte vasculaire tout en surveillant les complications hémorragiques.

5. La photocoagulation rétinienne au laser argon

Il s'agit d'une part importante de la stratégie thérapeutique. Les formes ischémiques nécessitent une destruction des zones non perfusées au laser si l'on veut éviter la néovascularisation et ses complications comme l'hémorragie intravitréenne. Ce traitement est obligatoirement associé aux anti-inflammatoires et le cas échéant aux immunosuppresseurs.

6. La chirurgie

Elle peut s'avérer nécessaire en cas d'hémorragie intravitréenne importante ou de décollement de rétine. Il faut alors pratiquer une vitrectomie associée à une photocoagulation de la rétine au laser argon avec le cas échéant la mise en place d'un tamponnement interne.

Bibliographie

1. EL-ASRAR AM, HERBORT CP, TABBARA KF. A clinical approach to the diagnosis of retinal vasculitis. *Int Ophthalmol*, 2010, 30 : 149-173.
2. HUGHES EH, DICK AD. The pathology and pathogenesis of retinal vasculitis. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2003, 29 : 325-340.
3. FARDEAU C. Conduite à tenir devant une vascularite rétinienne. In : Bodaghi B, LeHoang P. Uvéite. Paris, Elsevier, 2009 : 344-355.

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

Œdème maculaire du diabétique : comment le dépister, le diagnostiquer et le traiter en 2013 ?



→ **R. TADAYONI**
Hôpital Lariboisière,
Université Paris 7 Sorbonne Paris-Cité,
PARIS.

En 2013, le dépistage de la rétinopathie diabétique (RD) est fondé sur la rétinophotographie non mydriatique autant que sur l'examen systématique du fond d'œil. Ces méthodes peuvent aussi montrer un œdème maculaire (OM) focal entouré d'exsudat. Associées à la mesure de l'acuité visuelle (AV), elles peuvent aussi dépister un œdème maculaire provoquant une baisse d'acuité visuelle. Si le dépistage donne une indication sur la possibilité d'une des complications, un examen par un ophtalmologiste est nécessaire pour réaliser les examens complémentaires nécessaires incluant

un OCT et, dans certains cas, une angiographie pour confirmer le diagnostic et poser l'indication du traitement.

L'examen complémentaire le plus utile pour le diagnostic de l'OM diabétique (OMD) est l'OCT qui, avec l'augmentation du nombre de lignes sur les nouveaux OCT, donne une topographie précise de l'épaississement rétinien, utile pour la décision thérapeutique en association avec les éléments cliniques dont l'AV. L'angiographie est aussi utile dans certains cas pour identifier la zone de diffusion, mais aussi apprécier la perfusion de la macula, élément important pour évaluer le potentiel de récupération visuelle.

La classification de l'OMD a un intérêt pour la décision thérapeutique et la communication entre médecins. Elle propose 3 degrés : minime (loin du centre de la macula), modéré (menaçant le centre de la macula) et sévère (affectant le centre de la macula). On continue aussi à indiquer si l'OMD comporte une part focale (diffusion à partir d'une zone focale identifiable de la rétine) ou non.

Traitement

Le traitement de l'OMD n'est pas une urgence et mérite une bonne évaluation des différentes options disponibles. L'abstention thérapeutique reste encore la meilleure option en cas d'absence de chance de récupération à cause de

lésions associées. Ces lésions peuvent être une maculopathie ischémique sévère ou un placard exsudatif étendu, ancien et fibrosé.

>>> **L'équilibration des facteurs systémiques** (glycémie et pression artérielle), s'ils sont mal équilibrés, peut non seulement être une arme préventive puissante, mais aussi un véritable traitement durable de l'OMD. La baisse de vision peut être souvent une motivation pour le patient et son médecin d'accepter des traitements plus contraignants, mais aussi plus efficaces.

>>> Si un OMD tractionnel est diagnostiqué, la part tractionnelle nécessite une intervention chirurgicale. **L'intervention chirurgicale** peut aussi être indiquée pour certaines membranes épimaculaires associées à l'OMD.

>>> **Le laser** reste indiqué pour le traitement des diffusions focales loin du centre de la macula : OMD modéré focal par exemple.

>>> **Le ranibizumab** est le seul anti-VEGF à avoir l'AMM pour le traitement des OMD. Il est indiqué pour les OMD associés à une baisse d'AV (BAV) significative. Cela veut en pratique dire les OMD sévères (affectant le centre de la macula). Ce traitement en moyenne augmente l'AV de ces patients et réduit l'épaisseur maculaire. Sa bonne tolérance est bien connue par son utilisation depuis des années pour la DMLA.

MISES AU POINT INTERACTIVES

Son protocole d'utilisation nécessite une prise en charge mensuelle du patient durant une longue période. L'AMM recommande 3 injections intravitréennes (IVT) initiales au minimum. Les IVT sont arrêtées quand l'AV est stable depuis 2 mois et repris en cas de BAV, avec un minimum de 2 injections. Une imagerie est indiquée pour confirmer la récurrence de l'OMD en cas de BAV.

>>> **Les stéroïdes** sont aujourd'hui un traitement de dernier recours après épuisement des autres possibilités. La triamcinolone a fait l'objet de nombreuses études quand il était le seul traitement des OMD récalcitrants au laser : son

efficacité mais aussi ses effets secondaires (surtout cataracte et hypertension cortisoniques) sont connus. D'autres

- **Abstention** : pas de chances de récupération
- **Equilibration glycémie et pression artérielle** : toujours si déséquilibré
- **Chirurgie** : STVM ± MEM
- **Laser** : surtout les OMD focaux
- **Anti-VEGF** : OM sévères
- **Stéroïdes** : en 2^e intention ou chez les pseudophaqes

TABLEAU 1 : Prise en charge actuelle des OMD en 2013.

stéroïdes devraient bientôt arriver aussi sur le marché.

Il est satisfaisant de voir qu'en 2013 il est possible d'améliorer la vision de nombreux patients atteints d'OMD (**tableau 1**). Toutefois, même après un traitement optimal, la vision moyenne est loin de revenir à la normale malgré un effet anatomique marqué. Cela souligne qu'il existe encore une large marge de progrès dans la compréhension et la prise en charge de ces patients.

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

Lucentis 10 mg/ml Solution injectable (ranibizumab). **DONNEES CLINIQUES :** Indications thérapeutiques : Lucentis est indiqué chez l'adulte dans : • le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). • le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD). • le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). **Posologie et mode d'administration*** : Doit être administré par un ophtalmologiste qualifié ayant l'expérience des injections intravitréennes (IVT). **Traitement de la DMLA néovasculaire** : dose recommandée : 0,5 mg (0,05 ml). Le traitement sera administré 1 fois / mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement. Par la suite, contrôler l'acuité visuelle 1 fois / mois. Si nouvelle baisse de l'acuité visuelle due à la DMLA néovasculaire, réinstaurer le traitement. Réaliser des injections mensuelles jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives. L'intervalle entre 2 doses pas ne doit pas être inférieur à 1 mois. **Traitement de la baisse visuelle due à l'OMD ou à l'œdème maculaire (OM) secondaire à l'occlusion veineuse rétinienne (OVR)** : dose recommandée : 0,5 mg (0,05 ml). Le traitement sera administré 1 fois / mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement. Si pas d'amélioration d'acuité visuelle à l'issue d'une 1^{ère} série de 3 injections, la poursuite du traitement n'est pas recommandée. Par la suite, contrôler l'acuité visuelle 1 fois / mois. Si nouvelle baisse de l'acuité visuelle due à l'OMD ou à l'OM secondaire à l'OVR, réinstaurer le traitement. Réaliser des injections mensuelles jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives. L'intervalle entre 2 doses pas ne doit pas être inférieur à 1 mois. **Lucentis et photocoagulation au laser dans l'OMD et dans l'œdème maculaire secondaire à l'OBVR** : cf. RCP complet. **Groupes de patients particuliers :** *Insuffisance hépatique* : aucune précaution particulière. *Insuffisance rénale* : aucune adaptation de dose. *Patients âgés* : aucune adaptation de dose, expérience limitée en cas d'OMD chez les patients > 75 ans. *Origine ethnique* : expérience limitée chez les personnes autres que caucasiennes. *Population pédiatrique* : pas de données disponibles. **Mode d'administration** : cf. RCP complet. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Patients présentant une infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée. Patients présentant une inflammation intraoculaire active sévère. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*** : Réactions liées aux injections intravitréennes ; Elévations de la pression intraoculaire ; Traitement bilatéral ; Immunogénicité ; Utilisation simultanée avec d'autres médicaments anti-VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) ; Interruption du traitement par Lucentis ; Déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien ; Décollement rhéomatogène de la rétine ou trous maculaires ; Populations chez lesquelles les données sont limitées ; Antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire ; Antécédents d'OVR, forme ischémique d'OBVR ou d'OVCR : cf. RCP complet. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*** ; **Fécondité, grossesse et allaitement*** ; **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*** : cf. RCP complet. **Effets indésirables*** : Résumé du profil de tolérance : La majorité des effets indésirables sont liés à la procédure d'injection intravitréenne. Effets indésirables oculaires les plus fréquemment rapportés : douleurs oculaires, hyperhémies oculaires, augmentations de la pression intraoculaire, hyalites, décollements du vitré, hémorragies rétinienne, troubles visuels, corps flottants vitréens, hémorragies conjonctivales, irritations oculaires, sensations de corps étranger dans l'œil, sécrétions lacrymales accrues, blépharites, sécheresses oculaires et des prurits oculaires. Effets indésirables non oculaires les plus fréquents : céphalées, rhino-pharyngites et arthralgies. Effets indésirables moins fréquents mais plus graves comprennent : endophtalmies, cécités, décollements de la rétine, déchirures rétinienne et cataractes traumatiques iatrogènes. Les patients doivent être informés des symptômes de ces effets indésirables potentiels et doivent être alertés sur le fait qu'ils doivent informer leur médecin s'ils développent des signes tels que des douleurs oculaires ou une gêne accrue, une rougeur de l'œil s'aggravant, une vision trouble ou diminuée, une augmentation du nombre de petites taches dans leur champ visuel ou une augmentation de la sensibilité à la lumière. **Effets indésirables observés dans les études cliniques** : cf. RCP complet. **Effets indésirables liés à la classe** : cf. RCP complet. **Surdosage*** : cf. RCP complet. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES*** : **Propriétés pharmacodynamiques** : Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, médicament contre la néovascularisation, code ATC : S01LA04. **Liste I** - Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. **Lucentis 10 mg/ml** : EU/1/06/374/001 (2007, révisée 19.07.2012) ; CIP : 34009 378 101.5 9 – boîte de 1. Prix : 1 002,38 € jusqu'au 31/01/2013 et 895,57 € à partir du 1/02/2013. Remboursement Séc. soc. 100 % selon la procédure des médicaments d'exception. **Prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique** : • Traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). • Traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD) chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10, non éligibles au traitement par laser, c'est-à-dire en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée. • Traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). Le traitement par LUCENTIS doit être exclusivement administré par injection intravitréenne et par des ophtalmologistes expérimentés dans ce type d'injections. Agréé collect. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Novartis Europharm Limited Royaume-Uni - Représentant local : **Novartis Pharma S.A.S** 2 et 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison - Tél : 01.55.47.60.00 - Information et Communication Médicales : Tél : 01.55.47.66.00 - icm.phfr@novartis.com - **FMI0078-15**

*Pour une information complète, consulter le texte intégral du résumé des caractéristiques du produit, soit sur le site internet <http://www.ema.europa.eu> si disponible, soit sur demande auprès du laboratoire.

 **NOVARTIS**

Ce sont leurs yeux qui guident le traitement



THE WORLD IS BEAUTIFUL > TO LOOK AT **

* Le monde est si beau à regarder.

Lucentis® est indiqué chez l'adulte dans :

DMLA

INDICATION
REMBOURSEE

Le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ⁽¹⁾

OMD

INDICATION
REMBOURSEE

Le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD) chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10, non éligibles au traitement par laser, c'est-à-dire en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée ⁽¹⁾

OVR

INDICATION
REMBOURSEE

Le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR) ⁽¹⁾



Lucentis® est un médicament d'exception : la prescription doit être accompagnée d'une ordonnance de médicament d'exception et ne peut avoir lieu que dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

OMD : place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique (avis de CT 22/06/11) :

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

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

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

OVR : place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique (avis de CT 18/01/12).

Une angiographie à la fluorescéine doit être réalisée avant la mise sous traitement afin d'écartier les formes ischémiques qui ne sont pas des indications de Lucentis®.

L'évolution de la forme œdémateuse vers la forme ischémique est possible sous traitement et il est recommandé de la surveiller.

(1) FIT Lucentis® JO du 22 juin 2012

 **NOVARTIS**


LUCENTIS®
RANIBIZUMAB
10 mg/ml solution injectable
CHAQUE PATIENT COMPTE SUR VOUS

QUESTIONS FLASH

Savoir interpréter un OCT en cas d'œdème maculaire (diabète et occlusion veineuse)

F. FAJNKUCHEN

Centre d'Imagerie et de Laser, PARIS.
Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

L'arrivée de nouveaux traitements dans la maculopathie diabétique et dans l'occlusion veineuse rend plus que jamais incontournable la place de l'OCT dans l'évaluation de l'œdème maculaire (OM). Quelles sont les réponses que peut nous apporter l'OCT en cas de suspicion d'OM?

Confirmation du diagnostic

L'apparition en 1991 de l'OCT a révolutionné la manière dont nous explorons l'œdème maculaire. Cet appareil s'est rapidement imposé comme la méthode objective de référence dans le diagnostic et le suivi de l'OM. L'examen du fond d'œil ne nous donnait jusque-là qu'une évaluation subjective de l'œdème, l'angiographie donnant, de son côté, des informations essentiellement sur le degré de diffusion vasculaire. L'OCT autorise le diagnostic positif d'OM et permet d'éliminer ce qui n'est pas un œdème (*fig. 1*).

Evaluation de la sévérité de l'œdème

L'estimation de la sévérité de l'œdème repose :

- sur une mesure chiffrée de son importance (approche quantitative),
- sur l'appréciation de la localisation de l'OM par rapport au centre de la macula (approche topographique),
- sur la détermination de la nature des lésions rétinienne (approche qualitative).

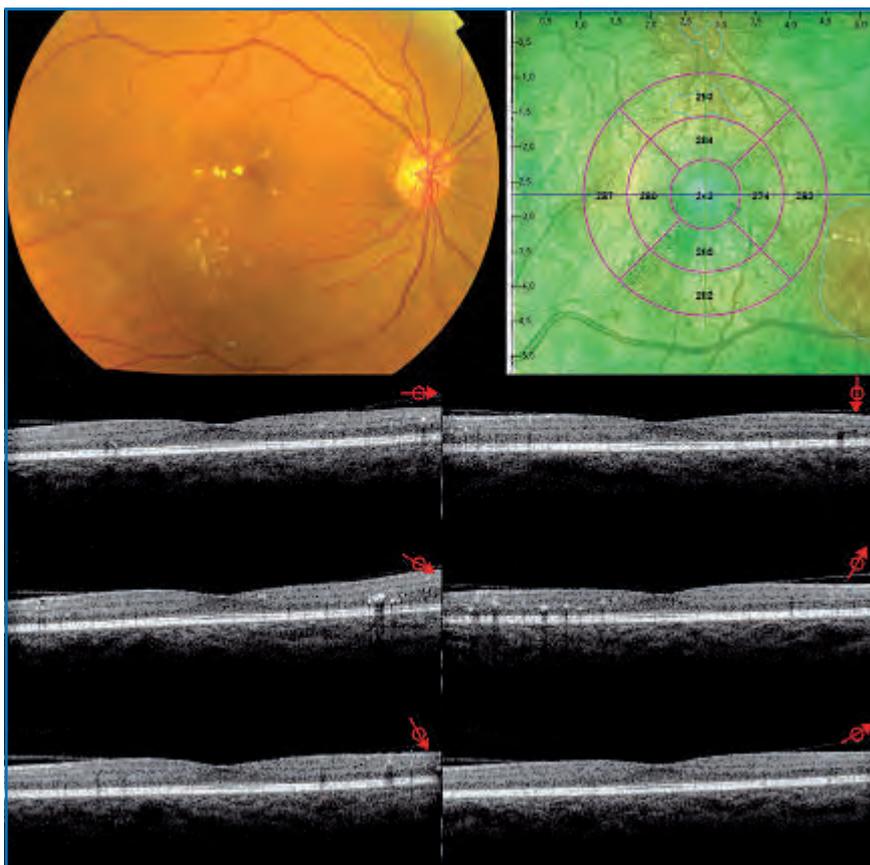


FIG. 1 : Chez ce patient, la présence d'exsudats pourrait laisser penser à tort à la présence d'un œdème focal; l'OCT permet de redresser le diagnostic en confirmant l'absence d'épaississement rétinien, comme en attestent les coupes et le mapping (cliché Dr Khammari, Hôpital Avicenne).

1. Evaluation quantitative

Cette évaluation quantitative a une grande fiabilité, la reproductibilité des mesures de l'œdème maculaire est très élevée car les lignes de mesures de référence (limitante interne/épithélium pigmentaire) sont bien définies, à la différence de la DMLA où la ligne de mesure de l'EP est parfois erronée. La valeur la plus utilisée pour quantifier l'œdème est la mesure de l'épaisseur rétinienne centrale moyenne au sein des 1000 microns centraux. D'autres valeurs sont moins utilisées, comme le volume maculaire. En cas d'œdème maculaire non central, la valeur de l'épaisseur rétinienne dans la zone concernée est disponible sur le *mapping*. Les valeurs d'épaisseur rétinienne peuvent avoir une valeur pronostique. Enfin, le *mapping* différentiel est un

indicateur de choix permettant de juger de l'évolution d'un OM, spontané ou sous traitement, et est particulièrement utile au suivi des patients traités par injections intravitréennes.

2. Evaluation topographique

L'ETDRS, en introduisant la notion d'œdème maculaire significatif, a souligné l'importance de définir la localisation d'un œdème par rapport au centre de la macula. Un OM cliniquement significatif est un œdème siégeant suffisamment proche du centre de la macula pour entraîner un retentissement sur la fonction visuelle, soit immédiatement, soit à court terme. L'OCT permet de localiser le siège et l'étendue de l'OM.

- > Un œdème localisé dans le champ central de l'OCT est situé à moins de 500 microns du centre.
- > Un œdème localisé dans un des quatre champs internes du *mapping* est situé entre 500 et 1 500 microns du centre.

- > Un œdème situé au sein de ces 3 000 microns centraux expose potentiellement à une baisse d'acuité visuelle.
- > Un œdème situé dans un des quatre champs externes du *mapping* est situé à plus de 1 500 microns du centre, et expose peu à une baisse de vision à court terme (fig. 2).

nostique. Des auteurs soulignent que les patients ayant de volumineuses logettes ont un plus mauvais pronostic et que le rapport entre kyste et tissu rétinien résiduel pourrait conditionner le résultat fonctionnel après traitement par IVT. L'OCT permet par ailleurs de confirmer la présence de logettes centrales.

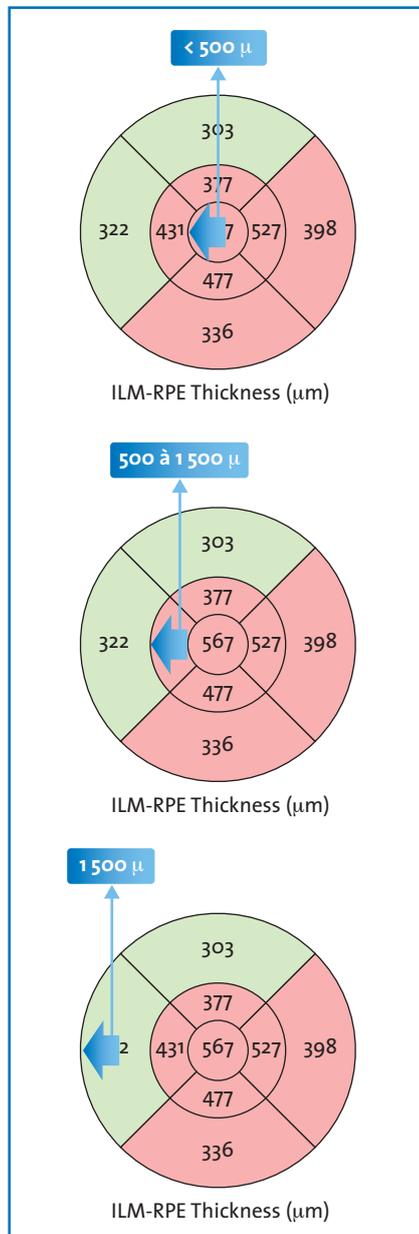


FIG. 2 : Localisation de l'œdème maculaire par rapport au centre de la macula.

La récente classification de l'AAO (*American Academy of Ophthalmology*) concernant l'OM retient ce critère topographique pour définir la sévérité d'un OM (fig. 3).

La topographie de l'œdème permet en outre de guider la réalisation des impacts de laser des œdèmes accessibles à un traitement par photocoagulation.

3. Evaluation qualitative

L'analyse qualitative permet de préciser les lésions élémentaires qui constituent, s'associent ou compliquent l'œdème, et qui ont une valeur importante sur le plan thérapeutique et pronostique.

>>> Les exsudats

Ils apparaissent sous la forme de dépôts hyperreflectifs au sein de la rétine. Leur organisation sous forme de plaque maculaire est de mauvais pronostic.

>>> Les logettes intrarétiniennes

Leur taille et leur disposition au sein de la rétine peuvent avoir une valeur pro-

>>> L'OCT

> C'est le meilleur examen pour diagnostiquer un DSR associé à l'œdème, il s'observe dans 10 à 30 % des cas. La plupart des auteurs s'accordent à ne pas reconnaître de valeur pronostique à la présence d'un DSR.

> L'OCT est par ailleurs le meilleur examen pour diagnostiquer un syndrome de traction vitréomaculaire. Un avis chirurgical s'impose dans ces cas.

> L'OCT permet de préciser l'état de la ligne des photorécepteurs ainsi que l'intégrité de la membrane limitante externe. Une altération de ces structures est associée à un moindre pronostic fonctionnel.

> L'OCT visualise le blanc périvéculaire contemporain des épisodes d'occlusion de la veine centrale associés à un bas débit rétinien.

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

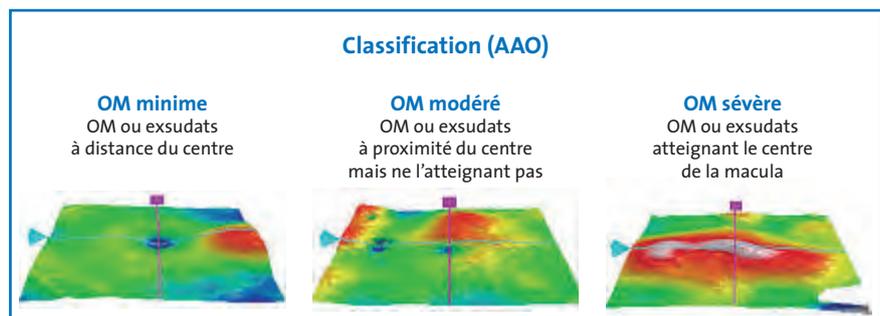


FIG. 3 : Classification de l'AAO de l'œdème maculaire diabétique.

QUESTIONS FLASH

Imagerie et angiographie grand champ

C. ARNDT

Service d'Ophthalmologie, CHU, REIMS.

La généralisation progressive des images rétinienne numérisées a profondément modifié la pratique de l'ophtalmologie. Il existe un large choix d'appareils d'imagerie qui ont tous leurs caractéristiques propres. Deux grandes classes d'imageurs peuvent être distinguées selon le principe technique :

- les imageries en photographie numérique (contact ou non contact) ;
- les imageries par balayage laser.

Actuellement, seule la technique par balayage laser permet d'accéder à des images grand champ.

Les appareils

1. Heidelberg Retinal Angiograph (HRA)

Le HRA (*Heidelberg Retinal Angiograph*; Heidelberg Engineering, Allemagne) permet d'obtenir des clichés en infrarouge, avec filtre vert ou des clichés en autofluorescence, mais pas de clichés couleur. La grande résolution des images est liée à différents paramètres. Le mode confocal rend possible la mise au point sélective sur les structures à analyser dans un plan frontal. L'ophtalmoscopie à balayage laser couplée au système de recalage permet de compenser les mouvements des yeux lors de la prise de plusieurs images successives (*eye tracking*). Les différents clichés recalés peuvent être moyennés entre eux, ce qui permet d'augmenter la qualité de l'image obtenue. Une lentille grand champ permet l'accès à la périphérie du fond d'œil (55°), même en cas de faible dilatation pupillaire.

2. Optomap

Optomap (*Optos PLC*, Dunfermline, Ecosse, Royaume-Uni) est un système de visualisation digital du fond d'œil non contact et non mydriatique utilisant le principe de l'ophtalmoscopie à balayage laser (SLO). Sa particularité réside dans le champ très large des images obtenues (200°) (*fig. 1*) en un temps très court (0,25s). Il permet la réalisation de deux clichés monochromatiques. Une lumière incidente composée de deux faisceaux laser émettant dans le vert (532 nm) et le rouge (633 nm) (*fig. 2*) est projetée sur la rétine par l'intermédiaire d'un miroir elliptique expliquant la surface très large de rétine explorée. La lumière réfléchie est ensuite soumise à un séparateur de

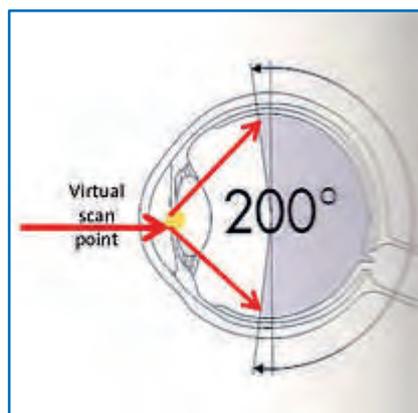


FIG. 1: Schéma du balayage de l'ophtalmoscopie à balayage laser grand champ.

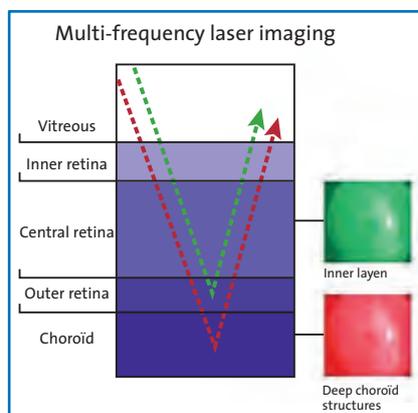


FIG. 2: Principe de l'image composite de l'ophtalmoscopie à balayage laser grand champ.

faisceau, qui permet l'analyse dissociée des deux composantes, la verte et la rouge. Les clichés monochromatiques du fond d'œil sont en revanche obtenus de façon directe. Le cliché en fausses couleurs (*fig. 3*) est reconstitué à partir de l'image obtenue grâce aux deux faisceaux laser rouge et vert. Cette analyse montre en conséquence une coloration particulière des structures rétinienne les plus superficielles et notamment des opacités vitréennes (anneau de Weiss : *fig. 4*) ou des zones de rétine soulevées qui apparaissent de couleur verte (*fig. 5*). L'Optomap permet d'explorer près de 80 % de la surface rétinienne en un seul cliché. Cet appareil permet également une angiographie en grand champ par l'utilisation d'un troisième laser bleu pour obtenir l'excitation de la fluorescéine.



FIG. 3: Image composite (en fausses couleurs) obtenue à partir de deux clichés réalisés par ophtalmoscopie à balayage, l'une avec un laser rouge, l'autre avec un laser vert.



FIG. 4: Image composite avec visualisation de l'anneau de Weiss signant le décollement postérieur du vitré ; la coloration verdâtre est liée à sa position en avant du plan de la rétine réfléchissant davantage le laser vert que le laser rouge, comme le décollement de rétine temporal.



FIG. 5: Image composite: décollement de rétine bulleux.

Apport de l'imagerie couplée à l'angiographie grand champ

Actuellement, seul l'Optomap permet la réalisation de l'angiographie grand champ au-delà de 60 degrés. Son grand avantage réside dans la visualisation concomitante du pôle postérieur et de la périphérie rétinienne. En effet, dans la pathologie vasculaire, certaines zones d'exclusion capillaire périphériques ne sont vues qu'au stade tout à fait initial de la séquence d'angiographie. L'angiographe classique permet de visualiser ces zones seulement au prix d'un changement de la position du regard demandé au patient.

Application de l'angiographie grand champ dans différentes pathologies vasculaires rétiniennes

1. La rétinopathie diabétique

La visualisation des zones d'exclusion capillaires périphériques peut permettre un traitement laser plus ciblé que la photocoagulation panrétinienne qui est actuellement le traitement de référence dans la rétinopathie diabétique proliférante, mais présente l'inconvénient de détruire indifféremment rétine perfusée et rétine non perfusée. Une étude pilote récente [1] a montré la régression des néovaisseaux après traitement ciblé de



FIG. 6: Angiographie grand champ: zone de non-perfusion capillaire périphérique bordée de néovascularisation dans une rétinopathie diabétique proliférante.

la seule zone non perfusée mise en évidence sur l'angiographie grand champ (fig. 6).

