



LE DOSSIER :
Les urgences en
ophtalmologie pédiatrique

Œdèmes cornéens d'origine infectieuse

**L'utilisation des colorants vitaux en chirurgie vitréorétinienne
ou "chromovitrectomie"**

Rôle de la cellule gliale de Müller au cours de l'œdème maculaire diabétique

Imagerie du kératocône en OCT

Avancées en chirurgie du glaucome





Pour vous défendre, nous soignons votre RCP-PJ

15_793 - 11/2015 - cbs8.co

Depuis plus de 110 ans, MACSF – Le Sou Médical est le référent sur le risque médical.

Votre défense est renforcée par une équipe unique en son genre :

- composée de juristes et de médecins conseils de votre spécialité,
- consultant un comité médical composé d'experts en exercice,
- en vue de vous apporter un soutien à tous niveaux : juridique, professionnel et moral.

Prévenir le risque médical fait également partie de notre engagement à vos côtés pour sécuriser la pratique de votre activité.

3233 Service gratuit
+ prix appel

ou macsf.fr

Notre engagement, c'est vous.

 **MACSF**
Le Sou Médical



9^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

Programme
validant
le DPC



■ Jeudi 28 janvier 2016

8 h - 12 h 30: **Contactologie**

sous la présidence de L. Bloise

14 h - 18 h 30: **DMLA: nouvelles avancées**

sous la présidence de S.-Y. Cohen

■ Vendredi 29 janvier 2016

8 h - 12 h 30: **Chirurgie réfractive
du cristallin en 2016**

sous la présidence de T. Amzallag

14 h - 18 h 30: **Glaucome**

sous la présidence de J.-P. Renard

Le programme scientifique
des 9^{es} JIFRO est routé
avec ce numéro

JEUDI 28 ET VENDREDI 29 JANVIER 2016

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES



BRÈVES

IVT : davantage d'endophtalmies avec les corticoïdes qu'avec les anti-VEGF ?

VANDERBEEK BL, BONAFFINI SG, MA L. The Association between Intravitreal Steroids and Post-Injection Endophthalmitis Rates. *Ophthalmology*, 2015;122:2311-2315.

Depuis le milieu des années 2000, les taux d'endophtalmie après injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF ont beaucoup varié, avec une nette tendance à la diminution peu après les premières années. À présent, les taux sont globalement situés entre 0,01 % et 0,05 % par injection. Ce risque apparaît faible par rapport au bénéfice attendu du traitement des néovaisseaux choroïdiens. Par comparaison, le risque d'endophtalmie après chirurgie de la cataracte avait été estimé à 0,04 % dans une méta-analyse de Powe publiée en 1994 [1]. Pour la DMLA, le caractère chronique du traitement modifie par la suite ce rapport bénéfice/risque.

Ces taux concernent l'ensemble des anti-VEGF, et de minimes variations peuvent être notées entre les différentes molécules. Pour le ranibizumab et l'aflibercept, les données proviennent des études prospectives de référence MARINA, ANCHOR et VIEW. Pour le bevacizumab, on dispose surtout de données rétrospectives. Une étude publiée en 2008, reprenant les cas de 5 233 injections intravitréennes (IVT) de bevacizumab, rapportait un seul cas d'endophtalmie avec une incidence des endophtalmies à 0,019 % [2].

L'extension des indications des anti-VEGF à l'œdème maculaire des diabétiques et des occlusions veineuses peut faire discuter une variation des taux d'endophtalmie suivant le terrain. Surtout la possibilité de traiter ces œdèmes avec la dexaméthasone (Ozurdex®) peut inciter à comparer les taux d'endophtalmie observés après corticoïdes et anti-VEGF.

L'équipe du *Scheie Eye Institute* à Philadelphie rapporte ici une étude rétrospective de cohorte à partir des dossiers de 75 249 patients. Les informations proviennent d'une base de données sur les remboursements de médicaments. Ces patients ont bénéficié de 406 380 injections intravitréennes. Les patients avaient reçu des injections d'anti-VEGF (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept, pegaptanib) et de stéroïdes intraoculaires dont la triamcinolone et la dexaméthasone. Entre 2003 et 2012, 387 714 injections d'anti-VEGF et 18 666 injections de stéroïdes avaient été réalisées. Elles ont été suivies par respectivement 73 et 24 cas d'endophtalmie, soit un taux de 0,019 % avec les anti-VEGF (1 cas pour 5 283 injections) et de 0,13 % avec les stéroïdes (1 pour 778 injections). Après ajustement pour le diagnostic, l'âge, l'ethnie et le sexe, les auteurs rapportent un risque d'endophtalmie 6,92 fois plus élevé après une injection de corticoïdes qu'après une injection d'anti-VEGF.

Les auteurs concluent que le risque d'endophtalmie n'est pas équivalent d'un traitement à un autre, et que cette notion devrait faire partie de la décision thérapeutique.

Plusieurs éléments peuvent être discutés. La taille des aiguilles (plus grande pour les corticostéroïdes) pourrait faciliter la pénétration des bactéries dans le vitré. Le caractère immunosuppresseur des stéroïdes pourrait majorer le risque d'endophtalmie pour une charge bactérienne donnée. La durée de l'étude permet aux auteurs d'accumuler un effectif important, mais on peut objecter une certaine hétérogénéité de ces données. Au début des années 2000, les recommandations sur l'asepsie n'étaient pas encore homogènes. Dans l'étude VISION qui avait validé le Macugen®, sur 890 patients suivis pendant 54 semaines, 12 patients ont présenté une endophtalmie (1,3 %), soit 0,16 % par injection [3].

L'étude du *Scheie Eye Institute* mélange également, parmi les corticostéroïdes, les IVT de triamcinolone et celles de dexaméthasone. Pour la dexaméthasone, la modification du biseau de l'applicateur a, depuis quelques années, nettement facilité la procédure d'injection, ce qui a pu être associé à une diminution du risque de complication infectieuse. On peut considérer que cette étude pose une question pertinente, mais que de nombreux éléments de réponse restent à fournir pour conclure à une différence de risque d'endophtalmie entre les deux types de produit.

Bibliographie

1. POWE NR, SCHEIN OD, GIESER SC *et al.* Synthesis of the literature on visual acuity and complications following cataract extraction with intraocular lens implantation. Cataract Patient Outcome Research Team. *Arch Ophthalmol*, 1994;112:239-252.
2. MASON JO 3rd, WHITE MF, FEIST RM *et al.* Incidence of acute onset endophthalmitis following intravitreal bevacizumab (Avastin) injection. *Retina*, 2008;28:564-567.
3. GRAGODAS ES, ADAMIS AP, CUNNINGHAM ET JR *et al.* Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2004;351:2805-2816.

Drusen calcifiés : un marqueur de l'atrophie géographique

SUZUKI M, CURCIO CA, MULLINS RF, SPAIDE RF. Refractile drusen: Clinical Imaging and Candidate Histology. *Retina*, 2015;35:859-865.

Les auteurs visaient à mieux comprendre la nature et le processus évolutif des drusen calcifiés, observés chez les patients atteints de DMLA (**fig. 1**).

Les drusen calcifiés ont d'abord été décrits par Gass qui avait imaginé la présence de calcium d'après leur aspect en biomicroscopie [1]. Peu après, Green et Key avaient montré en histologie la présence de particules de calcium dans

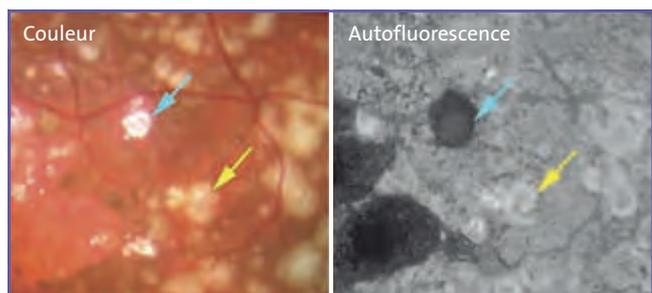


FIG. 1 : Cliché couleur et cliché en autofluorescence chez un patient présentant des drusen calcifiés. Sur le cliché couleur, la **flèche bleue** pointe un aspect réfringent correspondant à une zone d'atrophie de l'épithélium pigmentaire (EP). La **flèche jaune** pointe un autre drusen moins évolué où l'EP recouvre encore les sphérules de phosphate de calcium (d'après Suzuki *et al. Retina*, 2015;35:859-865).

certain drusen [2]. D'autres auteurs ont par la suite discuté ou confirmé ces notions. Plus récemment, en 1998, Finn *et al.* ont réalisé chez un patient atteint de maculopathie liée à l'âge (MLA) une étude histologique avec une technique particulière, montrant une haute concentration de calcium dans tous les drusen étudiés. Pour ces auteurs, le calcium était présent dans des structures sphériques de petite taille avec un aspect en lamelles concentriques [3]. En 2008, Klein *et al.* ont montré la corrélation des drusen calcifiés avec le développement d'une atrophie géographique [4].

Les auteurs de cette étude ont corrélé les données d'une étude rétrospective sur 14 yeux de 10 patients, avec une étude histologique sur des drusen contenant des sphérules en phosphate de calcium. Ils montrent que les drusen calcifiés, qu'ils renomment "refractiles" en raison de leur caractère réfringent sur les clichés couleurs, sont une forme évolutive de drusen caractérisés par une atrophie de l'épithélium pigmentaire (**fig. 2**). L'atrophie progressive fait apparaître des sphérules de phosphate de calcium responsable de cet aspect brillant lors de l'examen du fond d'œil. Ces drusen semblent avoir une évolution progressive depuis la partie centrale de la macula où l'atrophie est relativement importante et la partie plus périphérique où il persiste un épithélium pigmentaire en regard de ces drusen. L'épithélium pigmentaire masquant alors la réflectivité des sphérules de calcium.

Les auteurs proposent une schématisation du processus d'atrophie de l'épithélium pigmentaire associée à une augmentation de la réflectivité, qui correspond à l'aspect des drusen en biomicroscopie (**fig. 3**).

L'article propose ainsi une révision de la pathogénie de certains drusen en fonction de leur composition en phosphate de calcium et du caractère plus ou moins atrophique de l'épithélium pigmentaire sus-jacent. Les aspects décrits pourraient

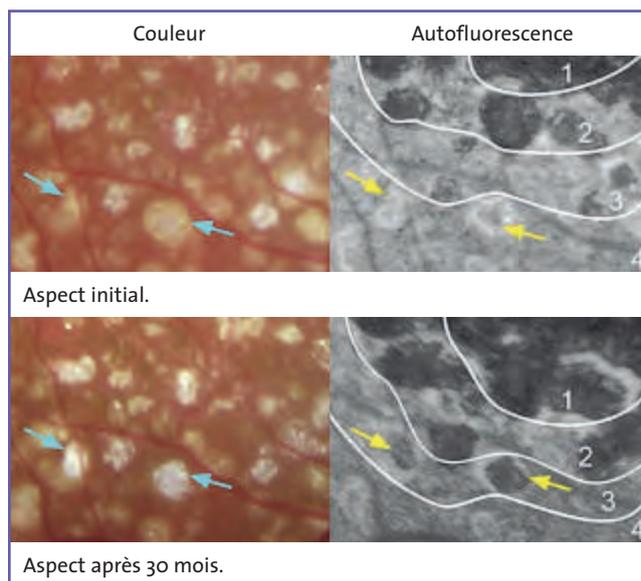


FIG. 2 : Patient examiné à deux reprises à 30 mois d'intervalle. Les **flèches bleues** sur les clichés couleurs montrent un aspect initialement peu réfringent correspondant à des zones où l'EP reste présent sur le cliché en autofluorescence (**flèches jaunes**). Après 30 mois, les **flèches jaunes** montrent la modification de l'aspect des drusen qui apparaissent réfringent alors que l'EP en regard a disparu (**flèches bleues**) (d'après Suzuki *et al. Retina*, 2015;35:859-865).

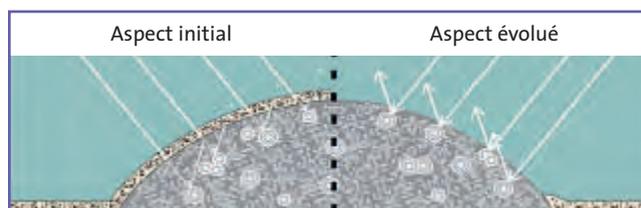


FIG. 3 : Schématisation du processus d'atrophie de l'EP laissant apparaître les sphérules de phosphate de calcium hautement réfléchives (d'après Suzuki *et al. Retina*, 2015;35:859-865).

inciter à rediscuter celui des "ghost" drusen, qui sont aussi observé dans un contexte d'atrophie.

Bibliographie

1. GASS JD. Drusen and disciform macular detachment and degeneration. *Arch Ophthalmol*, 1973;90:206-217.
2. GREENWR, KEY SN III. Senile macular degeneration: a histopathologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1977;75:180-254.
3. FLINN JM, KAKALEC P, TAPPERO R *et al.* Correlations in distribution and concentration of calcium, copper and iron with zinc in isolated extracellular deposits associated with agerelated macular degeneration. *Metallomics*, 2014;6:1223-1228.
4. KLEIN ML, FERRIS FL III, ARMSTRONG J *et al.* Retinal precursors and the development of geographic atrophy in age related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2008;115:1026-1031.

T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

PhysIOL

ADVANCED OPTICAL SOLUTIONS

2016

PhysIOL vous souhaite
une excellente année 2016 !

Beyond the limits of vision

PhysIOL France – 12 rue Louis Courtois de Viçose – Portes Sud Bât 3 – 31100 Toulouse
Tél 0820 839 223 – Fax 0562 162 779 – info@physiolfrance.fr – www.physiolfrance.fr

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. Maleceza, 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. Febraro,
Dr M.N. George, Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,
Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuisson, Dr F. Malet,
Dr M. Pâques, Dr C. Peyre, Dr J.J. Saragoussi,
Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

CHEF DE PROJET WEB

J. Nakache

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
info@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 : 4^e trimestre 2015



Décembre 2015 #227
Cahier 1

↳ BRÈVES

6 IVT : davantage d'endophtalmies avec les corticoïdes qu'avec les anti-VEGF?

Drusen calcifiés : un marqueur de l'atrophie géographique
T. Desmettre

↳ LE DOSSIER

Les urgences en ophtalmologie pédiatrique

10 En pratique, on retiendra

11 Éditorial : Les urgences en ophtalmologie pédiatrique
C. Speeg

12 L'œil rouge chez l'enfant
A. Sauer

15 Le glaucome congénital
P. Dureau

18 Le rétinoblastome
L. Desjardins

↳ REVUES GÉNÉRALES

23 Œdèmes cornéens d'origine infectieuse
A. Rousseau, M. Labetoulle

28 L'utilisation des colorants vitaux en chirurgie vitréorétinienne ou "chromovitrectomie"
C. Virevialle, J. Akesbi

34 Rôle de la cellule gliale de Müller au cours de l'œdème maculaire diabétique
A. Giocanti-Aurégan, F. Fajnkuchen, R. Tadayoni

39 Imagerie du kératocône en OCT
O. Sandali, V. Borderie, L. Laroche

42 Avancées en chirurgie du glaucome
F. Aptel

Un cahier 2 "Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine" n°15 et le programme scientifique des 9^{es} JIFRO sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 38.

Image de couverture :
© Beneda Miroslav/shutterstock.com.

LE DOSSIER

Les urgences en ophtalmologie pédiatrique

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

L'œil rouge chez l'enfant

- ↳ Une conjonctivite du nouveau-né impose d'éliminer en urgence une maladie sexuellement transmissible.
- ↳ Face à une conjonctivite, les antibiotiques ne doivent être prescrits qu'en cas de signes de gravité ou chez le nourrisson.
- ↳ La survenue d'une uvéite fera rechercher une maladie systémique inflammatoire (arthrite juvénile infantile notamment), une maladie infectieuse ou une atteinte tumorale (rétinoblastome, leucémie).

Le glaucome congénital

- ↳ Le glaucome congénital est malformatif, et son traitement chirurgical est une urgence.
- ↳ Les signes qui doivent alerter sont la mégalocornée trouble, la photophobie et le larmoiement clair.
- ↳ L'examen urgent sous anesthésie générale en milieu spécialisé permet de confirmer le diagnostic.
- ↳ L'intervention est réalisée immédiatement et le suivi très prolongé.
- ↳ L'amblyopie liée à l'amétropie et aux troubles des milieux doit être prise en charge dès que possible.

Le rétinoblastome

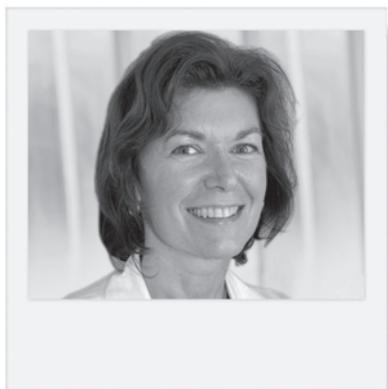
- ↳ Le signe le plus précoce du rétinoblastome est le strabisme : la règle est l'examen du fond d'œil chez tout enfant strabique.
- ↳ En cas d'antécédent familial quel qu'il soit, une consultation de génétique est essentielle et le dépistage doit être soigneux.
- ↳ Les indications thérapeutiques ne peuvent se poser que dans des centres experts par des équipes pluridisciplinaires.
- ↳ Après énucléation, l'examen histologique permet de diagnostiquer les facteurs de risque histologiques de récurrence ou de métastase et de décider si un traitement complémentaire chimio et/ou radiothérapeutique s'avère nécessaire.
- ↳ Les traitements conservateurs progressent, mais l'énucléation garde des indications en première intention ou en traitement de recours.

LE DOSSIER

Les urgences en ophtalmologie pédiatrique

Éditorial

Les urgences en ophtalmologie pédiatrique



→ C. SPEEG

Hôpitaux universitaires de Strasbourg,
Nouvel Hôpital Civil, STRASBOURG.

L'enfant comporte, sur le plan ophtalmologique, une période ininterrompue de maturation visuelle associée à de nombreuses vulnérabilités. La poursuite de la vulnérabilité, liée au développement, doit ainsi conduire au maintien des vigilances vis-à-vis de la surveillance et des dépistages.

L'importance est accordée aux signes d'alertes transmis par l'environnement familial ou scolaire, ou par des plaintes exprimées, selon la maturation d'expression par l'enfant lui-même. Ces signes d'alertes sont à mémoriser afin de permettre un diagnostic suffisamment précoce et une orientation spécialisée à une phase d'intervention encore efficace, alors que les plasticités adaptatives ne sont pas interrompues.

Ont ainsi été choisis :

- l'œil rouge chez l'enfant, motif de consultation fréquent, correspondant souvent à des pathologies bénignes mais pouvant révéler une atteinte menaçant le pronostic visuel ;
- le glaucome congénital, malformatif, nécessitant un traitement chirurgical en urgence. Les signes devant alarmer sont exposés ainsi que les particularités de l'examen urgent sous anesthésie générale ;
- le rétinoblastome (leucocorie, strabisme) : son recours à l'examen, sous anesthésie générale du fond d'œil, et la particularité de la prise en charge et des traitements actuels restent la grande urgence en ophtalmo-pédiatrie dont la rapidité permettra seule de préserver les chances de conservation oculaire.