2. L'occlusion veineuse rétinienne

Le traitement de l'occlusion veineuse rétinienne et plus particulièrement de



FIG. 7A: Angiographie grand champ: exclusion vasculaire périphérique dans une occlusion de la veine centrale de la rétine.

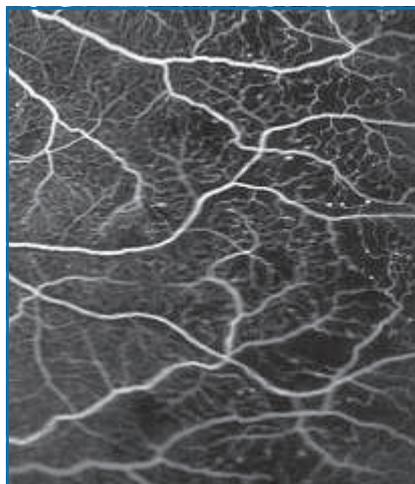


FIG. 7B: Détail de l'exclusion vasculaire temporaire de la figure 7A.

l'œdème maculaire est actuellement en pleine évolution, spécialement avec l'utilisation de traitements par des inhibiteurs de l'action du VEGF. Par l'utilisation de ces traitements, il existe un risque de conversion ischémique avec élargissement progressif du capillaire de la périphérie vers le pôle postérieur. L'angiographie grand champ permet un suivi de l'évolution du lit capillaire au fil des injections intravitréennes de l'agent anti-VEGF (fig. 7 A et B).

3. La maladie de Coats

Dans la maladie de Coats, il existe une association d'anomalies vasculaires périphériques et d'exsudations en couronne qui devient symptomatique lorsqu'elle atteint le pôle postérieur (fig. 8A). Le traitement est basé sur la photocoagulation ciblée à la fois des anomalies vasculaires et des zones d'ischémie adjacentes (fig. 8B). L'intérêt de l'imagerie grand champ réside dans la

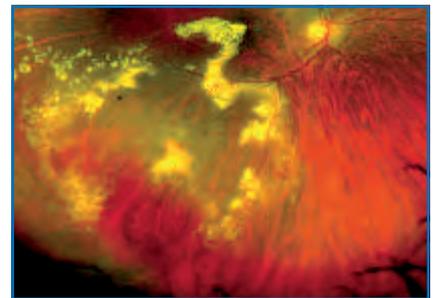


FIG. 8A: Imagerie grand champ: Exsudation majeure dans le cadre d'une maladie de Coats de l'adulte jeune.

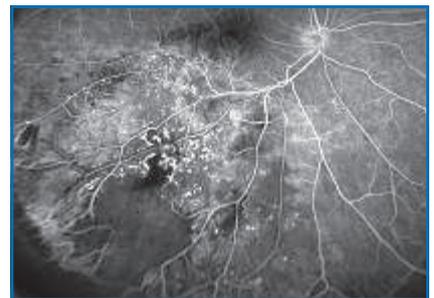


FIG. 8B: Angiographie grand champ du patient en 8A: ischémie périphérique.

QUESTIONS FLASH

visualisation facilitée des zones de non-perfusion et des anomalies vasculaires périphériques. Elle permet aussi de vérifier la complétude du traitement au décours des séances de photocoagulation (fig. 9 A, B et C).

L'angiographie grand champ est également utile pour éliminer une atteinte



FIG. 9A: Angiographie grand champ: œdème maculaire et ischémie périphérique dans le cadre d'une maladie de Coats.



FIG. 9B: Imagerie grand champ du patient en figure 9A.

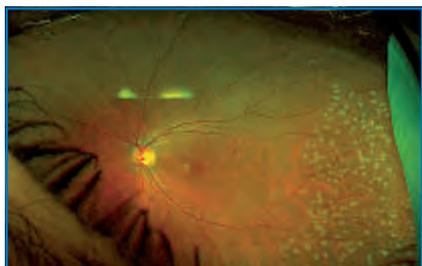


FIG. 9C: Imagerie grand champ du patient en figure 9B après photocoagulation.

controlatérale infraclinique qui oriente alors le diagnostic vers une vitréorétinopathie exsudative familiale (fig. 10 A, B,

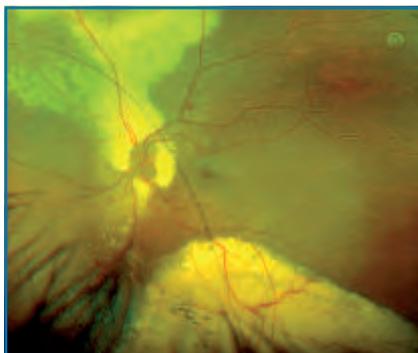


FIG. 10A: Imagerie grand champ: œil gauche dans le cadre d'une vitréorétinopathie exsudative familiale avec une exsudation majeure.

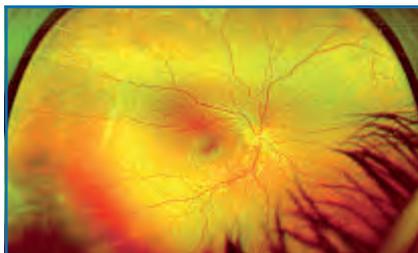


FIG. 10B: Imagerie grand champ: œil droit sans anomalies visibles dans le cadre d'une vitréorétinopathie exsudative familiale.



FIG. 10C: Angiographie grand champ: ischémie périphérique de l'œil droit de la figure 10B alors que le fond d'œil paraissait sans anomalies.



FIG. 10D: Angiographie grand champ: ischémie périphérique de l'œil gauche symptomatique avec exsudation majeure de la figure 10A.

C et D). En effet, la maladie de Coats est une maladie strictement unilatérale.

Bibliographie

1. REDDY S, HU A, SCHWARTZ SD. Ultra Wide Field Fluorescein Angiography Guided Targeted Retinal Photocoagulation (TRP). *Semin Ophthalmol*, 2009; 24: 9-14.

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

Les anti-VEGF, les corticoïdes, le laser : quel traitement de 1^{re} intention de l'œdème maculaire des OBVR ?

R. TADAYONI

Hôpital Lariboisière, Université Paris 7 Sorbonne Paris-Cité, PARIS.

Tandis que les algorithmes sophistiqués pour la prise en charge des œdèmes maculaires (OM) des occlusions de branche veineuse (OBVR) ne manquent pas, en pratique clinique la décision est prise beaucoup plus simplement. Il n'y a aujourd'hui que 3 alternatives thérapeutiques : observation, laser et injections intravitréennes (tableau I).

>>> **L'abstention** est indiquée s'il n'y a clairement aucune chance d'amélioration de l'acuité visuelle (AV) : par exemple, en cas d'OM ancien avec altération majeur de l'épithélium pig-

- Abstention : pas de chance de récupération, OVR < 1 mois ou AV > 0,6
- Laser : OBVR > 6 mois et IVT non souhaitées, anévrisme diffusant
- IVT : AV < 0,3 et si 0,3 ≤ AV ≤ 0,6 : discrétion de l'oph. Choix : ranibizumab / dexaméthasone

TABLEAU I: Prise en charge initiale des OBVR en 2013.

mentaire ou d'ischémie maculaire majeure (plutôt rare dans les OBVR). L'observation est aussi en général l'option la plus raisonnable le(s) premier(s) mois de l'OBVR pour évaluer l'évolution spontanée ou quand l'AV reste bonne (en général > 0,6).

>>> **Le laser** est le meilleur traitement des anévrysmes diffusant d'OBVR ancienne: le traitement de l'anévrysme aboutit à la guérison définitive. Le laser n'est en général pas utilisé en 2013 avant 6 mois d'évolution et disparition des hémorragies superficielles pour éviter des cicatrices inutiles en présence d'autres possibilités.

>>> **Les IVT** sont le traitement de tous les autres cas. Ils sont indiqués en fonction de la gêne visuelle du patient et l'évolution en cours à partir du 2^e mois si l'AV est $\leq 0,3$. Pour les $0,3 < AV < 0,6$, si l'acuité est en cours d'augmentation, l'observation jusqu'au 3^e mois est acceptable. Une fois le traitement IVT décidé, 2 molécules ont l'AMM: Le ranibizumab nécessitant des injections fréquentes (mensuelle au début) et la dexaméthasone en diapositif de libération prolongée, nécessitant moins d'injections, mais pouvant induire les complications connues des stéroïdes (hypertonie et cataracte). Le choix entre les deux se fait en fonction du patient et de ses conditions oculaires (disponibilité, statut du cristallin, présence d'un glaucome...). Il est à noter que même si l'ischémie, l'autre complication des OBVR, n'est pas l'objet de cette brève présentation, sa prise en charge concomitante ne doit pas être oubliée.

Enfin, quel que soit le choix initial, le plus important est d'être prêt à le rediscuter en fonction de l'évolution. Par exemple, en absence de réponse à l'un des traitements, essayer l'autre; en cas d'hypertonie cortisonique, passer au ranibizumab; en cas de refus des IVT mensuelles de ranibizumab: proposer la dexaméthasone; après 6 mois d'une

OBVR sans hémorragie et refus des IVT par le patient, proposer le laser... Ainsi, la multitude de choix thérapeutiques, plus qu'une complexité décisionnelle, doit être considérée comme autant de possibilités.

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

Maladie de Coats: quand y penser, comment traiter?

S. BAILLIF
Hôpital Saint-Roch, NICE.

La maladie de Coats se caractérise par la présence de télangiectasies rétinienne idiopathiques responsables d'une exsudation intra- et/ou sous-rétinienne [1]. Les anévrysmes miliaires de Leber, télangiectasies primaires localisées, représentent un stade débutant de la maladie de Coats.

Signes cliniques

La maladie de Coats se rencontre chez le sujet masculin (sex ratio 2/1). L'âge au moment du diagnostic est généralement entre 8 et 16 ans. La pathologie est unilatérale dans 95 % des cas. Les principaux symptômes motivant une consultation sont une baisse d'acuité visuelle, l'existence d'un strabisme ou celle d'une leucocorie. Cependant, quand les lésions n'affectent pas l'aire maculaire ou sont discrètes, le diagnostic peut être fait de manière fortuite lors d'un examen ophtalmologique.

L'examen du segment antérieur est habituellement sans particularité. Le diagnostic positif est fait lors du fond d'œil avec la mise en évidence de télangiectasies rétinienne et de dilatations anévrysmales fusiformes associées à une exsudation intrarétinienne, des exsudats durs

ou un décollement de rétine exsudatif. Les lésions sont statistiquement plus fréquentes dans les quadrants rétinienne temporaux et inférieurs, entre l'équateur et l'ora serrata, puis entre l'aire maculaire et l'équateur rétinienne. La classification de la maladie de Coats, établie par Shields *et al.*, est détaillée dans le **tableau I** [2].

Diagnostic différentiel

Le principal diagnostic différentiel est le rétinoblastome. Ce diagnostic doit être fait avec soin, étant donné les conséquences thérapeutiques diamétralement opposées. Le rétinoblastome concerne les enfants de bas âge et des deux sexes. Il est volontiers bilatéral et héréditaire (1/2). A l'examen, l'existence de calcifications est caractéristique. Les télangiectasies et exsudats durs sont rares.

D'autres diagnostics différentiels peuvent être évoqués, tels que la toxocariose, la rétinopathie des prématurés ou un décollement de rétine rhégmato-gène.

Prise en charge et traitement

Le but du traitement est de détruire la vascularisation anormale exsudative afin de préserver la fonction visuelle et prévenir la survenue du décollement de rétine exsudatif.

Stade 1: télangiectasies seules
Stade 2: télangiectasies et exsudation A. Exsudation extra-fovéale B. Exsudation fovéolaire
Stade 3: décollement de rétine exsudatif A. Décollement subtotal 1. extra-fovéal 2. fovéal B. Décollement total
Stade 4: décollement total et glaucome
Stade 5: "stade terminal avancé": perte visuelle complète, DR total, phtyose

TABLEAU I: Classification de la maladie de Coats [2].

QUESTIONS FLASH

Stade	Traitement
Stades 1 et 2 : – stades modérés – sans signes de progression	Photocoagulation laser/cryothérapie Observation
Stades 3 et 4 : stades avancés	Chirurgie vitréorétinienne
Stade 5 : “stade terminal” – œil douloureux – œil non douloureux	Enucléation Observation
Traitements adjuvants	IVT : Triamcinolone, anti-VEGF
IVT : injection intravitréenne; anti-VEGF : anti-vascular endothelial growth factor.	

TABLEAU II : Alternatives thérapeutiques en fonction du stade de la maladie de Coats [3].

Dans une récente revue de la littérature, Ghorbanian *et al.* résument les alternatives thérapeutiques (**tableau II**) [3].

La photocoagulation laser vise à cauteriser les vaisseaux rétinien pathologiques et à traiter les zones responsables de l'exsudation. Elle est surtout efficace dans les stades débutants en l'absence de décollement de rétine.

La cryothérapie est efficace en cas d'exsudation plus importante ou de décollement de rétine partiel. Les sessions sont en général multiples et ne doivent pas être extensives sous peine de générer un accroissement de l'exsudation sous-rétinienne. Certains auteurs préconisent un traitement limité à moins de deux quadrants rétinien par session, celles-ci étant espacées d'un mois minimum [2].

Les anti-VEGF sont considérés comme une thérapie adjuvante. Leur justification vient du fait qu'une hyperexpression intraoculaire de VEGF a été retrouvée dans la maladie de Coats [4]. Ils favorisent la régression des vaisseaux anormaux, réduisant alors l'exsudation rétinienne. Cependant, le bénéfice de cette thérapie n'est pas retrouvé dans toutes les séries.

Bibliographie

1. SHIELDS JA, SHIELDS CL, HONAVAR SG *et al.* Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*, 2001; 131: 561-571.

2. SHIELDS JA, SHIELDS CL, HONAVAR SG *et al.* Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol*, 2001; 131: 572-583.

3. GHORBANIAN S, JAULIM A, CHATZIRALLI IP. Diagnosis and treatment of coats' disease: a review of the literature. *Ophthalmologica*, 2012; 227: 175-182.

4. KASE S, RAO NA, YOSHIKAWA H *et al.* Expression of vascular endothelial growth factor in eyes with coats' disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013; 54: 57-62.

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

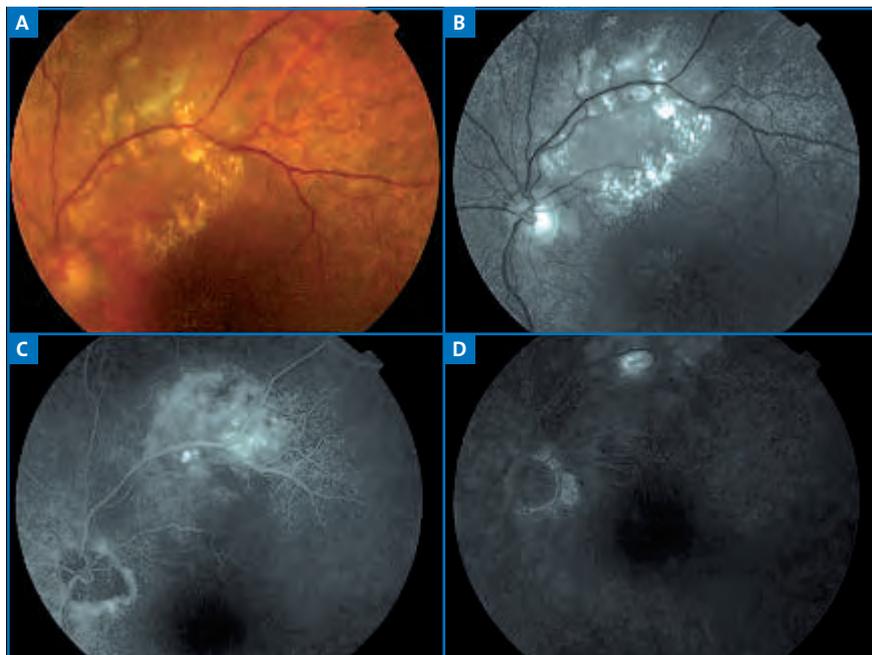


FIG. 1 : Macroanévrisme artériel rétinien de localisation temporale supérieure de l'œil gauche. **A :** Cliché couleur. Une lésion ovulaire rosâtre est visible, entourée d'exsudats. Il existe également des exsudats périfovéolaires associés. **B :** Cliché anérythre montrant les exsudats et la lésion anévrysmale. **C et D :** Angiographie à la fluorescéine. Imprégnation du macroanévrisme et diffusion au temps tardifs périanévrismale. Diffusion du colorant au sein de l'œdème rétinien. (Cliché du Dr Boissonnot).

Macroanévrisme artériel : que faire ?

N. LEVEZIEL

Service d'Ophthalmologie, CHU, POITIERS.

Un macroanévrisme artériel (**fig. 1**) est une ectasie se développant aux dépens de la paroi des artères ou artérioles rétinien, le plus souvent localisée sur les artères de 1^{re} et 2^e division [1]. Les localisations touchant le nerf optique et l'artère cilio-rétinienne sont les plus rares.

Les facteurs de risque sont l'hypertension artérielle, le sexe féminin, l'âge et la présence de pathologies systémiques (diabète, sarcoïdose, périartérite noueuse, polyarthrite rhumatoïde).

L'atteinte est unilatérale dans 75 % des cas.

Les principales complications sont des hémorragies sous-rétiniennes, intrarétiniennes ou prérétiniennes (80 %), l'apparition d'exsudats ou d'un œdème intrarétinien (70 %), l'apparition d'une hémorragie intravitréenne (30 %) ou d'une occlusion vasculaire (15 %) [2]. L'occlusion spontanée du macroanévrisme est possible et fréquemment observée après une complication hémorragique.

Les diagnostics différentiels à évoquer devant un macroanévrisme compliqué d'hémorragies ou de phénomènes exsudatifs sont une rétinopathie de Valsalva, une vasculopathie polypoidale idiopathique, une néovascularisation choroïdienne et un mélanome de la choroïde. Les autres pathologies vasculaires pouvant être évoquées sont une rétinopathie diabétique, des télangiectasies rétinienne idiopathiques, une maladie de Coats et un hémangioblastome rétinien dans le cadre d'une maladie de Hippel-Lindau. L'angiographie à la fluorescéine voire l'angiographie au vert d'indocyanine permettent parfois de redresser le diagnostic en cas de complications hémorragiques.

La prise en charge thérapeutique dépend de la localisation de l'hémorragie et de la localisation du macroanévrisme.

>>> **En cas d'hémorragie prérétinienne**, une simple surveillance pourra être proposée. Une vitrectomie sera réalisable en cas d'hémorragie intravitréenne persistante.

>>> L'ouverture de la hyaloïde postérieure au laser YAG en regard de la collection hémorragique, **en cas d'hémorragie rétrohyaloïdienne de localisation maculaire de grande taille** (plus de 3 diamètres papillaires), a déjà été décrite, mais peut exposer à des complications rétinienne.

>>> **En cas d'hémorragie sous-rétinienne**, une prise en charge plus rapide devra être proposée. Dans ce contexte,

différentes procédures ont été proposées, incluant :

- le déplacement pneumatique par injection de gaz expansif (SF₆) ;
- la vitrectomie associée au drainage de l'hématome puis à l'échange fluide-gaz en fin de procédure ;
- la vitrectomie associée à une injection sous-rétinienne à la canule de 41 G de 0,1 mL de rtPA (Actilyse) puis au pelage de la membrane limitante interne et à l'échange fluide-gaz en fin de procédure [3].

La photocoagulation directe ou périanévrismale pourra être réalisée devant un macroanévrisme asymptomatique localisé sur les arcades vasculaires [4]. Des injections intravitréennes d'anti-VEGF ont par ailleurs été proposées en cas de phénomènes exsudatifs ou hémorragiques compliquant un macroanévrisme [1, 5]. Aucune étude multicentrique comparative, placebo versus anti-VEGF, n'a cependant été publiée.

Dans tous les cas, la prise en charge des facteurs de risque (HTA) reste primordiale.

Bibliographie

1. PICH F, MORARA M, TORRAZZA C *et al*. Intravitreal bevacizumab for macular complications from retinal arterial macroaneurysms. *Am J Ophthalmol*, 2013 ; 155 : 287-294.
2. PANTON RW, GOLDBERG MF, FARBER MD. Retinal arterial macroaneurysms : risk factors and natural history. *Br J Ophthalmol*, 1990 ; 74 : 595-600.
3. VAN ZEEBURG EJ, CEREDA MG, VAN MEURS JC. Recombinant tissue plasminogen activator, vitrectomy, and gas for recent submacular hemorrhage displacement due to retinal macroaneurysm. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013 ; 251 : 733-740.
4. BATTAGLIA PARODI M, IACONO P, PIERRO L *et al*. Subthreshold laser treatment versus threshold laser treatment for symptomatic retinal arterial macroaneurysm. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012 ; 53 : 1783-1786.
5. WENKSTERN AR, PETERSEN H. Intravitreal ranibizumab in retinal macroaneurysm. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010 ; 248 : 1667-1670.

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

Le syndrome de Susac

M.B. ROUGIER

Unité Médicale Rétine, Uvêtes,
Neuro-Ophthalmologie,
Service d'Ophthalmologie,
Hôpital Pellegrin, BORDEAUX.

Il s'agit d'une pathologie assez rare, survenant essentiellement chez la femme jeune, et caractérisée par des occlusions multiples touchant la rétine, l'oreille et l'encéphale. Sa dénomination internationale, qui n'est pas souvent utilisée, est SICRET syndrome pour *Small Infarction of Cochlear, Retinal and Encephalic Tissue*. L'origine de cette maladie est inconnue, probablement auto-immune.

Le tableau clinique se présente sous la forme d'une triade de signes consécutifs aux micro-infarctus des trois organes concernés.

Les troubles visuels ne sont présents qu'en cas d'atteinte centrale ou para-centrale. Il s'agit plus souvent de sensation d'amputation du champ visuel que de baisse de vision. Certains patients se plaignent de scotomes scintillants.

L'encéphalopathie est dominée par des céphalées importantes, associées à des troubles du comportement (agitation).

Quant à l'atteinte de l'oreille interne, elle se manifeste par une hypoacousie brutale accompagnant un grand vertige rotatoire, des acouphènes, une ataxie et un nystagmus.

L'examen ophtalmologique retrouve au fond d'œil deux types d'anomalies :

- des occlusions multiples de branche artérielle rétinienne sans embolie (aspect de vaisseaux fantômes) ou des rétrécissements de la lumière vasculaire ;
- des plaques blanc jaunâtre (appelées "plaques de Gass") posées sur les parois artérielles et artériolaires, disposées de

QUESTIONS FLASH

façon aléatoire le long du trajet du vaisseau, alternant avec des zones de paroi strictement normale (**fig. 1**).

A l'angiographie, on retrouve également deux types d'anomalie :

- des occlusions artérielles segmentaires pouvant délimiter des zones de non-perfusion rétinienne (**fig. 2**). Certaines de ces occlusions ne sont pas visibles au fond d'œil, car elles ne correspondent pas automatiquement aux plaques de Gass, ce qui implique la nécessité de faire une angiographie systématique en cas de suspicion de maladie de Susac ;
- une hyperfluorescence des plaques de Gass (**fig. 2**).

L'OCT n'est pas d'une grande utilité ici, ne montrant à la phase aiguë qu'un épaissement de la rétine interne dans les zones occluses.

Le diagnostic est le plus souvent confirmé par l'IRM (**fig. 3**) qui montre



FIG. 1 : Plaque de Gass (flèche).

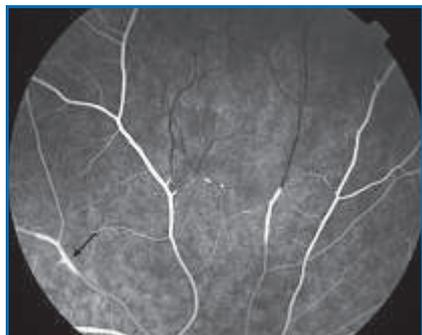


FIG. 2 : Occlusions artérielles multiples avec hyperfluorescence d'une plaque de Gass (flèche).



FIG. 3 : Hypersignaux dans le corps calleux (flèches) en IRM.

typiquement des hypersignaux en T2 au centre du corps calleux, disposés en collier de perles, associés à des hypersignaux multiples de la substance blanche en T1 et T2Flair.

Le diagnostic différentiel peut être délicat, car la triade est rarement complète d'emblée. Du point de vue ophtalmologique, il se pose essentiellement avec des vascularites occlusives accompagnant une uvéite postérieure d'une part, et avec une occlusion de branche artérielle d'autre part. Dans le premier cas, l'absence d'inflammation intraoculaire associée dans le Susac constitue un élément d'orientation. Et les plaques de Gass ne sont pas des engainements inflammatoires. Dans le deuxième cas, l'absence d'embolie intravasculaire est un argument fort pour le syndrome de Susac. Par ailleurs, en cas de confusion entre les plaques de Gass et un éventuel embolie, on remarquera que ces plaques, à la différence des plaques d'Hollenhorst (artérioscléreuses), ne sont pas situées à des bifurcations vasculaires.

Sur le plan évolutif, les récurrences sont fréquentes, surtout les deux premières années, avec des séquelles majoritairement auditives. Le traitement n'est pas codifié, mais il repose sur une immunosuppression, d'abord avec les corticoïdes, puis éventuellement avec d'autres immunosuppresseurs, sous la direction des neurologues, car ce sont les

atteintes cérébrales qui conditionnent le choix thérapeutique.

Pour en savoir plus

1. GARCIA-CARRASCO M, JIMENEZ-HERNANDEZ C, JIMENEZ-HERNANDEZ M *et al.* Susac's syndrome: an update. *Autoimmunity Reviews*, 2011 ; 10 : 548-552.
2. PAPO T, KLEIN I, SACRE K *et al.* Susac syndrome. *La revue de Médecine Interne*, 2012 ; 33 : 94-98.

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

Quelle place pour la chirurgie dans les occlusions veineuses et artérielles ?

S. BRUNEAU

Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild, PARIS.

L'approche chirurgicale en traitement des occlusions vasculaires artérielles et veineuses rétinienne a souvent été proposée. A l'heure des progrès dans la chirurgie maculaire, les indications ont-elles été étendues aux occlusions vasculaires rétinienne ?

Concernant les occlusions de branches artérielles, l'origine emboligène a permis de proposer l'embolotomie chirurgicale. Cette procédure réalisée après vitrectomie par la pars plana consiste à extraire l'embolie occusif de la lumière artérielle. Cette technique est rapportée par de nombreux auteurs, mais il n'y pas de réelle série avec un groupe contrôle permettant d'évaluer les résultats. Par ailleurs, les résultats seraient plus en rapport avec l'évolution naturelle de la maladie qu'attribuables à la procédure chirurgicale.

L'approche chirurgicale pour la prise en charge des occlusions veineuses est différente selon qu'il s'agit d'une branche ou de la veine centrale de la rétine. Dans les occlusions de veine centrale,

la neurotomie radiaire est proposée. La procédure consiste à réaliser une incision radiaire en nasal de la papille, après vitrectomie, dans le but de relâcher la pression sur les structures passant dans le canal scléral, permettant ainsi une recirculation du flux sanguin dans la veine centrale. Les séries rapportant cette procédure chirurgicale signalent des complications sévères expliquant la restriction des indications. De plus, le fondement théorique de cette procédure est discuté ; il est peu probable qu'une incision unique suffise à relâcher la pression de la lame criblée qui est une structure plutôt rigide et non élastique. Certains cas présentent un site d'occlusion à distance de la lame criblée signant probablement l'absence de compression à ce niveau. Enfin, au niveau du canal scléral, la veine et l'artère centrales de la rétine partagent la même gaine adventicielle, et la veine est en temporal de l'artère ; il est donc peu probable que l'incision nasale permette une décompression de la veine.

L'adventicectomie proposée dans les occlusions de branches veineuses repose sur le constat que celle-ci survient au niveau des croisements artério-veineux lorsque la veine et l'artère partagent une adventice commune. En ouvrant chirurgicalement cette gaine après vitrectomie, le flux sanguin est rétabli. Les résultats des différentes études ne permettent pas d'établir de recommandations sur cette pratique en raison des différences méthodologiques et de l'absence de groupe contrôle. Par ailleurs, l'évolution naturelle souvent favorable de la pathologie et l'absence d'effet de la procédure sur l'œdème maculaire, qui en est la principale complication, ne permettent pas une pratique courante de l'adventicectomie sans étude prospective randomisée.

La vitrectomie est quant à elle proposée en cas de complication liée aux occlusions vasculaires comme l'hémorragie du vitré ou lorsqu'une mem-

brane épimaculaire secondaire participe à la baisse de vision. Toutefois, certaines études proposent des résultats indiquant un bénéfice de la vitrectomie sur l'acuité visuelle dans les occlusions de veines, de branches veineuses et même d'artères rétiniennes. Ces résultats sont à évaluer avec des études plus rigoureuses.