LE DOSSIER

Les urgences en ophtalmologie pédiatrique

L'œil rouge chez l'enfant

RÉSUMÉ : L'œil rouge chez l'enfant est un motif de consultation fréquent. Correspondant le plus souvent à des pathologies bénignes, ce symptôme peut cependant révéler une atteinte menaçant le pronostic visuel. Le pronostic de ces affections demeure très variable, nécessitant une certitude diagnostique et un traitement adapté, afin de ne pas perturber le développement visuel de l'enfant. Cependant, l'examen clinique n'est pas toujours aisé devant un enfant pas toujours compliant.



→ A. SAUER

Service d'Ophtalmologie,
Centre hospitalier universitaire
de STRASBOURG.

L'œil rouge chez l'enfant est un motif de consultation fréquent. Correspondant le plus souvent à des pathologies bénignes, ce symptôme peut parfois traduire une atteinte menaçant le pronostic visuel, voire vital. Trois types de rougeur sont classiquement décrits : la rougeur diffuse, la rougeur localisée et le cercle périkeratique. Un interrogatoire orienté ainsi qu'un examen clinique simple sont, dans la plupart des cas, suffisants pour orienter la démarche diagnostique initiale. Celle-ci doit en premier lieu permettre de différencier les véritables urgences : kératites, uvéites, glaucomes aigu ou secondaire notamment à une tumeur, pathologies infectieuses de contiguïté, des simples conjonctivites.

Pathologies conjonctivales

Les conjonctivites constituent les causes les plus fréquentes d'œil rouge chez l'enfant. La symptomatologie fonctionnelle est dominée par une irritation oculaire (ressentie comme des "grains de sable" chez l'enfant en âge de verbaliser, des picotements, des brûlures ou un prurit), accompagnée d'une hyperhémie conjonctivale diffuse, d'intensité très variable pouvant aller jusqu'au chémosis (œdème sous-conjonctival). Un œdème palpébral est fréquemment associé. Une

conjonctivite ne s'accompagne jamais de douleurs intenses ni de baisse d'acuité visuelle. Si tel est le cas, il conviendra d'éliminer une kératite par un test à la fluorescéine. Les étiologies des conjonctivites de l'enfant sont infectieuses (sécrétions oculaires associées), allergiques (prurit), traumatiques, toxiques, ou plus rarement liées à un syndrome sec (contexte évocateur) [1].

Parmi les **conjonctivites infectieuses**, il convient de distinguer les conjonctivites du nouveau-né de celles de l'enfant [1].

1. Conjonctivite du nouveau-né

La survenue d'une conjonctivite du nouveau-né est influencée par la présence d'une infection génitale chez la mère (qu'il conviendra de traiter), un traumatisme obstétrical ou une rupture prématurée des membranes. Les principaux germes décrits sont *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhœæ*, des bactéries banales (*staphylocoques* et *Hæmophilus*), ou *Herpes simplex virus*.

>>> La **conjonctivite à *Chlamydia*** a une durée d'incubation de 3 jours à 3 semaines, les sécrétions sont abondantes et purulentes, pouvant aboutir à la formation de fausses membranes. Grâce à un traitement local et général

(pneumopathie parfois associée), leur pronostic reste bon.

>>> Les **conjonctivites gonococciques** sont plus rares mais de pronostic bien plus sévère, évoluant volontiers vers une kératite voire une perforation cornéenne. Ces conjonctivites nécessitent un diagnostic et une prise en charge précoces. Le prélèvement microbiologique, par frottis conjonctival, est toujours indiqué chez le nouveau-né. En cas d'infection gonococcique, un traitement par céphalosporines de troisième génération par voie veineuse est indiqué.

>>> Les **conjonctivites bactériennes banales** sont relativement fréquentes chez le nouveau-né et le nourrisson. Cependant, l'existence de nombreuses récurrences, *a fortiori* si elles sont unilatérales et s'accompagnent d'un larmoiement entre les épisodes infectieux, doit faire rechercher une imperforation ou une sténose du canal lacrymo-nasal.

>>> Les **conjonctivites herpétiques** surviennent en moyenne vers le 10^e jour de vie. Elles sont peu bruyantes et souvent limitées à quelques vésicules palpébrales. Le traitement repose sur l'aciclovir en cas de forme sévère.

2. Conjonctivites de l'enfant

Les conjonctivites de l'enfant réalisent des tableaux proches de ceux de l'adulte dont elles partagent les étiologies. Certaines causes sont spécifiques à l'enfant, comme les associations aux maladies éruptives de l'enfant ou aux vaccins. Elles peuvent être concomitantes d'une infection ORL (rhinopharyngite).

Les corticoïdes n'ont pas leur place dans le traitement des conjonctivites infectieuses (aggravation par immunodépression locale). Selon les recommandations de l'AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) émises en juillet 2006 [2], le trai-

tement antibiotique s'impose chez le nourrisson et en cas de signes de gravité (sécrétions purulentes abondantes, chémosis, œdème palpébral, larmoiement, baisse d'acuité visuelle même minime et photophobie). Chez l'enfant, les bactéries le plus souvent en cause étant le streptocoque, le staphylocoque et *Hæmophilus influenzae*, la prescription de première intention d'un traitement local par rifamycine (1 goutte x 4/j) reste toujours d'actualité en cas de signe de gravité. En l'absence de ces signes précédemment cités, la prescription de lavages oculaires à l'aide de solutions antiseptiques (Stéridose lavage x 3/j) est souhaitable [2]. Une conjonctivite bien traitée régresse habituellement en 1 semaine; au-delà de ce délai, le recours à l'ophtalmologiste est nécessaire.

>>> La **conjonctivite allergique** est fréquente chez l'enfant, notamment en cas de terrain atopique. L'existence d'une rhinite associée à un prurit oculaire, la recrudescence saisonnière des symptômes, une notion d'eczéma sont très évocateurs de l'étiologie allergique. Un bilan allergologique comprenant des tests cutanés est utile. Le traitement de la conjonctivite allergique repose sur l'éviction du (des) allergène(s), la prescription de sérum physiologique et d'antiallergiques topiques (antihistaminiques, antidégranulants mastocytaires, ou systémiques), voire d'une corticothérapie topique [3].

>>> Parmi les **autres atteintes de la conjonctive** figurent les **causes traumatiques** (hémorragie sous-conjonctivale régressant spontanément en 2 à 3 semaines) ou plus rarement la sécheresse oculaire (souvent iatrogène), ou associée à des pathologies dysimmunitaires (syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson), vasculaires (hémangiome, ataxie-télangiectasie, syndrome de Sturge-Weber) ou tumorales [1].

Parmi les diagnostics différentiels des conjonctivites, il convient d'évoquer

les sclérites et les épisclérites. Elles se manifestent par une rougeur localisée dans le secteur de la paroi du globe oculaire et une gêne (épisclérite), voire une douleur (sclérite). Leur incidence est très faible chez l'enfant. Chez l'enfant, les conjonctives traînantes et récidivantes doivent faire réaliser un examen de la réfraction sous-cycloplégique (collyre atropine ou cyclopentolate) à la recherche d'une amétropie latente.

Pathologies cornéennes

L'examen d'un œil rouge s'attache à vérifier l'absence d'atteinte cornéenne. Une telle atteinte peut être suspectée devant l'existence d'une photophobie, d'une douleur importante, d'un larmoiement et d'une baisse d'acuité visuelle variable. Elle doit être confirmée par le test à la fluorescéine. Un examen à la lampe à fente est ainsi indispensable devant toute suspicion de kératite.

>>> Les **causes traumatiques** sont fréquentes et de diagnostic aisé à l'interrogatoire. Un examen ophtalmologique s'impose dans tous les cas pour éliminer une contusion grave ou une perforation du globe.

>>> Les **causes virales** peuvent se rencontrer dans un contexte épidémique (adénovirus notamment) avec notion de contagion et associations à une symptomatologie ORL (rhinopharyngite, fièvre, ganglion prétragien). L'herpès cornéen ou des atteintes liées au virus VZV (virus varicelle-zona) ne sont pas exceptionnels chez l'enfant. Ils se présentent sous la forme de kératite dendritique ou stromale. Un traitement antiviral local (ganciclovir, trifluorothymidine ou aciclovir) et général doit être prescrit.

>>> Les **kératites allergiques** sont aussi fréquentes. Le contexte est le même que lors d'une conjonctivite allergique (atopie, rythme saisonnier, prurit, rhinite...). Le recours aux corticoïdes topiques est

LE DOSSIER

Les urgences en ophtalmologie pédiatrique

bien souvent nécessaire afin d'éviter les séquelles visuelles dues à une perte de transparence cornéenne. Au long cours, la ciclosporine permettra une épargne cortisonique.

>>> Les **sécheresses oculaires** sont rares chez l'enfant, et sont le plus souvent liées à des inclusions palpébrales, des paralysies congénitales des nerfs facial ou trijumeau ou du système nerveux autonome, des chimiothérapies ou greffes de moelle (syndrome du greffon contre l'hôte), ou encore à des malformations des glandes lacrymales. La confirmation sera apportée par le test de Schirmer, qui pourra être réalisé de manière fiable dès l'âge de 4-5 ans. Ces enfants doivent bénéficier de traitements substitutifs lacrymaux.

[**Blépharites**

Des atteintes palpébrales peuvent aussi être responsables d'un œil rouge chez l'enfant. Le chalazion est très fréquent. Le traitement prescrit est l'application de corticoïdes en pommade associés à des compresses d'eau tiède. L'exérèse chirurgicale est parfois nécessaire à distance de l'épisode aigu.

Le principal diagnostic différentiel du chalazion est l'orgelet (furoncle de la racine d'un cil). L'orgelet est traité par ablation du cil et pommade antibiotique active sur le staphylocoque (acide fusidique).

Enfin, les blépharites de l'enfant peuvent s'intégrer dans une dysfonction des glandes de Meibomius ou une rosacée de l'enfant. Un suivi régulier et approfondi est alors nécessaire devant les risques de complications cornéennes. Le traitement associe des compresses chaudes, des larmes artificielles et des anti-inflammatoires

locaux. Les macrolides par voie topique (azithromycine) ou systémique (érythromycine) sont indiqués en cas de menace cornéenne.

[**Uvéites**

Les uvéites sont peu fréquentes chez l'enfant, mais imposent un bilan étiologique détaillé et une bonne coopération interdisciplinaire. Les uvéites antérieures et mixtes sont responsables d'un œil rouge (avec cercle périkératique) et douloureux, s'accompagnant d'une baisse d'acuité variable. La pupille est préférentiellement en myosis. Les uvéites se compliquent volontiers de synéchies iridocristaliniennes, de glaucomes, de cataractes, ou d'œdème maculaire. Leurs étiologies sont multiples : inflammatoires, infectieuses, tumorales... [4].

Chez l'enfant – il convient notamment de rechercher en collaboration avec les pédiatres rhumatologues – il existe parmi les **causes inflammatoires** : une arthrite juvénile idiopathique (70 % des uvéites antérieures) ou une arthrite systémique (maladie de Still), une maladie inflammatoire chronique des intestins (MICI : Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique) ou une uvéite hétérochromique de Fuchs (hétérochromie irienne). De nombreuses uvéites restent cependant sans étiologie malgré un bilan exhaustif.

Les panuvéites doivent faire rechercher une **cause infectieuse** notamment la toxoplasmose, la tuberculose, la maladie de Lyme ou certains virus (HSV, VZV, EBV, rougeole, VIH, CMV) ; elles nécessitent toutes un traitement anti-infectieux spécifique et un maniement extrêmement prudent des corticoïdes collyres ou des autres immunosuppresseurs. En outre, une panuvéite peut s'intégrer dans une **maladie de système** (Behçet, sarcoïdose). Les uvéites pos-

térieures isolées, sans participation antérieure (vascularites rétiniennes, rétinoblastomes), ne s'accompagnent pas d'œil rouge [5].

Certaines **tumeurs primitives ou secondaires** de l'uvée peuvent être révélées par un œil rouge (*masquerade syndrome*) : rétinoblastome, mélanome, mais surtout les leucémies dont les atteintes oculaires ne sont pas rares et qui représentent un facteur pronostique très péjoratif.

[**Conclusions**

L'œil rouge est un signe d'appel dans de très nombreuses pathologies. Le pronostic de ces affections est très variable, nécessitant une certitude diagnostique et un traitement adapté, afin de ne pas perturber le développement visuel de l'enfant. Cependant, l'examen clinique n'est pas toujours aisé devant un enfant pas toujours compliant. En cas de doute, de pathologies récidivantes ou résistantes au traitement, d'affections graves, le recours à l'ophtalmologiste doit être rapide et systématique.

Bibliographie

1. SAUER A, SPEEG-SCHATZ C, BOURCIER T. Red eye in children. *Rev Prat*, 2008;58:353-357.
2. AFSSAPS. Recommandations pour le traitement des conjonctivites de l'enfant. Juillet 2006.
3. GREENBERG M, POLLARD Z. The red eye in childhood. *Pediatr Clin North Am*, 2003;50:105-124.
4. TABBARA K. Ocular complications of vernal keratoconjunctivitis. *Can J Ophthalmol*, 1999;34:88-92.
5. EDELSTEN C. Reconsidering treatment options in childhood uveitis. *Br J Ophthalmol*, 2007; 91:133-134.

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

LE DOSSIER

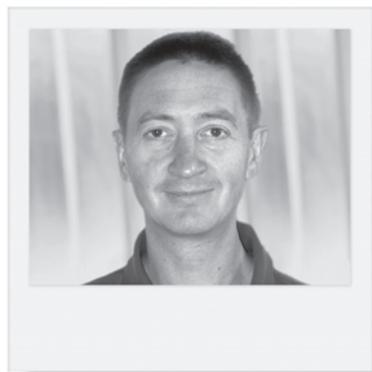
Les urgences en ophtalmologie pédiatrique

Le glaucome congénital

RÉSUMÉ : Le glaucome congénital est lié à une malformation de l'angle iridocornéen. Le diagnostic est soupçonné sur des signes caractéristiques (mégalo-cornée trouble, larmoiement clair, photophobie) et confirmé par l'examen sous anesthésie générale et les examens complémentaires.

Le traitement est une urgence en raison du risque d'aggravation brutale et d'amblyopie irréversible. Les différentes techniques de chirurgie filtrante donnent des résultats équivalents en termes de pression intraoculaire, mais le résultat fonctionnel doit être privilégié (restitution de la transparence des milieux, rééducation d'amblyopie).

Les techniques actuelles d'imagerie et de chirurgie ont amélioré la surveillance et le pronostic de cette maladie, qui reste grave et nécessite une surveillance prolongée en milieu spécialisé.



→ P. DUREAU
Service d'Ophtalmo-Pédiatrie
du Dr Caputo,
Fondation Ophtalmologique
Adolphe de Rothschild, PARIS.

Le glaucome congénital est une pathologie rare (moins de 100 cas par an en France) mais potentiellement cécitante. Sa gravité est liée à sa rareté, source de fréquents retards diagnostiques, à la sévérité de certaines formes difficiles à traiter et aux séquelles souvent responsables de retentissement fonctionnel majeur. La prise en charge est urgente en raison du risque d'aggravation brutale de l'état cornéen qui peut faire basculer le pronostic.

Épidémiologie

L'incidence des glaucomes congénitaux est variable selon les régions en raison du caractère héréditaire de l'affection. Ainsi, pour le glaucome congénital isolé, autosomique récessif, les estimations dans les pays occidentaux varient de 0,3 à 1 cas pour 10 000 naissances, mais peuvent s'élever presque jusqu'à 1 pour 1 000 dans certaines populations en raison d'une plus grande consanguinité [1]. L'affection est bilatérale dans environ 80 % des cas.

Physiopathologie

Le glaucome congénital résulte d'une anomalie anatomique des structures d'écoulement de l'humeur aqueuse. Si leur formation est très précoce au cours de la vie embryonnaire, elle est suivie d'une période de maturation qui se poursuit jusqu'à la fin de la gestation et parfois au-delà. Cette maturation comporte un recul de l'insertion de l'iris et une ouverture du trabéculum, auparavant tapissé par une membrane formant obstacle à l'écoulement de l'humeur aqueuse. La perturbation de ce processus est à l'origine du glaucome congénital. Il arrive que la maturation de l'angle, qui devrait être achevée à la naissance, se poursuive au-delà, avec une évolution spontanément favorable.

L'hypertonie oculaire dans le glaucome congénital explique les signes propres à cette pathologie chez l'enfant : la buphtalmie avec augmentation de la longueur axiale liée au caractère élastique de la sclère jusqu'à la fin de la période de croissance du globe (vers 2-3 ans), la présence d'une opacité cornéenne en

LE DOSSIER

Les urgences en ophtalmologie pédiatrique

rapport avec un œdème stromal (souffrance des cellules endothéliales) et de lignes de rupture de la membrane de Descemet sous l'effet de la distension du globe [2].

Symptômes à reconnaître en urgence

L'affection est généralement découverte à la naissance ou dans les premiers mois de la vie devant une mégalocornée (claire ou trouble) (*fig. 1*), de "beaux grands yeux", un larmolement clair avec photophobie correspondant à l'irritation cornéenne. Ces signes peuvent avoir été discrets au début et devenir plus évidents, motivant la consultation en urgence.

Examen en urgence

En cas de suspicion de glaucome congénital, il est indispensable de faire en urgence – si possible en milieu spécialisé – un examen sous anesthésie générale afin de compléter l'examen. Les signes suivants sont alors notés :

- Réfraction : myopie liée à la buphtalmie et astigmatisme lié aux anomalies cornéennes.
- Diamètre cornéen augmenté (normale 10 mm à la naissance).
- Œdème cornéen épithélial et stromal, qui peut s'aggraver très rapide-

ment (du jour au lendemain), avec un tableau proche d'un hydrops (œdème stromal majeur) qui est alors difficilement réversible, nécessitant à terme le recours à une greffe de cornée.

■ Pachymétrie : reflète l'œdème cornéen, parfois important (1 000 μm et plus).

■ Lignes horizontales ou arciformes de rupture de la membrane de Descemet.

■ Pression, généralement mesurée au tonomètre portable à aplanation de Perkins. Il faut tenir compte dans cette mesure : de la pression intraoculaire physiologique chez l'enfant qui est inférieure à celle de l'adulte et augmente avec l'âge ; de l'anesthésie générale qui diminue cette pression d'environ 30 % ; la mesure ne s'équilibre qu'après quelques minutes d'intubation. À titre d'exemple, la pression physiologique chez un nouveau-né sous anesthésie générale est d'environ 5 mmHg, à 6 mois de 7 mmHg et à 1 an de 8 mmHg [3].

■ Lorsque la transparence cornéenne le permet, l'examen de l'angle montre la "pseudo-membrane" de Barkan et une insertion antérieure de l'iris masquant le trabéculum (*fig. 2*). La chambre antérieure est souvent profonde.

■ Papille excavée : il est utile de savoir que l'excavation papillaire physiologique chez le nourrisson est moindre que chez l'adulte, généralement inférieure à 0,3. Par ailleurs, contrairement au glaucome de l'adulte et en raison de

l'élasticité du canal scléral, l'excavation papillaire est réversible en cas de contrôle du glaucome [4]. L'excavation papillaire peut être photographiée par un système d'imagerie digitale portable (RetCam[®]), permettant des comparaisons au cours de l'évolution (*fig. 3*). Ce système fournit également des images détaillées de l'angle.

■ L'échographie permet de mesurer la longueur axiale, indice précieux d'évolutivité. En cas de trouble cornéen important, elle analyse le segment postérieur (anomalies associées, excavation papillaire). L'échographie haute fréquence du segment antérieur permet de rechercher une malformation associée (aniridie, synéchies, anomalies cristalliniennes...). L'échographie Doppler couleur reflète la vascularisation de la tête du nerf optique. L'index de résistance des vaisseaux centraux est anormal en cas de mauvais contrôle tensionnel et de papilles très altérées.

Comme pour toutes les affections génétiques, l'examen de l'enfant est complété par celui des parents, de la fratrie et du maximum de membres de la famille.

Diagnostic différentiel

>>> Le larmolement de l'imperforation lacrymo-nasale n'est jamais clair en permanence. Les épisodes de surinfection sont fréquents.



FIG. 1 : Glaucome congénital : mégalocornée trouble.

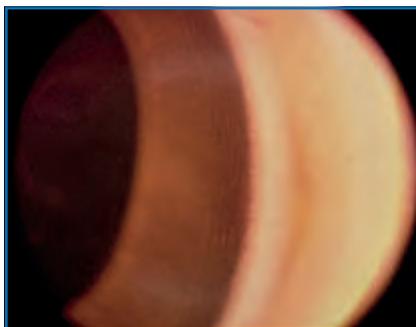


FIG. 2 : Angle iridocornéen dans un glaucome congénital : insertion antérieure de l'iris, membrane tapissant l'angle dont on ne peut pas distinguer les structures habituelles.



FIG. 3 : Excavation papillaire photographiée en système d'imagerie grand champ (RetCam[®]).

>>> Les opacités cornéennes d'autre étiologie correspondent soit à une malformation spécifique, pouvant d'ailleurs s'accompagner de glaucome (anomalie de Peters, Axenfeld-Rieger, etc.), soit à une dystrophie cornéenne postérieure héréditaire (CHED) sans autre signe de glaucome, soit à un contexte général évident (traumatisme obstétrical, maladie métabolique).

>>> Les colobomes de la papille peuvent ressembler à une excavation papillaire, mais il n'y a alors pas d'autre signe de glaucome.

>>> La mégalocornée congénitale avec fragilité zonulaire s'accompagne d'une myopie forte (microsphéropachie), avec une longueur axiale normale au début et un glaucome qui apparaît secondairement.

Traitement en urgence

Le **traitement médical** peut permettre d'attendre quelques heures, quelques jours au maximum, la prise en charge chirurgicale. Il est ensuite un traitement d'appoint, lorsque le tonus reste "limite" à la suite du traitement chirurgical. Même s'ils n'ont que rarement l'AMM dans cette indication, la plupart des collyres antiglaucmateux prescrits chez l'adulte sont utilisables chez l'enfant, à l'exception de la brimidonine.

Dans la mesure où il existe un obstacle anatomique à l'évacuation de l'humeur aqueuse, le traitement est essentiellement chirurgical [5]. La première intervention est réalisée aussitôt le diagnostic confirmé par l'examen sous anesthésie générale. Elle peut être bilatérale si le glaucome est sévère et l'enfant très petit (nouveau-né), posant des problèmes anesthésiques.

>>> La goniectomie, popularisée par Barkan, consiste en une incision du trabéculum (à l'aide d'une aiguille de 30 gauges) en vision directe à l'aide d'une lentille de gonioscopie.

>>> La trabéculotomie consiste, sous la protection d'un volet conjonctival et d'un volet scléral, à faire pénétrer une sonde dans le canal de Schlemm, puis par une rotation de la sonde vers la chambre antérieure, à effondrer le trabéculum permettant de rétablir une communication entre chambre antérieure et canal de Schlemm. La répétition du geste à droite et à gauche de l'ouverture du canal de Schlemm, pratiquée à 12 h, permet d'ouvrir environ 120° de trabéculum.

>>> La trabéculéctomie nécessite quelques adaptations techniques : volet scléral prolongé loin en avant en raison de la distension du limbe, épaisseur adaptée à la finesse sclérale. Les taux de succès pressionnel sont comparables aux autres techniques (environ 80-90 % avec une ou plusieurs interventions).

>>> La sclérectomie profonde peut être efficace dans certains cas. Il est possible d'associer les techniques (trabéculotomie-trabéculéctomie en particulier).

>>> L'application d'antimétabolites est de plus en plus utilisée en raison des risques majeurs de fibrose et d'échec chez l'enfant. La concentration et le temps d'application à utiliser ne sont pas codifiés.

>>> En cas d'échecs répétés, les valves antiglaucmateuses (type Ahmed) permettent de contrôler la situation pour un certain nombre de patients.

>>> Le cyclo-affaiblissement au laser diode transscléral (destruction sélective du corps ciliaire) peut être utile dans

les cas réfractaires à plusieurs interventions. Son efficacité est souvent transitoire, et plusieurs séances peuvent être nécessaires, en évitant le surdosage comportant un risque de phtisie.

À la suite de la première intervention, des contrôles sous anesthésie générale sont effectués régulièrement. En cas de remontée pressionnelle lors d'un contrôle, une nouvelle intervention est réalisée.

Le contrôle de la pression intraoculaire n'est que la première étape du traitement. Celui-ci doit être complété dès que possible par une correction adaptée de l'amétropie (myopie forte souvent) et la prise en charge de l'amblyopie. La restitution d'une bonne transparence des milieux nécessite parfois une kératoplastie.

Bibliographie

1. APONTE EP, DIEHL N, MOHNEY BG. Incidence and clinical characteristics of childhood glaucoma: a population-based study. *Arch Ophthalmol*, 2010;128:478-482.
2. DUREAU P. Glaucomes congénitaux et trabéculodysgénésies : aspects cliniques et génétiques. *J Français Ophthalmol*, 2006;29: 198-215.
3. SAUER A, ABRY F, BLAVIN J *et al.* Mesure de la pression intraoculaire et de l'épaisseur cornéenne centrale d'enfants de zéro à dix ans sous anesthésie générale. *J Français Ophthalmol*, 2011;34:238-242.
4. MOCHIZUKI H, LESLEY AG, BRANDT JD. Shrinkage of the scleral canal during cupping reversal in children. *Ophthalmology*, 2011;118:2008-2013.
5. CHEN TC, CHEN PP, FRANCIS BA *et al.* Pediatric glaucoma surgery: a report by the American Academy Of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2014;121:2107-2115.

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

LE DOSSIER

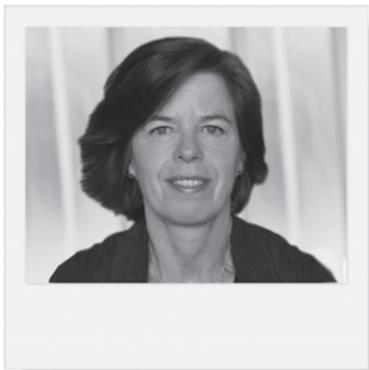
Les urgences en ophtalmologie pédiatrique

Le rétinoblastome

RÉSUMÉ : Nous détaillons dans cet article les altérations génétiques à l'origine du rétinoblastome, les signes cliniques de la maladie (les plus fréquents en France étant le strabisme et la leucocorie) et les éléments essentiels du diagnostic. Celui-ci repose sur un examen sous anesthésie générale du fond d'œil. Les formes familiales doivent bénéficier d'une consultation de génétique et d'un dépistage en milieu spécialisé pour les enfants à risque. Il s'agit d'une maladie rapidement évolutive qui constitue une urgence thérapeutique, une prise en charge rapide permettant seule de préserver les chances de conservation oculaire.

Les traitements actuels permettent de plus en plus souvent une conservation du globe oculaire, et reposent sur l'association de la chimiothérapie à des traitements locaux par cryothérapie, thermothérapie transpupillaire au laser diode ou curiethérapie par disque d'iode 125.

Le diagnostic précoce reste essentiel pour permettre une guérison avec le minimum de séquelles.



→ L. DESJARDINS
Institut Curie, PARIS.

Le diagnostic précoce du rétinoblastome est capital, car c'est une tumeur maligne à croissance rapide qui met en jeu le pronostic visuel, la conservation oculaire et le pronostic vital. C'est une urgence thérapeutique.

Le rétinoblastome est une tumeur rétinienne maligne intraoculaire, touchant essentiellement le nourrisson et le jeune enfant. C'est une tumeur d'origine génétique. Au niveau cellulaire, deux mutations du gène *Rb* sont nécessaires au développement de la tumeur. Dans les formes héréditaires, il existe une mutation constitutionnelle sur le bras long du chromosome 13. Les formes bilatérales et 15 % des formes unilatérales sont héréditaires, transmissibles à la descendance selon un mode autosomal dominant. Pour 85 % des formes unilatérales, les deux mutations nécessaires se produisent dans les cellules rétiniennes, donnant alors une forme unilatérale unifocale, non transmissible à la descendance. La moyenne d'âge au diagnostic est de 1 an pour les bilatéraux et 2 ans pour les unilatéraux

Pour le diagnostic précoce du rétinoblastome, il faut distinguer deux situations :

1. S'il n'existe pas d'antécédent familial de rétinoblastome

Les signes cliniques initiaux de la maladie sont le strabisme et la leucocorie. Le strabisme est le signe le plus précoce. Au cours des 6 premiers mois de vie, le rétinoblastome s'il se développe est localisé au niveau du pôle postérieur de l'œil, souvent sur le centre de la rétine ou macula. Ainsi, une tumeur de seulement 2-3 mm de diamètre peut provoquer un strabisme d'origine organique. Il faut bien distinguer ce strabisme, qui est en général permanent et unilatéral, du strabisme accommodatif du nourrisson, qui est bilatéral et intermittent. Il faut, bien sûr, pour les pédiatres et les généralistes, éviter de dire aux parents que le strabisme est normal avant l'âge de 6 mois sans faire cette distinction essentielle. Quoi qu'il en soit, il est très important de faire un examen quel que soit le type de strabisme, et l'ophtalmo-

logue pourra – même chez un nourrisson – vérifier la vision et surtout pratiquer un examen du fond d'œil s'il constate effectivement un strabisme ou une mauvaise vision d'un œil. La règle est l'examen du fond d'œil chez tout enfant strabique. Grâce à cet examen précoce du fond d'œil, on peut parfois diagnostiquer des tumeurs de petite taille qui sont accessibles à un traitement conservateur de l'œil

La leucocorie (**fig. 1**), ou reflet blanc dans la pupille, est un signe plus tardif, témoignant déjà d'une tumeur plus évoluée. Elle peut être visible sur les photographies au flash lorsque l'on n'utilise pas le système anti-yeux rouges. Dans ce cas, quand il existe un rétinoblastome unilatéral, il existe une pupille blanche sur l'œil malade alors que sur l'œil sain la pupille est orangée. Au début, la leucocorie peut ne pas être constante, visible avec certains éclairages et seulement dans certaines directions du regard. Il faut savoir écouter les parents ou l'entourage qui décrivent ce symptôme, ne pas le banaliser et pratiquer rapidement un examen du fond d'œil.

Le fond d'œil est réalisé, si possible, sous anesthésie générale. On peut distinguer les formes exophytiques (**fig. 2**) de rétinoblastome qui ont tendance à décoller la rétine et les formes endophytiques (**fig. 3**) qui ont tendance à essaimer dans la cavité vitréenne. On profite de l'anesthésie pour faire en plus un OCT, une échographie, des photographies à la RetCam et, si nécessaire, une prise du tonus oculaire et une mesure des diamètres cornéens. Une IRM sous anesthésie générale complète le bilan, et permet de bien explorer le nerf optique.

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec la maladie de Coats qui, dans sa forme évoluée, peut poser des problèmes avec un rétinoblastome infiltrant diffus. La persistance du vitré primitif et les malformations congéni-



FIG. 1 : Leucocorie.

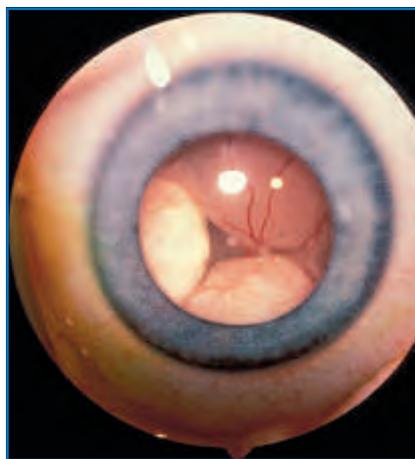


FIG. 2 : Rétinoblastome exophytique avec décollement de rétine.

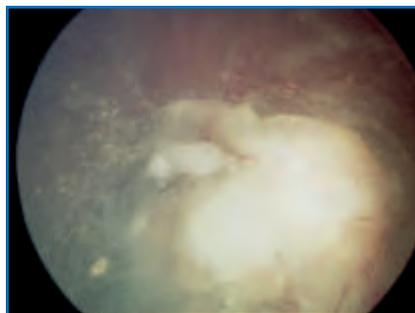


FIG. 3 : Rétinoblastome endophytique avec essaimage dans le vitré.

tales comme les colobomes peuvent également entraîner des leucocories. D'autres affections, comme le *Toxocara canis*, associent une inflammation à des anomalies du fond d'œil [1].

Si le rétinoblastome n'est pas diagnostiqué au stade de leucocorie, le tableau s'aggrave rapidement avec apparition d'une inflammation, d'une hypertonie

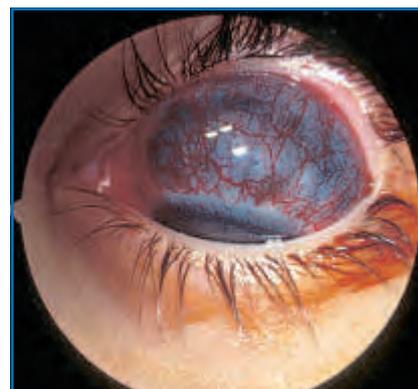


FIG. 4 : Buphtalmie.

avec buphtalmie (**fig. 4**) (distension sclérale), voire d'une exophtalmie parfois inflammatoire, parfois liée à l'envahissement de l'orbite par la tumeur. Ces tableaux sont rares en France mais fréquents dans les pays en voie de développement.

2. S'il existe un antécédent familial de rétinoblastome

Quel que soit cet antécédent, une consultation de génétique est indispensable en cas de grossesse. Si l'un des parents a eu un rétinoblastome bilatéral, on peut dans 90 % des cas identifier la mutation causale. Les parents peuvent alors décider d'un diagnostic anténatal, ou le diagnostic peut être fait à la naissance de l'enfant sur le sang du cordon ombilical. Parfois, en cas de forme familiale, les parents peuvent choisir de recourir à une FIV avec sélection des embryons. En cas de naissance d'un enfant porteur d'une mutation constitutionnelle du gène *Rb*, un suivi mensuel du fond d'œil doit être réalisé. Il est possible de faire le FO sans AG pendant les premiers mois de vie, car les tumeurs qui se développent sont alors postérieures. À partir de 4 mois, une anesthésie générale est indispensable car les tumeurs sont de plus en plus périphériques, et leur diagnostic précoce nécessite d'indenter la périphérie rétinienne. En effet, plus l'enfant grandit, plus les tumeurs se développent en périphérie de la rétine

LE DOSSIER

Les urgences en ophtalmologie pédiatrique

et, à partir de 1 an, elles sont souvent localisées en arrière de l'*ora serrata*. Un diagnostic précoce des tumeurs de moins de 1 mm permet de les traiter facilement par laser ou cryothérapie, sans avoir recours à la chimiothérapie ou à l'irradiation [2].

>>> Si l'un des parents a eu un rétinoblastome unilatéral, le risque est moindre. Cependant, l'absence de mutation identifiée n'élimine pas complètement le risque, et le suivi des enfants est indispensable avec un rythme adapté (tous les 2 ou 3 mois).

>>> Si l'antécédent de rétinoblastome est survenu chez un frère ou une sœur, la mutation identifiée chez l'enfant atteint permet parfois de lever la surveillance de la fratrie. De même, on peut faire une étude indirecte (voir s'il existe des allèles communs chez les frères et sœurs). Une surveillance trimestrielle est quelquefois nécessaire.

>>> Si l'antécédent de rétinoblastome est survenu chez un oncle, une tante, un cousin, il faut toujours recommander une consultation de génétique, une recherche de mutation, et c'est seulement après cette enquête approfondie que l'on peut ou non recommander un suivi du fond d'œil pour dépistage [3].

Dépistage précoce du rétinoblastome : que faire de plus ?

Le dépistage précoce du rétinoblastome conditionne l'obtention d'un résultat visuel satisfaisant, et permet souvent d'éviter l'énucléation. Nous avons obtenu que, sur les dernières versions du carnet de santé, la leucocorie figure comme une anomalie à détecter.

Depuis plus de 10 ans, Rétinostop – l'association française qui lutte contre le rétinoblastome – a mené de nombreuses actions pour favoriser le dépis-

tage précoce, en étroite collaboration avec l'Institut Curie. Parmi ces actions, on peut citer la réalisation d'affiches pour les PMI et les cabinets médicaux d'un film de 10 minutes sur la leucocorie, qui continue à être diffusé auprès des médecins et PMI (DVD disponible gratuitement sur retinostop.org).

Rétinostop s'est également associé au ministère de la Santé pour inclure, dans le livret de dépistage précoce des troubles visuels de l'enfant, un chapitre sur le rétinoblastome. Enfin, Rétinostop est présente au congrès annuel de la Société Française d'Ophtalmologie où elle distribue tous ces supports aux médecins qui les demandent. Prochainement, un spot de 30 secondes sur la leucocorie sera diffusé à la télévision.

Prise en charge thérapeutique du rétinoblastome

La prise en charge thérapeutique du rétinoblastome repose sur une équipe pluridisciplinaire experte. Elle représente une urgence thérapeutique, car les tumeurs évoluent rapidement.

1. Énucléation

L'énucléation reste le traitement de choix pour les tumeurs unilatérales évoluées. Dans certains cas, lorsqu'il existe une buphtalmie ou un envahissement du nerf optique, une chimiothérapie première peut être nécessaire et parfois un abord neurochirurgical pour retirer la totalité du nerf optique.

L'énucléation se fait sous anesthésie générale avec conservation des muscles oculomoteurs et mise en place d'un implant en corail. L'examen anatomopathologique doit être soigneux afin de permettre la mise en route d'un traitement chimiothérapique et/ou radiothérapique si nécessaire, en fonction

de l'envahissement de la choroïde, de la sclère et du nerf optique [4].

2. Traitements conservateurs

Les traitements conservateurs sont multiples, et sont de plus en plus utilisés pour les formes unilatérales, à condition qu'elles ne soient pas trop évoluées. La constatation au fond d'œil d'une tumeur massive envahissant plus de la moitié de la cavité oculaire, d'un décollement total de la rétine ou d'un essaimage massif dans la cavité vitrénne contre-indiquent le traitement conservateur.