Le traitement des occlusions veineuses rétiniennes repose donc en grande partie sur les injections intravitréennes, mais peut-on considérer celles-ci comme des procédures chirurgicales ?

En conclusion, la prise en charge thérapeutique des occlusions rétiniennes repose sur les injections intravitréennes. La place de la chirurgie est réduite à la prise en charge des complications par vitrectomie.

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

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



6^{es} JIFRO

Journées Interactives de Formation
de Réalités Ophtalmologiques

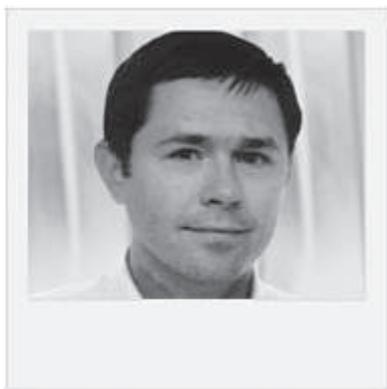
Vendredi 25 janvier 2013

L'ophtalmologiste face à la cornée

sous la présidence du Pr T. Bourcier



Les antiviraux dans les kératites herpétiques : Quelles doses ? Comment gérer ?



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

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

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

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

La prise en charge des kératites herpétiques est maintenant assez systématisée, au moins dans les formes cliniques les plus courantes en pratique de ville. Nous avons vu, dans un numéro précédent de *Réalités Ophthalmologiques* (n° 200, février 2013), les outils thérapeutiques à disposition pour cette prise en charge. Dans le présent article, nous proposons quelques schémas thérapeutiques, destinés à simplifier la pratique quotidienne.

Schémas thérapeutiques en période aiguë

1. Schémas thérapeutiques dans les kératites épithéliales

La prise en charge de la période aiguë des kératites épithéliales repose sur le traitement spécifique de la réplication virale, c'est-à-dire les antiviraux oraux ou topiques, et des mesures destinées à réduire les douleurs et l'inflammation. La première d'entre elles peut être réalisée dès la consultation initiale : il s'agit du débridement conjonctival par grattage des bords de l'ulcère avec des éponges microchirurgicales stériles (après instillation de collyre anesthésique). Si on en a la possibilité, l'extrémité de l'éponge peut être adressée au laboratoire de virologie pour vérifier la nature du virus (un virus varicelle-zona peut donner des tableaux similaires à HSV1, mais il est souvent moins sensible au traitement antiviral). Le but principal du débridement conjonctival est de réduire la charge virale et d'accélérer la cicatrisation du défaut épithélial [1]. Afin de réduire cette charge, on peut aussi prescrire des collyres mouillants (type sérum physiologique ou apparentés) à la dose de six à huit instillations quotidiennes. La douleur liée à l'atteinte épithéliale est souvent nettement réduite par une cycloplégie (atropine 1 %) avec occlusion oculaire pendant un ou deux jours.

Le traitement antiviral peut être administré par voie topique ou orale, mais il n'y a aucun avantage à associer ces deux

types de traitements. Les principaux arguments pour choisir la voie topique sont la simplicité d'utilisation et l'absence d'effets indésirables systémiques. Nous disposons actuellement en France de trois molécules dont les présentations pharmaceutiques sont très différentes : collyre à 1 % de trifluridine (Virophta), pommade à 3 % d'aciclovir (Zovirax) ou gel à 0,15 % de ganciclovir (Virgan). Le choix entre ces trois traitements topiques repose essentiellement sur des critères pratiques, car aucune étude n'a pour l'instant démontré la supériorité de l'un sur les autres. Le collyre a l'avantage de ne pas gêner la vision, mais il requiert sept instillations par jour et est limité par sa toxicité sur les cellules épithéliales non encore infectées. La pommade est très spécifique des cellules infectées, mais elle entraîne une vision trouble prolongée. Cette dernière est de plus courte durée après instillation du gel, qui en outre est bien toléré et nécessite cinq instillations par jour.

On peut aussi choisir la voie orale pour le traitement antiviral des kératites herpétiques épithéliales. Le principal avantage est le côté pratique, à savoir l'absence d'application d'antiviraux dans l'œil plusieurs fois dans la journée, ce qui peut être particulièrement difficile pour les patients très occupés ou pour les patients dépendants (enfants, personnes âgées) [2, 3]. Le choix repose sur l'aciclovir (Zovirax, à la dose de 2000 mg en cinq prises) ou le valaciclovir (Zelitrex, à la dose de 1000 mg en deux prises). La durée du traitement est,

par analogie, la même que pour les anti-viraux oraux (7 à 15 jours). Il est logique de vérifier la bonne tolérance, en particulier l'absence d'anomalies rénales (créatinine), hépatiques (ASAT, ALAT, gamma-GT) et sanguines (plaquettes). Les effets secondaires graves sont toutefois exceptionnels.

2. Schémas thérapeutiques dans les kératites stromales

Le premier temps est de bien faire la distinction entre les formes nécrosantes (zone d'opacité majeure, ramollissement stromal en regard) et les formes non nécrosantes. Dans le premier cas, l'urgence est de bloquer la réplication virale, qui est majeure, alors que dans le second cas, il s'agit essentiellement de maîtriser la composante inflammatoire [4, 5].

>>> La prise en charge des kératites stromales nécrosantes

Il y a véritablement urgence thérapeutique car un traitement trop tardif (ou inadapté) augmente considérablement le risque de complication sévère, notamment la perforation cornéenne [6, 7]. Classiquement, un patient présentant une zone de nécrose cornéenne par infection herpétique nécessite une hospitalisation en service spécialisé, afin de permettre une surveillance pluriquotidienne et surtout la mise en place d'un traitement antiviral par voie intraveineuse, en pratique le plus souvent l'aciclovir à la dose de 10 mg/kg toutes les 8 heures [5]. Certains auteurs ont proposé un traitement per os à base de valaciclovir (Zelitrex), mais il convient de rappeler que même la dose maximale (soit six comprimés en trois prises) ne permet d'obtenir que l'équivalent d'un traitement intraveineux par 5 mg/kg/8 h d'aciclovir, ce qui peut être insuffisant dans les formes rapidement évolutives. Dans de tels cas, une greffe de membrane amniotique peut participer à mieux passer le cap critique [8] et éviter la kératoplastie à chaud, dont le

pronostic est très souvent médiocre [5]. Lorsque la zone nécrotique a disparu, le traitement antiviral peut à nouveau être donné par voie orale, en pratique le Zelitrex à six comprimés/j en trois prises pendant une semaine au moins, avant de revenir à des posologies plus usuelles (deux puis un comprimé par jour). Chaque période de réduction de posologie antivirale doit être accompagnée d'un suivi ophtalmologique précis, car certaines souches virales de HSV1 peuvent nécessiter des posologies antivirales importantes et prolongées. Afin de limiter le processus fibrosant d'origine cicatricielle, on peut dans certains cas donner des corticoïdes topiques, mais uniquement lorsque la nécrose cornéenne a totalement disparu. La surveillance clinique doit bien entendu être rigoureuse dans ce cas.

>>> La prise en charge des kératites stromales non nécrosantes

Cette prise en charge est basée sur deux principes a priori antagonistes : limiter la réplication virale et limiter la réaction immunitaire. De façon schématique, on peut considérer ce type d'atteinte comme la conséquence d'une réaction inflammatoire exacerbée devant la présence de particules virales en quantités modérées (ce qui n'est pas le cas des formes nécrotiques). L'attitude la plus souvent adoptée en France consiste donc logiquement à débiter un traite-

ment antiviral oral à doses efficaces (en pratique 1,5 à 3 g/j de valaciclovir), puis à entamer deux jours plus tard un traitement par corticoïdes topiques, après avoir vérifié que l'état cornéen est stable (pas d'apparition de zone de nécrose), voire légèrement amélioré (réduction de l'œdème). On utilise en général la dexaméthasone, à raison de six gouttes par jour. Cette posologie est ensuite réduite progressivement, à raison d'une goutte quotidienne en moins tous les trois à sept jours (réduction d'autant plus lente que le tableau est sévère au départ) (**fig. 1 et 2**). Une couverture antivirale (valaciclovir 500 mg à 1 g/j) doit être maintenue pendant toute la durée du sevrage [6]. Avec ce type de prise en charge, le risque de "corticodépendance", c'est-à-dire de récurrence inflammatoire à l'arrêt des corticoïdes, est nettement plus faible qu'avec une prise en charge uniquement par voie topique [3]. Cependant, même en poursuivant la couverture antivirale jusqu'à l'arrêt complet des corticoïdes, certains patients présentent effectivement une récurrence inflammatoire à l'arrêt de ces derniers. Dans ce cas, il convient de reprendre le protocole précédent, tout en débutant un traitement topique par collyre à 2 % de ciclosporine [9]. Sa poursuite pendant quelques mois permet en général de passer le cap du sevrage en corticoïdes sans récurrence inflammatoire, toujours sous couverture antivirale à dose préventive (valaciclovir 500 mg/j).

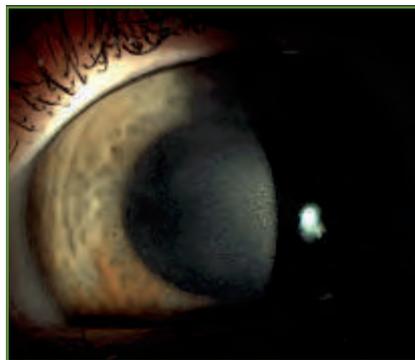


FIG. 1 : Kératite herpétique stromale avant traitement.



FIG. 2 : Même patient, après traitement antiviral seul puis associé à des corticoïdes topiques.

MISES AU POINT INTERACTIVES

3. Schémas thérapeutiques dans les kératites endothéliales

Les endothélites herpétiques sont assez rares, mais elles sont redoutables. On distingue trois formes cliniques de gravité croissante : disciforme, diffuse et linéaire. Elles sont souvent associées à une hypertonie, par inflammation contiguë du trabéculum [6].

La prise en charge symptomatique associe une cycloplégie (même si le risque de synéchies est faible) et un traitement hypotenseur, qui repose en premier lieu sur les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (topiques et/ou oraux) et les collyres bêtabloquants. Dans la mesure du possible, il est préférable d'éviter les prostaglandines et les alpha-adrénergiques, qui peuvent faciliter la réplication virale.

Le traitement étiologique associe, comme dans les kératites stromales, le traitement antiviral et les corticoïdes. De façon schématique, on peut considérer que les formes linéaires doivent d'abord être prises en charge comme les kératites stromales nécrosantes (antiviraux intraveineux), car ces formes traduisent une atteinte majeure de l'endothélium, avec risque de perte endothéliale au décours. Des corticoïdes peuvent être associés, mais une fois que l'état endothélial est nettement amélioré (réduction des opacités profondes et des plis descemétiques). A l'inverse, les endothélites disciformes peuvent être traitées selon le même type de protocole que pour les kératites stromales non nécrosantes. Les endothélites diffuses répondent aussi à ce type de protocole, mais le traitement antiviral doit souvent être maintenu plus longtemps à doses maximales pour observer une amélioration franche.

Schémas thérapeutiques entre les périodes aiguës (à visée préventive)

Les textes de l'AMM proposent de prescrire un traitement antiviral préventif

aux patients présentant au moins trois épisodes de kératite épithéliale ou deux de kératite stromale en moins de 12 mois. La prévention des récurrences herpétiques n'est cependant que très rarement parfaite : une extinction totale de la maladie herpétique oculaire récidivante n'est pas souvent obtenue, et le patient doit être prévenu de cet état de fait. En effet, les doses proposées par l'AMM française pour l'aciclovir et le valaciclovir (respectivement 800 mg en deux prises et 500 mg en une prise, sur la base des études de bioéquivalence) sont basées sur les données de l'étude de référence, réalisée par le groupe HEDS (*Herpetic Eye Disease Study Group*) à la fin des années 1990 [10, 11]. Cette étude multicentrique, prospective, randomisée et contrôlée avait montré qu'un traitement par de 800 mg/j d'aciclovir en deux prises induit une réduction d'environ 50 % de la fréquence des récurrences oculaires chez des patients antérieurement sujets à au moins deux épisodes de récurrence par an.

Ces résultats peuvent à la fois être considérés comme extrêmement positifs, ou comme imparfaits, car la persistance de la moitié des récurrences herpétiques malgré le traitement préventif peut s'avérer insuffisant dans certains cas, par exemple lorsqu'il s'agit de récurrences stromales. Il est alors admis (bien que hors AMM) de doubler la dose antivirale préventive pour tendre vers une disparition des récurrences. Heureusement toutefois, la dose habituelle suffit pour une majorité de patients. Une étude observationnelle dans une population nord-américaine a d'ailleurs retrouvé une réduction d'un facteur 8 du risque de récurrences chez les patients herpétiques tout-venant, c'est-à-dire moins gravement atteints que ceux initialement sélectionnés pour l'étude HEDS [12].

Outre la question de la posologie optimale, celle de la durée du traitement préventif n'est pas encore résolue. Les textes de l'AMM de l'aciclovir et du vala-

ciclovir proposent un traitement de 6 à 12 mois avant de réévaluer la situation. En pratique, il existe deux situations radicalement opposées : soit le patient n'avait pas une forme très grave dès le départ et n'a pas fait de récurrence durant la 1^{re} année de traitement préventif, et il est alors légitime de tenter l'arrêt de tout traitement préventif ; soit la maladie était initialement grave (séquelles cornéennes) et/ou le patient a présenté au moins une récurrence malgré l'antiviral préventif, et il est alors licite de continuer cette prévention pendant 12 mois supplémentaires, voire même de doubler la dose (par exemple 1 g de valaciclovir en deux prises) si le taux de récurrences n'a pas diminué significativement avec la dose habituelle.

Les textes de l'AMM proposent aussi de prescrire un traitement préventif aux patients avec antécédents d'herpès oculaire même lointain, mais soumis à un facteur de réactivation du virus. Les principales circonstances rencontrées sont l'exposition à un facteur déclenchant de récurrence déjà identifié par le patient (par exemple séjour en montagne), ou, plus fréquemment, en cas d'exposition à un facteur de réactivation considéré comme majeur. Il s'agit notamment des gestes chirurgicaux oculaires, en particulier ceux touchant la cornée. En effet, tout traumatisme des nerfs cornéens stimule la réactivation du virus HSV1, de même que l'inflammation intraoculaire postopératoire (par le biais des prostaglandines) et les corticoïdes prescrits pendant cette période. En pratique, le traitement préventif (800 mg d'aciclovir en deux prises ou 500 mg de valaciclovir en une prise) doit être débuté avant l'intervention et être poursuivi pendant toute la période de corticothérapie.

Conclusion

L'herpès oculaire reste un problème médical en pratique ophtalmologique

quotidienne. Il existe heureusement des solutions thérapeutiques satisfaisantes, mais dont l'utilisation ne peut pas être entièrement standardisée. L'analyse sémiologique et le bon sens clinique restent donc les armes principales pour optimiser le pronostic de cette maladie qui reste, malgré tout, la première cause de perte visuelle d'origine infectieuse dans les pays occidentaux.

Bibliographie

1. WILHELMUS KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010 : CD002898.
2. SCHWARTZ GS, HOLLAND EJ. Oral acyclovir for the management of herpes simplex virus keratitis in children. *Ophthalmology*, 2000; 107 : 278-282.
3. KAUFMAN HE. Treatment of viral diseases of the cornea and external eye. *Prog Retin Eye Res*, 2000; 19: 69-85.
4. LABETOULLE M, COLIN J. Aspects actuels du traitement des kératites herpétiques. *J Fr Ophthalmol*, 2012; 35 : 292-307.
5. COLIN J. Pathologies de la cornée et de la conjonctive. Atteintes herpétiques. Zona ophtalmique. In : Offret H, ed. Œil et virus. Paris : Masson, 2000.
6. LABETOULLE M, OFFRET H, COLIN J. Traitement des kératites herpétiques (formes métaherpétiques exclues). In : Labetoulle M, ed. L'herpès et le zona oculaire en pratique : clinique, thérapeutique et prévention. Paris : Med'Com Editions, 2009.
7. LABETOULLE M, COLIN J. Zona ophtalmique et atteintes du segment antérieur de l'œil. In : Bourcier T, Bodaghi B, Bron A, eds. Paris : Lamy, 2010.
8. 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.
9. SHEPPARD JD, WERTHEIMER ML, SCOPER SV. Modalities to decrease stromal herpes simplex keratitis reactivation rates. *Arch Ophthalmol*, 2009; 127 : 852-856.
10. THE HERPETIC EYE DISEASE STUDY G. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. *N Engl J Med*, 1998; 339 : 300-306.
11. THE HERPETIC EYE DISEASE STUDY G. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. *Arch Ophthalmol*, 2000; 118 : 1030-1036.
12. 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 : 1178-1183.

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

Chirurgie réfractive cornéenne : quelles indications pour quelles amétropies ? Algorithmes décisionnels



→ L. LAROCHE
CHNO des Quinze-Vingts,
PARIS.

Les indications de la chirurgie réfractive reposent sur la motivation du patient et le respect des contre-indications. En 2013, il existe toujours des contre-indications absolues (kératocone, amétropie non stabilisée, collagénoses, etc.) et relatives (âge, biométrie cornéenne, degré d'amétropie, syndrome sec, etc.). Les limites de la chirurgie réfractive tiennent principalement à la crainte de déstabiliser la biomécanique cornéenne et/ou d'induire de fortes aberrations optiques.

L'information du patient sur les possibilités, limites, avantages et inconvénients des techniques disponibles est

un temps essentiel pour obtenir son consentement éclairé au meilleur choix correspondant à sa demande, pour ce qui reste le plus souvent une chirurgie de convenance.

La détermination d'un algorithme décisionnel n'est donc pas une chose simple, si l'on veut bien considérer, avec le mathématicien persan Al Khuwarizmi qui en a proposé le concept (au IX^e siècle), qu'il s'agit d'une "suite finie et non ambiguë d'instructions permettant de donner la réponse à un problème" !

L'expérience du praticien est essentielle pour poser au mieux les indications et réaliser l'acte chirurgical réfractif.

Les techniques disponibles sont en nombre croissant

>>> La chirurgie soustractive

Les interventions de surface, essentiellement la PKR (photokératectomie réfractive) au laser Excimer, alors que le Lasek et l'épi-Lasik sont en recul.

La Lasik (*Laser in-situ keratomileusis*) avec la découpe d'un capot cornéen au laser femtoseconde supplante progressivement l'usage du microkératome.

La chirurgie de soustraction lenticulaire intrastromale : FLEX (*Femto*

assisted Lenticule EXtraction) ou ReLEx[®] Smile (*Refractive Lenticule Extraction*), est essentiellement proposée par la firme Zeiss[™] avec son laser femtoseconde Visumax[®].

>>> La chirurgie additive

Les inlays intracornéens ou lenticules alloplastiques sont destinés à corriger la presbytie.

Ce qui a tout changé

La description princeps de T. Seiler, en 1998, d'une ectasie cornéenne iatrogène post-Lasik sur un cas de kératocône fruste [1] a marqué le début d'un vent d'inquiétude face à la survenue de cette complication aussi peu prévisible que redoutée.

Les travaux de J.B. Randleman et ses publications [2, 3] ont permis un début d'approche rationnelle et la proposition d'un score d'évaluation du risque prenant en compte : l'aspect topographique, l'épaisseur du lit stromal résiduel, l'âge du patient, la pachymétrie cornéenne préopératoire et l'équivalent sphérique préopératoire (**tableau I**).

Les progrès des profils d'ablation Excimer "optimisés" ou "customisés" (guidés par aberrométrie), plus rapides, se sont révélés plus précis.

Score	0	1	2	3	4
Topography pattern	Normal/ symetrical bowtie	Asymetric bowtie		Inferior steepe- ning/skewed radial axis	Abnormal (form fruste keratoconus)
Residual stromal bed thickness (µm)	> 300	280-299	260-279	240-259	< 240
Age	< 30	26-29	22-25	18-21	
Preop corneal thickness (µm)	> 510 µ		481-510 µ	451-480 µ	< 450 µ
Preop spherical equivalent manifest refraction (D)	-8 or less	> -8 to -10	> -10 to -12	> -12 to -14	> -14

TABLEAU I : Score Randleman (d'après [2, 3]).

PKR : le retour ?

Comme une revanche des anciens sur les modernes, cette méthode simple, reproductible et stable entraîne un moindre risque d'ectasie. C'est pourquoi elle est privilégiée par un nombre croissant d'opérateurs chez les sujets jeunes et/ou présentant une amétropie faible ou modérée, et/ou une cornée fine, et/ou une topographie cornéenne non strictement symétrique.

Certes, les douleurs postopératoires (contôlées partiellement par prise en charge médicale) et la récupération visuelle plus lente (quelques jours à quelques semaines) sont à mettre en balance avec la diminution du risque d'ectasie, l'absence de complications liées à une découpe de capot, et le moindre coût de la procédure. L'utilisation de mytomycine C en attouchement stromal rapide permettrait de diminuer la fréquence de survenue d'un haze postopératoire.

Les indications de la PKR peuvent être : la myopie : -1 à -6 D (jusqu'à 30 à 50 % des cas selon les opérateurs), l'hypermétropie inférieure à +3 D, et l'astigmatisme de moins de 3 D.

Les cas d'ectasies post-PKR sont rares mais restent possibles, la question essentielle étant de savoir s'il existait ou non un kératocone préopératoire non détecté.

Les indications du Lasik

Elles varient en fonction de l'âge, la pachymétrie cornéenne, l'aspect topographique et la réfraction. Elles prennent en compte le type de découpe (microkératome, femtoseconde), de laser Excimer (profil d'ablation, zone optique, zone de transition, etc.). Elles peuvent être retenues, selon les cas pour des myopie inférieures à -10 D, des hypermétropie de moins de +5 D et des astigmatisme inférieurs à 5 D.

La survenue d'une ectasie cornéenne précocément décelée peut désormais mettre en œuvre le *cross linking* et/ou les anneaux intracornéens, voire si nécessaire la greffe lamellaire antérieure profonde de la cornée (DALK).

La chirurgie intrastromale lenticulaire soustractive telle que le *ReLEx Smile* suscite une grande vague d'intérêt pour la chirurgie de la myopie. En théorie, elle est moins invasive, permettant une meilleure stabilité cornéenne et une moindre sécheresse oculaire. Elle nécessite une évaluation plus large, afin de mieux en connaître la précision, la durée de récupération visuelle et l'éventail des indications.

La chirurgie de la presbytie

Elle est d'autant plus efficace que le sujet est un petit hypermétrope. Elle

repose sur un principe intangible : la monovision. A l'œil dominant est dévolue la vision de loin, et à l'œil dominé la vision de près, grâce à une myopisation de fait. Une addition de l'ordre d'environ +1,5 dioptrie est parfaitement tolérée (moins au-delà) grâce à ce "miracle physiologique" qu'est la plasticité cérébrale.

>>> **Les techniques de photoablation** utilisées font appel, selon les opérateurs, à un profil multifocal (Supracor), un presbylasik décentré, asphérique central ou périphérique, à l'hyperprolaticité ou profil hyperasphérique avec facteur Q négatif (-0.5 à -1), la *blended vision*, etc.

>>> **La technique de l'Intracor**, consistant à découper dans la cornée centrale de l'œil dominé (avec un laser femtoseconde) des anneaux concentriques générant une cornée multifocale a suscité des débats contrastés.

>>> **Les inlays intracornéens** sont des lentilles synthétiques placées dans la zone centrale de l'œil dominé. Cette chirurgie d'addition intrastromale est en théorie extrêmement satisfaisante, car pour autant que les problèmes de biocompatibilité sont maîtrisés, c'est la seule chirurgie réfractive totalement réversible. Différents types d'inlays sont en cours d'évaluation. La **figure 1** en résume les principales caractéristiques.

MISES AU POINT INTERACTIVES

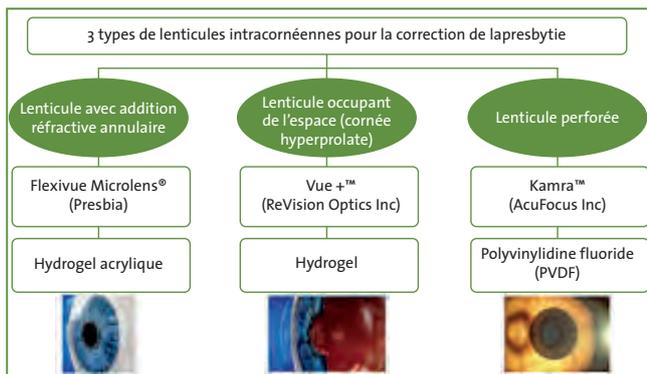


FIG. 1.

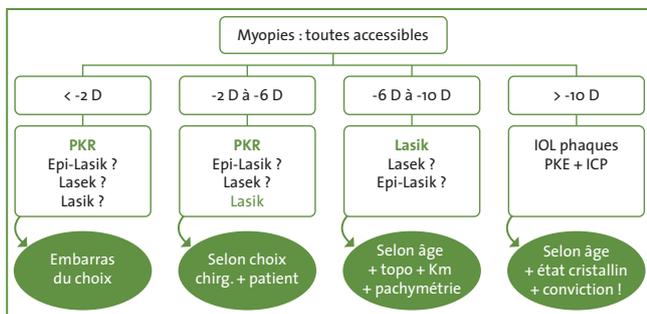


FIG. 2.

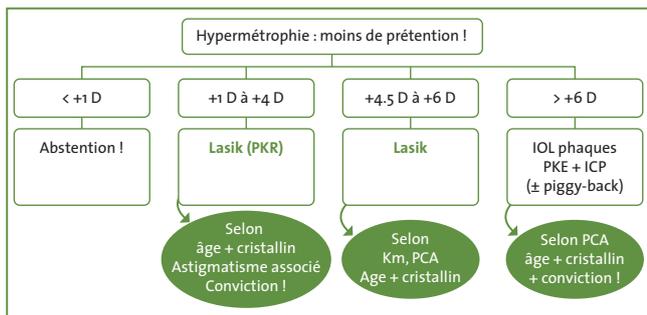


FIG. 3.

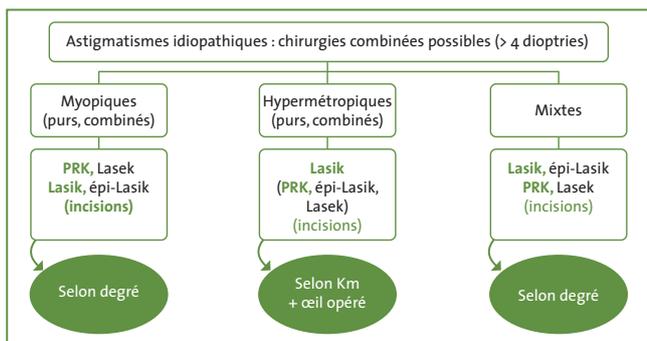


FIG. 4.

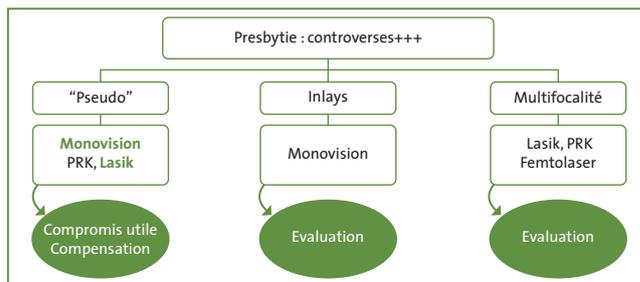


FIG. 5.

Propositions d'algorithmes décisionnels

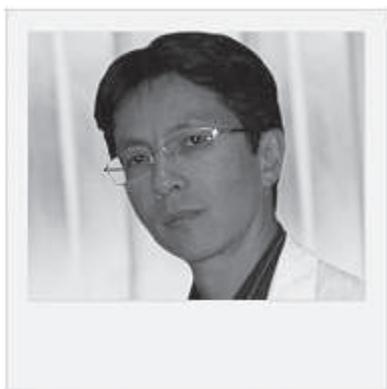
Il ne s'agit que d'offrir un viatique pour qui s'engage sur la voie ardue de la chirurgie réfractive. L'infinité des situations cliniques et l'ambiguïté de certains cas ne permettent pas de considérer ces tableaux (fig. 2 à 5) autrement que comme un cadre dans lequel quelques chirurgiens (L. Laroche, F. Malecaze, et sans doute quelques autres...) raisonnent pour prendre la décision qui n'engagera qu'eux-mêmes.

Bibliographie

- SEILER T, QUURKE AW. Iatrogenic keratectasia after Lasik in a case of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 1998 ; 24 : 1007-1009.
- RANDLEMAN JB, TRATTLER WB, STULTING RD. Validation of the Ectasia Risk Score System for preoperative laser in situ keratomileusis screening. *Am J Ophthalmol*, 2008 ; 145 : 813-818.
- RANDLEMAN JB, WOODWARD M, LYNN MJ *et al*. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology*, 2008 ; 115 : 37-50.

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

Prise en charge thérapeutique de l'œil sec



→ S. DOAN

Praticien Hospitalier, Hôpital Bichat et Fondation A. de Rothschild, PARIS.