Les traitements conservateurs actuels reposent essentiellement sur la chimiothérapie associée à des traitements oculaires locaux. Si les petites tumeurs de moins de 2-3 mm de diamètre peuvent être traitées par laser seul (TTT) pour les localisations postérieures, ou cryothérapie seule pour les localisations périphériques, les tumeurs plus volumineuses nécessitent une chimiothérapie.

3. Chimiothérapie

La chimiothérapie par voie intra-artérielle est réalisée par les neuroradiologues interventionnels. Ils cathétérissent l'artère ophtalmique en passant par la fémorale, et injectent la chimiothérapie (habituellement du melphalan) directement par l'artère ophtalmique. C'est le traitement de choix des formes unilatérales lorsqu'elles sont accessibles [5] (*fig. 5 et 6*).

Les formes bilatérales peuvent être traitées par deux cures de chimiothérapie néoadjuvante (VP16, carboplatine) suivie de thermochemiothérapie (association carboplatine-laser diode), ou autres traitements locaux [6, 7]. En cas de formes bilatérales évoluées des deux côtés, un traitement par six cures de trois médicaments (vincristine, VP16 et carboplatine) associé à des traitements

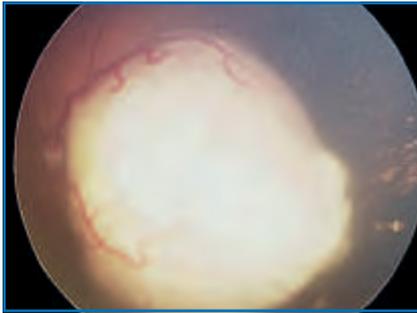


FIG. 5 : Rétinoblastome avant traitement conservateur.

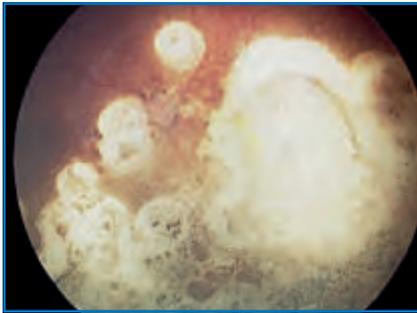


FIG. 6 : Résultat de la figure 3 après chimiothérapie intra-artérielle + traitements locaux.

locaux à partir du troisième cycle est en règle pratiqué [8].

4. Autres traitements

Les disques d'iode 125 peuvent être utiles pour les tumeurs périphériques, ou en cas de rechute. La radiothérapie externe est maintenant exceptionnelle en raison du risque de sarcome secondaire

chez les enfants porteurs d'une mutation du gène *Rb* [9]. Plus récemment, les injections intravitréennes de melphalan ont fait preuve de leur efficacité en cas de récurrence dans le vitré. Elles nécessitent cependant des indications et une technique rigoureuse pour ne pas provoquer une dissémination de la maladie [10].

Conclusion

Les traitements conservateurs ont beaucoup progressé grâce à l'apparition de la chimiothérapie intra-artérielle et intravitréenne, qui a fait reculer les indications d'énucléation. L'énucléation reste cependant indiquée dans de nombreux cas. La radiothérapie externe est devenue exceptionnelle.

Les indications thérapeutiques sont complexes, et ne peuvent être réalisées que dans des centres experts.

Le diagnostic précoce est essentiel. Il repose sur l'examen du fond d'œil chez tout enfant strabique et en cas de leucocorie. Le rôle des ophtalmologistes est aussi d'éduquer les confrères généralistes, les pédiatres et les parents ainsi que tout personnel en contact avec la petite enfance (crèche et PMI), afin que les signes précoces soient reconnus au plus vite et que l'enfant soit adressé sans tarder à un ophtalmologiste.

Bibliographie

1. VAHEDI A *et al.* Differential diagnosis of retinoblastoma: a retrospective study of 486 cases. *J Fr Ophthalmol*, 2008;31:165-172.
2. ABRAMSON DH *et al.* Screening for retinoblastoma: presenting signs as prognosticators of patient and ocular survival. *Pediatrics*, 2003;112:1248-1255.
3. ROTHSCHILD PR *et al.* Familial retinoblastoma: fundus screening schedule impact and guideline proposal. A retrospective study. *Eye (Lond)*, 2011;25:1555-1561.
4. AERTS I *et al.* Results of a multicenter prospective study on the postoperative treatment of unilateral retinoblastoma after primary enucleation. *J Clin Oncol*, 2013;31:1458-1463.
5. ABRAMSON DH *et al.* Superselective ophthalmic artery chemotherapy as primary treatment for retinoblastoma (chemosurgery). *Ophthalmology*, 2010;117:1623-1629.
6. LEVY C *et al.* Role of chemotherapy alone or in combination with hyperthermia in the primary treatment of intraocular retinoblastoma: preliminary results. *Br J Ophthalmol*, 1998;82:1154-1158.
7. LUMBROSO-LE ROUIC L *et al.* Conservative treatments of intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology*, 2008;115:1405-1410, 1410.e1401-1402.
8. BECK MN *et al.* First-line chemotherapy with local treatment can prevent external-beam irradiation and enucleation in low-stage intraocular retinoblastoma. *J Clin Oncol*, 2000;18:2881-2887.
9. AERTS I *et al.* Outcome of second malignancies after retinoblastoma: a retrospective analysis of 25 patients treated at the Institut Curie. *Eur J Cancer*, 2004;40:1522-1529.
10. MUNIER FL *et al.* Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. *Br J Ophthalmol*, 2012;96:1078-1083.

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



SCM composée de 2 dermatologues cherche un **3^e associé** (médical ou paramédical) à partir d'avril 2016.

Grand cabinet au 1^{er} étage avec ascenseur dans bel immeuble haussmannien, au 7 rue Coypel, 75013 Paris.

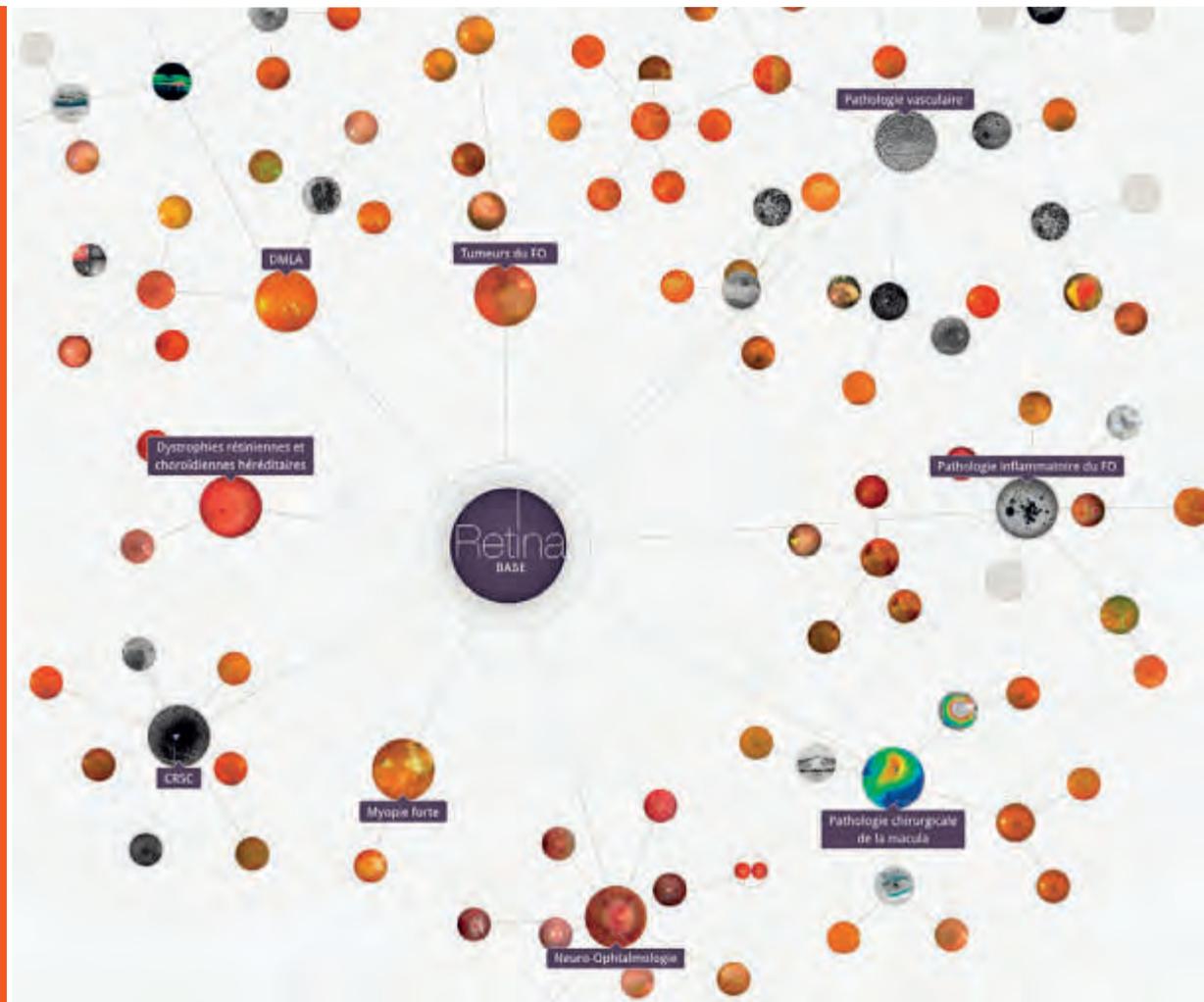
Contactez Dr Farhi David :

E-mail :
farhidavid@yahoo.fr



Tél. :
06 60 39 88 53





L'innovation en Ophtalmologie va bien au-delà des médicaments

Téléchargez l'Application Retina Base pour tablettes tactiles sur l'App Store® ou le Google Play® et découvrez plus de 120 cas cliniques de pathologies réiniennes rédigés par des experts, disponibles en Français et en Anglais.



- Naviguez à travers l'organisation planétaire des pathologies et cas cliniques.
- Recherchez facilement les clichés grâce au moteur de recherche intuitif et filtrez les résultats par mot-clé, technique d'imagerie et auteur.
- Recevez les notifications dès que de nouveaux cas sont disponibles.

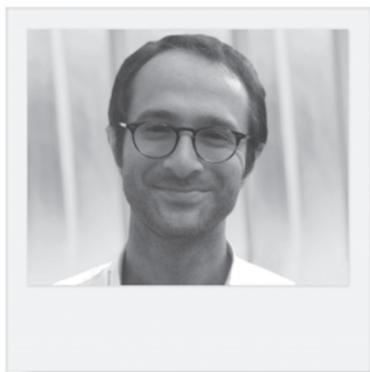
Rendez-vous sur www.viaopta.fr pour découvrir ou redécouvrir tous les services ViaOpta™ dédiés à l'ophtalmologie

Œdèmes cornéens d'origine infectieuse

RÉSUMÉ : L'œdème cornéen est un signe de gravité des infections oculaires. Il témoigne le plus souvent d'une souffrance de l'endothélium qui ne peut plus assurer sa fonction de pompe et donc la transparence cornéenne, mais il peut également être le signe d'une hypertonie sévère.

Les caractéristiques sémiologiques de l'œdème cornéen peuvent constituer autant d'indices étiologiques: la localisation, l'association à d'autres signes comme la présence de précipités rétrodescemétiques ou une anesthésie cornéenne orienteront largement le diagnostic.

Les endothélites et les uvéites antérieures causées par les virus du groupe *Herpes* sont les situations les plus classiques de survenue d'un œdème cornéen en contexte infectieux, mais d'autres types d'atteinte anatomique causés par d'autres agents pathogènes peuvent s'accompagner d'œdème cornéen.



→ **A. ROUSSEAU,**
M. LABETOULLE
Service d'Ophthalmologie,
Hôpital de Bicêtre, Université
Paris-Sud, LE KREMLIN-BICÊTRE.

De manière simplifiée, trois mécanismes peuvent être impliqués dans la physiopathologie d'un œdème cornéen d'origine infectieuse :

>>> **La défaillance endothéliale.** Elle s'accompagne d'un œdème stromal focal ou diffus. L'endothélium ne peut plus assurer sa fonction de pompe et donc la transparence cornéenne. Elle peut être causée par une atteinte directe de l'agent pathogène (endothélite) ou par les conséquences de l'inflammation.

Les caractéristiques sémiologiques de l'œdème cornéen peuvent constituer autant d'indices étiologiques: la localisation, l'association à d'autres signes comme la présence de précipités rétrodescemétiques ou une anesthésie cornéenne peuvent orienter le diagnostic. L'altération de la fonction endothéliale est plus ou moins réversible.

>>> **L'hypertonie oculaire.** L'œdème survient quand une hypertonie sévère s'installe rapidement. L'œdème est central ou diffus, et prédomine au niveau de l'épithélium. Cette situation se rencontre volontiers dans les kérato-uvéites causées par les *Herpesvirus*.

>>> **La défaillance épithéliale.** L'œdème stromal se développe en regard du defect épithélial, pour peu que celui-ci soit un peu étendu et persiste quelques jours. Tous les ulcères infectieux sont potentiellement concernés.

Les endothélites et les uvéites antérieures causées par les virus du groupe *Herpes* sont les situations les plus classiques de survenue d'un œdème cornéen en contexte infectieux, mais nous verrons que d'autres types d'atteinte anatomique causés par d'autres agents pathogènes peuvent s'accompagner d'œdème cornéen.

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

Edème cornéen d'origine viral

1. Endothélites et kérato-uvéites à HSV-1

Les kératites herpétiques peuvent être schématiquement classées en kératites épithéliales, neurotrophiques, stromales, ou endothéliales. On parle alors d'endothélite herpétique, et c'est le plus souvent dans ce contexte que survient l'œdème cornéen, conséquence de la souffrance endothéliale. Les endothélites herpétiques résultent d'une réactivation virale avec réplication au niveau endothélial et réaction inflammatoire secondaire [1]. Sur le plan histologique, elles se traduisent par des modifications associant des "pseudogouttes" endothéliales, un élargissement des espaces intercellulaires avec apparition de zones dépourvues de cellules

et une infiltration inflammatoire [2]. Ces anomalies sont partiellement réversibles avec le traitement antiviral et anti-inflammatoire, mais se soldent par une perte endothéliale définitive plus ou moins intense [2].

Le tableau clinique d'endothélite herpétique associe un œdème stromal avec plis de Descemet, des précipités rétrodescemétiques sous-jacents (**fig. 1 et 2**) ainsi qu'une réaction inflammatoire modérée en chambre antérieure. L'anesthésie cornéenne est fréquente [1]. Comme pour l'ensemble des atteintes herpétiques du segment antérieur, l'atteinte est unilatérale dans plus de 90 % des cas. Dans les endothélites, l'endothélium est par définition le site primaire de l'inflammation, mais les atteintes endothéliales sont souvent associées à un infiltrat stro-

mal d'origine immunitaire. De même, une inflammation trabéculaire accompagne souvent les endothélites virales, expliquant la fréquence de l'hypertonie oculaire (HTO) dans ces situations.

Il est classique de répertorier les endothélites selon la topographie de l'œdème et des précipités rétrodescemétiques (PRD). On distingue les endothélites disciformes, diffuses, sectorielles et linéaires (dans lesquelles les PRD forment une ligne qui délimite la zone atteinte) [1, 3] (**fig. 1**).

Le traitement des endothélites herpétiques doit être agressif. En effet, parmi les kératites herpétiques, les endothélites ont le pire pronostic, avec jusqu'à 60 % de baisse visuelle profonde après 5 ans d'évolution [4]. On associera un antiviral par voie systémique à forte dose *per os* (valaciclovir 3 g/j), ou par voie intraveineuse dans les cas sévères (aciclovir 10 mg/kg/8 h). La corticothérapie topique est généralement débutée 24 à 48 h après les antiviraux, à une fréquence adaptée à l'inflammation (les injections sous-conjonctivales peuvent être utiles) et à posologie dégressive. Le sevrage des corticoïdes sera effectué en poursuivant les antiviraux pendant plusieurs semaines. Pour le traitement de l'éventuelle hypertonie associée, on évitera les collyres aux prostaglandines. Un traitement antiviral préventif au long cours (pour une durée d'au moins 1 an) sera discuté en cas d'épisodes récidivants.

L'autre atteinte herpétique potentiellement responsable d'œdème cornéen est l'uvéite antérieure ou la kérato-uvéite avec hypertonie sévère. Dans ce cas, l'œdème est épithélial. On retrouve alors les signes de l'uvéite herpétique : atrophie irienne sectorielle, Tyndall de chambre antérieure et PRD plutôt granulomateux ; les synéchies irido-cristaliniennes sont inconstantes. Le traitement est comparable à celui de l'endothélite. Les hypotonisants

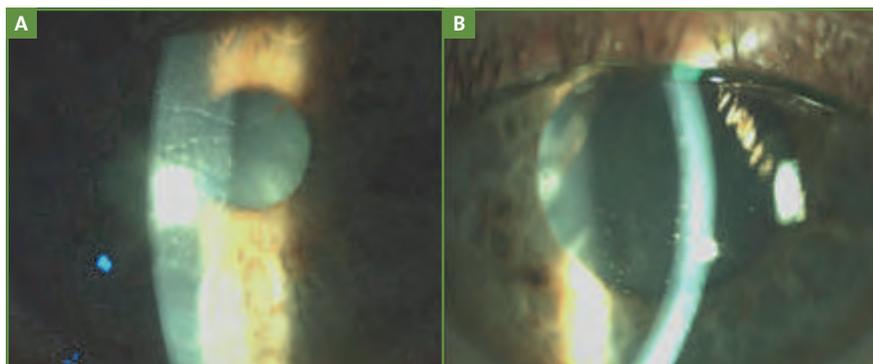


FIG. 1 : Endothélite sectorielle inférieure à HSV-1. A : œdème sectoriel inférieur avec plis de Descemet. B : Précipités rétrodescemétiques en regard de l'œdème.

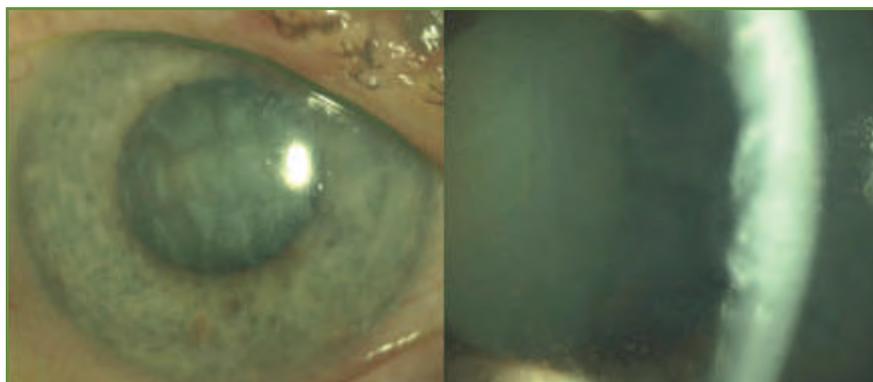


FIG. 2 : Endothélite diffuse à VZV. L'œdème occupe quasiment la totalité de la cornée. On peut observer des précipités rétrodescemétiques sous-jacents.

par voie systémiques sont souvent nécessaires, de même que les collyres mydriatiques.