Le traitement de l'œil sec repose avant tout sur les larmes artificielles. En cas de blépharite, des soins d'hygiène des paupières sont proposés en première intention. Dans les formes plus sévères ou rebelles, on fera appel à tous les autres moyens que nous aborderons plus bas, sachant que leur efficacité et leur tolérance varient avec les patients.

Sécheresse oculaire minime à modérée sans dysfonctionnement meibomien ni blépharite

En l'absence de kératite, on associera des mesures symptomatiques aux larmes artificielles.

1. Les mesures symptomatiques

Un contrôle des facteurs aggravants est important : arrêter les médicaments asséchants, éviter la climatisation, rassurer le patient...

La lubrification oculaire fréquente dans les circonstances desséchantes (lecture, ordinateur, conduite) doit être conseillée.

Le port de lunettes obturantes, éventuellement teintées, permet de protéger l'œil des agressions environnementales et de maintenir une hygrométrie préoculaire importante.

2. Les larmes artificielles

Les larmes artificielles sont nombreuses, avec des propriétés physicochimiques variées. Plusieurs caractéristiques permettent d'orienter leur choix, en fonction de la sévérité des symptômes, et de l'activité visuelle du patient :

>>> La viscosité

Plus elle est élevée, plus la rémanence et donc la durée d'effet sont importantes, mais plus le flou visuel augmente.

>>> La rémanence

Elle augmente non seulement avec la viscosité, mais aussi avec l'effet mucomimétique, qui correspond à la capacité d'adhérer sur les cellules épithéliales de la surface oculaire en remplaçant la couche mucinique.

>>> La présence de lipides

La substitution de la couche lipidique est particulièrement difficile du fait de la complexité de cette structure. Plusieurs produits commercialisés (Aquarest, Cationorm, Lipimix, Liposic, Vyseo) ou à l'étude proposent d'améliorer la stabilité lacrymale en jouant sur la couche lipidique.

>>> La présence d'agents osmoprotecteurs

Il s'agit de traitements visant à protéger les cellules épithéliales du stress osmotique lié à l'hyperosmolarité lacrymale caractérisant toute sécheresse oculaire. C'est le cas de l'Optive.

L'absence de conservateur doit être une priorité ; on privilégiera également les solutions hypo-osmolaires. Une association produit fluide/produit visqueux permet en général de répondre à la majorité des cas. La prescription sera adaptée en fonction de l'efficacité et de la tolérance. En cas d'échec, on vérifiera la compliance et la tolérance des traitements.

Dysfonctionnement meibomien/blépharite

On débute en cas de dysfonctionnement meibomien ou de blépharite par les soins des paupières. En cas d'échec après 1 à 2 mois, et après s'être assuré de la compliance, une antibiothérapie locale ou orale sera prescrite.

MISES AU POINT INTERACTIVES

1. Les soins des paupières

Les **blépharites et dysfonctionnements meibomiens** nécessitent des soins d'hygiène des paupières quotidiens, voire biquotidiens : réchauffement palpébral pendant 5 à 10 minutes, suivi d'un massage appuyé des quatre paupières.

L'utilisation de masques chauds permet de maintenir une chaleur un peu plus constante et prolongée que les cataplasmes simples. Les **lunettes chauffantes** à chambre humide délivrent une température calibrée et constante pendant les 5 à 10 minutes de réchauffement palpébral, ce qui permet d'améliorer la qualité des soins et la compliance. Elles améliorent également la sécheresse oculaire de par le taux d'hygrométrie augmenté à l'intérieur des lunettes.

Les gels émollients et lingettes nettoyantes sont aussi utiles en cas de blépharite antérieure ou d'inflammation importante.

Un sondage/débouchage des glandes meibomiennes est maintenant possible avec l'utilisation de sondes de Maskin, à usage unique. Il semble intéressant surtout en l'absence d'atrophie, lorsque les glandes sont engorgées mais bouchées.

Enfin, le système Lipiflow permet un réchauffement des glandes meibomiennes par le versant postérieur des paupières, au moyen d'une coque chauffante. Dans le même temps, un système de coussinets va drainer le meibum en massant la face antérieure des paupières. Une seule séance de massage, durant 12 minutes, serait nécessaire. D'après les quelques études publiées, l'effet serait supérieur aux soins des paupières conventionnels, et durerait au moins 9 mois. Le système reste cependant encore peu répandu car coûteux.

2. Les antibiotiques locaux

Plusieurs études montrent l'efficacité de l'azithromycine en collyre en cas

de dysfonctionnement meibomien ou de blépharite. C'est l'effet antibiotique, mais probablement aussi l'effet anti-enzymatique, qui permet d'améliorer la qualité du meibum en diminuant la charge bactérienne et en inhibant les lipases bactériennes qui altèrent les lipides meibomiens.

Les schémas thérapeutiques sont actuellement très variés, avec des traitements discontinus (du fait de l'accumulation intratissulaire de l'azithromycine) sur 3 à 28 jours, et des fréquences de renouvellement également variables. Nous utilisons en général des *pulses* de 3 jours consécutifs (2 gouttes par jour), répétés initialement 2 à 3 fois par mois, puis espacés en fonction de l'efficacité. En cas de mauvaise tolérance, une instillation unique au coucher (pendant 6 jours consécutifs) peut permettre de continuer le traitement.

3. Les antibiotiques oraux

L'avantage du traitement systémique est d'agir également sur l'atteinte cutanée d'une rosacée. Cependant, les effets secondaires systémiques sont plus fréquents.

Les **cyclines** de seconde génération (doxycycline, minocycline, lymécycline) représentent le traitement oral de référence des rosacées. Elles ont des propriétés anti-infectieuses et anti-inflammatoires, anti-enzymatiques et antimétalloprotéases qui expliquent l'amélioration du meibum et de l'inflammation palpébrale. Une dose de 30 mg/j est suffisante pour obtenir un effet anti-inflammatoire, même si les protocoles thérapeutiques utilisent des doses plus élevées. Les principales contre-indications sont l'âge inférieur à 8 ans (ou l'absence de dents définitives) et la grossesse. La prise se fait classiquement à distance des laitages. Une protection solaire permet d'éviter la photosensibilisation.

Un traitement continu sur plusieurs mois, ou discontinu 1 mois sur 2 initia-

lement puis plus espacé, est en général efficace.

L'**azithromycine** orale est intéressante en raison de ses propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires, et de sa demi-vie longue. Elle semblerait aussi efficace que les cyclines, mais avec moins de contre-indications et moins d'effets secondaires. Les schémas thérapeutiques sont variables et discontinus, par exemple 500 mg/j 3 jours de suite tous les 10 jours, ou 250 mg/j 10 jours par mois.

On peut également utiliser d'autres macrolides comme l'érythromycine, et également le métronidazole.

Sécheresse sévère avec kératoconjonctivite sèche, ou échec des traitements de première intention

On peut associer initialement la vitamine A en pommade, et éventuellement les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en collyre. En cas de crise, une courte cure de corticoïdes locaux permet de passer un cap.

La ciclosporine en collyre est alors indiquée, ainsi que les bouchons méatiques.

Dans les formes les plus rebelles, le collyre au sérum autologue et les verres scléraux sont souvent d'un grand secours.

1. Les anti-inflammatoires locaux

Les **anti-inflammatoires non stéroïdiens** ont un effet antalgique parfois très intéressant dans les formes modérées à sévères. On se méfiera en cas de kératite, car il existe alors un risque d'ulcération épithéliale de par l'effet anesthésiant du collyre.

Les **corticoïdes** sont souvent efficaces lors des crises douloureuses. Attention au risque infectieux sur ce terrain fragile.

Une cure peut également accompagner le début d'un traitement par ciclosporine ou la pose de bouchons méatiques.

La ciclosporine en collyre représente aujourd'hui le traitement de choix des sécheresses rebelles. Elle est prescrite à concentration de 0,05 % à 0,1 % 1 à 4 fois par jour, mais des doses plus importantes peuvent être nécessaires, en particulier dans les sécheresses auto-immunes. La ciclosporine commerciale à 0,05 % (Restasis, disponible dans le syndrome de Gougerot via une autorisation transitoire d'utilisation - ATU) ou en préparation magistrale dans certaines pharmacies hospitalières a souvent un effet notable dans les sécheresses modérées à sévères, en particulier sur la kératite, mais, d'après les études, moins sur les symptômes (raison pour laquelle le produit n'est toujours pas commercialisé en France). Une diminution des autres traitements est en général possible. L'effet peut être retardé (jusqu'à 6 mois). Le problème majeur reste la tolérance qui est médiocre dans 15 à 20 % des cas, mais peut être améliorée par une corticothérapie locale initiale.

2. Les bouchons lacrymaux

Trop souvent oubliés, ils représentent une option thérapeutique souvent intéressante. On les évitera cependant en cas de blépharite. Une corticothérapie locale initiale ou un traitement préalable par ciclosporine est théoriquement nécessaire en cas d'inflammation.

Les nouveaux dispositifs disponibles sont intéressants car plus simples à poser. Le modèle méatique *Painless plug* est main-

tenant en taille unique car étiré sur un mandrin. D'autres modèles sont intracanaux (Formfit, Opaque) et éventuellement résorbables. Au vu du peu de complications, leur utilisation devrait être plus fréquente, même si leur efficacité est inconstante.

3. Le collyre au sérum autologue à 20 %

Ce traitement peut avoir un effet intéressant en cas d'épithéliopathie chronique ou de trouble de la cicatrisation cornéenne. Son efficacité est vraisemblablement liée à la multitude de facteurs de croissance (vitamine A, EGF, NGF, TGF) et anti-inflammatoires (TIMP, IL1r) présents dans ce collyre. Sa tolérance est bonne, et si le risque infectieux est classique, peu de cas ont été observés. La préparation du sérum autologue est complexe et assurée par peu de centres hospitaliers en France (Hôpital des Quinze-Vingts, Strasbourg, Dijon, Toulouse). Les collyres devant être stockés à -80 °C et ayant une durée de vie très limitée lorsque décongelés, de nombreux déplacements du patient sont nécessaires, ce qui rend la disponibilité souvent problématique.

4. Les verres scléaux

Ces lentilles de grande taille sont un concept ancien, mais reviennent à la mode grâce aux nouveaux matériaux perméables à l'oxygène. Elles révolutionnent aujourd'hui la prise en charge de ces pathologies cornéennes ou l'épithélium est défaillant et où il existe un facteur mécanique irritatif. C'est en particulier le cas des syndromes de Stevens-Johnson/Lyell et des pemphigoïdes cicatricielles, mais également de toutes les kératopa-

thies chroniques symptomatiques comme les kératoconjunctivites sèches. Les verres scléaux permettent de diminuer les symptômes, et également d'améliorer l'acuité visuelle. De grand diamètre, ils prennent appui sur la conjonctive bulbaire à distance du limbe et passent en pont sur la cornée, maintenant un film aqueux précornéen. Leur disponibilité reste limitée même si plusieurs fabricants proposent aujourd'hui ces modèles. La manipulation de tels verres est également parfois un facteur d'échec. Le risque infectieux est difficile à évaluer, vu le faible nombre de cas, mais serait peut être inférieur à celui des lentilles classiques.

Conclusion

Le traitement des sécheresses oculaires peut nécessiter une combinaison de divers outils plus ou moins accessibles, mais qui permettront au plus grand nombre de patients d'être soulagés. De nombreux traitements spécifiques sont en cours de développement, visant en particulier la composante inflammatoire de la sécheresse.

Pour en savoir plus

DOAN S. La sécheresse oculaire : de la clinique au traitement. Paris : Medcom. 2009.

L'auteur a déclaré être consultant pour les laboratoires Alcon, Bausch+Lomb, Théa.

Kératites immunitaires



→ **V. BORDERIE**
Centre Hospitalier National
d'Ophthalmologie, PARIS.

Les kératites immunitaires recouvrent des maladies assez diverses d'origine allergique (kératites allergiques, kératites marginales immuno-allergiques), auto-immune (syndrome de Sjögren, ulcère de Mooren, polyarthrite rhumatoïde, pemphigoïde oculaire cicatricielle, syndrome de Stevens-Johnson), liée à une greffe (réaction du greffon contre l'hôte, rejet de greffe de cornée) ou d'origine diverse (acné rosacée, kératite de Thygeson, kérato-conjonctivite de Théodore...).

Les mécanismes immunologiques impliqués dans ces maladies appartiennent à l'immunité cellulaire ou humorale, ou à l'hypersensibilité immédiate. L'hypersensibilité retardée impliquant la voie cellulaire TH1 est retrouvée

dans la plupart des kératites immunitaires. La voie TH2 faisant intervenir les IgE est assez spécifique des kératites allergiques. Les dépôts de complexes immuns sont retrouvés dans les kératites immuno-allergiques, l'ulcère de Mooren, la pemphigoïde oculaire cicatricielle, le syndrome de Stevens-Johnson. La production d'auto-anticorps a été démontrée pour le syndrome de Sjögren, l'ulcère de Mooren, la pemphigoïde et le syndrome de Stevens-Johnson.

Les signes cliniques de ces kératites immunitaires sont aspécifiques. Il peut s'agir d'une kératite ponctuée superficielle, d'un ulcère cornéen, d'une kératite sèche, d'une insuffisance limbique, d'une néovascularisation cornéenne ou d'une fibrose de la surface oculaire. La présence d'une inflammation chronique, l'absence de cause infectieuse et l'élimination des causes non inflammatoires (brûlures oculaires...) sont autant d'arguments pour évoquer une origine immunitaire devant une pathologie cornéenne. La kératite interstitielle herpétique, la kératite lipidique zostérienne, la kératite interstitielle syphilitique et les kératites neuroparalytiques sont des diagnostics différentiels à ne pas méconnaître.

Le tableau clinique est rarement suffisant pour porter un diagnostic étiologique de certitude. Les explorations complémentaires ont donc toute leur place dans le diagnostic de ces pathologies : grattage d'un ulcère cornéen, frottis conjonctival, recherche d'IgE dans les larmes, électrophorèse des larmes, empreintes conjonctivales, étude immunohistochimique d'une biopsie conjonctivale, avis d'un interniste ou d'un dermatologue.

Le traitement de ces kératites immunitaires repose avant tout sur des drogues immunosuppressives. Par voie topique, les corticoïdes et la ciclosporine sont nos deux principales armes thérapeutiques. La puissance du corticoïde utilisé en collyre doit être adaptée à la sévérité de la kératite en se rappelant que les drogues les plus efficaces sont également celles qui ont le plus d'effets secondaires. La molécule la plus puissante est la dexaméthasone, suivie de la rimexolone et de la fluorométholone. La molécule la plus faible disponible en France est l'hydrocortisone. La ciclosporine en collyre est utilisée à la dose de 2 % ou 0,5 % quatre fois par jour. Pour traiter une situation aiguë, les bolus intraveineux de méthylprednisolone sont souvent utilisés. Le cyclophosphamide en bolus mensuel intraveineux est utile dans les pathologies faisant intervenir l'immunité humorale. Enfin, par voie orale, on peut utiliser la prednisone ou divers immunosuppresseurs tels que le méfloquine.

Lorsque le tableau clinique est riche, certaines pathologies peuvent être diagnostiquées par un examen attentif. Ainsi, devant l'association d'une atteinte faciale (flushs, couperose, papulo-pustules, rhinophyma), d'une atteinte palpébrale (télangiectasies du bord libre, méibomite, chalazion) et d'une atteinte conjonctivale (kératite ponctuée superficielle inférieure, kératite triangulaire inférieure, infiltrats stromaux périphériques, ulcérations, néovaisseaux, opacité cicatricielle), le diagnostic de kératite rosacée est aisément porté (**fig. 1**). Son traitement repose sur l'hygiène des paupières, les cyclines ou les macrolides par voie topique ou générale, les

substituts des larmes sans conservateur, voire les collyres corticoïdes. De même, devant une kératoconjonctivite chronique, saisonnière, avec un prurit et une photophobie intense, des nodules inflammatoires limbiques, des papilles géantes sur la conjonctive tarsale, chez un enfant asthmatique, le diagnostic de kératoconjonctivite vernale est fait cliniquement avant toute poussée d'ulcère vernal (**fig. 2**). En cas de doute, la présence d'éosinophiles au frottis conjonctival et la synthèse d'IgE lacrymales permettraient d'étayer le diagnostic. Le traitement requiert une grande patience car la pathologie s'amende généralement vers l'adolescence avec une régression des opacités cicatricielles. Lors des poussées, la corticothérapie locale est souvent nécessaire. Le traitement de fond fait appel aux collyres antiallergiques, aux lavages répétés de la surface oculaire avec du sérum physiologique, aux antihistaminiques par voie orale et à l'aspirine. Lorsque l'atteinte palpébrale est majeure, la cryothérapie et les injections de dexaméthasone dans le tarse

permettent de faire régresser les papilles géantes.

Un autre tableau clinique à bien connaître est celui de la kératite de Thygeson. Il associe de petits infiltrats inflammatoires sous-épithéliaux centraux, bilatéraux et en nombre restreint, à des petites ulcérations situées au sommet des infiltrats (**fig. 3**). La maladie évolue par poussées et guérit spontanément après quelques années. Le traitement repose sur une courte corticothérapie locale prescrite lors des poussées. La kératoconjonctivite supérieure de Théodore peut être également diagnostiquée cliniquement devant une conjonctivite bilatérale plus intense au niveau du limbe supérieur, avec une hyperlaxité de la conjonctive bulbaire supérieure, une kératite ponctuée superficielle supérieure, voire une kératite filamenteuse supérieure. Cette pathologie est souvent associée à une atteinte thyroïdienne.

Un examen attentif des paupières est indispensable devant toute suspicion

de kératite immunitaire. La présence d'une blépharite chronique, les antécédents de chalazion, peuvent faire évoquer une kératite immuno-allergique secondaire à une blépharite chronique staphylococcique en dehors de toute rosacée (**fig. 4**). Le traitement consistera à traiter blépharite avec, si besoin, une corticothérapie locale pour calmer l'inflammation cornéenne. La recherche de symblépharons ou d'un comblement du cul-de-sac conjonctival inférieur est indispensable pour ne pas passer à côté du diagnostic de kératoconjonctivite fibrosante. Lorsque le diagnostic de pemphigoïde oculaire cicatricielle (**fig. 5**) est évoqué, il faut aller jusqu'au diagnostic de certitude qui ne peut être qu'histologique. Une biopsie conjonctivale ou cutanée permet d'objectiver la présence de dépôts d'immunoglobulines le long de la membrane basale épithéliale. L'aide d'un interniste ou d'un dermatologue spécialisé dans les maladies bulleuses auto-immunes est indispensable pour poser un diagnostic étiologique précis et conduire le traitement systémique qui repose sur la dapsone ou les immunosuppresseurs. Le traitement permet habituellement de freiner l'évolution de la maladie. Néanmoins, celle-ci peut se faire vers la constitution d'un ankyloblépharon.

Le caractère marginal d'un ulcère cornéen évoque une origine immunitaire. Les kératites ulcérantes périphériques peuvent correspondre à un ulcère de Mooren primitif ou secondaire, ou à



FIG. 1 : Kératite triangulaire inférieure de la rosacée.

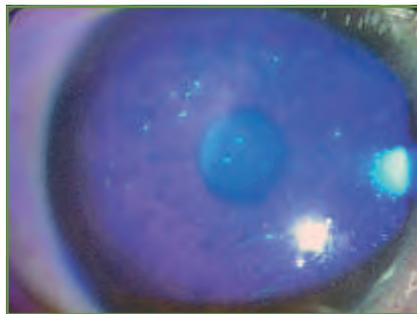


FIG. 3 : Kératite de Thygeson.



FIG. 2 : Kératoconjonctivite vernale.



FIG. 4 : Kératite immuno-allergique phlycténaire.



FIG. 5 : Pemphigoïde oculaire cicatricielle.

MISES AU POINT INTERACTIVES

une atteinte cornéenne d'une connectivite. La présence d'un promontoire sur la berge centrale de l'ulcère, l'inflammation limbique, la néovascularisation stromale secondaire et les infiltrats inflammatoires précurseurs de l'ulcère sont évocateurs d'un ulcère de Mooren. Néanmoins, le diagnostic ne peut être porté qu'après avoir éliminé certaines pathologies : hépatite C, infection HIV, tuberculose, helminthiases, lupus, syphilis, polyarthrite rhumatoïde, péri-artérite noueuse... L'ulcère de Mooren est habituellement plus grave chez l'homme jeune mélanoderme. Il évolue alors volontiers vers la bilatéralisation, l'atteinte circonférentielle extensive et la perforation. Le traitement repose sur la corticothérapie locale horaire, les bolus de méthylprednisolone et sur les immunosuppresseurs (bolus de cyclophosphamide, mycophénolate mofétil).

La néovascularisation cornéenne peut être sévère au cours des kératites immunitaires et plus particulièrement au cours de certaines kératoconjunctivites atopiques. Les antécédents de dermatite atopique de la petite enfance, le terrain atopique familial, la conjunctivite chronique perannuelle sont autant d'arguments pour évoquer le diagnostic. La recherche d'IgE dans les larmes et le sang permet d'étayer celui-ci.

Certains diagnostics étiologiques peuvent être portés dès l'interrogatoire ou à l'inspection des mains. C'est le cas de l'ulcère central de la polyarthrite rhumatoïde, des ulcères liés au syndrome de Sjögren, des atteintes cornéennes de l'érythème polymorphe, du syndrome de Stevens-Johnson, du syndrome de Lyell, de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) ou du rejet de greffe de cornée.

La conduite à tenir peut se résumer en trois étapes :

1. Evoquer le diagnostic devant une inflammation chronique cornéenne et conjonctivale.
2. Faire le diagnostic étiologique sur : la clinique, les explorations complémentaires, l'aide d'un interniste ou dermatologue.
3. Traiter de manière adaptée.

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

QUESTIONS FLASH

Evoquer et dépister un kératocône débutant

D. GATINEL

Fondation A. de Rothschild, CEROC, PARIS.

Le kératocône est défini comme une dystrophie cornéenne idiopathique caractérisée par une ectasie et un amincissement progressif non inflammatoire de la cornée. Le diagnostic de formes avérées et tardives ne pose généralement pas de problèmes : il est confirmé par un examen de topographie cornéenne, qui traduit de manière éloquente la déformation du dôme cornéen. En revanche, le dépistage des formes précoces et cliniquement silencieuses (formes infracliniques) demeure plus problématique. Ce dépistage revêt une importance particulière dans certaines circonstances cliniques comme lors du bilan préopératoire en chirurgie réfractive (la présence d'une forme infraclinique de kératocône est une contre-indication à la réalisation d'un Lasik), à l'occasion de l'étude de sujets apparentés à un patient atteint de kératocône, ou lors du bilan d'un astigmatisme évolutif [1].

Problématique du dépistage du kératocône infraclinique

Le kératocône est une affection dont l'origine est inconnue, même si certains de ses facteurs de risque ont été identifiés. Il est difficile d'estimer la prévalence des formes cliniquement silencieuses de kératocône, pour une raison qui est intrinsèque au problème soulevé par leur dépistage : il existe en effet un continuum topographique entre les cornées "saines" et celles atteintes d'une forme avérée de kératocône. Quel que soit le critère étudié, il existe un chevauchement significatif entre les formes débutantes de kératocône et certaines atypies cornéennes non évolutives.

L'absence de critères cliniques ou topographiques formels pour effectuer le diagnostic de kératocône débutant implique le recueil d'un large faisceau d'arguments cliniques et paracliniques, idéalement assortis d'un suivi dans le temps.

Cette situation est compliquée par une profusion de termes souvent employés de manière interchangeable pour désigner les formes précoces de kératocône : kératocône fruste, forme suspecte de kératocône, kératocône débutant... Nous préférons les regrouper sous une même dénomination en les englobant sous le terme de "kératocône infraclinique débutant".

Arguments cliniques en faveur d'une forme infraclinique débutante

Le kératocône est une affection dont le diagnostic s'effectue généralement au cours des premières décennies de l'existence. L'âge moyen de découverte du kératocône était de $27,3 \pm 9,5$ années selon Zadnik *et al.* [2]. Cela suggère l'existence d'un âge d'installation plus précoce de la maladie et une progression initiale rapide [3]. Chez les apparentés de premier degré, le risque d'être atteint de kératocône est multiplié par 15 à 67 ; certaines formes familiales de kératocône ont été clairement identifiées [4].

La présence d'un terrain atopique est plus fréquemment retrouvée chez les patients atteints de kératocône que chez les sujets exempts de cette affection [5-6]. Les frottements oculaires répétés sont également indiscutablement incriminés chez les patients atteints de kératocône (*fig. 1*), dont le sex ratio est en faveur d'une prédominance masculine de l'affection, du moins dans ses formes précoces [7]. De nombreuses affections générales, comme la trisomie 21, ont été associées avec un risque accru de kératocône.



FIG. 1 : Le frottement oculaire a été rapporté comme "vigoureux" dans 45,8 % des cas dans l'étude CLEK effectuée sur 1079 patients. La pression répétée des phalanges sur les yeux représente un stress mécanique particulièrement important pour la cornée.

Signes cliniques

En vertu de son caractère infraclinique, les manifestations devant faire suspecter la possibilité d'une forme débutante de kératocône sont par définition discrètes, et peuvent se limiter à un astigmatisme évolutif en magnitude chez un enfant, un adolescent ou un adulte jeune, en particulier quand il présente une variation de son axe, passant d'une orientation directe à oblique, puis inversement. La mesure de la kératométrie pourra confirmer l'origine cornéenne de cet astigmatisme. Effectuée de manière automatisée avec les auto-réfracto-kératomètres modernes, cette technologie prive le clinicien d'un signe évocateur que révélaient les kératomètres de type Javal à partir d'un certain degré de déformation cornéenne : l'existence d'une déformation subtile du reflet des mires lors de la mesure des axes de cambrure extrême en cas de déformation asymétrique débutante. L'unilatéralité ou l'asymétrie des axes de l'astigmatisme (réduction de l'énantiomorphisme) entre les yeux droit et gauche est un élément qui doit renforcer la suspicion.

Sur le plan subjectif, la présence d'une diplopie monoculaire chez un adolescent ou un adulte jeune est également un signe devant faire évoquer la présence d'un astigmatisme cornéen irrégulier

QUESTIONS FLASH

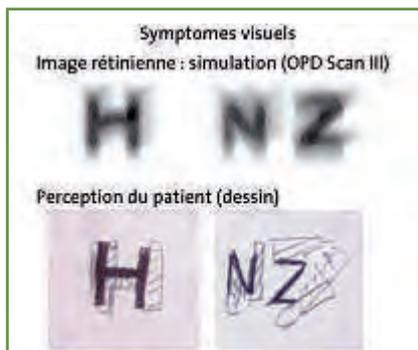


FIG. 2 : La perception d'images fantômes comme un dédoublement des lettres à fort contraste est un symptôme devant faire évoquer la présence d'un astigmatisme cornéen irrégulier. La simulation de l'image rétinienne effectuée par le logiciel du topographe aberromètre OPD SCAN (Nidek), en haut, ressemble à la perception subjective du patient, qui se plaignait d'images fantômes.

possiblement lié à un kératocône débutant (**fig. 2**).

L'examen du segment antérieur à la lampe à fente est à ce stade strictement normal; dans ces formes débutantes, il n'y a bien entendu pas d'opacités sous-épithéliales ou stromales, ni anneau de Fleisher. La présence d'un épaississement de filets nerveux intracornéens peut être parfois constatée, sans que ce signe possède une grande spécificité.

Examens complémentaires

La topographie cornéenne est un examen incontournable qui trouve dans le dépistage des formes précoces de kératocône une de ses principales indications. L'étude en topographie spéculaire (analyse informatisée du reflet du disque de Placido) fournit des informations limitées à la face antérieure de la cornée (**fig. 3**). Longtemps considérée comme l'examen de choix ("gold standard"), elle doit être complétée de l'étude de la face postérieure et de la pachymétrie cornéenne. Nous avons montré que la topographie spéculaire de type Placido n'était pas aussi sensible pour le dépistage du kératocône infraclinique quand elle était isolée que quand elle était combinée au recueil des données d'éleva-

Détection automatisée (courbure axiale – Placido)

1. Le reflet spéculaire apparaît "normal" à l'inspection visuelle

2. Légère asymétrie sur la carte de courbure axiale

3. Quelques indices sont suspects

4. Le réseau neuronal classe cette cornée comme kératocône suspect KCS avec une probabilité de 26,4 %

3. Classifier Left No.1		4. Classifier Left No.1	
NRM	0.0%	SimK1	42.15644
AST	0.0%	SimK2	42.19614
KCS	26.4%	MinK	41.82387
KC	0.0%	PVA	2024(2018-2030)
PMD	0.0%	ACP	42.81
PKP	0.0%	LogMAR	-0.01
MRS	0.0%	CYL	1.47
BRS	0.0%	DSI	2.28
OTB	73.6%	OSI	1.99
		CVP	25.28
		SRI	0.81
		SDP	1.10
		SRC	0.24
		AA	75.40%
		SAI	0.72
		KPI	0.21
		CEI	0.51
		IAI	0.43
		EDD	0.79

Corneal Navigator's Comment
This corneal topography has the characteristics associated with unclassified variations (OTH=73.6%). There are also features of this topography similar to keratoconus suspect (KCS=26.4%).

FIG. 3 : Forme classée comme suspecte de kératocône après analyse de la topographie de courbure antérieure par le topographe spéculaire OPD SCAN (indices de Klyce et Maeda).

tion postérieure et d'épaisseur (tomographie), que fournissent les topographes de type Orbscan ou Galilei [8]. La présence d'un amincissement cornéen accentué dans une direction temporale inférieure est un argument supplémentaire en faveur du diagnostic en présence d'une atypie antérieure évocatrice (**fig. 4**).

La topographie cornéenne peut confirmer le diagnostic de kératocône débutant (astigmatisme irrégulier, cornée amincie), ou au contraire en infirmer le diagnostic

(et suggérer au contraire la présence d'un astigmatisme congénital régulier non évolutif). La liste exhaustive des anomalies topographiques possiblement rencontrées dans les formes infracliniques débutantes de kératocône dépasse le cadre de cet article. Leur étude fait par ailleurs l'objet d'une intense recherche, qui est principalement destinée à augmenter la sensibilité et la spécificité du dépistage de cette affection. Asymétrie (cambrure accentuée dans la moitié inférieure de la cornée), amincissement paracentral et

QUESTIONS FLASH

8. SAAD A, GATINEL D. Topographic and tomographic properties of forme fruste keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51: 5546-5555.
9. SAAD A, GATINEL D. Evaluation of total and corneal wavefront high order aberrations for the detection of forme fruste keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012; 53: 2978-2992.
10. SAAD A, LTEIF Y, AZAN E *et al.* Biomechanical properties of keratoconus suspect eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51: 2912-2916.

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

L'imagerie de la cornée est-elle indispensable ?

M. PUECH

Ophthalmologiste, PARIS.

L'imagerie cornéenne se développe en différentes directions, avec des appareils de plus en plus nombreux qui donnent des images soit planes, soit en coupe des couches de la cornée.

Les systèmes d'imagerie plane ou "en face"

Ces systèmes sont représentés par la microscopie spéculaire et la microscopie confocale.

>>> **La microscopie spéculaire** permet une analyse fine de la morphologie et de la répartition des cellules de l'endothélium cornéen avec possibilité d'identifier les cornées en danger de décompensation endothéliale. La numération de cellules et l'analyse de leur forme ainsi que la détection des zones d'absence de visualisation cellulaire peuvent donner des indications précieuses avant la chirurgie de la cataracte.

>>> **La microscopie confocale**, comme avec l'appareil HRT de cornée, permet d'obtenir une image en plan des différentes couches de la cornée avec une très haute résolution atteignant la visualisa-

tion des différentes cellules cornéennes. La visualisation des anomalies de la surface oculaire mais aussi des couches plus profondes de la cornée permet d'accéder à des diagnostics souvent dédiés aux études anatomopathologiques.

Les images en coupe de la cornée

Les appareils OCT et par échographie peuvent donner des images de haute résolution des couches cornéennes.

>>> Les appareils ultrasonores

Les premières images ont été obtenues par l'appareil Artemis avec une sonde ultrasonore de 50 MHz. Cet appareil a permis d'améliorer la visualisation des couches cornéennes et de décrire en échographie les différents plans cornéens, notamment en cas de chirurgie réfractive. Après traitement par Lasik, l'analyse de la profondeur de découpe, du stroma résiduel et sa mesure d'épaisseur donnent des renseignements précieux en cas de demande de retraitement.

>>> Les appareils OCT

L'arrivée des OCT focalisés sur la cornée a permis d'utiliser une résolution plus élevée que l'échographie avec un appareil sans contact; le repérage des différentes couches de la cornée peut être fait avec une importante capacité de l'OCT à traverser les cornées déjà œdémateuses. Les réactions cicatricielles anormales comme les hazes, les invasions épithéliales, les taies cornéennes peuvent être imagées par OCT, avec localisation précise des zones de perte de transparence de la cornée et mesure de la profondeur de l'atteinte.

Certains appareils sont conçus pour l'analyse du segment antérieur en entier comme l'appareil OCT Visante qui donne des images en coupe de tout le segment antérieur avec des images com-

plètes de la cornée d'angle à angle. Ces coupes donnent une très bonne visualisation des irrégularités de la géométrie cornéenne, mais avec une résolution inférieure à celle des appareils conçus pour la rétine, mais que l'on peut focaliser sur la cornée. Ces appareils ont une fenêtre de visualisation plus réduite qui ne permet pas une analyse d'angle à angle, mais qui présente l'avantage d'une très haute résolution. La focalisation des OCT *spectral domain* donne ainsi des images de très haute résolution sur la face postérieure de la cornée et de l'angle irido-cornéen.

Conclusion

Les systèmes d'imagerie progressent très rapidement et permettent des images soit "à plat", soit en coupe, de la cornée. La majoration de la résolution d'analyse et la meilleure disponibilité des appareils permettent aux praticiens une meilleure information que l'examen à la lampe à fente, ou du moins donnent des informations complémentaires.

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

Conduite à tenir devant une cornea guttata

C. BURILLON, V. KOCABA

Hôpital Edouard Herriot, LYON.

L'endothélium, monocouche cellulaire formant une mosaïque hexagonale à la face postérieure de la cornée, a pour rôle principal le maintien de la pression osmotique entre le stroma et la chambre antérieure. L'hydratation constante est assurée lorsque le capital cellulaire endothélial est supérieur à 500 cell/mm². Cette régulation du flux osmotique permet ainsi de maintenir la transparence cornéenne.

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 I. 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)

QUESTIONS FLASH

L'absence de régénération est la caractéristique majeure de l'endothélium, en effet le chiffre de densité cellulaire endothéliale (DCE) est de 5 000 cell/mm² à la naissance, puis diminue avec l'âge d'environ 0,5 % par an après 20 ans (3 500 cell/mm² à l'âge adulte, 2 000 cell/mm² en fin de vie). Ce chiffre peut également diminuer lors de diverses pathologies endothéliales (congénitales/héréditaires, traumatiques, inflammatoires, hypertensives).

La cornea guttata, dystrophie endothélio-descémétique, se caractérise par la production d'un matériel collagénique à la face postérieure de la membrane de Descemet visible à la lampe à fente sous formes de gouttes, responsable d'une diminution de la DCE.

Au stade précoce, les patients jeunes (entre 30 et 50 ans) ne présentent pas de symptômes. L'examen biomicroscopique en réflexion spéculaire sur l'endothélio-Descemet (fente de 30 à 45°, grossissement x 40) et en rétro-illumination (pupille dilatée) permet de faire le diagnostic. L'aspect en gouttes est en effet pathognomonique de la pathologie, des dépôts de pigments peuvent également être présents au niveau de l'endothélium. La microscopie spéculaire pourra montrer un polymégathisme (augmentation de la taille des cellules endothéliales liée à l'anisocytose) ainsi qu'une diminution modérée de la densité cellulaire endothéliale.

A ce stade une surveillance annuelle du patient est conseillée, cependant aucun facteur prédictif d'évolution de la pathologie n'a pu être identifié.

La pathologie peut évoluer, les patients âgés en général de plus de 50 ans présentent alors des signes fonctionnels : flou visuel, éblouissement, halos colorés, baisse d'acuité visuelle prédominant de près, douleur (liée à un éventuel œdème épithélial). Ces symptômes ont comme caractéristiques d'être fluctuants, prédominant le matin au réveil en raison de l'absence d'évaporation des larmes la nuit. L'examen clinique retrouve alors un œdème cornéen stromal (lueur pupillaire inhomogène en rétro-illumination), puis, à un stade avancé, un œdème épithélial (irrégularité de la surface, buée et bulles sous-épithéliales). La pachymétrie montre une augmentation de l'épaisseur cornéenne. La microscopie spéculaire pourra retrouver un pléomorphisme (diminution du pourcentage de cellules hexagonales), un polymégathisme et une diminution franche de la DCE.

Au stade avancé, les patients présentent une baisse d'acuité visuelle profonde liée à une fibrose sous-épithéliale pouvant être associée à une néovascularisation périphérique. A ce stade, la microscopie spéculaire est en général impossible du fait de l'opacification cornéenne.

Un arbre décisionnel illustre la conduite que nous suivons dans notre service afin d'aider le clinicien pouvant se retrouver devant des situations cliniques complexes (fig. 1).

Un arbre décisionnel illustre la conduite que nous suivons dans notre service afin d'aider le clinicien pouvant se retrouver devant des situations cliniques complexes (fig. 1).

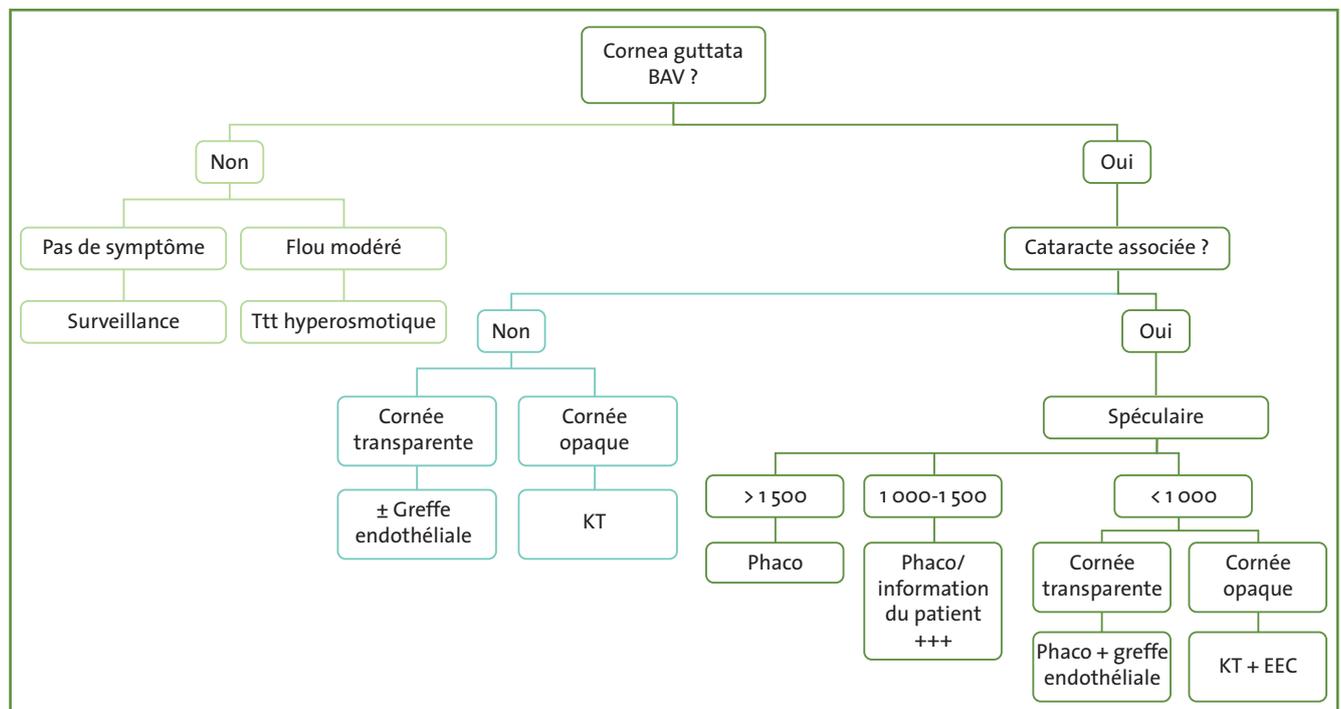


FIG. 1.

Ainsi, lorsque le patient présente une cornea guttata sans aucun symptôme, nous réalisons un suivi clinique et paraclinique (pachymétrie et microscopie spéculaire). Lorsqu'il existe une fluctuation visuelle sans réelle baisse d'acuité visuelle, un traitement par collyre hyperosmotique est préconisé.

La problématique est différente lorsqu'il existe une baisse d'acuité visuelle, le clinicien doit s'attacher à déterminer si une cataracte est présente.

En l'absence de cataracte et devant une cornée opaque, une greffe transfixiante pourra être envisagée. Si la cornée conserve une relative transparence, une greffe endothéliale peut éventuellement être discutée, notamment en fonction de la gêne ressentie par le patient.

Lorsque la cornea guttata est associée à une cataracte, la microscopie spéculaire peut être une aide utile à la décision thérapeutique. En effet, si le chiffre de DCE est rassurant (> 1500 cell/mm²), une phaco-émulsification est possible, la perte cellulaire endothéliale post-chirurgie de la cataracte étant en moyenne comprise entre 3 et 10 %. Si la DCE est moyenne (1000-1500 cell/mm²), la phaco-émulsification peut être envisagée à condition que la cataracte soit peu évoluée. Le patient devra dans tous les cas être informé du risque de décompensation endothéliale post-chirurgicale. Au stade plus avancé, lorsque la DCE est inférieure à 1000 cell/mm², l'aspect de la cornée va déterminer la prise en charge thérapeutique : si cette dernière est opaque ou présente des cicatrices marquées, seule une kératoplastie transfixiante (KT) associée à une extraction extracapsulaire peut être envisagée. Le pronostic visuel étant meilleur lorsque l'œdème stromal n'est pas encore trop important, il est souhaitable de greffer avant l'apparition d'une dystrophie bulleuse.

Lorsque la DCE est inférieure à 1000 cell/mm² et que la cornée est encore trans-

parente, la phaco-émulsification est associée à une greffe endothéliale. Il est à noter que moins l'œdème stromal est avancé, plus la récupération visuelle à long terme sera importante.

En conclusion, la cornea guttata, pathologie certes rare, doit être diagnostiquée avant toute chirurgie de segment antérieur. Le risque de décompensation endothéliale post-chirurgie de la cataracte étant d'autant plus élevé que la DCE est basse, le patient devra être informé de l'éventualité d'une greffe cornéenne (transfixiante ou endothéliale) si l'endothélium est trop altéré.

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

Les greffes de cellules souches

V. KOCABA, C. BURILLON
Hôpital Edouard Herriot, LYON.

L'absence ou le dysfonctionnement des cellules souches (CS) limbiques entraîne une incapacité de l'épithélium cornéen à se régénérer et un envahissement progressif de la surface cornéenne par un épithélium de type conjonctival. La cornée devient alors le siège d'une inflammation chronique et d'érosions récidivantes à l'origine de douleurs oculaires et de photophobie. Plus grave, l'induction d'une néovascularisation par l'épithélium conjonctival et l'apparition de cicatrices cornéennes réduisent l'acuité visuelle, pouvant conduire à la cécité.

Etiologies

Une atteinte significative des CS limbiques, compromettant la régénération des cellules épithéliales cornéennes, peut se rencontrer au cours de diverses situations pathologiques qui répondent à

différents mécanismes parfois intriqués. Elle peut être unilatérale ou bilatérale, en fonction de l'étiologie :

>>> **L'aniridie** est la première cause de déficit en CS limbiques chez l'enfant. Cette maladie congénitale résulte d'une défaillance dans le développement et la maintenance des CS limbiques. Elle se développe avec l'âge de manière centripète.

>>> **Le syndrome de Stevens-Johnson et la maladie pemphigoïde** sont toutes deux des causes de déficit en CS liées à une inflammation atteignant en premier lieu la conjonctive, puis le limbe.

>>> **Les brûlures chimiques ou thermiques** causent des dommages directs sur les CS limbiques.

>>> Le port de lentilles de contact de façon chronique peut induire une **kératopathie** qui résulte de traumatismes au niveau de la cornée liés au contact lentille-cornée. Il est possible que l'hypoxie joue un rôle dans la déficience en CS limbiques, dans ce cas, c'est le quadrant supérieur qui est le plus touché.

>>> **Les tumeurs du limbe** sont les causes les moins fréquentes, elles résultent d'un remplacement des CS limbiques par les cellules néoplasiques entraînant directement un déficit en CS limbiques.

La disparition de la barrière limbique provoque dans certaines circonstances pathologiques la migration d'un épithélium conjonctival sur la surface cornéenne à l'origine du tableau clinique suivant (**fig. 1**) :

- réépithélialisation retardée et/ou de mauvaise qualité : la surface épithéliale peut être irrégulière avec possibilité d'érosions épithéliales récidivantes, surtout en cas de disparition de la membrane basale épithéliale ;
- néovascularisation superficielle et/ou stromale, précédée d'un infiltrat inflammatoire ;

QUESTIONS FLASH



FIG. 1: Déficit total en cellules souches limbiques. Tableau clinique associant infiltrat inflammatoire, néovascularisation et début d'envahissement conjonctival.

– persistance de cellules caliciformes venant de la conjonctive au niveau du limbe et de l'épithélium cornéen.

Outre les signes liés à la pathologie causale, les signes fonctionnels associent classiquement une baisse d'acuité visuelle, une photophobie, des douleurs d'intensité variable, un blépharospasme et une sécheresse oculaire.

Traitements

En cas d'altération de la surface cornéenne secondaire à l'atteinte de la barrière limbique et de son réservoir en CS, le traitement doit atteindre trois objectifs principaux :

1. Prévenir l'envahissement conjonctival à partir du limbe et favoriser la prolifération, la migration et l'adhésion des cel-

lules épithéliales cornéennes résiduelles sur la surface cornéenne.

2. Suppléer le manque en CS limbiques.
3. Restaurer un micro-environnement stromal limbique qui remplisse son rôle de soutien pour les CS limbiques résiduelles ou transplantées.

De nombreuses alternatives de traitement sont proposées en fonction du degré d'atteinte de la surface cornéenne, du stade de l'insuffisance limbique (aigu ou chronique) et du caractère uni- ou bilatéral (*fig. 2*).

Parmi les traitements proposés, on peut citer :

1. Lorsque le DCSL est unilatéral et partiel

>>> L'autogreffe de limbe

Elle suppose l'existence d'un contingent limbique sain en quantité suffisante (œil ipsilatéral en cas d'atteinte limitée, œil controlatéral en cas d'atteinte diffuse) seule ou associée à une kératoplastie. La mise en évidence des CS limbiques a permis de mettre au point différentes techniques de greffe de limbe. Elles ont pour principe d'apporter sur un œil déficient en CSL un quadrant de limbe qui est capable de migrer et de régénérer un épithélium cornéen normal et stable.

Cette technique est efficace puisqu'elle favorise la régression de la néovascularisation, la régénération d'un épithélium stable de phénotype cornéen, et améliore le pronostic d'une éventuelle greffe de cornée ultérieure.

Selon les études, le pourcentage de succès des autogreffes limbiques s'étend de 75 à 100 %. Le site du prélèvement sur l'œil sain cicatrise en général normalement. Il arrive cependant que certains patients développent à cet endroit une cicatrice ptérygoïde.

Le premier facteur limitant l'autogreffe limbique est la taille minimale du prélèvement qui doit correspondre au tiers du quadrant du limbe pour permettre une bonne régénération de l'épithélium. Cependant, il n'est pas possible de prélever plus du tiers de la circonférence sur l'œil sain sans risque d'insuffisance limbique secondaire. Le second facteur limitant est la qualité de l'environnement périlimbique et en particulier l'inflammation et la fibrose conjonctivale qui altèrent la viabilité des cellules souches greffées.

Cette technique est donc réservée aux malades qui ne présentent qu'une atteinte unilatérale.

>>> La greffe de CS limbiques cultivées

Le risque de provoquer une déficience en cellules souches dans l'œil donneur incita le développement de la culture de cellules souches limbiques par Pellegrini en 1997, à partir d'une très petite biopsie de limbe, diminuant ainsi le risque. Les cellules sont cultivées soit sur de la fibrine, soit sur une membrane amniotique afin d'être transférables à l'œil.

2. Lorsque le DCSL est total et bilatéral

>>> L'allogreffe de limbe

Elle peut être réalisée quand le DCSL est total, le tissu provenant alors d'une

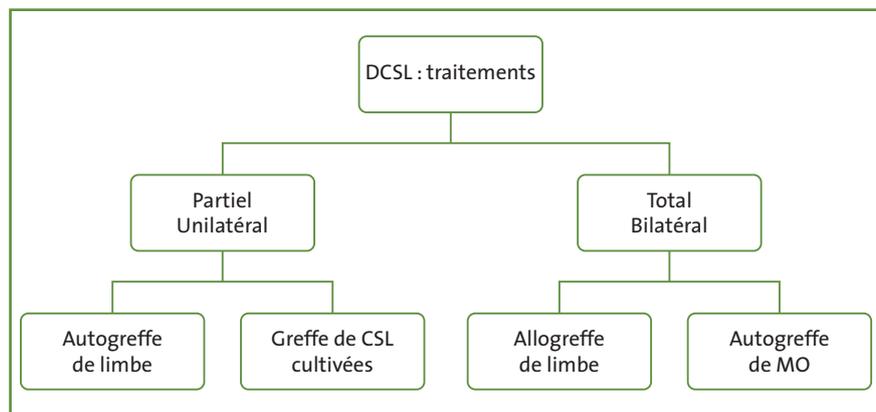


FIG. 2.

banque de donneurs (prélèvements *postmortem*) ou d'un parent génétique. Le principe chirurgical est similaire à celui de l'autogreffe et consiste en l'apport d'un greffon de taille adaptée sur la surface de l'œil atteint. Cette technique a l'inconvénient majeur de nécessiter une thérapie immunosuppressive systémique pouvant avoir de lourdes conséquences sur le pronostic vital.

>>> La greffe de muqueuse orale cultivée

L'épithélium buccal est un épithélium transparent qui peut être utilisé en autogreffe tel quel ou après amplification dans les pathologies où la biopsie du limbe controlatéral est impossible. Bien que plus épais que l'épithélium cornéen, il a une transparence équivalente tout en étant d'un abord chirurgical facile, sans effraction d'une cavité de l'organisme.

La technique consiste à prélever un morceau de muqueuse buccale ou gingivale, à effectuer une séparation de l'épithélium et de la *lamina propria* à la dispase, puis une dissociation des cellules épidermiques à la trypsine-EDTA. La technique de culture est identique à celle de toutes les cellules épithéliales limbiques ou cutanées. Comme pour les cellules limbiques, le transfert de l'épithélium sur la cornée nécessite un support, la fibrine ou la membrane amniotique.

Récemment, les cellules épithéliales cultivées ont pu être greffées sans supports biologiques, éliminant totalement le risque de transmission de maladies infectieuses grâce à un nouveau procédé japonais que nous avons pu étudier dans notre service (**fig. 3**). Cette nouvelle méthode de culture d'un épithélium autologue de CS cultivées de la muqueuse orale (CAOMECS pour *Cultured Autologous Oral Mucosal Epithelial Cell-Sheet*) utilise un support de culture intelligent, sensible à la température. Le polymère fixé sur les boîtes de polystyrène a été créé par liaisons covalentes de

N-isopropylacrylamide. A 37 °C, le polymère est hydrophobe et les cellules sont adhérentes, elles s'étalent et prolifèrent comme dans une boîte normale. A une température inférieure à 32 °C, la surface du polymère devient hydrophile, il fixe l'eau, ce qui décolle les cellules. Ce décollement physique, en évitant le recours à un décollement enzymatique, permet de conserver toutes les protéines de la membrane basale, véritable colle forte qui évite une greffe sans suture, diminuant ainsi l'inflammation et donc le rejet. Il conserve également les jonctions intercellulaires, ce qui permet au feuillet de garder son intégrité et sa résistance.

Au bloc opératoire, après avoir exposé le stroma (exérèse de l'épithélium, de la fibrose et électrocoagulation des néovaisseaux limbiques), le feuillet est appliqué sans suture sur la cornée, puis à 37 °C, les cellules se recollent.

Au total, 26 patients ont pu bénéficier de ce traitement. L'acuité visuelle a été augmentée chez 17 des 23 patients traités (74 %). L'état épithélial a été amélioré pour 15 patients (62,5 %) et la qualité de vie pour 22 patients (95,6 %). Pour les 9 patients souffrant d'une opacité stromale, la greffe de CAOMECS, en réduisant la néovascularisation limbique, a également permis de réaliser une kératoplastie transfixiante (jusqu'alors impossible du fait de l'insuffisance en cellules souches provoquant des rejets aigus de greffe). Dans ce groupe, l'acuité visuelle a été augmentée dans 66,7 % des cas, l'état épithélial a été amélioré dans 66,7 % des cas et la qualité de vie dans 100 % des cas.

Ces résultats montrent que la greffe de CAOMECS se révèle être un traitement efficace et sûr du déficit bilatéral total en cellules souches limbiques. Jusqu'à

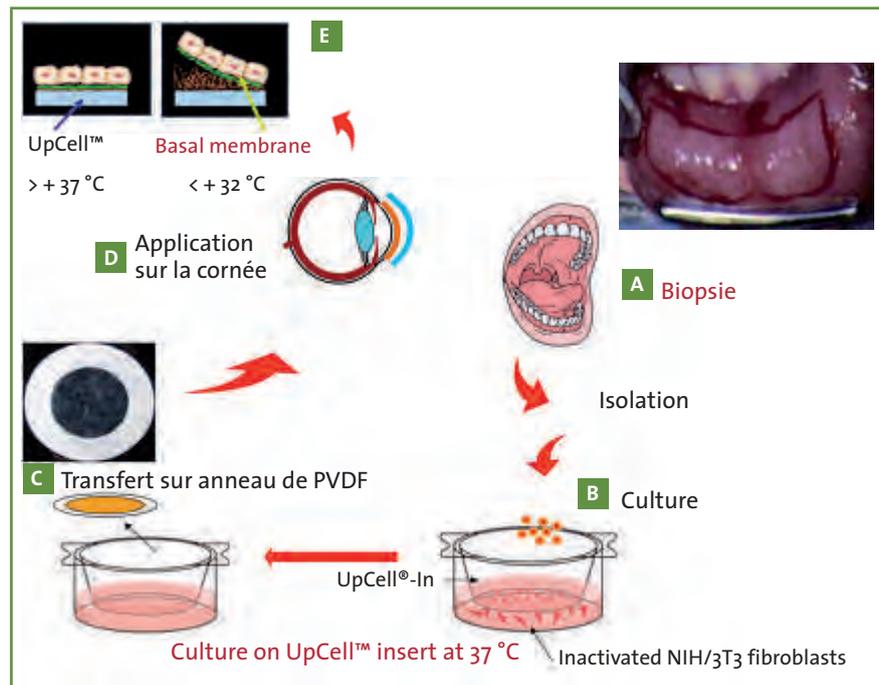


FIG. 3 : Principe de la culture et de la greffe de CAOMECS.

A Prélèvement de 3 x 3 mm de MO.

B Le polymère est hydrophobe à + 37 °C, les cellules adhérentes s'étalent et prolifèrent.

C Transfert sur anneau de PVDF (polyvinylidène fluoride).

D A une température inférieure à + 32 °C, la surface du polymère est hydrophile, les cellules se décolent.

E Application sans suture du feuillet sur la cornée dont le stroma a été exposé, à + 37 °C, les cellules se recollent.

QUESTIONS FLASH

présent, en raison de la complexité et de la sévérité de l'atteinte cornéenne, aucun traitement ne pouvait être proposé aux patients atteints d'un déficit en cellules souches limbiques bilatéral total. Cette étude démontre que la technique CAOMECS, en permettant de restaurer la surface oculaire, apparaît comme un traitement novateur et salvateur pour ces patients souvent lourdement handicapés, ouvrant ainsi une voie thérapeutique majeure.

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

Les lentilles jetables journalières : vers moins de complications

M. DELFOUR-MALECAZE
Ophtalmologiste, TOULOUSE.

Le concept de lentilles jetables journalières est plus sécuritaire car les lentilles sont neuves et stériles chaque jour. Elles permettent d'éviter les causes potentielles de complications telles que la contamination des étuis et l'entretien fantaisiste.

Elles doivent être les lentilles de première intention chez les adolescents.

Le renouvellement journalier

Ce renouvellement évite :

- la contamination de l'étui, source fréquente de contamination, conduisant à des infections ou à des inflammations oculaires [1];
- l'entretien des lentilles, souvent perçu comme une contrainte et de ce fait pas toujours très rigoureux.

Le massage des lentilles est souvent oublié, de même que le séchage de l'étui. Il faut vider l'étui et renouve-



FIG. 1 : Dépôts sur la lentille.

ler la solution d'entretien tous les jours. Malheureusement le *topping off* se retrouve dans 41 % des cas selon Lyndon Jones. Or le *topping off* augmente le risque d'infection à *Fusarium* et à *Aecanthameba*. Une autre source de contamination est l'utilisation de produits périmés. Un produit périmé augmente le risque d'infection par trois (Lyndon Jones).

Les complications rencontrées chez un porteur de lentilles souples

Les complications sont mécaniques, allergiques, toxiques, inflammatoires et infectieuses.

1. Les complications mécaniques (fig. 1)

Les lentilles jetables journalières diminuent les complications mécaniques car elles évitent les dépôts, d'où une meilleure tolérance.



FIG. 2 : GPC.