2. Endothélites et kérato-uvéites à VZV

Les endothélites à VZV surviennent le plus souvent à l'occasion ou au décours d'un zona ophtalmique (ZO). Dans ce contexte, la présence de vésicules sur l'aile du nez (signe de Hutchinson) a une valeur prédictive de l'existence d'une atteinte intraoculaire. Chez certains patients, l'atteinte oculaire survient en l'absence d'éruption cutanée ou d'antécédent de zona ophtalmique : on parle alors de *zona sine herpète*, qui ne pourra être affirmé que sur le prélèvement d'humeur aqueuse. Enfin, de rares cas d'endothélites ont été rapportés pendant ou dans les semaines qui suivent une varicelle [5].

Le tableau oculaire d'endothélite zosterienne partage la sémiologie des atteintes à HSV-1 : on retrouve tous les signes évoqués ci-dessus, ainsi que le caractère unilatéral (**fig. 2**). L'hypertonie oculaire concomitante et la perte endothéliale secondaire sont également fréquentes [6]. L'anesthésie cornéenne est généralement plus profonde que dans les atteintes à HSV-1. Le traitement des endothélites à VZV est comparable à celui des atteintes herpétiques. À noter que, chez l'immunodéprimé, le zona ophtalmique requiert l'utilisation d'aciclovir par voie intraveineuse.

Les uvéites antérieures et les kérato-uvéites à VZV partagent la sémiologie des atteintes à HSV-1. L'hypertonie est également très fréquente et peut s'accompagner d'un œdème épithélial.

3. Endothélites et uvéites antérieures à CMV

L'implication du CMV dans des tableaux d'endothélite a été découverte récemment [7], mais les connaissances

sur cette nouvelle entité se sont rapidement enrichies [8]. Contrairement aux rétinites à CMV, les endothélites et les uvéites antérieures à CMV surviennent chez des adultes immunocompétents. La particularité sémiologique des endothélites à CMV réside dans leurs PRD : ils sont de taille moyenne et se disposent en petits cercles dont le centre peut être le siège d'un œdème, d'où l'appellation de PRD en "pièce de monnaie" [9]. Ces derniers seraient présents dans plus de 80 % des cas. La formation d'un anneau immunitaire intrastromal est rare, mais possible [10]. En microscopie confocale *in vivo*, certaines cellules endothéliales prennent un aspect tout à fait particulier en "œil de hibou", caractérisé par un noyau hyperréflectif entouré d'un halo hyporéfléctif [11]. Les endothélites linéaires ne concernent que 8 % des patients [8]. L'hypertonie oculaire et la perte endothéliale sont particulièrement fréquentes et sévères dans les endothélites à CMV.

À côté de ces tableaux à prédominance "cornéenne", le CMV peut être impliqué dans des uvéites antérieures dont l'HTO est l'une des caractéristiques les plus fréquentes. Dans le syndrome de Posner-Schlossman, l'HTO est brutale et sévère, et s'accompagne volontiers d'un œdème épithélial. D'autres tableaux d'uvéites à CMV, plus chroniques, peuvent s'accompagner de poussées d'HTO. On peut alors retrouver des zones d'atrophie irienne qui peuvent évoquer une uvéite herpétique ou zosterienne, voire une cyclite de Fuchs, d'autant plus que les atteintes à CMV sont le plus souvent unilatérales [12].

Le traitement des atteintes du segment antérieur du CMV repose sur le gan-

ciclovir. Il paraît plus logique d'opter pour un traitement systémique par valganciclovir *per os* qui a été utilisé avec succès dans les séries rapportées, même si la pathologie récidive souvent à l'arrêt du traitement. Il faudra bien sûr prendre en compte les nombreux effets secondaires systémiques (cytopénies, anomalies des fonctions rénales et hépatiques, infertilité masculine, tératogénicité), les précautions d'emploi qui en découlent (surveillance biologique régulière) ainsi que le coût élevé du traitement, qui n'a pas d'AMM dans cette indication. Toutefois, la bonne pénétration intracornéenne et intracaméculaire du ganciclovir topique et les succès récents de ce traitement sur des petites séries d'uvéites antérieures à CMV [13] laissent présager de futures études pour mieux définir la place de ce topique dans cette indication. Les collyres aux corticoïdes sont également nécessaires à la phase initiale, et il faut bien sûr prendre en charge l'hypertonie oculaire, voire le glaucome secondaire.

4. Diagnostic des kérato-uvéites virales

Comme nous l'avons vu, les tableaux cliniques des kérato-uvéites causées par ces trois virus ont de nombreux points communs, si bien qu'en dehors d'un contexte évident (antécédent de zona ophtalmique ou histoire clinique typique d'herpès oculaire récidivant), le diagnostic virologique par ponction de chambre antérieure avec PCR et si possible coefficient de charge immunitaire (coefficient de Goldmann-Witmer, **fig. 3**) sur l'humeur aqueuse est nécessaire pour adapter au mieux le traitement.

$$\text{Coefficient de Goldmann-Witmer} = \frac{\left(\frac{\text{IgG antivirus}}{\text{IgG totales}} \right) \text{ Humeur aqueuse}}{\left(\frac{\text{IgG antivirus}}{\text{IgG totales}} \right) \text{ Sérum}}$$

FIG. 3.

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

POINTS FORTS

- ➔ L'œdème de cornée est un signe de gravité des infections oculaires.
- ➔ Il témoigne le plus souvent d'une défaillance endothéliale, mais peut également être la conséquence d'une hypertonie oculaire.
- ➔ Les endothélites et les kérato-uvéites causées par les virus du groupe Herpes (HSV, VZV, CMV) en sont les causes les plus fréquentes ; le diagnostic virologique sur l'humeur aqueuse est souvent nécessaire pour différencier les virus en cause et adapter au mieux le traitement antiviral.
- ➔ Une atteinte endothéliale peut aussi compliquer les abcès de cornée profonds.
- ➔ Dans les endophtalmies, l'œdème de cornée est un facteur de mauvais pronostic.

Autres causes d'œdème cornéen d'origine infectieuse

1. Kératites bactériennes

Un œdème stromal discret peut exister en périphérie de la lésion aux stades initiaux des abcès de cornée bactériens. L'œdème peut prendre de l'importance si l'abcès est vu tardivement et qu'il atteint les couches profondes du stroma, voire l'endothélium. Le traitement repose sur les collyres antibiotiques, mis en route après les prélèvements microbiologiques. Les modalités thérapeutiques dépendent de la taille et de la localisation de l'abcès ainsi que de l'existence éventuelle d'une réaction de chambre antérieure [14].

2. Kératites amibiennes

L'atteinte endothéliale survient aux stades tardifs des kératites amibiennes, en général après plusieurs semaines d'évolution. Elle fait suite aux stades initiaux et heureusement plus fréquents d'épithéliopathie puis d'atteinte stromale avec kératonévrite radiaire et

infiltrats immunitaires. Les trophozoïtes d'*Acanthamoeba* sont capables de pénétrer la membrane de Descemet et les cellules endothéliales [15]. À ces stades tardifs, le tableau clinique est souvent riche mais peu spécifique. Des plaques endothéliales avec une réaction œdémateuse disciforme peut s'associer à un authentique abcès. Une réaction de chambre antérieure, voire un hypopion, peut compléter le tableau. La kératonévrite radiaire est moins évidente à ce stade, mais il existe le plus souvent une anesthésie cornéenne.

Le diagnostic de certitude repose sur les prélèvements microbiologiques sur grattage cornéen, biopsie cornéenne ou sur le boîtier des lentilles de contact (examen direct, culture sur *Escherichia coli*, PCR). La microscopie confocale *in vivo* peut être très utile quand elle permet de visualiser les kystes amibiens [16]. Le traitement doit être entrepris en milieu hospitalier et repose sur une association de collyres fortifiés au PHMB et à la Désoméline, à un rythme initialement horaire puis dégressif sur plusieurs mois [17]. Les collyres aux corticoïdes sont strictement contre-

indiqués dans les premières semaines de traitement.

3. Kératites fongiques

Là encore, l'œdème cornéen est le plus souvent l'apanage des formes tardives. Les plaques endothéliales sont un signe classique des kératites fongiques. Elles forment des lésions blanchâtres plus ou moins étendues, accompagnées d'œdème cornéen, généralement associées à un ulcère et un abcès stromal avec une réaction de chambre antérieure [18]. Des cas exceptionnels d'atteintes fongiques endothéliales et stromales profondes sans atteinte superficielle ont été rapportés, sans que leur physiopathologie ne soit élucidée [19, 20].

4. Œdème cornéen au cours des endophtalmies

L'œdème cornéen peut compléter le tableau clinique des endophtalmies bactériennes. Dans ce contexte, il constitue un élément de mauvais pronostic visuel [21].

La dysfonction endothéliale pourrait être directement secondaire à la virulence des micro-organismes impliqués dans l'infection ou à la sévérité de l'inflammation de chambre antérieure. D'ailleurs, une défaillance endothéliale peut également accompagner les syndromes toxiques du segment antérieur [22].

Conclusion

L'œdème cornéen constitue le plus souvent un signe de gravité des infections oculaires. L'analyse du tableau clinique permet d'en comprendre le mécanisme physiopathologique, mais le diagnostic microbiologique reste généralement nécessaire pour définir avec certitude l'agent infectieux responsable, et mettre en route le traitement étiologique le plus adapté.

Bibliographie

- LABETOULLE M *et al.* Atteintes herpétiques du segment antérieur de l'œil : aspects épidémiologiques, cliniques et diagnostiques. Encyclopédie médico-chirurgicale : Masson ; 2014.
- HILLENAAR T *et al.* Endothelial involvement in herpes simplex virus keratitis: an in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*, 2009;116:2077-2086 e1-2.
- SUZUKI T *et al.* Corneal endotheliitis. *Seminars in Ophthalmology*, 2008;23:235-240.
- KABRA A *et al.* Herpes simplex keratitis and visual impairment: a case series. *Indian J Ophthalmol*, 2006;54:23-27.
- ROUSSEAU A *et al.* Herpes Zoster Ophthalmicus. *US Ophthalmic Review*, 2013;6:119-124.
- REIJO A *et al.* Endothelial cell loss in herpes zoster keratouveitis. *Br J Ophthalmol*, 1983;67:751-754.
- KOIZUMI N *et al.* Cytomegalovirus in aqueous humor from an eye with corneal endotheliitis. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:564-565.
- KOIZUMI N *et al.* Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:54-58.
- KOIZUMI N *et al.* Cytomegalovirus as an etiologic factor in corneal endotheliitis. *Ophthalmology*, 2008;115:292-297 e3.
- CHEE SP *et al.* Immune ring formation associated with cytomegalovirus endotheliitis. *Am J Ophthalmol*, 2011;152:449-453 e1.
- KOBAYASHI A *et al.* Clinical significance of owl eye morphologic features by in vivo laser confocal microscopy in patients with cytomegalovirus corneal endotheliitis. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:445-453.
- CHEE SP *et al.* Presumed fuchs heterochromic iridocyclitis and Posner-Schlossman syndrome: comparison of cytomegalovirus-positive and negative eyes. *Am J Ophthalmol*, 2008;146:883-889 e1.
- SU CC *et al.* Clinical outcomes in cytomegalovirus-positive posner-schlossman syndrome patients treated with topical ganciclovir therapy. *Am J Ophthalmol*, 2014;158:1024-1031 e2.
- BOURCIER T. Kératites bactériennes. In : Bourcier T, Bodaghi B, Bron A, editors. Les Infections oculaires : BSOF ; 2010. p. 126-135.
- DART JK *et al.* Acanthamoeba keratitis: diagnosis and treatment update 2009. *Am J Ophthalmol*, 2009;148:487-499 e2.
- LABBE A *et al.* Contribution of in vivo confocal microscopy to the diagnosis and management of infectious keratitis. *Ocular Surface*, 2009;7:41-52.
- BOURCIER T. Kératites amibiennes. In : Bourcier T, Bodaghi B, Bron A, editors. Les infections oculaires : BSOF ; 2010. p. 136-140.
- NIELSEN SE *et al.* Incidence and clinical characteristics of fungal keratitis in a Danish population from 2000 to 2013. *Acta Ophthalmol*, 2015;93:54-58.
- HIRST LW *et al.* Non-traumatic mycotic keratitis. *Eye*, 1992;6:391-395.
- ZAPATA LF *et al.* Infectious endotheliitis: a rare case of presumed mycotic origin. *Clin Ophthalmol*, 2013;7:1459-1461.
- Combey de Lambert A *et al.* Baseline factors predictive of visual prognosis in acute postoperative bacterial endophthalmitis in patients undergoing cataract surgery. *JAMA Ophthalmol*, 2013;131:1159-1166.
- ARSLAN OS *et al.* Histologic Findings of Corneal Buttons in Decompensated Corneas With Toxic Anterior Segment Syndrome After Cataract Surgery. *Cornea* (Impact Factor: 2.04), 2013;32(10). DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182a0d030

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

9es JIFRO

Jeudi 28 janvier 2016

Déjeuner-Débat : salle Lulli

DMLA et OMD : que répondre à nos patients ?

Président : **M. Weber**

DMLA : que répondre à nos patients...

- ... Sur leur prise en charge ? **M. Streho**
 - Questions de la table d'experts DMLA
- ... Sur notre quotidien ? **S. Guigou**
 - Questions de la table d'experts DMLA
- ... Sur notre recul ? **M. Weber**
 - Questions de la table d'experts DMLA

OMD : que répondre à nos patients...

- ... Sur leurs attentes concernant leur acuité visuelle ? **P. Massin**
- ... Sur leur suivi en pratique ? **A. Lecleire Collet**
 - Questions de la table d'experts OMD

Conclusion : **M. Weber**

organisé par



12 h 45
-
14 h 00

L'utilisation des colorants vitaux en chirurgie vitréorétinienne ou "chromovitrectomie"

RÉSUMÉ : L'évolution des techniques en chirurgie vitréorétinienne permet de faciliter le geste chirurgical et les résultats obtenus en postopératoire. Le développement de colorants vitaux, permettant la "chromovitrectomie", est devenu un outil quasiment indispensable.

Les colorants les plus utilisés sont le Brilliant Blue, le bleu trypan, l'acétate de triamcinolone et le vert d'indocyanine. Ils nécessitent de respecter des règles d'utilisation, notamment un bon lavage de tout le produit en fin d'intervention, afin de limiter leur potentielle toxicité.

Ces colorants devraient continuer à se développer à l'avenir, rendant la chirurgie vitréorétinienne de plus en plus reproductible.



→ C. VIREVIALLE, J. AKESBI
Service du Pr Nordmann,
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

Les progrès scientifiques dans le domaine de la chirurgie vitréorétinienne ont amélioré notre compréhension des différentes pathologies au cours des dernières décennies. De nouveaux adjuvants et l'évolution des techniques chirurgicales ont permis de diminuer le temps opératoire et d'augmenter le taux de réussite. Une des innovations importantes en chirurgie vitréorétinienne a été l'introduction de colorants vitaux pour améliorer la visualisation des tissus prérétiens.

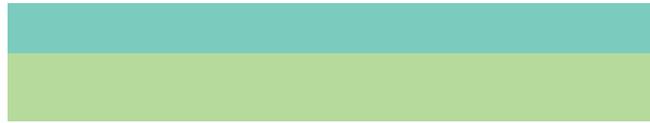
Les colorants sont des composants chimiques qui se lient à des substances variées et induisent une coloration. Quand les colorants vont colorer des tissus vivants ou des cellules, ils sont appelés colorants vitaux. Ces colorants vitaux vont permettre de faciliter la visualisation des tissus oculaires. L'expression "chromovitrectomie" fait référence à l'utilisation de colorants vitaux pendant la chirurgie vitréorétinienne.

Dans la chirurgie vitréorétinienne, les colorants vert ou bleu tels que le vert d'indocyanine (ICG) ou le Brilliant Blue, facilitent la visualisation et l'ablation de la membrane épitréiennes, grâce à leur affinité pour le collagène intraoculaire et pour les éléments cellulaires.

Propriétés pharmacologiques et biochimiques

Les divers agents de coloration actuellement disponibles peuvent être classés en fonction de leur pH, leur solubilité, leur source ou leur propriété de coloration. Cependant, ils sont souvent classés en fonction de leur classification chimique. Les groupes de colorants utilisés dans la chromovitrectomie sont les suivants :

- les colorants azoïques,
- les colorants arylméthane,
- les colorants de cyanine,
- les colorants de type xanthène,
- les corticostéroïdes colorés.



>>> Les colorants azoïques sont une large classe de colorants organiques de synthèse avec de l'azote sous la forme $-N=N-$ dans leur structure. Ils donnent des colorations de haute intensité lumineuse, sont peu coûteux, peuvent être facilement modifiés chimiquement et constituent 60 % de tous les colorants synthétiques. En ophtalmologie, le bleu trypan (BT) est un colorant azoïque anionique hydrophile, ayant une affinité pour la membrane épithéliale (ERM) et la cristalloïde antérieure. Il est disponible dans le commerce pour la chirurgie vitréorétinienne et la chirurgie de la cataracte.

>>> Les arylméthanes sont des colorants couramment utilisés dans les encres modernes. Le Brilliant Blue (ou bleu de Coomassie) est un composé chimique anionique amino-triarylméthane bleu qui colore la limitante interne et a une faible toxicité *in vivo*. Il est actuellement très utilisé en chirurgie vitréorétinienne. Les autres colorants arylméthanes sont le bleu de bromophénol (BrN) et le bleu patenté (PB), qui ne présentent pas de toxicité *in vitro*, et pourraient représenter de nouveaux colorants utiles en chirurgie vitréorétinienne.

>>> Les colorants de cyanine sont une classe de colorants qui contiennent un groupe $-CH=$ reliant deux noyaux hétérocycliques contenant de l'azote. Ce sont des composés organiques très colorés et synthétisés pour la première fois il y a plus d'un siècle. Ils ont principalement été utilisés comme sensibilisateurs dans la photographie ou dans la teinture des textiles. L'ICG est un colorant vital qui représente un agent de contraste très utile en angiographie. L'infacyanine vert (IfCG) est un colorant vert avec une formule chimique et des propriétés pharmacologiques similaires à celles de l'ICG. Cependant, l'IfCG a un avantage sur l'ICG car elle est synthétisée sans iodure de sodium, qui pourrait être toxique pour la cornée et la rétine. D'autre part, l'IfCG n'est pas soluble dans l'eau, et doit être diluée dans du glucose à 5 %.

>>> Le xanthène est un composé organique jaune. Les colorants xanthènes ont tendance à être fluorescents, du jaune au rose et au rouge bleuté, brillants. La fluorescéine est un fluorophore de type xanthène dont la fluorescence dans l'eau est très élevée. Les dérivés de fluorescéine sont couramment utilisés en biologie moléculaire, dans certains médicaments, en sérologie pour détecter des taches de sang latentes mais aussi en hydrogéologie. En ophtalmologie, elle est utilisée pour la réalisation d'angiographies et la coloration cornéenne. En chirurgie oculaire, les composés xanthènes pourraient permettre de colorer le vitré.