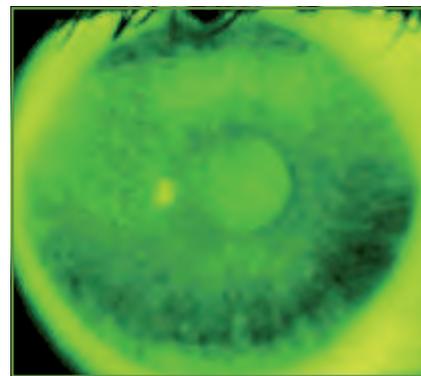


FIG. 3 : Staining.

2. Les complications allergiques (fig. 2)

Les lentilles jetables journalières diminuent les complications allergiques, elles doivent être les lentilles de première intention chez les patients atopiques (20 % de la population). Cette modalité de port permet d'éliminer les allergènes déposés dans la journée, par exemple les pollens.

Les lentilles jetables journalières diminuent le risque de conjonctivite géantopapillaire.

Elles évitent également la sensibilisation à un autre allergène potentiel qu'est le produit d'entretien.

3. Les complications toxiques (fig. 3)

Les lentilles jetables journalières diminuent les complications toxiques. L'absence de produit d'entretien pré-

vient des intolérances liées aux solutions d'entretien : les *stainings*.

Ces derniers multiplient le risque de réactions inflammatoires par trois, mais n'augmentent pas le risque de kératites microbiennes [2].

Les *stainings* diminuent également le confort et la vision [3].

Les produits d'entretien et la modalité de port influencent les performances cliniques d'une lentille en silicone-hydrogel. Le jetable journalier est la modalité de port la plus saine et la plus confortable. L'incidence d'infiltrats et de piquetés est

corrélée au type d'entretien et varie selon le couple lentille-solution [4].

4. Les complications hypoxiques (tableau I)

Les lentilles jetables journalières en silicone-hydrogel évitent l'hypoxie chronique grâce à leur transmissibilité à l'oxygène (Dk/e) élevée.

Elles sont plus confortables même en fin de journée avec moins de sensation de sécheresse [5].

Les lentilles jetables journalières en silicone-hydrogel existent aussi en toriques :

Binova et Ophtalmic toric. Pour la presbytie, nous disposons de l'OphtalmicHR 1 day progressive.

5. Les complications inflammatoires

Les lentilles jetables journalières diminuent le risque d'infiltrats de 75 % [6].

Les facteurs de risques des infiltrats ou CIE (*Corneal Infiltrate Event*) sont le jeune âge, certaines associations entre lentilles en silicone-hydrogel et solutions d'entretien, et le port permanent.

Pour Chalmers, le risque d'infiltrat se situe surtout entre 15 et 25 ans (fig. 4).

Pour ce même auteur, les solutions d'entretien multifonctions multiplient le risque par trois [7].

Enfin, le dernier facteur de risque est le port permanent qui ne devrait jamais se voir avec des lentilles jetables journalières.

6. Les complications infectieuses (tableau II)

L'incidence des kératites microbiennes est de 5/10 000. Les facteurs favorisants connus sont le port continu qui multiplie le risque d'infection par cinq et la contamination des étuis. Les infections n'ont pas diminué avec l'arrivée des silicone-hydrogel ni avec les journalières, mais elles sont moins sévères avec ces dernières [8, 9].

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

TABLEAU I.

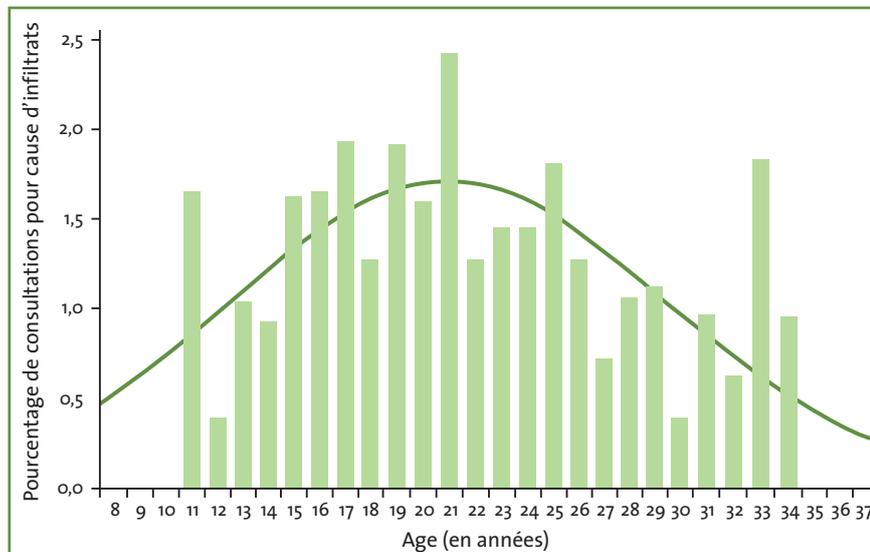


FIG. 4 : Risques d'infiltrats liés à l'âge.

Organismes	Nombre d'organismes (%)	
	Lentilles	Solution saline
Staph. doré	72 (54)	50 (55)
Coagulase négative Staphylococci	58 (43)	40 (44)
Pseudomonas aeruginosa	22 (16)	20 (22)
Klebsiella sp.	10 (7)	8 (9)

TABLEAU II.

QUESTIONS FLASH

Selon l'étude française sur les infections en lentilles [10], le risque serait plus grand en journalier qu'en mensuel.

Comment expliquer de tels résultats ?

Par manque d'information au porteur, ainsi que par un manque d'éducation. Les porteurs n'ont pas conscience du risque : c'est à l'ophtalmologiste prescripteur de les mettre en garde.

Il y a trois sortes de mésusage :

>>> **La mauvaise hygiène** : l'absence du lavage des mains à la pose et surtout au retrait lorsqu'ils jettent leurs lentilles.

>>> **Le non-renouvellement des lentilles tous les jours** [10 et 11] : la réutilisation de lentilles journalières augmente le risque de kératite microbienne [12].

Dans cette étude, 20 porteurs de lentilles journalières ont porté successivement trois paires de lentilles. Chaque jour, après avoir porté leurs lentilles une journée, ces dernières étaient remises dans le blister d'origine toute une nuit. Le lendemain, les lentilles et les solutions salines ont été mises en culture. 95 % des sujets ont eu au moins une paire contaminée. Trois admettent ne pas s'être lavé les mains.

>>> **Le contact avec l'eau** : se doucher avec les lentilles augmente le risque de kératite amibienne. Pour ce qui est du problème des piscines et des sports nautiques, nous avons longtemps conseillé à nos porteurs de mettre des lentilles jetables journalières. Or une étude récente d'Yvonne Wu montre que l'adhérence de bactéries sur les lentilles est possible même avec le port de lunettes de piscine [13]. Il faut donc conseiller à nos porteurs myopes d'acheter des lunettes de piscine à leur vue (le coût est inférieur à 50 euros).

De plus, le taux de kératite microbienne baissera quand le problème de l'adhé-

sion bactérienne sera résolu. En effet, les *Pseudomonas* adhèrent aux lentilles plus que n'importe quel autre organisme.

Ainsi, si l'adhésion des bactéries à la surface des lentilles ou dans les étuis prédispose les patients aux kératites infectieuses, l'étape la plus logique pour limiter ces complications est l'élimination de l'étui et le renouvellement des lentilles tous les jours. A cet égard, le port de lentilles jetables journalières reste la solution optimale.

Conclusion

Pour diminuer les complications en lentilles jetables journalières, il faut que l'ophtalmologiste informe, explique et répète les consignes d'hygiène.

Il y a trois consignes essentielles à faire respecter :

- se laver les mains à la pose et au retrait ;
- changer ses lentilles tous les jours ;
- ne pas avoir de contact avec l'eau (douche, piscine ou mer).

Il faut insister à chaque consultation pour éviter le relâchement dans l'hygiène. Un patient bien informé est un patient responsabilisé.

En l'absence de mésusage, les lentilles journalières constituent une modalité de port sûre et confortable.

Bibliographie

1. STAPLETON F, EDWARDS K, KEAY L *et al.* Risk factors for moderate and severe microbial keratitis in daily wear contact lens users. *Ophthalmology*, 2012 ; 119 : 1516-1521.
2. CARNT N, JALBERT I, STRETTON S *et al.* Solution toxicity in soft contact lens daily wear is associated with corneal inflammation. *Optom Vis Sci*, 2007 ; 84 : 309-315.
3. DIEC J, EVANS VE, TILIA D *et al.* Comparison of ocular comfort, vision and SICS during Si-Hy CL daily wear. *Eye Contact lens*, 2012 ; 38 : 2-6.
4. DIEC J, LAZON DE LA JARA P, WILLCOX M *et al.* The clinical performance of lenses disposed of daily can vary considerably. *Eye Contact Lens*, 2012 ; 38 : 313-318.
5. KOJIMA T, MATSUMOTO Y, IBRAHIM OM *et al.* The effect of controlled adverse chamber

environment exposure on tear functions in silicon-hydrogel and hydrogel soft contact lens wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011 ; 52 : 8811-8817.

6. CHALMERS R, KEAY L, McNALLY J *et al.* Multi center case-control study of the role of lens materials and care products on the development of corneal infiltrates. *Opto & Vis Sci*, 2012 ; 89 : 316-325.
7. CHALMERS R, WAGNER H, MITCHELL GL *et al.* Age and other risk factors for corneal infiltrative and inflammatory events in young soft contact lens wearers from the contact lens assessment in youth study. *IOVS*, 2011 ; 52 : 6690-6696.
8. DART J, RADFORD C, MINASSIAN D *et al.* Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses. *Ophthalmology*, 2008 ; 115 : 1647-1654.
9. STAPLETON F, KEAY L, EDWARDS K *et al.* The incidence of contact lens-related MK in Australia. *Ophthalmology*, 2008 ; 115 : 1655-1662.
10. SAUER A, LETSCH J, BOURCIER T ; THE FRENCH STUDY GROUP FOR CONTACT LENSES RELATED MICROBIAL KERATITIS. *Réflexions Ophtalmologiques*, N° 147, Tome 16, septembre 2011.
11. DUMBLETON KA, WOODS CA, JONES LW *et al.* The Relationship between compliance with lens replacement and contact lens-related problems in silicone hydrogel wearers. *Contact Lens Anterior Eye*, 2011 ; 34 : 216-222.
12. BOOST M, POON KC, CHO P. Contamination risk of reusing daily disposable CL. *Optometry & Vision Science*, 2011 ; 88 : 1409-1413.
13. WU Y, TRAN J, TRUONG M. Do swimming goggles limit microbial contamination of contact lenses? *Optom Vis Sci*, vol 88, N° 4, April 2011.

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

Prise en charge du kératocône en 2013

A. CAUSSE, F. MALECAZE

Centre de Référence National du Kératocône, TOULOUSE.

Le kératocône est défini par la présence d'une ectasie cornéenne évolutive, à l'origine de l'apparition progressive d'un astigmatisme irrégulier source d'aberrations optiques de haut degré.

Sa prise en charge répond donc à deux impératifs :

– la correction optique du patient atteint de kératocône ;

– la surveillance régulière du patient afin de dépister une évolution du kératocône et de proposer un traitement freinateur par *cross linking* du collagène cornéen.

Les verres correcteurs constituent le mode de correction initiale du kératocône débutant en cas d'astigmatisme relativement régulier. En cas d'astigmatisme irrégulier plus important, les lentilles de contact rigides (LRPG), qui donnent d'excellents résultats visuels, restent le traitement optique de premier choix, et une adaptation doit être tentée avant toute autre technique invasive. Elle peut être proposée à tous les stades évolutifs de la maladie, y compris après *cross linking*, pose d'anneaux intracornéens ou greffe de cornée avec un astigmatisme résiduel invalidant. L'adaptation est parfois difficile et le recours à un ophtalmologiste référent (Réseau kératocône) peut s'avérer alors utile. L'utilisation de verres scléaux non contact reste une alternative aux LRPG mal tolérées, avec des résultats visuels satisfaisants.

Lors d'une intolérance aux lentilles de contact ou d'une correction optique insuffisante, une prise en charge chirurgicale peut s'avérer nécessaire :

>>> **La mise en place d'anneaux intracornéens (AIC)** peut permettre une diminution de l'amétropie sphéro-cylindrique par un aplatissement du sommet du cône. La procédure est réversible et n'empêche pas la réalisation d'une greffe ultérieure en cas de résultat insuffisant ou d'évolution de la maladie. Les indications des AIC sont les kératocônes avec cornée centrale transparente et une intolérance aux LRPG. Deux grands types d'anneaux intracornéens composés de PMMA existent : les Intacs (7 mm) et les Keraring ou anneaux de Ferrara (5 mm). Leur pose peut se faire de manière manuelle ou facilitée par le laser Femtoseconde. Des nomogrammes actuellement proposés par les laboratoires qui commercialisent les AIC aident le chirurgien dans le choix

de l'épaisseur de l'AIC et de sa localisation. Ils sont essentiellement basés sur la topographie cornéenne et la réfraction sphéro-cylindrique préopératoire. Un gain d'acuité visuelle sans et avec correction ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie du patient sont retrouvés dans la littérature dans environ 50 % des cas. Les principales complications sont l'extrusion de l'anneau, la migration du segment de l'anneau vers l'incision, l'infection de l'anneau.

>>> **La mise en place d'implants phaqes toriques ou la réalisation d'une photo-kératectomie réfractive (PKR)** guidée par la topographie cornéenne restent des alternatives novatrices intéressantes d'indications limitées.

>>> **La greffe de cornée** peut être proposée dans le kératocône lorsque les autres traitements sont en échec ou en cas d'opacités cornéennes centrales ou paracentrales. Etant donné les complications possibles après greffe (rejet, fragilité du globe, kératite infectieuse), il est licite de proposer la greffe lorsque le handicap visuel est

important. Les techniques de kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP) ont permis d'améliorer le pronostic de la kératoplastie dans le kératocône et sont ainsi devenues la technique de référence. La KLAP donne des résultats visuels, réfractifs et topographiques proches de ceux de la kératoplastie transfixiante avec comme avantages une augmentation de la durée de vie du greffon et une absence de rejet endothélial.

Le *cross linking* du collagène cornéen représente actuellement le seul traitement efficace pour freiner la progression du kératocône. Son objectif est de rigidifier par un procédé biochimique la cornée antérieure et ainsi de ralentir, voire de stopper un kératocône. Ses indications sont un kératocône évolutif avec progression kératométrique de plus d'une dioptrie et demie en 1 an avec une pachymétrie supérieure à 400 µm. D'autres critères d'inclusion peuvent être utilisés (augmentation d'une dioptrie de l'astigmatisme réfractif sur 1 an, augmentation de l'équivalent sphérique de plus de 0,5 D sur 1 an), mais impliquent toujours

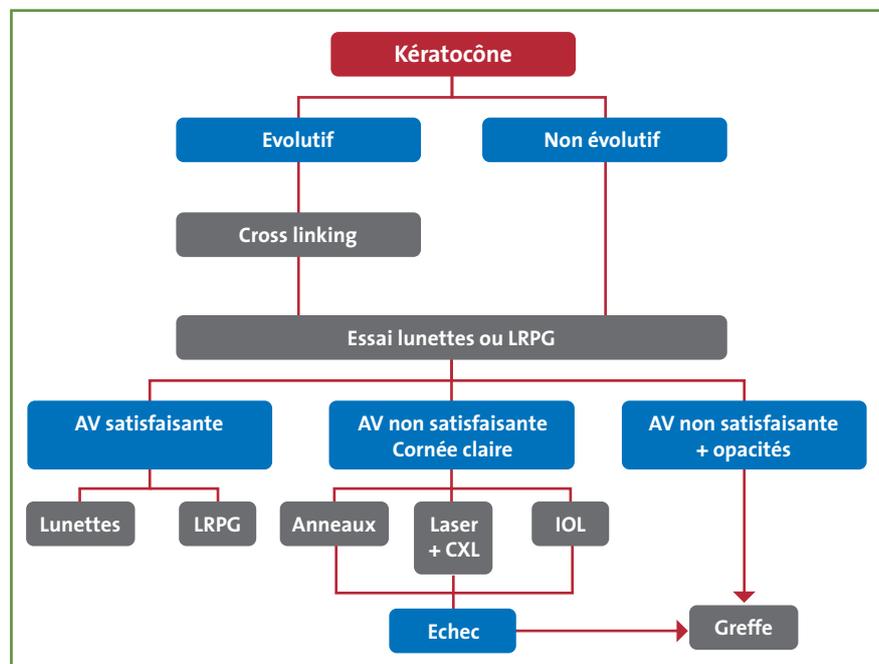


FIG. 1.

QUESTIONS FLASH

une notion d'évolutivité fonctionnelle ou anatomique de la maladie. De nouvelles techniques permettant de s'affranchir de la désépithélialisation (*cross linking* transépithélial, iontophorèse), source des effets indésirables et de la lourdeur de la procédure, sont en cours d'études. Les effets indésirables sont la douleur postopératoire pendant 48 heures, le pseudo-haze transitoire, les infiltrats aseptiques ou septiques, la déperdition endothéliale et la nécrose cornéenne. Le *cross linking* permet une stabilisation du kératocône dans environ 90 % des cas. Même si son objectif premier n'est pas d'améliorer la vision, on constate une diminution du bombement cornéen de 2 dioptries dans 40 % des cas environ. A l'inverse, un échappement thérapeutique est constaté dans 10 % des cas. A noter que les patients qui présentent un kératocône évolutif doivent bénéficier de la même prise en charge du versant fonctionnel de la maladie que ceux qui ne progressent pas après *cross linking*.

Ces avancées récentes ont profondément modifié notre attitude thérapeutique face au kératocône, et celle-ci est maintenant bien codifiée et résumée dans l'arbre décisionnel (*fig. 1*).

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

Quand et comment utiliser la ciclosporine en collyre ?

S. DOAN

Praticien Hospitalier, Hôpital Bichat et Fondation A. de Rothschild, PARIS.

La ciclosporine en collyre est l'immunomodulateur le plus utilisé aujourd'hui en surface oculaire. Elle agit spécifiquement sur les lymphocytes T en inhibant la transcription d'interleukine 2, et supprime ainsi les coopérations cellulaires médiées par les lymphocytes T.

Quels produits sont disponibles ?

Le Restasis est une forme commerciale de ciclosporine en émulsion à 0,05 % en unidose sans conservateur. Il nécessite une autorisation transitoire d'utilisation (ATU) délivrée par l'Agence du médicament à la demande d'une pharmacie hospitalière, uniquement pour des patients présentant un syndrome de Gougerot-Sjögren.

La préparation magistrale hospitalière disponible dans de nombreuses pharmacies hospitalières existe à deux types de concentration :

- la forme diluée à 0,05 ou 0,1 %, indiquée pour les syndromes secs ;
- la forme concentrée à 0,5 ou 2 %, utilisée dans les pathologies inflammatoires corticodépendantes.

Quelle tolérance, quelle surveillance ?

La tolérance locale de la ciclosporine en collyre est souvent médiocre chez l'adulte, avec une sensation de brûlure à l'instillation, alors qu'elle est bien supportée chez l'enfant. Des cas d'eczéma périoculaire sont possibles, mais peu fréquents. Une infection est théoriquement possible, mais les cas rapportés sont très rares, concernant avant tout l'herpès oculaire. Les effets à long terme de la ciclosporine ne sont pas connus, sachant que le collyre est utilisé depuis 1983 en Israël et depuis 2000 en France. Il n'y a en pratique que peu ou pas de passage systémique du produit. Aucun effet secondaire systémique n'a été décrit.

Pour quelles pathologies ?

● Le syndrome sec rebelle

Une sécheresse oculaire ne répondant pas aux traitements lubrifiants est une bonne indication d'un traitement par ciclosporine à 0,05 ou 0,1 %. En cas

de syndrome de Gougerot-Sjögren, le Restasis peut être prescrit via une ATU.

● La kératoconjonctivite vernale

La ciclosporine à 0,5-2 % prescrite 1 à 4 fois par jour est souvent efficace en permettant la diminution ou l'arrêt des corticoïdes. Elle n'est utile qu'en cas de forme sévère où les corticoïdes sont nécessaires sur une longue période. Le traitement est prescrit pendant la saison des crises et peut le plus souvent être arrêté l'hiver.

● La kératoconjonctivite atopique

La ciclosporine 0,5-2 % est efficace, mais souvent mal tolérée dans ces formes particulièrement invalidantes. Le tacrolimus en pommade cutanée est parfois utile pour traiter l'eczéma palpébral.

● La rosacée oculaire

On distingue deux types d'atteintes liées au dysfonctionnement meibomien de la rosacée oculaire : la sécheresse évaporative et l'inflammation d'origine immunologique.

>>> **La sécheresse** par excès d'évaporation peut être parfois sévère et rebelle aux larmes artificielles. La ciclosporine à 0,05 % peut être efficace dans ce cas, mais est souvent mal supportée. Le Restasis n'est pas autorisé dans cette indication à ce jour.

>>> **Les inflammations immunologiques** nécessitent d'utiliser la ciclosporine à 0,5-2 % dans les formes avec corticodépendance : dans la **kératoconjonctivite phlycténulaire** (ou rosacée de l'enfant et de l'adulte jeune), la ciclosporine est très efficace. Après un traitement de 6 mois, les récurrences à l'arrêt du traitement sont rares. Les **infiltrats catarrhaux** sont une autre forme d'inflammation cornéenne, nécessitant corticoïdes locaux, voire ciclosporine, dans les cas les plus rebelles.

● **La kératite nummulaire à adénovirus et la kératite de Thygeson**

En cas de kératite nummulaire post-adénovirus, les corticoïdes sont parfois nécessaires en cas de baisse de vision, mais une récurrence à l'arrêt du traitement peut faire discuter un traitement par ciclosporine en collyre 0,5-2 %. Si l'efficacité est en général excellente, une récurrence à l'arrêt du traitement (qui est en général de plusieurs mois) est notée dans la moitié des cas.

On en rapproche la kératite de Thygeson, beaucoup plus rare, qui se caractérise par des nodules cornéens épithéliaux rappelant ceux de la kératite à adénovirus. Cette pathologie est très corticodépendante, mais avec une corticodépendance quasi constante. La ciclosporine 0,5-2 % est parfois discutée dans les formes invalidantes, sachant que la maladie est bénigne et ne laisse jamais de séquelles cornéennes.

● **Les sclérites et ulcères de (pseudo-) Mooren**

Ces pathologies rares répondent en général à une corticothérapie locale ou systémique. Pour les formes avec efficacité des corticoïdes locaux et corticodépendance, la ciclosporine locale 0,5-2 % peut être prescrite et sera souvent efficace.

● **La prévention du rejet de greffe cornéenne**

La ciclosporine locale à 2 % seule est moins efficace que les corticoïdes dans cette indication. Elle peut cependant avoir un intérêt en association avec les corticoïdes locaux lorsqu'il existe des facteurs de risque de rejet, ou après le premier rejet, ou encore avec certains corticoïdes chez l'enfant. Après kératomycose, la ciclosporine remplace les corticoïdes car elle diminue le risque de récurrence et l'infection fongique par rapport aux corticoïdes.

Au total, les immunosuppresseurs topiques oculaires représentent une avancée majeure dans la prise en charge des pathologies inflammatoires de la surface oculaire et du syndrome sec. La prescription de ces produits potentiellement toxiques doit cependant être raisonnée et nécessite une information et une surveillance au long cours. De nouvelles galéniques sont en cours d'évaluation, qui devraient améliorer la tolérance et l'efficacité.

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

Suivi d'une greffe de cornée transfixiante au cabinet

V. BORDERIE

Centre Hospitalier National d'Ophthalmologie, PARIS.

Un suivi attentif et régulier d'une kératoplastie transfixiante est le meilleur garant du succès à court, moyen et long terme de la greffe. Le rythme du suivi doit être adapté au patient et aux éventuelles complications qui peuvent émailler l'évolution de la greffe.

Une bonne réfraction avec une correction optimum de l'astigmatisme post-greffe, un examen du segment antérieur à la lampe à fente avec instillation de fluorescéine, une prise de la pression intra-oculaire au tonomètre à aplanation et une mesure de l'épaisseur cornéenne centrale sont autant d'éléments qui doivent être évalués à chaque consultation.

Les explorations complémentaires sont actuellement de plus en plus précises et apportent une aide précieuse pour le suivi des patients greffés. L'OCT haute définition de la cornée permet une analyse précise de l'épithélium, du stroma et de la membrane de Descemet. La topographie cornéenne est indispensable à l'ana-

lyse des astigmatismes géants post-greffe. Elle permet également de guider l'ablation sélective des points séparés dans le but de diminuer l'astigmatisme induit par la greffe. La microscopie spéculaire est indispensable au suivi de l'endothélium du greffon qui est le facteur limitant à long terme des greffes transfixiantes.

La détection précoce des complications de la greffe implique que l'on connaisse l'évolution naturelle d'une kératoplastie transfixiante. Après une phase de réépithélialisation du greffon qui dure quelques jours, le greffon, œdémateux après la chirurgie, va s'éclaircir au cours du premier mois. Son épaisseur diminue pendant les six premiers mois, puis revient progressivement à la normale. Une variation de la courbe pachymétrique par rapport à la courbe normale peut indiquer la présence d'une complication : rejet ou hypertonie en cas d'augmentation de l'épaisseur centrale, sécheresse oculaire en cas de diminution. La densité endothéliale diminue d'environ un tiers lors de la première année, puis d'un autre tiers au cours des quatre années suivantes. La perte cellulaire annuelle devient plus modérée après la cinquième année sans toutefois rejoindre le taux de perte annuelle physiologique lié au vieillissement (0,5 % par an).

Les principales complications de la greffe surviennent pendant l'intervention (hémorragie expulsive, lésion de l'iris, du cristallin, issus de vitré) ou au cours de l'évolution, quel que soit le délai postopératoire (rejet, hypertonie oculaire, infections, complications épithéliales, astigmatisme...). Le rejet est la première des complications par ordre de fréquence. Il peut être asymptomatique au début. La présence de précipités rétro-cornéens, d'un œdème du greffon, d'infiltrats inflammatoires, d'une néovascularisation cornéenne périphérique doit faire considérer l'existence d'un rejet et impose un traitement sans délai. L'hypertonie

QUESTIONS FLASH

oculaire est très fréquente après greffe de cornée. Elle doit être recherchée à chaque consultation et traitée par une diminution de la corticothérapie locale, un traitement hypotonisant local, voire une chirurgie filtrante. Les complications épithéliales sont variées dans leur

présentation (kératite ponctuée, kératopathie en ouragan, kératopathie hypertrophique centrale...) et leur sévérité. Enfin, la gestion de l'astigmatisme fait appel à l'ablation sélective de points séparés pendant la première année, à l'ablation du surjet après la première

année, voire à la chirurgie réfractive après ablation de tous les fils en cas d'astigmatisme géant.

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

Panorama en images des abcès de cornée

T. BOURCIER

Nouvel Hôpital Civil, Hôpitaux Universitaires et Université, STRASBOURG.

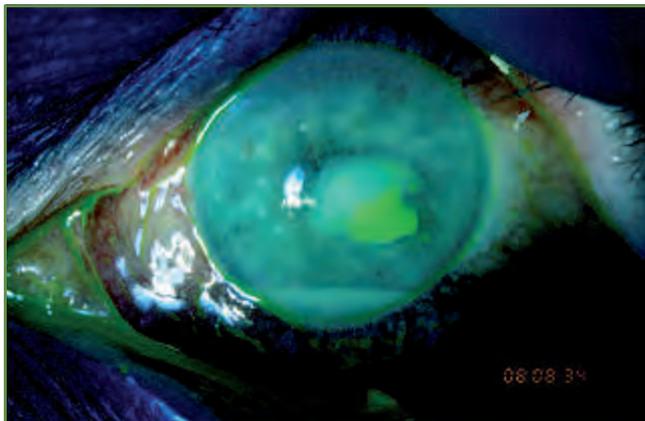


FIG. 1 : Abcès à *Pseudomonas aeruginosa* chez un porteur de lentilles de contact. Ulcération épithéliale et critères locaux de gravité: infiltrat stromal central, de grand diamètre, hypopion réactionnel.

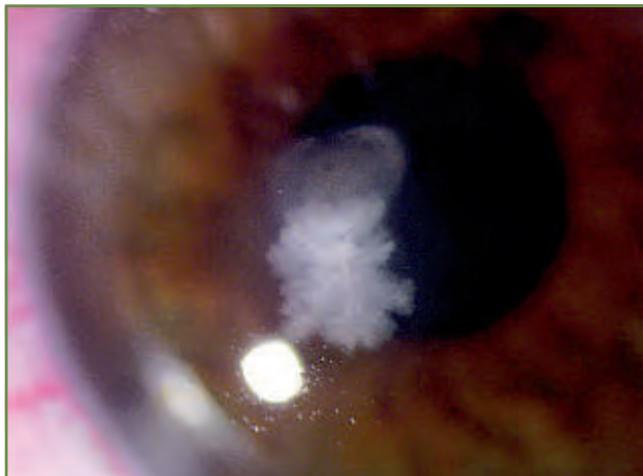


FIG. 2 : Infection à *Mycobacterium chelonae* évoluant depuis 3 mois à la suite d'un traumatisme cornéen par morceau de carrelage.

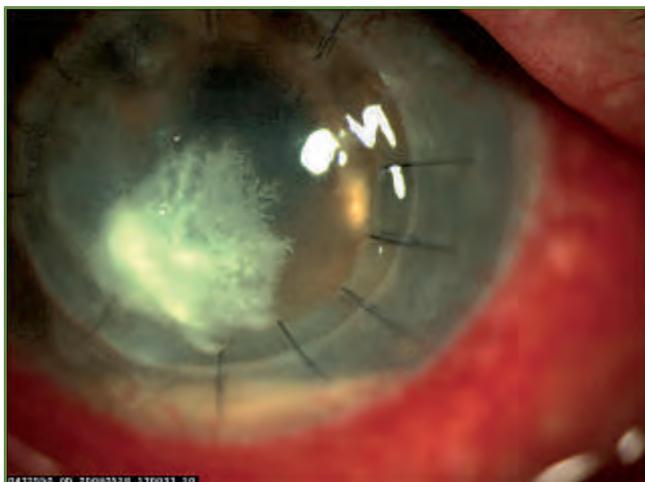


FIG. 3 : Kératite microcristalline à *Streptococcus abiotrophia* survenue 9 mois après une kératoplastie transfixiante.

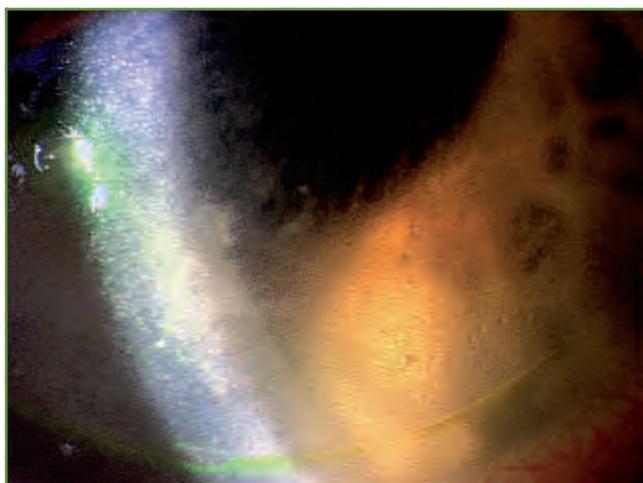


FIG. 4 : Infection cornéenne à *Staphylococcus aureus*. J2 post-Lasik.



FIG. 5 : Abscès de cornée à *Staphylococcus epidermidis*. Présence de 3 facteurs de risque : entropion de paupière inférieure, dystrophie bulleuse du pseudo-phaque et meibomite.



FIG. 6 : Abscès à *Fusarium solani* chez une patiente adressée par son médecin généraliste pour une "conjonctivite résistante" traitée depuis 8 jours par un collyre antibiocoïdoïde.

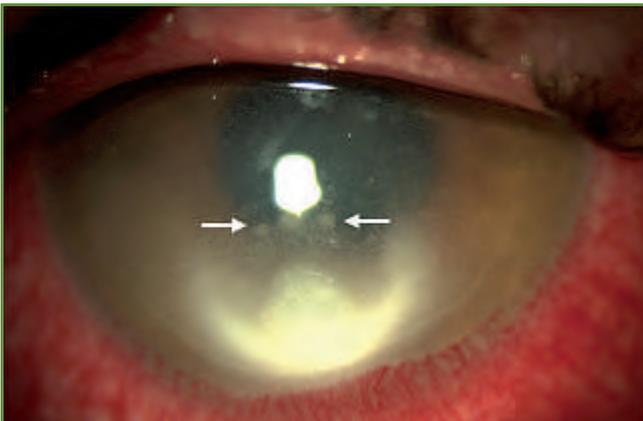


FIG. 7 : Abscès à *Aspergillus fumigatus* chez un porteur de lentilles de contact. Présence d'infiltrats satellites.

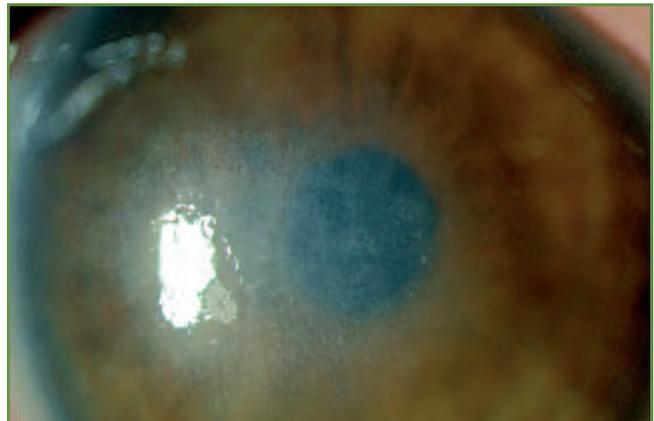


FIG. 8 : Kératite ponctuée dense et diffuse avec atteinte stromale antérieure dans la cadre d'une kératite amibienne débutante chez un porteur de lentilles de contact.

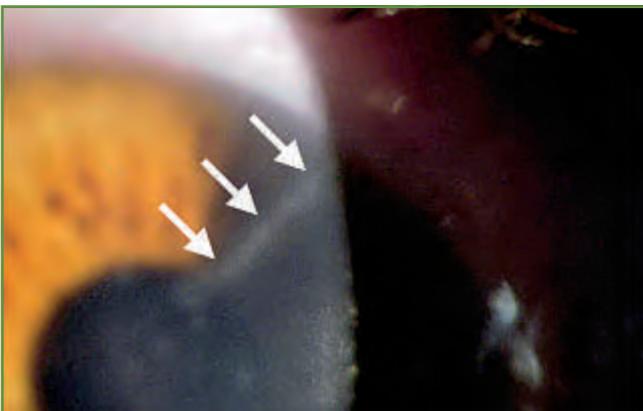


FIG. 9 : Kératonévrite radiaire, signe rare mais pathognomonique de kératite amibienne.



FIG. 10 : Kératite amibienne évoluant depuis plusieurs mois avec anneau immunitaire et destruction stromale.

QUESTIONS FLASH

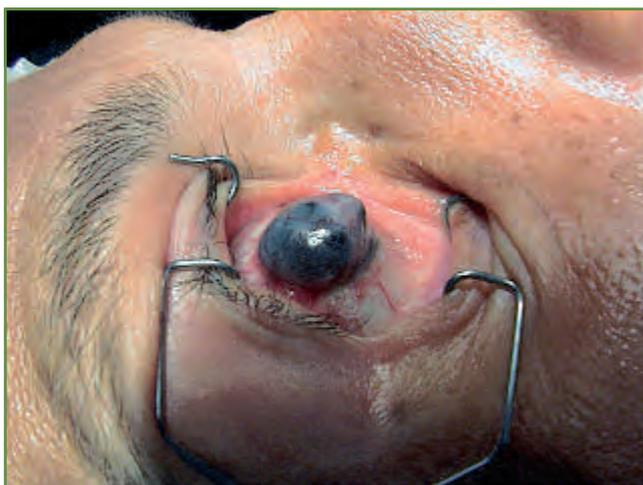


FIG. 11: Volumineuse ectasie post-infectieuse (amibienne et fongique) chez un patient diabétique insulinodépendant. Aspect préopératoire.



FIG. 12: Aspect postopératoire immédiat après greffe sclérocornéenne de 13 mm de diamètre.

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

Conduite à tenir devant une brûlure cornéenne

J.L. BOURGES

Ophtalmologiste, Université Paris Descartes, Hôtel-Dieu, PARIS.

Les brûlures oculaires nécessitent qu'un bilan ophtalmologique soit réalisé en urgence. Il commence par l'identification de l'agent vulnérant et l'évaluation de la gravité. Il conduit immédiatement à la mise en œuvre de toutes les mesures adéquates pour éviter que la brûlure ne s'étende par :

- la protection individuelle en soustrayant l'individu à l'exposition ;
- l'éviction causale (déterSION de toxiques, changement de vêtements, shampooing...);
- et limite son impact (rinçage immédiat, étendu et prolongé).

Le bilan initial et l'évaluation immédiate du pronostic oculaire tiennent compte de différents paramètres (*fig. 1*).

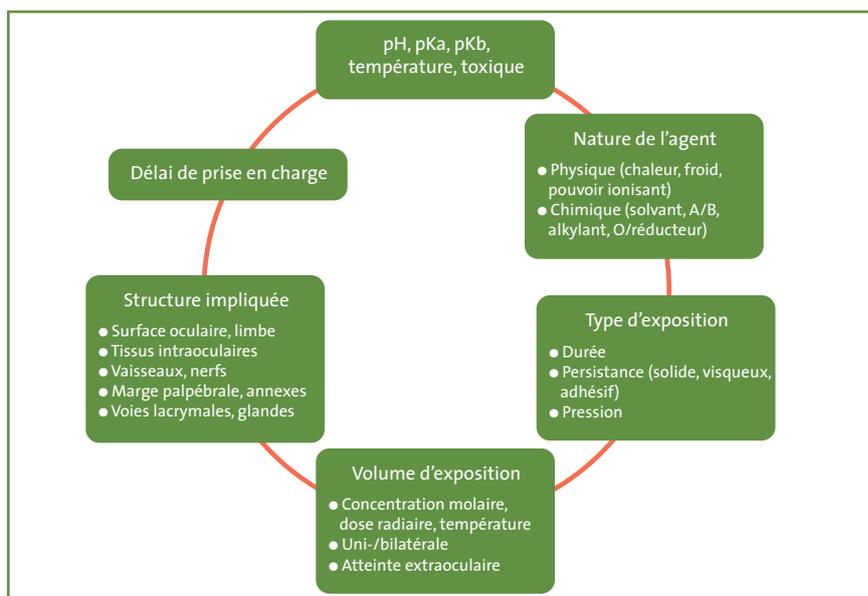


FIG. 1: Facteurs influençant le pronostic d'une brûlure oculaire.

La conduite à tenir distingue trois étapes :

- les mesures immédiates ;
- la prise en charge immédiate et secondaire ;

- les mesures préventives et la prise en charge administrative (**fig. 2**).

Le pronostic des brûlures peut être approché à l'aide des scores établis

par Ropper-Hall ou par Dua et al. Il implique principalement l'état conjonctival, l'opacité cornéenne et l'étendue angulaire de l'atteinte limbique (**tableau I**).

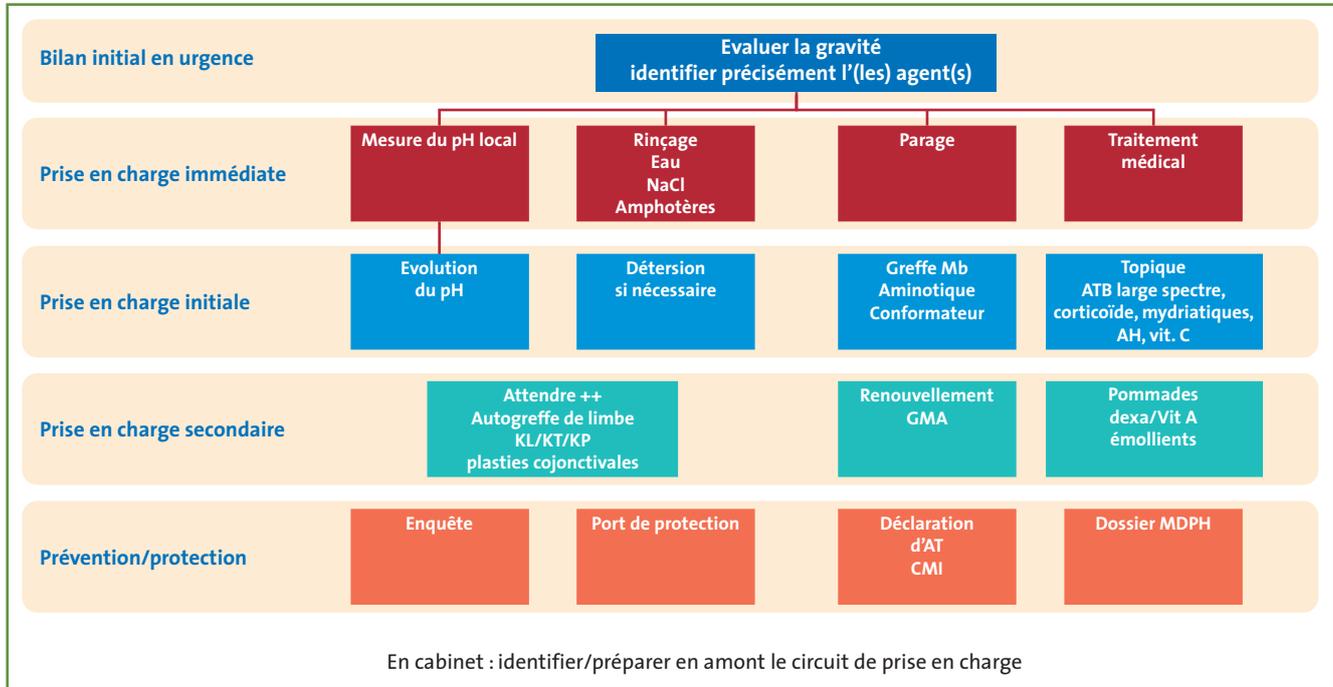


FIG. 2 : Organigramme indicatif de la prise en charge des brûlures oculaires.

Classification de Roper-Hall				
Grade	Prognosis	Cornea	Conjunctiva/limbus	
I	Good	Corneal epithelial damage	No limbal ischaemia	
II	Good	Corneal haze, iris details visible	< 1/3 limbal ischaemia	
III	Guarded	Total epithelial loss, stromal haze, iris details obscured	1/3-1/2 limbal ischaemia	
IV	poor	Cornea opaque, iris and pupil obscured	> 1/2 limbal ischaemia	
Classification de Dua				
Grade	Prognosis	Limbal involvement	Conjunctival involvement	Analogue scale
I	Very good	0 clock hours	0 %	0/0 %
II	Good	< 3 clock hours	< 30 %	0,1-3/1-29 %
III	Good	> 3-6 clock hours	> 30-50 %	3,1-6/31-50 %
IV	Good to guarded	> 6-9 clock hours	> 50-75 %	6,1-9/51-75 %
V	Guarded to poor	> 9-< 12clock hours	> 75-100 %	9,1-11,9/75,1-99,9 %
VI	Very poor	Total (12 clock hours)	Total (100 %)	12/100 %

TABLEAU I : Scores pronostiques des brûlures de la surface oculaire.

QUESTIONS FLASH

Panorama en images des principales dystrophies cornéennes

J.L. BOURGES

Ophtalmologiste, Université Paris Descartes Hôtel-Dieu, PARIS.

Les dystrophies cornéennes sont classées actuellement par la classification IC3D (<http://www.corneasociety.org/ic3d/>) selon leur anatomie (superficielles, stromales, profondes), leur phénotype (granulaires, grillagées, amyloïdes, polymorphes...) et leur génétique (*BIGH3*, autre mutation...) (fig. 1).

>>> La dystrophie superficielle (fig. 2) la plus fréquente est la dystrophie épithéliale basale de Cogan.

>>> La dystrophie endothéliale (fig. 3) la plus souvent rencontrée est la cornea guttata.

>>> Enfin, la stromale (fig. 4) la plus commune est la granulaire de type 1 ou Groenouw 1, liée à une mutation autosomique dominante du gène *BIGH3*.

Leur prise en charge peut aller de la simple ignorance jusqu'à la greffe de cornée en passant par les solutions médi-

cales ou lasers thérapeutiques, en fonction de la gêne fonctionnelle qu'elles occasionnent.

Remerciements à Michèle Savoldelli et au Pr Gilles Renard pour l'histologie et l'ultramicroscopie.

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

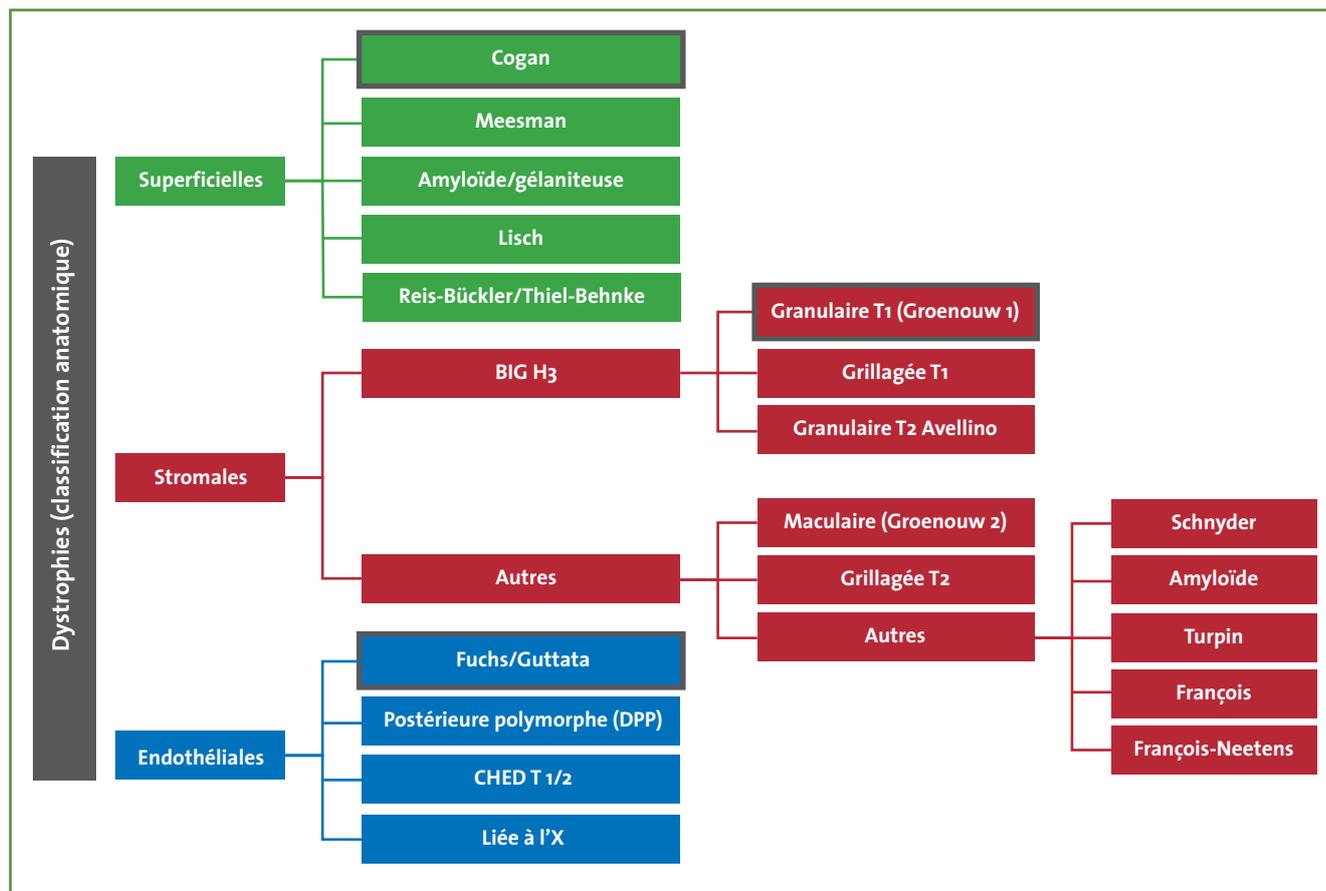


Fig. 1: Synopsis des différentes dystrophies de cornée.

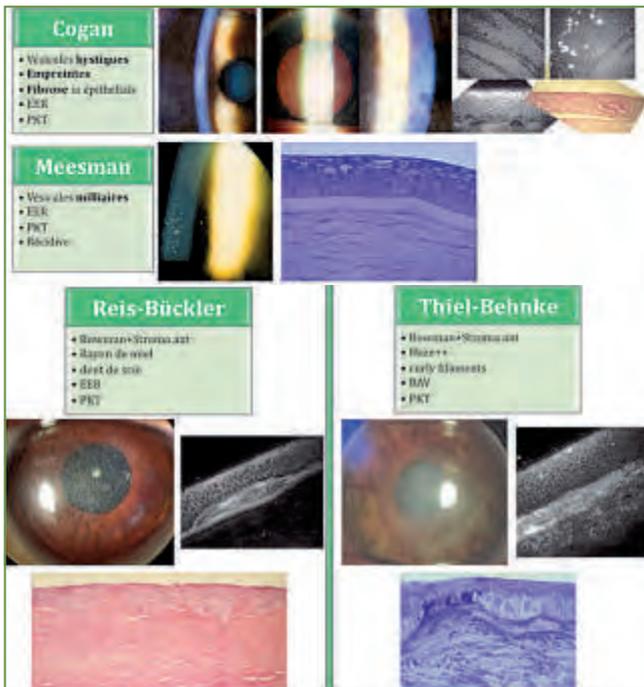


FIG. 2 : Les dystrophies superficielles.

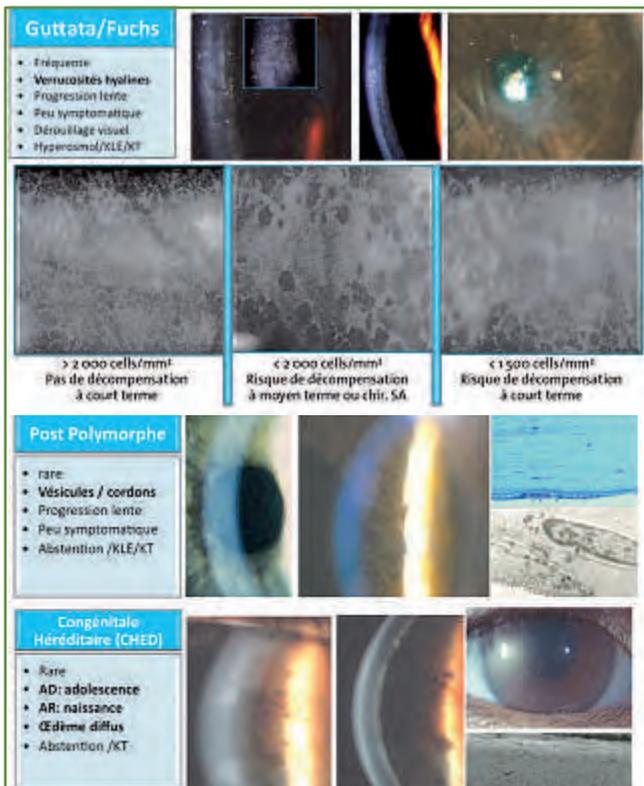


FIG. 3 : Les dystrophies endothélio-descémétiques.

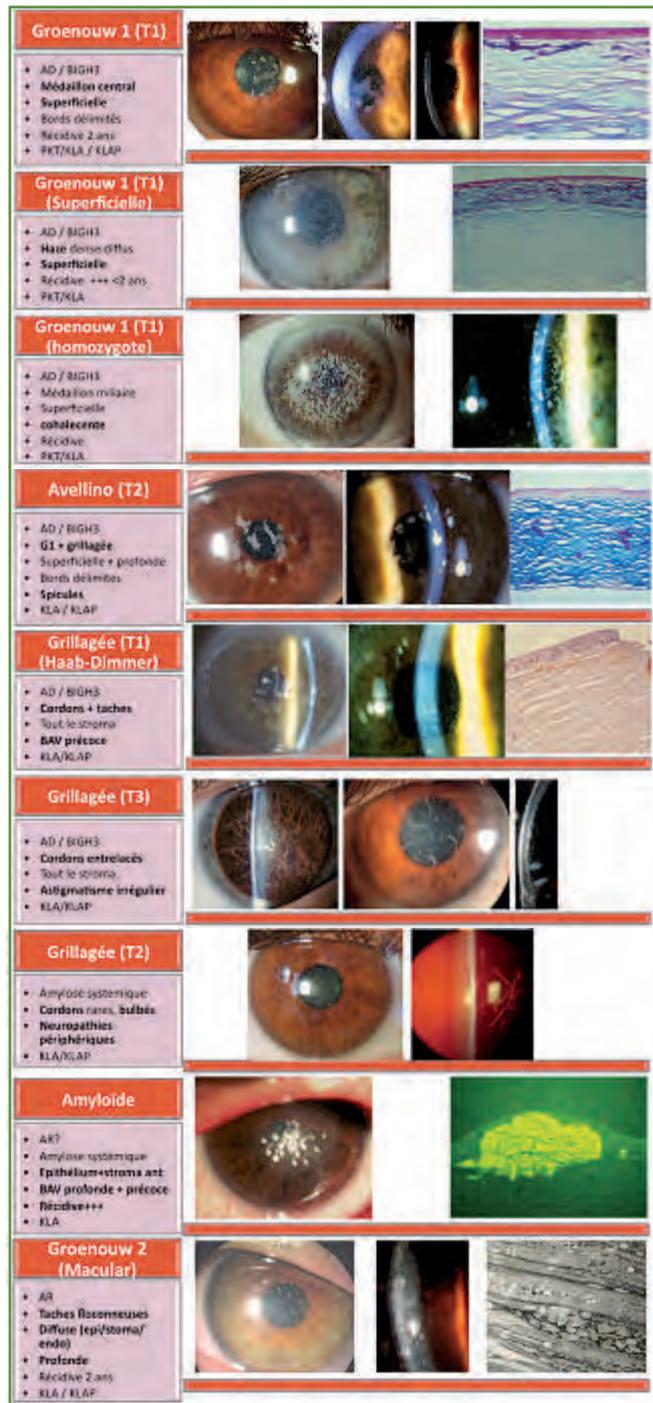
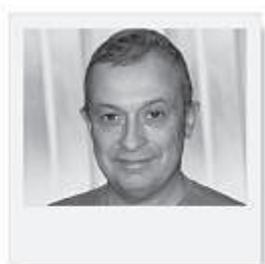


FIG. 4 : Les dystrophies stromales.

INTERVIEW Cataracte



→ UNE INTERVIEW DU Dr P. CROZAFON
Cabinet d'Ophtalmologie, NICE.

De Infiniti® au laser femtoseconde

>>> *La chirurgie de la cataracte est-elle différente avec le laser femtoseconde ?*

P. CROZAFON : J'utilise maintenant le laser femtoseconde Alcon® depuis près d'un an à Nice. Après avoir vécu et accompagné la révolution de la phacoémulsification, je vis et j'accompagne de nouveau une révolution technologique qui implique inévitablement des évolutions techniques.

Parmi les six étapes qui constituent la chirurgie de la cataracte, trois sont prises en charge par le laser femtoseconde : les incisions principales et secondaires, le capsulorhexis et la fragmentation du noyau. Je réalise moi-même la procédure laser et cela me paraît important. Mes capsulorhexis font 5,2 mm afin de bien couvrir une optique d'implant de 6 mm. Mon incision principale mesure 2,2 mm en 3 plans et mes deux incisions secondaires mesurent 1,2 mm. Toutes les incisions sont trapézoïdales, ce qui est facile à réaliser avec le laser Alcon®.

La chirurgie doit être réalisée dans les 15 minutes qui suivent la procédure laser, si on souhaite éviter les risques de myosis. La capsule antérieure n'est retirée qu'après avoir bien vérifié la continuité du capsulorhexis. J'hydrodissecte très prudemment après un préchop. L'utilisation du préchop me permet de libérer le gaz accumulé lors de la fragmentation du noyau. J'ai choisi une stratégie de fragmentation en 6 segments, ce qui facilite le trai-

tement du noyau avec l'Infiniti®. Les temps d'ultrasons sont significativement réduits (CDE moyen : 4,72 sec). L'aspiration du cortex doit, selon moi, être réalisée en IA bimanuelle car elle est plus facile et plus complète.

Très peu d'inconvénients sont à signaler. Les hémorragies conjonctivales disparaissent en 3 à 5 jours. Le risque de rupture capsulaire est limité par une hydrodissection prudente. Il existe indéniablement une courbe d'apprentissage avec la machine, mais notre expérience sera utile aux futurs utilisateurs. J'insiste sur le fait que la délégation de tâche ne me paraît pas une bonne chose. Quant aux yeux à J1, ils sont juste incroyables !

>>> *Quel est le bénéfice du laser femtoseconde pour le patient ?*

P. CROZAFON : Le laser femtoseconde permet une bien meilleure construction des incisions, et donc une meilleure gestion de l'astigmatisme induit (moyenne : 0.01 D). Le capsulorhexis très prédictible favorise un meilleur positionnement de l'implant et donc une amélioration de la précision réfractive que je retrouve dans mes résultats personnels depuis un an : 47 % des patients sont emmétropes, 78 % sont à ± 0.25 D, 94 % à ± 0.50 D. Cette augmentation de la précision a fait exploser le nombre d'implants premium que j'utilise à 63,95 % (42 % de toriques, 10 % de multifocaux, 12 % de multifocaux toriques). Parmi les toriques, les T2 (petits astigmatismes) représentent 19,38 %.

>>> *Existe-t-il un modèle économique ?*

P. CROZAFON : Mon opinion est qu'il existe un modèle économique valide dans le cadre de la chirurgie "phaco-réfractive" utilisant des implants premium. Le laser facilitera l'utilisation des implants premium, et ces implants permettront le développement du laser. Je considère aujourd'hui que le laser femtoseconde pour assister la chirurgie de la cataracte constitue le futur de la cataracte.