>>> Les corticostéroïdes sont des hormones produites naturellement dans le cortex de la glande surrénale, et qui peuvent être fabriqués synthétiquement. L'acétate de triam-

CHIRURGIE DU SEGMENT ANTÉRIEUR ET/OU POSTÉRIEUR

NOUVEAU

COLORANTS INTRAOCULAIRES À BASE DE LUTÉINE NATURELLE



Facilite la **mise en évidence** de la **capsule antérieure**,
du **corps vitré**, de la **membrane épithéliale**
et de la **membrane limitante interne**.

P/HFC031-10/15

Horus
PHARMA

Dispositif médical classe IIa, CE 0459, fabricant KEMIN PHARMA.
Distribué par **Horus Pharma** - 148 av. G. Guynemer - 06700 St-Laurent-du-Var
Tél : 04.93.19.54.03 - Fax : 04.93.19.54.09 - www.horus-pharma.fr

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

cinolone (TA) est un corticostéroïde synthétique insoluble, utilisé dans le traitement des maladies inflammatoires et l'œdème maculaire. Il permet une bonne coloration du vitré [1, 2].

Les différents colorants utilisables en chirurgie vitréorétinienne (tableau I)

1. Vert d'indocyanine (ICG) et vert d'infcracyanine (IfCG)

L'ICG facilite le pelage de la limitante interne (ILM), car il a une affinité pour les composants de la matrice extracellulaire de la ILM, tels que le collagène et la fibronectine. En ce qui concerne la toxicité de l'ICG, certains chercheurs ont reporté des effets toxiques temps- et dose-dépendants. L'ICG présente une toxicité pour les photorécepteurs et les cellules de l'épithélium pigmentaire (EP), et pourrait entraîner des déficits importants du champ visuel.

Comme l'ICG, l'IfCG se lie également avec une forte affinité à l'ILM, et facilite la visualisation et le pelage. Elle est plus sûre que l'ICG en raison de l'absence d'iode dans sa formulation. Aucune

preuve significative de toxicité n'est associée à l'IfCG. Cependant, l'IfCG peut être phagocytée par les cellules de l'EP, en restant à l'intérieur de ces cellules pendant de longues périodes (> 36 mois), avec un risque d'induire une toxicité à long terme.

2. L'acétate de triamcinolone (TA)

La TA produit la meilleure visibilité du vitré par rapport aux autres colorants, même si elle n'est pas un colorant à proprement parler. Les cristaux stéroïdiens adhèrent au tissu acellulaire et au collagène vitréen, permettant ainsi un bon contraste entre la cavité vitréenne vide par rapport aux zones comportant des fibres vitréennes persistantes. Cela permet de vérifier que le décollement du vitré est bien réalisé, et pourrait avoir un rôle sur la réduction de l'inflammation postopératoire. La formulation utilisée de TA, le Kenacort Retard à 4 %, présente un faible risque de toxicité (pseudo-endophtalmie), probablement liée aux conservateurs. Les cristaux de TA peuvent être détectés jusqu'à 40 jours après la chirurgie.

3. Bleu trypan (BT)

Le BT est couramment utilisé pour la chirurgie cornéenne et cristallinienne,

avec une bonne coloration de la cristalloïde antérieure et pour le marquage des greffes endothéliales. Ce colorant permet une bonne visualisation des membranes épirétiniennes (MER) grâce à son affinité pour les cellules gliales mortes, mais une coloration limitée de l'ILM. La visualisation de l'ILM est moins bonne qu'aidée d'ICG. Aucune toxicité n'est retrouvée à l'ERG ou histologiquement, sauf avec l'utilisation de fortes concentrations de bleu trypan. Le BT pourrait avoir une toxicité sur l'EP en cas d'injection sous-rétinienne.

4. Brilliant Blue (BBG)

Le Brilliant Blue (ou bleu de Coomassie) est un adjuvant chirurgical colorant l'ILM et la cristalloïde antérieure sans toxicité significative *in vivo*. Il permet une bonne coloration de l'ILM et aucun signe de toxicité à l'ERG multifocal. Le BBG est plus hydrosoluble que l'ICG et l'IfCG, il pénètre donc moins dans les cellules et est plus facilement lavé, laissant moins de résidus après vitrectomie. Il est commercialisé à la dose de 0,25 mg/mL [1, 3].

5. Double/triple coloration

Le bleu trypan colorant bien les MER, et le Brilliant Blue colorant bien l'ILM,

	Membrane Blue-Dual	ILM-Blue	Brilliant Peel	Monoblue Naf X
	DORC	DORC	Fluoron/Geuder	Arcadophta
Composition	0,025 % bleu brillant G + 0,15 % bleu trypan	0,025 % bleu brillant G	0,025 % bleu brillant G (= 0,25 mg/mL)	0,15 % bleu trypan
				

TABLEAU I : Comparaison des différents colorants utilisés en chirurgie vitréorétinienne.

une coloration en deux temps d'une MER par bleu trypan puis de l'ILM par Brilliant Blue peut être réalisée. Des mélanges prêts à l'emploi sont aussi commercialisés.

Certains réalisent même une triple coloration : triamcinolone pour la réalisation du décollement postérieur du vitré (DPV), double coloration bleu trypan et Brilliant Blue pour le pelage de la MER et de l'ILM [4, 5].

Réduction de la toxicité des colorants vitaux

1. Colorants vitaux et sources lumineuses

L'interaction de la lumière provenant de la source d'endo-illumination peut augmenter ou diminuer le risque de toxicité du colorant vital. Cette toxicité rétinienne dépend de facteurs tels que la durée d'utilisation, le type, la

puissance et la longueur d'onde de la lumière source. Les colorants vitaux sont de petites substances chimiques qui passent librement à travers les tissus de la rétine, et peuvent jouer un rôle ou exacerber la phototoxicité de la rétine. Les colorants photosensibles pourraient augmenter leur phototoxicité en augmentant leur niveau de radicaux libres, la création d'un photoproduit qui pourrait être nocif pour les cellules de la rétine et de la modification de l'absorption de la lumière d'un site de la rétine à l'autre. Les colorants dans l'espace sous-rétinien peuvent aggraver les dommages de l'EP après exposition à différentes longueurs d'onde [6]. Enfin, la toxicité d'un colorant dépendra aussi de la concentration de celui-ci, et cela est valable pour tous les colorants.

2. Technique d'injection

L'injection est généralement réalisée dans un œil rempli de liquide, permet-

tant une meilleure dilution et un lavage plus facile du colorant. L'infusion peut être coupée le temps de l'injection afin de permettre au colorant de se poser sur la rétine. Un échange fluide-air préalable n'est pas indiqué. Il est préférable d'éviter le passage sous-rétinien du colorant, et il est notamment conseillé d'injecter lentement le colorant en cas de trou maculaire afin de limiter le passage sous-rétinien du colorant, via le trou maculaire. La toxicité rétinienne de ces colorants étant encore mal définie, il est important de bien laver tout le colorant en fin d'intervention [7].

Les nouveaux colorants à base de lutéine [8-13]

La lutéine et la zéaxanthine sont des pigments de type caroténoïdes appartenant à la famille des xanthophylles. Ils sont présents en grande concentration dans les feuilles des légumes verts (épinards, chou...) (*tableau II et fig. 1*).

	Retidyne	Retidyne Plus	Vitreodyne	Phacodyne	Doubledyne	Tripledyne	Retidyne CAP
Chirurgie	Vitréorétinal	Vitréorétinal	Vitréorétinal	Cataracte	Vitréorétinal	Vitréorétinal	Cataracte + Vitréorétinal
Colorant	ILM	×	×		×	×	×
	Vitré		×			×	
	ERM				×	×	
	AC						×
Composition	Lutéine soluble + BB	Lutéine cristalline + BB	Lutéine cristalline	Lutéine soluble + TB	Lutéine soluble + BB + TB	Lutéine soluble + BB + TB	Lutéine soluble + BB
Couleur	Vert	Bleu-vert	Orange	Vert foncé	Bleu-vert	Bleu verdâtre foncé	Vert
Lutéine	×	×	×	×	×	×	×
Marquage CE	×	×	×	×	×	×	×
Présentation	Seringues stériles à usage unique : 5 x 0,5 mL + Ampoules stériles à usage unique : 10 x 1 mL	Ampoules stériles à usage unique : 10 x 1 mL	Ampoules stériles à usage unique : 10 x 1 mL	Seringues stériles à usage unique : 5 x 0,5 mL + Ampoules stériles à usage unique : 10 x 1 mL	Seringues stériles à usage unique : 5 x 0,5 mL + Ampoules stériles à usage unique : 10 x 1 mL	Seringues stériles à usage unique : 5 x 0,5 mL + Ampoules stériles à usage unique : 10 x 1 mL	Seringues stériles à usage unique : 5 x 0,5 mL + Ampoules stériles à usage unique : 10 x 1 mL

TABLEAU II : Gamme de colorants existante à base de lutéine.

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

POINTS FORTS

- ➔ L'utilisation de colorants vitaux est un outil quasi incontournable en chirurgie vitréorétinienne.
- ➔ L'évolution de ces colorants permet d'augmenter la reproductibilité du geste chirurgical.
- ➔ Ne pas oublier cependant que ces produits peuvent avoir une certaine toxicité rétinienne.
- ➔ La chromovitrectomie permet d'améliorer les résultats postopératoires.
- ➔ Une nouvelle gamme de colorants à base de lutéine associés au Brilliant Blue, ou bleu trypan, voit le jour.



FIG. 1: Exemple de coloration utilisant le Doubledyne.

La lutéine et la zéaxanthine ne sont pas produits par le corps humain, et doivent être consommés via le régime alimentaire. Ils sont les seuls caroténoïdes physiologiquement présent dans le cristallin et la *macula lutea* (responsable de la couleur de la macula).

Un des rôles majeur de la lutéine en termes de protection est son rôle d'antioxydant dans des conditions de stress oxydatif. La capacité de la lutéine à protéger l'organisme des radicaux libres est principalement gouvernée par sa structure chimique. Il s'agit d'un colorant naturel extrait à partir de la fleur de rose d'Inde (*Tagetes erecta*), comportant des propriétés de colorant naturel en raison de sa couleur orange

(agro-alimentaire, d'antioxydant, nutraceutique) et de filtre lumière bleue (pharmaceutique, dermatologie).

La lutéine a une densité élevée, une sécurité reconnue dans l'œil, et est un bon colorant naturel pour le vitré. Associé à du bleu trypan, il permettra une bonne coloration de la membrane épitréinienne et à du Brilliant Blue une bonne coloration de la membrane limitante interne.

Conclusion

Le développement des colorants vitaux pour la chirurgie vitréorétinienne ou "chromovitrectomie" permet

l'amélioration des techniques chirurgicales et facilite l'obtention de bons résultats chirurgicaux, notamment dans la chirurgie du trou maculaire ou des membranes épitréiniennes. L'utilisation de colorants au cours de la chirurgie vitréorétinienne montre que l'ICG, l'IfCG, le BBG et le BT sont une aide utile au geste chirurgical. L'ICG et l'IfCG n'étant pas dénuées de toxicité sur la rétine, leur utilisation diminue, au profit du BBG et du BT. Le lavage complet du colorant et l'exposition limitée dans le temps restent recommandés, quel que soit le colorant utilisé.

L'évolution des techniques de vitrectomie permettent un geste chirurgical devenant de plus en plus aisé, aidé par l'évolution d'outils tels que les colorants vitaux, et facilitent l'efficacité du temps opératoire ainsi que les résultats postopératoires.

La place de nouveaux colorants à base de lutéine reste à définir, mais auraient l'avantage d'une toxicité potentielle moindre.

Bibliographie

1. RODRIGUES EB, COSTA EF, PENHA FM *et al.* The use of vital dyes in ocular surgery. *Surv Ophthalmol*, 2009;54:576-617.
2. BADARO E, NOVAIS EA, PENHA FM *et al.* Vital dyes in ophthalmology: a chemical perspective. *Curr Eye Res*, 2014;39:649-658.
3. FARAH ME, MAIA M, RODRIGUES EB. Dyes in ocular surgery: principles for use in chromovitrectomy. *Am J Ophthalmol*, 2009;148:332-340.
4. MOHR A, BRUINSMAN M, OELLERICH S *et al.* International Chromovitrectomy Collaboration. Dyes for Eyes™: hydrodynamics, biocompatibility and efficacy of 'heavy' (dual) dyes for chromovitrectomy. *Ophthalmologica*, 2013;230:51-58.
5. RODRIGUES EB, COSTA EF, PENHA FM *et al.* The use of vital dyes in ocular surgery. *Surv Ophthalmol*, 2009;54:576-617.

6. COSTA EDE P, RODRIGUES EB, FARAH ME *et al.* Vital dyes and light sources for chromovitrectomy: comparative assessment of osmolarity, pH, and spectrophotometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009;50:385-391.
7. CAPUTO G *et al.* Décollements de rétine. Rapport annuel de la SFO 2011.
8. BADARÓ E, FURLANI B, PRAZERES J *et al.* Soluble lutein in combination with brilliant blue as a new dye for chromovitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:1071-1078.
9. CASAROLI-MARANO RP, SOUSA-MARTINS D, MARTÍNEZ-CONESA EM *et al.* Dye solutions based on lutein and zeaxanthin : in vitro and in vivo analysis of ocular toxicity profiles. *Curr Eye Res*, 2015;40:707-718.
10. FURLANI B, BARROSO L, SOUSA-MARTINS D *et al.* Lutein and Zeaxanthin Toxicity With and Without Brilliant Blue in Rabbits. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2014;30:559-566.
11. OZAWA Y, SASAKI M, TAKAHASHI N *et al.* Neuroprotective Effects of Lutein in Retina. *Current Pharmaceutical Design*, 2012; 18:51-56.
12. VIANNA LM, COHEN MJ, MUCCIOLI C *et al.* Efficacy and safety of a lutein-based dye (Phacodyne™) for visualizing anterior capsulorrhexis during cataract surgery by phacoemulsification. *Arq Bras Oftalmol*, 2014;77:173-177.
13. MAIA M, FURLANI BA, SOUZA-LIMA AA *et al.* Lutein: A New Dye for Chromovitrectomy. *Retina*, 2014;34:262-272.

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

9^{es} JIFRO

Jeudi 28 janvier 2016

Symposium Satellite : amphithéâtre Richelieu

Gain d'acuité visuelle et prise en charge des pathologies rétinienne : mythe ou réalité de notre pratique quotidienne ?

15 h 20

15 h 50

Modérateur : **R. Tadayoni**

- DMLA: la réalité de notre pratique quotidienne, **S. Bonnin**
- Quelle attitude face au traitement de l'OMD? **V. Mané**

organisé par



Science For A Better Life

9^{es} JIFRO

Vendredi 29 janvier 2016

Symposium Satellite : amphithéâtre Richelieu

Actualités dans la prise en charge des œdèmes maculaires

10 h 45

11 h 15

organisé par



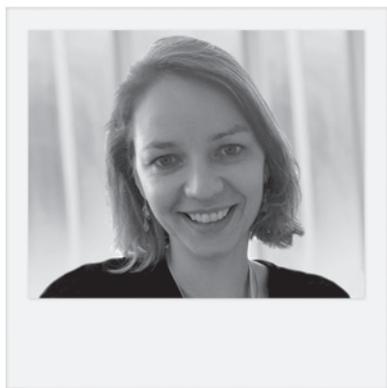
Allergan

Rôle de la cellule gliale de Müller au cours de l'œdème maculaire diabétique

RÉSUMÉ : L'œdème maculaire complique de nombreuses pathologies rétiniennes et conditionne souvent le niveau d'acuité visuelle. Il est essentiel de comprendre les mécanismes physiopathologiques à l'origine de cet œdème afin de le traiter le plus efficacement possible.

La formation d'un œdème maculaire résulte de la conjonction de plusieurs phénomènes : 1) la rupture de la barrière hématorétinienne interne, c'est-à-dire la perte d'étanchéité des capillaires rétiniens normalement assurée par les jonctions serrées entre les cellules endothéliales et renforcée par d'autres cellules (péricytes, pieds des cellules gliales de Müller [CGM] et pieds des astrocytes). Dans le cas de l'œdème maculaire diabétique, celle-ci est favorisée par l'hyperglycémie chronique et aggravée par l'hypertension artérielle. 2) Le dépassement des capacités de réabsorption de l'excès de fluide intrarétinien assurées, d'une part, par les CGM et, d'autre part, par l'épithélium pigmentaire.

Lorsque ces mécanismes complexes qui assurent le maintien de l'absence de fluide intrarétinien sont dépassés, les CGM, qui sont alors ballonnées, n'assurent plus leur rôle d'élimination des neurotransmetteurs potentiellement toxiques pour les neurones rétiniens, et la récupération fonctionnelle après assèchement rétinien peut alors être compromise.



→ **A. GIOCANTI-AURÉGAN**^{1, 2},
F. FAJNKUCHEN^{1, 3},
R. TADAYONI^{2, 4}

¹ Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

² Institut de la Vision, PARIS.

³ Centre d'Imagerie et de Laser, PARIS.

⁴ Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

L'œdème maculaire (OM) est caractérisé par une accumulation de liquide au sein des tissus rétiniens dans l'aire maculaire et résultant en un épaissement de la rétine. Le liquide peut s'accumuler à l'intérieur des cellules rétiniennes ; il s'agit alors d'un œdème intracellulaire ou œdème cytotoxique, aboutissant à un gonflement cellulaire ou ballonnisation des cellules. Le liquide peut également s'accumuler dans les espaces interstitiels ; il s'agit alors d'un œdème extracellulaire.

L'œdème maculaire peut également être diffus ou cystoïde. Le caractère cystoïde est caractérisé par le développement d'espaces kystiques autour de la fovéa, qui peuvent être visualisés en OCT ou en angiographie.

[La cellule gliale de Müller

Au cours des dernières années, l'implication des cellules gliales de Müller (CGM) dans la physiopathologie de l'œdème maculaire a été largement étudiée [1].

La CGM est la principale cellule gliale de la rétine ; sa forme est allongée, et s'étend sur toute l'épaisseur de la rétine, entre la couche nucléaire externe et la limitante interne (**fig. 1**). Cette position lui confère un contact rapproché avec les vaisseaux rétiniens et les cellules neuronales, permettant des interactions fonctionnelles. Les CGM sont aussi responsables du maintien de l'homéostasie du milieu rétinien extracellulaire (par régulation des ions, de l'eau, des neurotransmetteurs et du pH). Pour ce

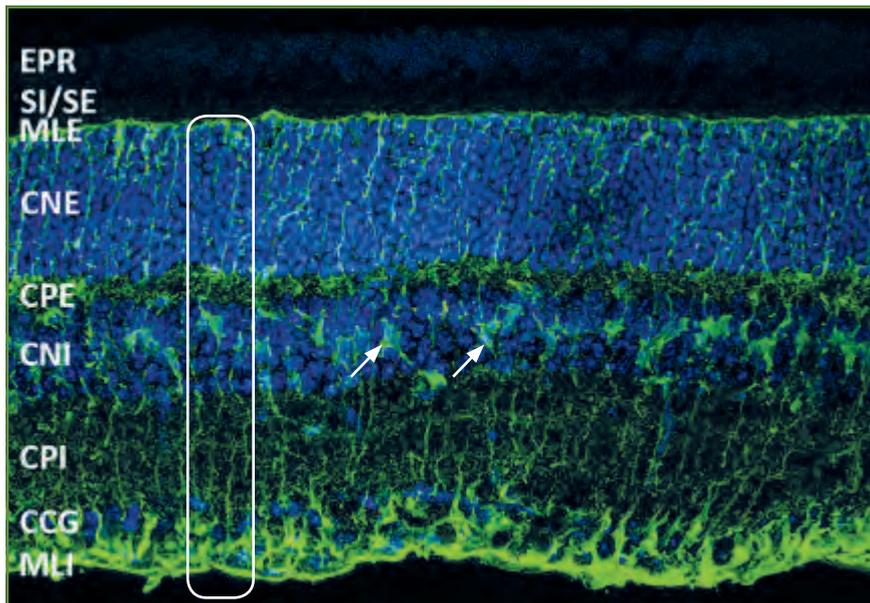


FIG. 1 : Coupe de rétine de souris marquée pour glutamine synthétase (vert) exprimée par les cellules gliales de Müller, et DAPI (bleu), marqueur des noyaux cellulaire: la cellule gliale de Müller (entourée en blanc) s'étend au travers des différentes couches rétinienne de la limitante interne jusqu'à la nucléaire externe. Les corps cellulaires (flèches blanches) sont bien visibles, et ont des prolongements vers la rétine interne et externe.

EPR: épithélium pigmentaire rétinien; SI/SE: jonction des segments internes et externes des photorécepteurs; MLE: membrane limitante externe; CNE: couche nucléaire externe; CPE: couche plexiforme externe; CNI: couche nucléaire interne; CPI: couche plexiforme interne; CCG: couche cellules ganglionnaires; MLI: membrane limitante interne (Image: Dr Ophélie Vacca, Institut de la Vision).

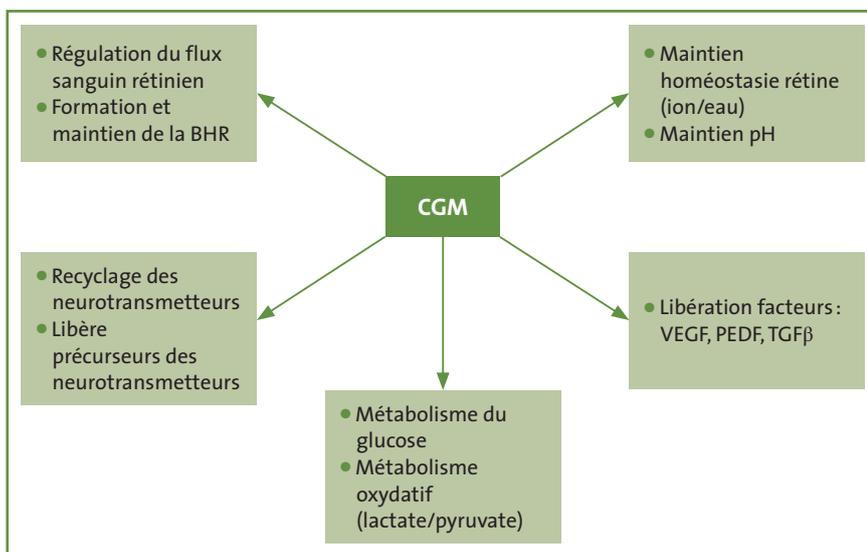


FIG. 2 : Résumé des différentes fonctions connues de la cellule gliale de Müller (CGM) (A. Bringmann *et al.* *Progress in Retinal and Eye Research*, 2006;25:397-424).

faire, la CGM est pourvue de canaux ioniques, de récepteurs spécifiques, de transporteurs transmembranaires

et d'enzymes qui lui sont propres dont l'abondance est largement supérieure aux autres types cellulaires rétinienne.

Les CMG (**fig. 2**):

- sont pourvues de canaux entrants potassiques (Kir 4.1 et Kir 2.1), permettant une régulation de cet ion [2], le maintien de l'homéostasie ionique et aqueuse ainsi que le contrôle du pH extracellulaire rétinien [3-5];
- sont impliquées dans le métabolisme du glucose, fournissant aux neurones les nutriments essentiels à leur métabolisme [6, 7];
- participent à la régulation du flux des vaisseaux rétinienne [8], font partie de barrière hématorétinienne interne et aident à assurer son maintien [9];
- assurent le recyclage des neurotransmetteurs par l'élimination des produits toxiques et la libération des précurseurs [10];
- libèrent des facteurs qui contrôlent l'excitabilité des neurones [11, 12].

Dans des conditions pathologiques, les CGM sont "activées". Cet état est appelé gliose réactionnelle. La gliose a des effets neuroprotecteurs, et pourrait avoir pour rôle de protéger les tissus en situation de stress en libérant des facteurs neurotrophiques et antioxydants [13-16]. Cependant, certains facteurs libérés par les CGM, tels que le VEGF, ont un effet neuroprotecteur mais également un effet délétère pour la rétine. En effet, le VEGF peut favoriser la néoangiogenèse et l'augmentation de la perméabilité vasculaire rétinienne. Les CGM sont donc essentielles pour la protection de la neurorétine en situation pathologique, mais peuvent aussi être à l'origine de complications potentielles.

Physiopathologie de l'OM

L'accumulation de fluide rétinien provient d'un déséquilibre entre les entrées de fluides au sein des couches de la rétine par rupture de la barrière hématorétinienne (BHR) interne, et les capacités de réabsorption des fluides par la rétine assurées par les CGM et l'épithélium pigmentaire (EP).

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

L'étanchéité de la BHR interne est assurée par la présence de jonctions serrées entre les cellules endothéliales ; ces cellules sont elles-mêmes entourées par des péricytes et directement en contact avec les prolongements des CGM.

Dans le cas particulier d'un œdème maculaire diabétique (OMD), les phénomènes conduisant à une rupture de la BHR interne passent principalement par une augmentation du taux de VEGF-A. Ce facteur est produit en réponse à une stimulation ischémique (rétinopathie diabétique).

Différents mécanismes aboutissent à une perte de l'étanchéité des capillaires non fenêtrés rétinien :

- la fragilisation des jonctions serrées : le VEGF-A conduit à la phosphorylation des occludines et *zonula occludens* qui forment les jonctions serrées ;
- la leucostase, c'est-à-dire l'adhésion des cellules sanguines aux parois vasculaires rétiniennes puis à la diapédèse (c'est-à-dire le passage d'un leucocyte entre deux cellules endothéliales). La leucostase est favorisée par le VEGF-A également ;
- ces phénomènes s'auto-entretiennent par la production de protéines inflammatoires, les cytokines, qui vont stimuler la production de VEGF-A par les CGM et les astrocytes rétiniens.

La barrière hématorétinienne interne peut être rompue sans qu'il y ait toutefois d'œdème maculaire (**fig. 3**), car l'excédent de fluide rétinien peut être éliminé par les systèmes rétiniens de réabsorption des fluides que sont l'épithélium pigmentaire et les CGM.

Dans le cas particulier de l'OMD, l'hyperglycémie chronique et les phénomènes décrits ci-dessus vont aboutir à une rupture de la BHR interne. L'existence d'une hypertension artérielle associée (HTA), par augmentation de la pression hydrostatique au sein des vaisseaux rétiniens, va augmenter le

POINTS FORTS

- ⇒ La barrière hématorétinienne est composée des cellules endothéliales formant les capillaires rétiniens, entourées de péricytes et des pieds des cellules macrogliales (astrocytes et cellules gliales de Müller).
- ⇒ La réabsorption de l'excès de fluide intra- et sous-rétinien est assurée par les cellules gliales de Müller (CGM) et par l'épithélium pigmentaire.
- ⇒ La CMG réabsorbe l'excès de fluide rétinien et l'élimine vers les vaisseaux rétiniens et le vitré, et maintient l'équilibre osmotique de la rétine.
- ⇒ La rupture de la barrière hématorétinienne interne et le dépassement des capacités de réabsorption du fluide intrarétinien sont à l'origine de l'œdème maculaire.
- ⇒ En conditions pathologiques, la CGM est ballonnée et n'est plus capable d'éliminer l'excès de fluide vers le vitré et les vaisseaux.
- ⇒ En conditions pathologiques, la CGM n'assure plus son rôle d'élimination et de recyclage des neurotransmetteurs toxiques pour les neurones rétiniens, à l'origine de complications irréversibles.

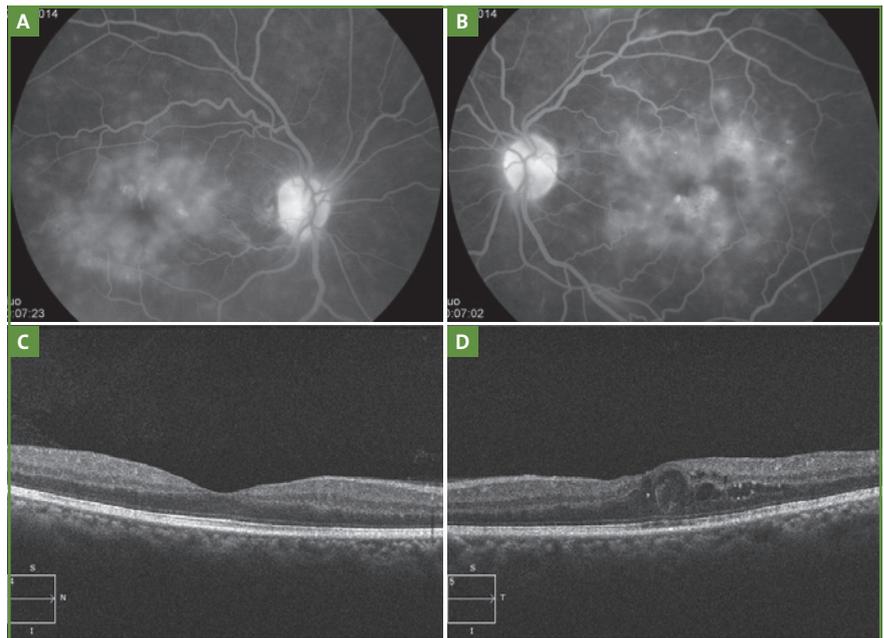


Fig. 3 : Angiographie à la fluorescéine (TRC-50X, Topcon, France) chez un patient diabétique. Œil droit (A) et œil gauche (B) : rupture de la barrière hématorétinienne interne avec diffusion de fluorescéine au pôle postérieur. Tomographie en cohérence optique (OCT) réalisée le même jour. Œil droit (C) : profil maculaire normal et absence d'œdème maculaire. OCT œil gauche (D) : présence de logettes cystoïdes, œdème maculaire diabétique. (B-scan haute définition horizontale réalisé avec Cirrus, Carl Zeiss Meditec, Inc.).

flux liquidien provenant des vaisseaux rétiniens et s'accumuler dans la rétine, ce qui est souvent le facteur aboutis-

sant au dépassement des capacités de réabsorption des fluides de la rétine et à la formation d'un OM.

Rôle de l'épithélium pigmentaire (EP)

L'EP est une monocouche cellulaire qui sépare la choriocapillaire dont les vaisseaux sont fenêtrés, de la neurorétine. Les jonctions serrées existant entre les cellules de l'EP constituent la BHR externe. L'EP permet le transport actif de nutriments, d'eau, d'ions et l'élimination des déchets. Son rôle d'élimination des fluides sous-rétiniens en excès vers la choriocapillaire est essentiel au maintien d'une rétine sèche.

Rôle de la CGM

Dans une rétine saine, la CGM participe à l'élimination rapide des fluides par absorption puis élimination vers les vaisseaux rétinéens à l'aide de canaux aqueux AQP4 et potassiques Kir 4.1. Ces canaux permettent l'élimination du surplus hydrique et le maintien de l'homéostasie rétinienne, c'est pourquoi cette cellule est considérée par certains comme un équivalent de "rein" de la rétine. Cependant, dans des conditions pathologiques et sous l'influence de facteurs inflammatoires, les canaux potassiques et aqueux transmembranaires des CGM sont altérés, ce qui diminue l'élimination de fluide et de potassium vers la circulation générale, et contribue à une ballonnisation de ces cellules (participant probablement à la part intracellulaire de l'œdème rétinien).

Les données de la littérature penchent de plus en plus vers un rôle crucial de la CGM au cours de l'œdème maculaire. Mieux comprendre ce rôle est essentiel afin d'envisager de nouvelles voies thérapeutiques qui permettraient non pas uniquement d'assécher l'œdème – ce que nous savons faire aujourd'hui dans la plupart des cas – mais également d'assurer la protection des cellules neurosensorielles soumises à des conditions pathologiques.

Bibliographie

- BRINGMANN A, PANNICKE T, GROSCHKE J *et al.* Müller cells in the healthy and diseased retina. *Prog Retin Eye Res*, 2006;25:397-424. Epub 2006 Jul 12.
- KOFUJI P, BIEDERMANN B, SIDDHARTHAN V *et al.* Kir potassium channel subunit expression in retinal glial cells: implications for spatial potassium buffering. *Glia*, 2002;39:292-303.
- NEWMAN EA. Acid efflux from retinal glial cells generated by sodium bicarbonate cotransport. *J Neurosci*, 1996;16:159-168.
- NEWMAN E, REICHENBACH A. The Müller cell: a functional element of the retina. *Trends Neurosci*, 1996;19:307-312.
- BRINGMANN A, REICHENBACH A, WIEDEMANN P. Pathomechanisms of cystoid macular edema. *Ophthalmic Res*, 2004;36:241-249.
- POITRY-YAMATE CL, POITRY S, TSAKOPOULOS M. Lactate released by Müller glial cells is metabolized by photoreceptors from mammalian retina. *J Neurosci*, 1995;15:5179-5191.

ZARED® chocolate
Carré de chocolat enrichi en vitamines et minéraux

**LA SANTÉ DES YEUX
N'A JAMAIS EU
AUSSI BON GOÛT**

Le zinc contribue au maintien d'une vision normale

Associé aux bienfaits du chocolat noir, Zared® est un aliment enrichi en vitamines et minéraux.
Ne remplace pas une alimentation variée et équilibrée ni un mode de vie sain.
Pour plus d'information, serviceclients@nicox.com
Code ACL : 2852061

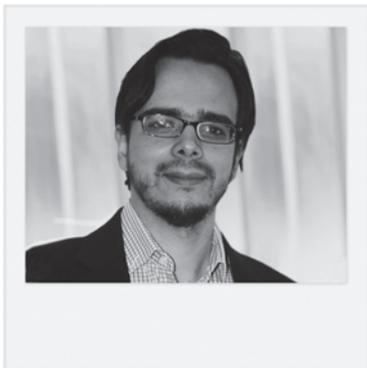
nicox
VISIBLE SCIENCE

INXFRZch/1214/0029 - décembre 2014

Imagerie du kératocône en OCT

RÉSUMÉ : L'amélioration de la résolution des OCT de cornée de dernières générations permettent une évaluation précise de la cornée kératocônique. En étudiant les modifications de l'architecture cornéenne et en mesurant avec précision l'épaisseur des différentes couches cornéennes, l'OCT a permis de décrire une nouvelle sémiologie clinique du kératocône.

Par son caractère non invasif, sa réalisation simple et rapide, ses mesures précises et reproductibles, l'OCT est devenu un outil indispensable pour une prise en charge optimale du kératocône.



→ O. SANDALI, V. BORDERIE,
L. LAROCHE
Hôpital des Quinze-Vingts, PARIS.

Le kératocône est une dystrophie cornéenne se manifestant par une déformation non inflammatoire de la cornée, d'évolution lentement progressive et irréversible, apparaissant généralement pendant l'adolescence. Cette maladie est caractérisée par un amincissement du stroma cornéen, une baisse du nombre de fibrilles de collagène, une apoptose kératocytaire et des anomalies au niveau de la membrane de Bowman [1]. À ce jour, le diagnostic et la prise en charge du kératocône repose principalement sur la topographie cornéenne grâce à la mesure du degré de la déformation cornéenne (kératométrie) et à l'évaluation approximative de l'épaisseur cornéenne (pachymétrie) [2]. Ces deux critères sont certes importants, mais ils ne tiennent pas compte des modifications anatomiques qui surviennent durant les différents stades d'évolution du kératocône.

L'amélioration de la résolution des récents OCT *spectral domain* et *Fourier domain* permettent une étude précise de l'architecture cornéenne, améliorant la compréhension et la prise en charge de cette pathologie qui a avant tout une définition anatomique.

Aspects de la cornée kératocônique en OCT

L'OCT met habituellement en évidence, sur une coupe passant par le cône, un amincissement stromal. La carte pachymétrique de l'OCT est utile au diagnostic du kératocône, en montrant un amincissement cornéen paracentral inférieur et une différence supérieure à 45 µm entre la pachymétrie en nasal supérieur et en temporal inférieur au niveau des 5 mm de la cornée du kératocône [3]. Cependant, il existe des variétés cliniques intéressantes, allant des cas débutants ou frustrés aux cas avérés de gravités variables.

1. Kératocônes frustrés

Le kératocône s'accompagne de modifications précoces au niveau de l'épithélium qui, par son rôle de "lisseur", rétablit la régularité de la surface cornéenne pouvant masquer les formes infracliniques. L'étude du profil épithélial à l'OCT permet ainsi de fournir des éléments importants pour le diagnostic des formes frustrés. Dans une étude récente sur 36 patients ayant un kératocône frustré (yeux adelphe d'un

REVUES GÉNÉRALES

Kératocône

kératocône avéré et ayant une topographie normale: indices négatifs d'Orbscan [$K \leq 47D$ et $I-S \leq 1,4$] et de Pentacam [$KI < 1,03$; $KCI < 1,07$ et TKC]), nous avons montré qu'une localisation inférieure du point épithélial le plus fin ainsi qu'une épaisseur inférieure à $52 \mu m$ de ce dernier étaient suspectes de kératocône frustré [4]. L'aspect en *doughnut* ou en "beignet" épithélial, initialement décrit par Reinstein, est également très évocateur de kératocône: amincissement épithélial localisé à l'apex entouré d'une couronne d'épithélium épaissi [5].

La carte pachymétrique de l'OCT peut montrer aussi un décalage en temporal inférieur du point le plus fin.

2. Kératocône avéré de gravité variable

Dans une étude portant sur 218 patients kératocôniques, nous avons établi une nouvelle classification anatomique basée sur l'OCT (Optovue de $6 \mu m$ de résolution) [6], qui comprend cinq stades (**fig. 1**):

>>> Stade 1: amincissement des couches épithéliales et stromales d'apparence normale au niveau du cône cornéen. Dans ce stade, il existe aussi un amincissement épithélial localisé au niveau du cône entouré d'une couronne d'épithélium épaissi. Dans une étude récente, R. Yadav a démontré, à l'aide d'un prototype OCT de $1,1 \mu m$, qu'il existait un amincissement de l'épaisseur de la membrane de Bowman [7].