L'auteur a déclaré être consultant pour les laboratoires Alcon.

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 Laboratories Inc. Lire attentivement le mode d'emploi qui accompagne ce dispositif médical avant utilisation.

Correction chirurgicale de la presbytie MF et MFT

Comment optimiser la vision de nos patients désireux de se libérer de leurs lunettes ?



→ UNE INTERVIEW DU Dr P. DESPREZ
Cabinet d'Ophtalmologie, NICE

>>> La demande de la correction de la presbytie varie en fonction de l'amétropie. Qu'en est-il exactement ?

P. DESPREZ : La presbytie, phénomène physiologique après 45 ans, représente un trouble visuel évolutif de la vision de près nécessitant une correction optique de plus en plus constante au fur et à mesure des années. Elle est différemment ressentie par les patients et plus ou moins bien acceptée, en particulier selon l'amétropie ou l'absence d'amétropie conjointe de la vision de loin. Néanmoins, la dépendance aux lunettes et son impact psychologique et social suscite de plus en plus de demandes de correction chirurgicale lors de nos consultations.

Si les myopes ne sont généralement pas demandeurs d'une solution chirurgicale de la presbytie car la vision de près sans correction est généralement excellente chez ces porteurs de lunettes remontant souvent à l'enfance. Il en va bien autrement des emmétropes et des hypermétropes.

L'emmétrope presbyte qui n'a jamais porté de lunettes ressent la presbytie comme un déclin physique et fonctionnel, plus ou moins bien vécu. L'hypermétrope modéré, qui décompense son hypermétropie au moment de la presbytie et qui n'a pas porté de lunettes avant la quarantaine, est sûrement le plus affecté par ce double handicap visuel qui le conduit de plus en plus à porter une correction optique fréquente si ce n'est constante. Le traitement chirurgical de la presbytie chez l'emmétrope représente un challenge maximum,

car peu d'emmétropes sont, légitimement d'ailleurs, prêts à accepter le risque de perturber leur excellente vision de loin au profit d'une meilleure vision de près non corrigée. Or, toute solution chirurgicale de la presbytie (laser ou implant) chez l'emmétrope comporte un risque non négligeable de détérioration de la meilleure acuité visuelle non corrigée de loin. Ainsi, personnellement, je m'abstiendrai de toute chirurgie de la presbytie chez l'emmétrope (laser ou implants multifocaux) aussi longtemps qu'il nous sera impossible de garantir à 100 % la qualité de la vision de loin chez ces patients après intervention.

Les patients hypermétropes (avec ou sans astigmatisme) sont, en revanche et à juste titre, très demandeurs de solutions chirurgicales de la presbytie. Ils représentent, à mon sens, la meilleure indication de la chirurgie réfractive de la presbytie. C'est également dans ce cadre que nous pouvons réaliser les traitements les plus efficaces, aux résultats les plus satisfaisants.

>>> Quel est votre arbre décisionnel dans la prise en charge de la presbytie ?

P. DESPREZ : Une fois éliminées les contre-indications, ma démarche décisionnelle repose en particulier sur :

- le degré d'amétropie conjointe en vision de loin ;
- l'âge du patient ;
- le mode de vie du patient, son activité professionnelle ou de loisirs et ses attentes.

En ce qui concerne les deux premiers critères, les choses sont assez simples : je récusé toute intervention **avant 50 ans**, sauf dans le cas de patients très hypermétropes. **Entre 50 et 55 ans**, il est globalement admis que les techniques de laser sont plus indiquées qu'une intervention endoculaire avec implantation de lentilles multifocales. En effet, l'amélioration constante des profils d'ablation laser de la cornée et l'affinement des nomogrammes me conduisent plutôt à proposer un Lasik hypermétropique saturé ou un traitement hypermétropique associé à un PresbyLasik uni ou bilatéral, symétrique ou non. **Après 55 ans, et dans tous les cas après 60 ans**, je propose, en première intention, une chirurgie du cristallin avec implantation d'une lentille multifocale type Alcon®. En effet, mon expérience en matière d'implants multifocaux remonte à 2005, et j'ai pu, au cours de ces 7 dernières années, apprécier la qualité et la stabilité de la correction de ces patients.

L'implantation bilatérale de lentilles multifocales réalise une correction conjointe de l'amétropie de loin et de la presbytie, en maintenant une vision binoculaire non dissociée. L'évolution de la gamme de LIO multifocale d'Alcon® nous permet actuellement de proposer une chirurgie très sûre et très prédictible. A l'origine, avec la première génération de LIO multifocale Alcon®, l'addition de +4.00 D correspondant à une addition lunettes de +3.25 D s'est avérée probablement trop élevée au regard de la vision intermédiaire : la vision de loin et de près étaient excellentes, mais la vision

INTERVIEW

Cataracte

intermédiaire parfois insuffisante, ce qui pouvait nécessiter une correction lunettes additionnelles, en particulier pour le travail sur écran. Depuis 2009, l'implant multifocal avec une addition de +3.00 D correspondant à une addition lunettes de +2.50 D est devenu le gold standard. Il a permis une amélioration importante de la qualité de la vision intermédiaire, sans compromis sur la vision de loin et de près. Puis, en 2011, les implants multifocaux toriques ont permis d'élargir les indications aux patients astigmatés.

Jusqu'à très récemment, les implants multifocaux d'Alcon® avec une addition de +3.00 D représentaient pour moi les meilleurs implants multifocaux. Plusieurs raisons à ce choix :

- le design de l'implant, le concept "diffractif/réfractif apodisé pupille dépendant" sont les éléments fondamentaux de la qualité de la vision ;
- l'apodisation permet un lissage progressif des foyers en fonction de la taille de la pupille et optimise la vision de loin et de près également en mode photopique et mésopique, tout en minimisant les phénomènes photiques inhérents à tous les types d'implants diffractifs ;
- la matière acrylique hydrophobe permet de minimiser la survenue de l'OCP, toujours très rapidement délétère en présence d'implants multifocaux, et plusieurs études ont montré un taux de capsulotomies au laser YAG nettement inférieur comparativement à d'autres matériaux de type acryliques hydrophiles.

>>> Quels sont vos résultats ?

P. DESPREZ : A condition de réaliser une chirurgie irréprochable, mais parfaitement accessible, nous pouvons garantir une excellente vision de près : P2 et P1,5 sans

correction dans pratiquement 100 % des cas, tout en corrigeant la vision de loin avec un résultat excellent dans plus de 90 % des cas. En routine, les résultats visuels et la qualité de vision sont excellents comme le confirment les questionnaires de satisfaction soumis à chaque patient dans un délai de 4 à 6 mois postopératoires. Il en ressort que tous mes patients opérés notent leur qualité de vision entre 8 et 10 sur une échelle de 0 à 10. Tous se feraient réopérer a posteriori et conseilleraient à des proches ce type d'intervention. Tous lisent P2 sans aucune correction additionnelle et la moitié d'entre eux lit P1,5 sans difficulté. L'acuité visuelle binoculaire de loin non corrigée est à 10/10, voire 12/10 dans plus de 90 % des cas.

Néanmoins, 10 % des patients opérés portent inconstamment une correction d'appoint, principalement dans les cas où il existe une amétropie résiduelle, ou pour travailler sur écran.

>>> Quels sont les derniers développements en matière de correction de la presbytie lors d'une chirurgie de la cataracte ?

P. DESPREZ : C'est dans le cadre de l'optimisation préférentielle de la vision intermédiaire que vient de sortir un nouvel implant avec une addition de +2.50 D (+2.00 D lunettes) dont le foyer de près est calculé pour une vision excellente à 50/60 cm. Cette gamme offre une option de correction différente, ciblée en particulier pour les patients désireux d'avoir une excellente vision intermédiaire et une vision de loin pratiquement comparable aux implants monofocaux, avec très peu ou pas de phénomènes photiques de type halos nocturnes du fait du nombre plus réduit de "marches" de l'implant.

Cet implant s'adresse aux patients désireux d'avoir une très bonne vision de loin et intermédiaire sans correction, et qui acceptent de porter, si besoin est, une correction de près pour la lecture prolongée à 30/35 cm.

Ayant implanté un nombre limité de ce type d'implant au moment de la rédaction de cet article, je ne peux pas encore tirer de conclusions concernant le bénéfice réel dans la vie courante de ce déplacement des focales comparativement à la LIO avec une addition de +3.00 D. L'étude initiale réalisée sur une implantation bilatérale nous permettra rapidement d'affiner les indications et les éventuelles limites de ces nouveaux implants.

Il est évidemment tentant d'aborder ensuite une solution "mix and match" d'un implant multifocal addition de +2.50 D sur l'œil dominant et d'un implant multifocal addition de +3.00 D sur l'œil dominé, afin de réaliser une continuité de netteté sur l'ensemble des différentes plages de la vision. Le but est ici d'additionner les caractéristiques et les qualités de chacun de ces implants, dans l'espoir d'obtenir une qualité de vision accrue et continue entre les visions de près, intermédiaire et de loin, tout en gardant les principes réfractif et diffractif apodisés qui ont fait le succès des implants multifocaux d'Alcon® depuis plus de 10 ans. On peut donc espérer une évolution vers une presque véritable multifocalité par recouvrement des zones de focalisation différentes, mais complémentaires, de ces implants.

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

MISE AU POINT

Uvéites

Expérience de l'Ozurdex® dans les uvéites

→ A. DARUGAR, E. CHAMPION

Service d'Ophthalmologie, GH Pitié-Salpêtrière, PARIS.

L'utilisation des implants intravitréens de dexaméthasone est devenue routinière dans les pathologies comme la maculopathie diabétique et les œdèmes maculaires liés aux occlusions veineuses rétinienne. Les études pivotales, mais aussi les études sur l'utilisation de l'Ozurdex® dans la "vraie vie", ont permis de montrer une bonne efficacité et une bonne tolérance.

Récemment, l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) a été étendue aux uvéites postérieures non infectieuses chez l'adulte avec un remboursement par la Sécurité sociale depuis quelques semaines.

Sur le plan réglementaire, le libellé exact de l'AMM dans les uvéites est le suivant: "Ozurdex® est indiqué dans le traitement des adultes présentant une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse". Cette AMM a été obtenue sur la base des résultats de l'étude HURON (phase III) ayant comparé l'efficacité et la tolérance de 2 dosages (350 µg et 700 µg) contre placebo [1]. Il faut souligner ici que le choix du critère de jugement principal dans cette étude est un critère peu pertinent dans la pratique clinique courante car il repose sur la disparition du haze vitréen (flou vitréen) selon la classification de Nussenblatt de 1985. Ce critère a été retenu car il est exigé par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis pour les études sur les uvéites. Il nous semble que le traitement

de l'œdème maculaire uvéitique par l'Ozurdex® est une indication de choix dans certaines situations.

Une étude récente a comparé l'efficacité et la tolérance de l'Ozurdex® et du Retisert (implant de fluocinolone), très utilisé aux Etats-Unis chez des patients atteints d'uvéite. En termes d'efficacité, il n'y avait pas de différence entre les deux dispositifs mais, sur le plan de la tolérance, le taux de cataracte et d'hypertonie oculaire était moins important chez les patients traités par Ozurdex® [2].

Il faut bien garder en tête que l'utilisation de l'Ozurdex® dans les pathologies inflammatoires a quelques spécificités et différences par rapport au diabète et aux occlusions veineuses. Tout d'abord, elle n'est possible que lorsqu'une étiologie infectieuse a été écartée de façon raisonnable, compte tenu du risque de flambée sous corticoïdes. Par ailleurs, chez un sujet de plus de 50 ans, un tableau de "fausse" uvéite avec infiltration du vitré doit faire évoquer en premier lieu la possibilité d'un lymphome vitréorétinien primitif. Une injection intravitréenne de corticoïdes dans cette situation pourrait conduire à un retard diagnostique préjudiciable. La population atteinte d'uvéite est une population plus jeune et, par conséquent, l'apparition d'une cataracte peut être très gênante, cela d'autant que la chirurgie est à risque de décompenser le contrôle de l'inflammation. Les uvéites sont des maladies chroniques qui évoluent dans le temps de façon intermittente avec des phases de rémission et des phases inflammatoires. Leur traitement est nécessairement prolongé. La place des implants d'Ozurdex® dans la stra-

tégie thérapeutique reste donc encore à définir en raison de ces exigences.

Nous décrivons ici trois patients chez lesquels l'Ozurdex® a été utilisé.

Cas n° 1

Mme B. est une patiente de 54 ans atteinte d'un œdème maculaire bilatéral dans le cadre d'une maladie de Vogt-Koyanagi-Harada au stade chronique. Elle présente une panuvéite bilatérale avec fond d'œil dépigmenté (*Sunset Glow Fundus*) associée à un vitiligo géant (**fig. 1**), une poliose (**fig. 2**), et à une hypoacousie de l'oreille droite. Elle a bénéficié de 3 flashes de Solumédrol à 500 mg, puis d'une mise



FIG. 1: Vitiligo.

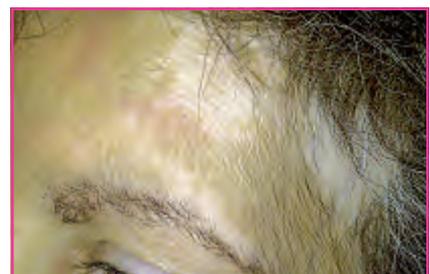


FIG. 2: Poliose des sourcils.

MISE AU POINT

Uvéites



FIG. 3 : OCT avant traitement. Absence d'œdème maculaire OD.



FIG. 4 : OCT avant traitement. Logettes d'œdème maculaire OG.

en route d'une corticothérapie orale à 1 mg/kg/j (**fig. 3 et 4**). Ce traitement a permis de retrouver une acuité visuelle à 9/10 P2 des deux côtés, avec une nette diminution de la hyalite et une disparition de l'œdème maculaire.

Lors de la décroissance progressive de la corticothérapie, l'œdème maculaire a récidivé à l'œil gauche au palier de 16 mg/j (**fig. 5 et 6**). Devant cette cortico-



FIG. 5 : OD sous 16 mg de Cortancyl.



FIG. 6 : OG sous 16 mg de Cortancyl. Récidive nette de l'œdème maculaire.



FIG. 7 : J7 post-IVT d'Ozurdex® OG.



FIG. 8 : 1 mois post-IVT d'Ozurdex® OG.

dépendance à une dose significative et compte tenu du fait qu'il s'agit d'une maladie systémique atteignant également la peau et l'oreille, nous lui avons proposé la mise en route d'un traitement d'épargne cortisonique. La patiente a refusé cette option thérapeutique.

Devant cette atteinte unilatérale, nous avons donc opté pour un traitement local à l'œil gauche par une injection d'Ozurdex® en intravitréen. Cette injection a permis de faire régresser l'œdème maculaire très rapidement (dès J7), avec une acuité visuelle qui est remontée au stade initial (**fig. 7 et 8**). La tolérance tensionnelle était bonne.

Nous avons constaté une récurrence de l'œdème à 4 mois (**fig. 9**). La patiente a alors accepté la mise en route d'un traitement immunosuppresseur qui a permis



FIG. 9 : 4 mois post-IVT d'Ozurdex® OG.

de contrôler l'œdème avec une épargne cortisonique.

Dans cette situation, le traitement local a permis de différer l'escalade thérapeutique et d'éviter une nouvelle augmentation de la corticothérapie générale.

Cas n° 2

Mme V., 70 ans, souffre d'une panuvéite bilatérale d'étiologie indéterminée avec un bilan infectieux négatif, compliquée d'œdème maculaire bilatéral (**fig. 10 et 11**), résistante aux corticoïdes oraux à doses élevées depuis 3 ans. L'acuité visuelle est à 1/10 OD et 2/10 OG. La patiente est pseudophaque.

Nous lui avons proposé un traitement par Ozurdex® sur un œil pour évaluer l'efficacité et le pronostic de récupération visuelle avant de réaliser un traitement plus invasif comme l'interféron alpha.

L'Ozurdex® a permis d'obtenir une acuité visuelle à 2/10, avec disparition de l'œdème maculaire OD à 3 mois (**fig. 12 et 13**). La patiente a eu une hypertension



FIG. 10 : Logettes OD.

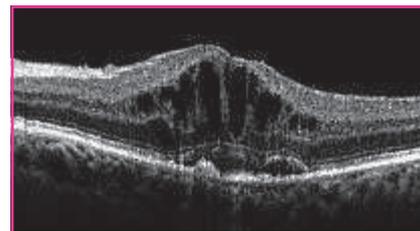


FIG. 11 : OMC de l'OG avec volumineuses logettes et décollement séreux rétinien.



FIG. 12: OD 1 mois post-IVT.

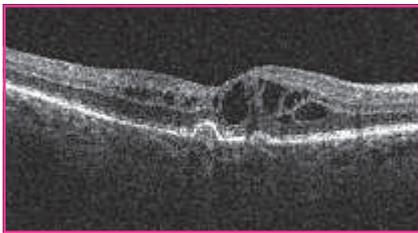


FIG. 13: OG 1 mois post-IVT.

oculaire modérée à 24 mmHg contrôlée par collyres hypotonisants. La patiente a ensuite bénéficié d'une injection dans l'autre œil avec amélioration de l'acuité visuelle à 2,5/10 et disparition de l'œdème maculaire (fig. 14 et 15). La tolérance tensionnelle dans cet œil était bonne.

Dans cette situation, l'injection d'Ozurdex® a permis de constater une augmentation très modeste de l'acuité visuelle aux

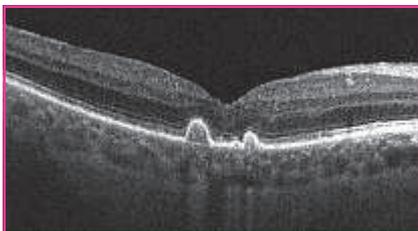


FIG. 14: OD à 3 mois post-IVT.

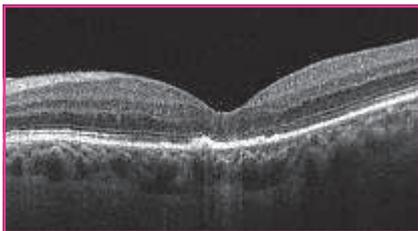


FIG. 15: OG à 3 mois post-IVT.

deux yeux, laissant penser que le pronostic de récupération visuelle est faible chez cette patiente ayant un œdème maculaire chronique. La balance bénéfice/risque d'un traitement comme l'interféron alpha est en défaveur de ce traitement dans cette situation. Une nouvelle injection d'Ozurdex® pourra se discuter en cas de récurrence.

Cas n° 3

Mme B., 50 ans, a une uvéite granulomateuse unilatérale de l'œil gauche avec synéchies irido-cristaliniennes, hyalite modérée, vasculite rétinienne veineuse des gros troncs et œdème maculaire cystoïde dont le bilan étiologique est resté



FIG. 16: Angiographie à la fluorescéine 2 min 30. Diffusion de colorant segmentaire et focale le long des gros troncs veineux.



FIG. 17: Cliché périphérique. Hypoperfusion capillaire périphérique.

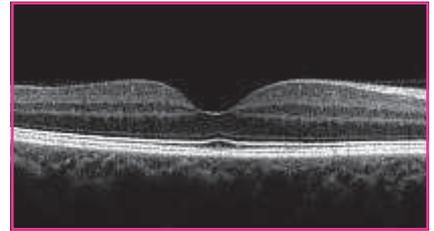


FIG. 18: Absence d'œdème maculaire OD.

négatif (fig. 16 et 17, clichés fournis par le Dr Céline Terrada). L'acuité visuelle de l'œil gauche est de 2/10 P14 avec une cataracte débutante, l'œil droit étant à 10/10 P2 avec un examen strictement normal (fig. 18).

Mme B. a bénéficié d'une IVT d'Ozurdex® à l'œil gauche qui a permis de faire remonter l'acuité visuelle à 5/10 P2 à 3 mois avec diminution de l'OMC



FIG. 19: Œdème maculaire cystoïde OG.

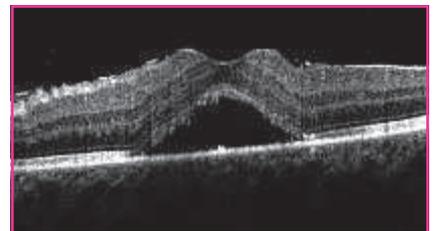


FIG. 20: 1 mois post-IVT d'Ozurdex® OG.

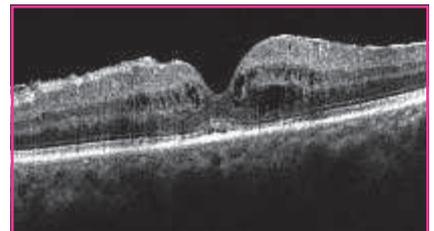


FIG. 21: 3 mois post-IVT d'Ozurdex® OG.

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

Comptes rendus des 6^{es} JIFRO

24 et 25 janvier 2013

Palais des Congrès de Versailles



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

Pour vos patients glaucomateux ayant besoin d'une association fixe sans prostaglandine

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

Reposez-vous sur ses résultats

Alcon

a Novartis company

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en suspension. Composition : Un ml de suspension contient 10 mg de brinzolamide et 5 mg de timolol (sous forme de maléate de timolol). Excipients* : Un ml de suspension contient 0,10 mg de chlorure de benzalkonium. **Indications thérapeutiques :** Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire, pour lesquels la réduction de PIO sous monothérapie est insuffisante (voir Propriétés pharmacodynamiques). **Posologie et mode d'administration* :** Adultes et sujets âgés : une goutte d'AZARGA dans le cul de sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteint(s) deux fois par jour. Le passage systémique peut être réduit par une occlusion nasolacrymale ou la fermeture des paupières pendant 2 minutes. Cette méthode peut contribuer à diminuer les effets indésirables systémiques et à augmenter l'efficacité locale. En cas d'utilisation de plusieurs médicaments administrés par voie oculaire, les instillations doivent être espacées d'au moins 5 minutes. Si une instillation est oubliée, le traitement doit être poursuivi avec l'instillation suivante comme prévu. La posologie ne doit pas excéder une goutte deux fois par jour dans l'œil (les yeux) atteint(s). En cas de remplacement d'un autre traitement antiglaucomeux ophtalmique par AZARGA, interrompre l'autre médicament et commencer AZARGA le jour suivant. **Population pédiatrique :** AZARGA n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans. **Insuffisants hépatiques et rénaux :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les insuffisants hépatiques ou chez les insuffisants rénaux légers à modérés. Bien agiter le flacon avant usage. Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, ne pas toucher les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec l'embout compte gouttes du flacon. **Contre-indications :** Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients. Hypersensibilité aux autres bêta-bloquants. Hypersensibilité aux sulfonamides (voir Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Pathologies associées à une hyperactivité bronchique notamment asthme ou antécédents d'asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive sévère. Bradycardie sinusale, maladie du sinus, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo ventriculaire du second ou du troisième degré non contrôlé par un pacemaker, insuffisance cardiaque confirmée ou choc cardiogénique. Rhinite allergique sévère. Acidose hyperchlorémique (voir Posologie et mode d'administration). Insuffisance rénale sévère. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* :** **Troubles cardiaques :** Chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires et d'hypotension, le traitement par bêta-bloquants doit être soigneusement évalué. Les bêta-bloquants ne devront être prescrits qu'avec prudence aux patients atteints d'un bloc cardiaque de premier degré. **Troubles vasculaires :** Les patients atteints de troubles circulatoires périphériques sévères doivent être traités avec prudence. Les bêta-bloquants peuvent aussi masquer les signes d'hyperthyroïdie. **Troubles respiratoires :** Chez les patients asthmatiques, des manifestations respiratoires pouvant aller jusqu'au décès par bronchospasme ont été rapportées après administration de certains bêta-bloquants ophtalmiques. AZARGA doit être administré avec prudence chez les patients souffrant de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) légère à modérée. **Hypoglycémie / diabète :** Les bêta-bloquants doivent être administrés avec prudence chez les patients sujets à des hypoglycémies spontanées ou chez les patients présentant un diabète instable dans la mesure où les bêta-bloquants sont susceptibles de masquer les signes et symptômes d'une hypoglycémie aiguë. **Troubles acido-basiques :** Les effets indésirables des sulfonamides peuvent être aussi observés avec la voie locale. Si des signes de réactions graves ou d'hypersensibilité apparaissent, ce médicament doit être arrêté. **Vigilance mentale :** Chez les patients âgés, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale peuvent diminuer l'aptitude aux tâches nécessitant une vigilance mentale et/ou une coordination physique. **Réactions anaphylactiques :** Les patients, traités par bêta bloquants et ayant des antécédents d'atopie ou de réactions anaphylactiques graves à différents allergènes, peuvent être plus réactifs à des administrations répétées de tels allergènes et ne pas répondre aux doses d'adrénaline habituellement utilisées pour traiter les réactions anaphylactiques. **Décollement de la choroïde :** Des décollements de la choroïde ont été observés après chirurgie filtrante du glaucome lors de l'administration de traitements diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse. **Anesthésie chirurgicale :** Les bêta-bloquants utilisés en ophtalmologie peuvent bloquer les effets des agents bêta-agonistes systémiques tels que l'adrénaline. L'anesthésiste doit être informé lorsque le patient reçoit du timolol. **Traitement concomitant :** L'effet sur la PIO ou les effets connus des bêta bloquants par voie systémique peuvent être majorés en cas d'administration de timolol à des patients recevant déjà un bêta bloquant systémique. L'administration concomitante d'AZARGA et d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale n'a pas été étudiée et n'est pas recommandée. **Effets oculaires :** L'expérience du traitement par AZARGA chez des patients présentant un glaucome pseudoexfoliatif ou un glaucome pigmentaire est limitée. AZARGA n'a pas été évalué chez les patients présentant un glaucome à angle étroit et son utilisation n'est pas recommandée. Les bêta-bloquants ophtalmiques peuvent entraîner une sécheresse oculaire. Les patients souffrant de maladies cornéennes doivent être traités avec prudence. Les patients porteurs de lentilles de contact n'ont pas été étudiés. Des kératopathies portuées et/ou kératopathies ulcéraives toxiques ont été rapportées avec le chlorure de benzalkonium. Une surveillance étroite des patients est nécessaire lors d'une utilisation fréquente ou prolongée. Le contact avec les lentilles de contact souples doit être évité. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction* :** Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale, inhibiteurs du CYP3A4, collyres contenant timolol et antagonistes du calcium, de guanéthidine ou de bêta-bloquants, d'antiarythmiques, de glycosides digitaux ou de parasympathomimétiques administrés par voie orale, clonidine, inhibiteurs des CYP2D6, antidiabétiques. **Fécondité, grossesse et allaitement* :** **Grossesse :** AZARGA ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. **Allaitement :** Il n'existe pas de données concernant l'excrétion du brinzolamide dans le lait maternel humain. Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait maternel. **Fécondité :** Aucun effet sur la fécondité masculine ou féminine n'est anticipé. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines* :** Dans deux études cliniques de 6 et 12 mois ayant inclus 394 patients traités avec AZARGA, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était une vision floue transitoire lors de l'instillation (3,6%) persistant de quelques secondes à quelques minutes. **Affections psychiatriques :** *Peu fréquente :* Insomnie. **Fréquence indéterminée :** dépression. **Affections du système nerveux :** *Fréquent :* Dysgueusie. **Affections oculaires :** *Fréquentes :* Vision floue, douleur oculaire, irritation oculaire, sensation de corps étranger dans les yeux. **Peu fréquents :** Erosion cornéenne, kératite ponctuée, œil sec, écoulement oculaire, prurit oculaire, hyperhémie oculaire, blépharite, conjonctivite allergique, affection de la cornée, inflammation de la chambre antérieure de l'œil, hyperhémie conjonctivale, formation de croûtes sur le bord de la paupière, asthénopie, sensation anormale dans l'œil, prurit des paupières, blépharite allergique, érythème de la paupière. **Affections vasculaires :** *Peu fréquente :* Diminution de la pression artérielle. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** *Peu fréquentes :* Bronchopneumopathie chronique obstructive, douleur pharyngolaryngée, rhinorrhée, toux. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** *Peu fréquentes :* Troubles de la pilosité, lichen plan. **Propriétés pharmacodynamiques* :** Classe pharmacothérapeutique : Préparations antiglaucomeuses et myotiques. Code ATC : S01ED51. **Propriétés pharmacocinétiques*.** **Données de sécurité précliniques*.** **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/08/482/001 – CIP N° 3400939126647 (Boîte de 1 flacon). Prix : 18,46 € - Remb. Séc. Soc. à 65%. Collect. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Liste I. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Alcon Laboratories (UK) Ltd. - Pentagon Park - Boundary Way - Hemel Hempstead - Herts HP2 7UD - Royaume-Uni. **REPRESENTANT LOCAL EN FRANCE :** Laboratoire ALCON - 4, rue Henri Sainte-Claire Deville – F-92563 RUEIL-MALMAISON CEDEX. **Date de mise à jour du texte :** Février 2012. *Pour une information complète, le RCP est disponible sur demande auprès du laboratoire.

A145 - Janvier 2013 - 12/10/65711858/PW/001

ATION DECLAT