>>> Stade 2: hyperréflexivité au niveau de la couche de Bowman et épaississement épithélial en regard au niveau du cône; stade 2A: absence d'opacité stromale; stade 2B: présence d'opacité stromale.

Dans ce stade 2 OCT de notre classification, l'épaississement épithélial peut masquer un amincissement stromal si on tient compte seulement de la pachymétrie totale. Une pachymétrie minimale de $400 \mu m$ peut correspondre, par exemple, à $70 \mu m$ d'épaisseur épithéliale et $330 \mu m$ d'épaisseur stromale contre-indiquant à un *crosslinking* classique, alors qu'elle ne l'est pas si on

ne tient compte que de la pachymétrie totale (topographie ou pachymétrie ultrasonore).

>>> Stade 3: invagination postérieure de structures hyperréflexives au niveau de la couche de Bowman, avec accentuation de l'épaississement épithélial et de l'amincissement stromal; stade 3A: absence d'opacité stromale; stade 3B: présence d'opacité stromale.

Dans ce stade, l'épaisseur cornéenne est très fine avec une épaisseur stromale au niveau du cône de $174,5 \pm 54,8 \mu m$ [6], et un traitement par *crosslinking* ou pose d'anneaux n'est plus possible.

>>> Stade 4: cicatrice panstromale au niveau du cône.

>>> Stade 5: l'hydrops. Stade aigu 5A: rupture de la membrane de Descemet avec œdème cornéen important, dilacération des lamelles de collagène et formation de kystes intrastromaux et intraépithéliaux; stade cicatriciel 5B: cicatrice panstromale et aspect résiduel de rupture de la membrane de Descemet.

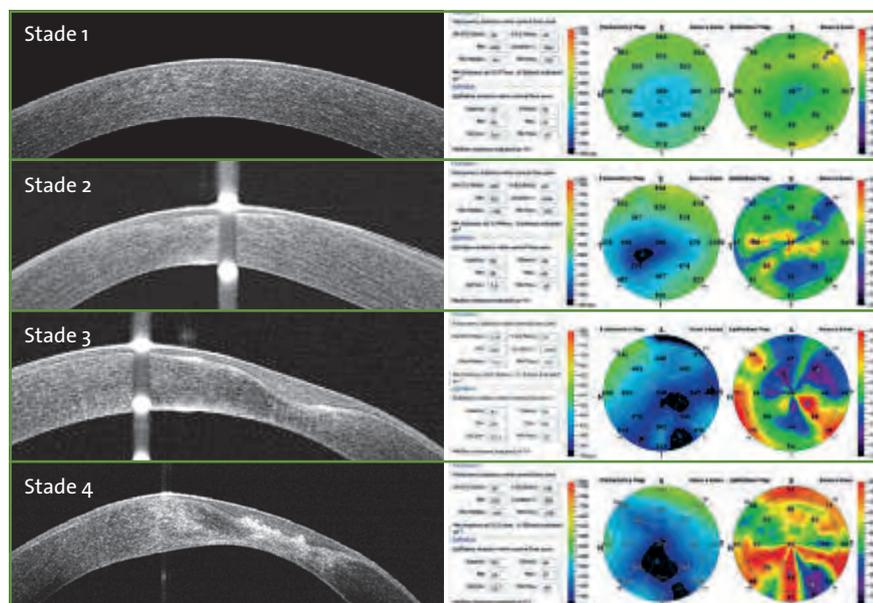


FIG. 1: Classification OCT du kératocône basée sur les modifications des couches cornéennes au niveau du cône et profils épithéliaux correspondant à chaque stade.

L'étude OCT de l'intégrité de la membrane de Descemet (cicatrices de ruptures) et de la localisation des opacités stromales par rapport à cette dernière sont importants à connaître avant la réalisation d'une greffe lamellaire profonde.

3. Stries de Vogt

Elles apparaissent sous la forme de bandes stromales hyporéflexives parallèles entre elles, partant de la membrane de Descemet vers la couche de Bowman (**fig. 2**). Celles-ci peuvent être localisées au niveau de la partie postérieure du stroma, ou parcourir toute l'épaisseur stromale. Elles correspondent à des lignes de stress stromales induites par l'amincissement et la déformation cornéenne, et non pas à des replis de la membrane descemé-

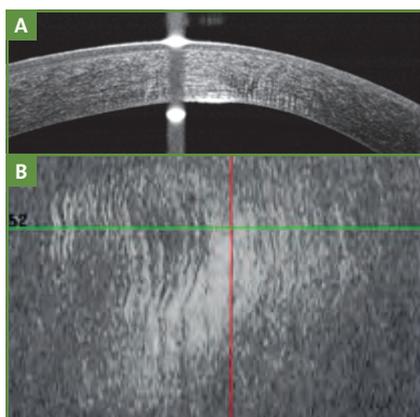


FIG. 2 : Aspects des stries de Vogt en OCT. **A :** coupe axiale ; **B :** reconstruction en face.

tique comme suggéré antérieurement. Elles peuvent être observées dans les différents stades OCT (2 et 3 essentiellement).

Évolution OCT du kératocône et histoire naturelle du kératocône

La classification OCT du kératocône a été corrélée de façon significative à des paramètres de gravité clinique croissante, notamment à la topographie cornéenne et l'acuité visuelle. Après une durée de suivi de 24 mois, nous avons observé que les stades 1 évoluent volontiers aux stades 2 puis 3 en OCT. Les stades 3 évoluent vers l'hydrops ou vers des formes cicatricielles (stades 3B ou stade 4) (**fig. 3**).

En effet, nous avons démontré récemment que les kératocônes à épithélium épaissi au niveau du cône et sans opacités stromales (stade 3A OCT) étaient à risque de développer un hydrops [8]. Dans cette série qui comprenait 191 cas de kératocône avancés (> stade 3 selon la classification d'Amsler), les 11 patients qui ont présenté un hydrops avaient un aspect en OCT de stade 3 quelques mois avant la survenue du kératocône aigu. La réalisation d'une kératoplastie lamellaire profonde pourrait être indi-

POINTS FORTS

- L'OCT permet une étude rapide non invasive, reproductible et précise de l'architecture cornéenne.
- La classification OCT du kératocône correspond à des stades de gravités croissantes, corrélées à des paramètres cliniques croissants, notamment à la topographie cornéenne et l'acuité visuelle.
- Les kératocônes à épithélium épaissi au niveau du cône sans opacités stromales (stade 3A OCT) sont à risque de développer un hydrops.
- L'OCT est devenu un outil indispensable qu'il faudrait associer à la topographie cornéenne dans la prise en charge du kératocône.

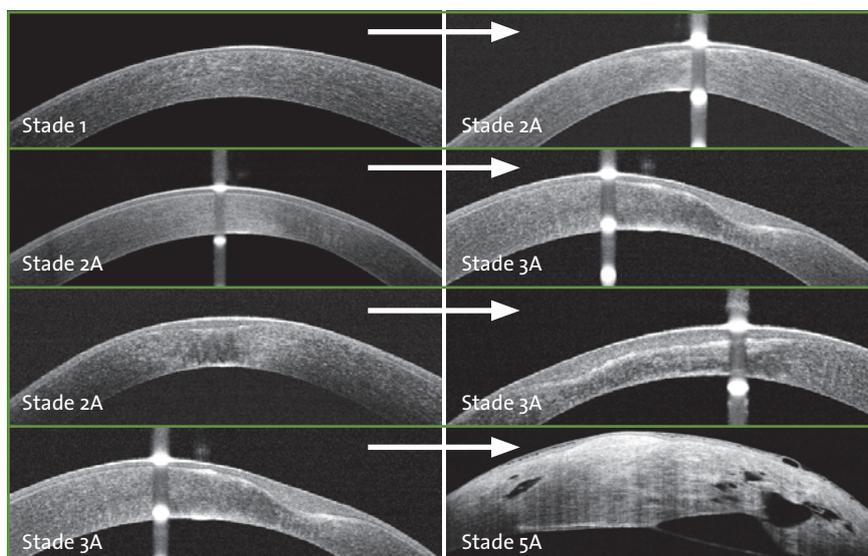


FIG. 3 : Exemples de kératocônes évolutifs en OCT.

quée à ce stade, surtout chez un sujet jeune, avant l'apparition de l'hydrops.

Bibliographie

1. AMSLER M. Kératocône classique et kératocône fruste ; arguments unitaires. *Ophthalmologica*, 1946;111:96-101.
2. LI X *et al.* Keratoconus: classification scheme based on videokeratography and clinical signs. *J Cataract Refract Surg*, 2009;35:1597-1603.
3. LI Y *et al.* Corneal epithelial thickness mapping by Fourier-domain optical coherence tomography in normal and keratoconic eyes. *Ophthalmology*, 2012;119:2425-2433.
4. TEMSTET C *et al.* Corneal epithelial thickness mapping by Fourier-domain optical coherence tomography for detection of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:812-820.
5. REINSTEIN DZ *et al.* Corneal epithelial thickness profile in the diagnosis of keratoconus. *J Refract Surg*, 2009;25:604-610.
6. SANDALI O *et al.* Fourier-Domain optical coherence tomography imaging in keratoconus: a corneal structural classification. *Ophthalmology*, 2013;120:2403-2412.
7. YADAV R *et al.* Epithelium and Bowman's layer thickness and light scatter in keratoconic cornea evaluated using ultrahigh resolution optical coherence tomography. *J Biomed Opt*, 2012;17:116010.
8. FUENTES E *et al.* Anatomical predictive factors of acute corneal hydrops in keratoconus: an optical coherence tomography study. (In press) *Ophthalmology*, 2015.

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

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

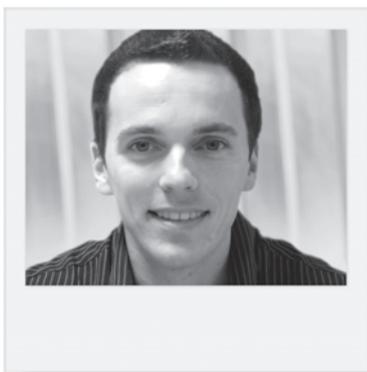
Avancées en chirurgie du glaucome

RÉSUMÉ : Une kyrielle de nouvelles techniques chirurgicales ou de nouveaux dispositifs souvent implantables ont été développés de façon à réduire la pression intraoculaire (PIO) tout en évitant les complications des chirurgies filtrantes conventionnelles liées à la présence d'une bulle de filtration (infection, fuite d'humeur aqueuse, fibrose de la bulle).

Les chirurgies micro-invasives du glaucome (*Minimally Invasive Glaucoma Surgery [MIGS]*) utilisent d'autres voies d'évacuation de l'humeur aqueuse (voie suprachoroïdienne, voie transclérale). Certaines de ces procédures sont bien validées et permettent une baisse pressionnelle importante et durable, mais d'autres procédures ont été peu étudiées ou ne permettent qu'une baisse de PIO plus modeste – elles sont souvent réservées aux patients présentant des glaucomes peu évolués et des PIO peu élevées – et sont en général combinées à une chirurgie de la cataracte.

La coagulation du corps ciliaire par ultrasons focalisés de haute intensité est une nouvelle méthode permettant d'obtenir une baisse pressionnelle significative tout en évitant les complications rencontrées avec les méthodes habituelles de coagulation du corps ciliaire (laser diode, etc.), et peut également être proposée comme alternative aux chirurgies filtrantes.

Enfin, l'extraction du cristallin (chirurgie de la cataracte) est à présent souvent proposée en alternative à l'iridotomie laser ou à la trabéculéctomie en cas de glaucome par fermeture de l'angle. De nombreux travaux récents ont confirmé l'efficacité et la sécurité de cette nouvelle stratégie thérapeutique.



→ F. APTEL

Service d'Ophtalmologie,
Clinique ophtalmologique
universitaire de Grenoble
et Université Joseph-Fourier,
GRENOBLE.

La trabéculéctomie et la sclérectomie profonde non perforante, techniques de référence de la chirurgie du glaucome à ce jour, réduisent la pression intraoculaire (PIO) en permettant le passage direct de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure jusqu'aux espaces sous-conjonctivaux, puis à la résorption de l'humeur aqueuse au travers de la conjonctive au niveau d'une surélévation de celle-ci appelée bulle de filtration. Cette voie d'évacuation de l'humeur aqueuse transconjonctivale expose à un certain nombre de complications. Un défaut de cicatrisation de la conjonctive ou une perméabilité excessive de celle-ci peuvent aboutir à une filtration excessive, source

d'hypotonie et de nombreuses complications pouvant altérer la fonction visuelle (œdème maculaire, œdème papillaire, soulèvement choroïdien, etc.). Une perméabilité excessive de la conjonctive peut également favoriser le passage de bactéries au travers de celle-ci, aboutissant à une infection grave de la bulle de filtration puis de l'ensemble de l'œil. *A contrario*, une cicatrisation excessive de la conjonctive et une fibrose des espaces sous-conjonctivaux peut s'opposer au passage de l'humeur aqueuse et entraîner une remontée pressionnelle rapide ou retardée.

Une kyrielle de nouvelles techniques chirurgicales ou de nouveaux dispositifs implantables ont été développés de

façon à réduire la PIO sans passer par la formation d'une bulle de filtration – et ainsi à éviter toutes les complications qui y sont liées (infection, fuite d'humeur aqueuse, fibrose) – et vous sont présentés dans cet article consacré aux avancées de la chirurgie du glaucome.

Les chirurgies micro-invasives

Ces techniques sont nommées chirurgies micro-invasives du glaucome (*Minimally Invasive Glaucoma Surgery* [MIGS]) ou chirurgies indépendantes de la conjonctive (*Conjunctiva-independent glaucoma surgery*), et peuvent être classées en procédures réalisées *ab externo* (sans ouverture de la paroi de l'œil) telles que la pose du drain Ex-Press®, du drain InnFocus MicroShunt® ou la procédure de canaloplastie, ou réalisées *ab interno* (nécessitant une ouverture de la paroi de l'œil) telles que le drain iStent®, le drain intracanaliculaire Hydrus®, la trabéculotomie par le dispositif Trabectome®, les drains suprachoroïdiens CyPass®, Gold Shunt® ou STARflo®.

1. Ab externo

• Drain Express

>>> **Procédure:** le drain Ex-Press® est un drain en acier de 0,4 × 3 mm, inséré sous un volet scléral 0,5 mm en arrière du limbe, après perforation de la sclère avec une aiguille de 25 gauges [1] (**fig. 1**). Il permet d'obtenir une sclérotomie de diamètre constant et ainsi un débit de filtration contrôlé.

>>> **Résultats cliniques:** une large étude randomisée contrôlée a montré une efficacité similaire à la trabéculotomie en termes de réduction pressionnelle, mais avec moins de complications (hyphéma, hypotonie, etc.) [2].

>>> **Indications:** l'efficacité et la bonne tolérance de ce drain permettent de le proposer en alternative à la trabécu-

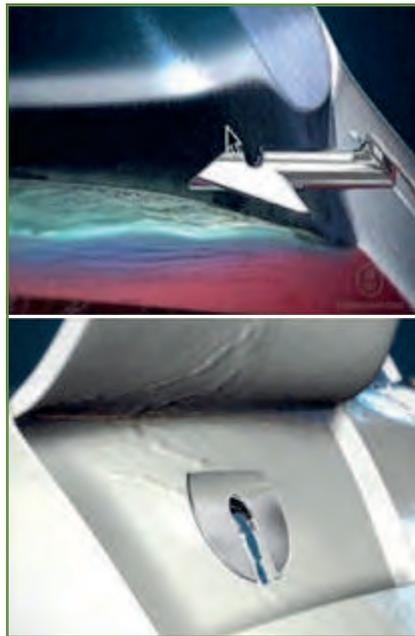


FIG. 1: Implantation du drain Ex-Press® sous un volet scléral.

lectomie profonde, ou à la sclérectomie en cas de glaucome à angle ouvert.

• Drain InnFocus MicroShunt®

>>> **Procédure:** le drain est composé d'un polymère biocompatible destiné à limiter la réaction de fibrose conjonctivale et d'encapsulation autour du drain (**fig. 2**). Après ouverture conjonctivale, la sclère est perforée avec une aiguille de 30 gauges et le drain inséré de façon à permettre un passage direct de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure jusqu'aux espaces sous-conjonctivaux équatoriaux et rétroéquatoriaux.

>>> **Résultats cliniques:** plusieurs essais cliniques sont en cours en Europe, ou aux États-Unis, chez des patients atteints de glaucomes à angle ouvert, évaluant cette procédure seule ou associée à une chirurgie de la cataracte. Mais aucun résultat n'a été publié à ce jour.

>>> **Indications:** les essais cliniques en cours permettront de mieux préciser

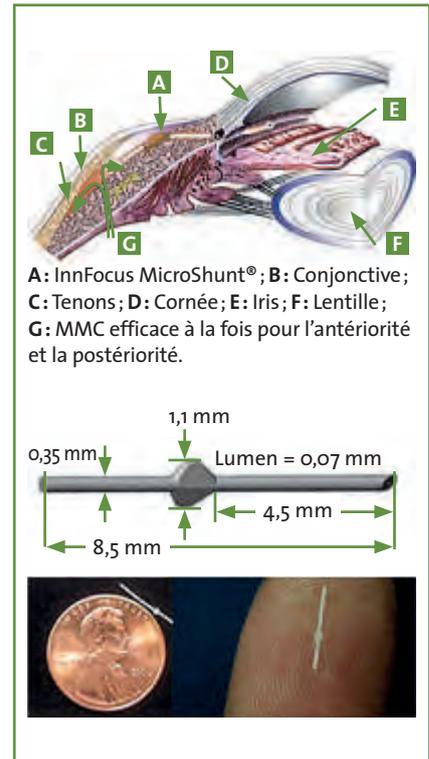


FIG. 2: Représentation schématique du positionnement du drain InnFocus MicroShunt®.

la place de ce nouveau drain. Sa pose nécessite un angle suffisamment ouvert, et sera donc réservée aux glaucomes à angle ouvert.

• Canaloplastie

>>> **Procédure:** la procédure est assez similaire à la viscocanalostomie. Après un abord identique à celui réalisé lors d'une sclérectomie profonde, un microcathéter flexible est inséré dans le canal de Schlemm et avancé jusqu'à décrire une circonférence entière [3]. Une source laser émettant de façon intermittente permet de vérifier le positionnement de l'extrémité distale du flexible. Lors de la cathétérisation, une substance viscoélastique est régulièrement injectée de façon à distendre le canal et les ostia des canaux collecteurs. Lorsque la cathétérisation est terminée, un fil de prolène 10.0 est attaché à l'extrémité distale du flexible, et celui-ci est lentement

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

retiré afin de laisser le fil en place dans le canal de Schlemm (**fig. 3**). Le fil est ensuite serré progressivement de façon à étirer la paroi du canal de Schlemm. En fin de procédure, le volet scléral est soigneusement suturé pour éviter la formation d'une bulle de filtration.

>>> **Résultats cliniques :** une étude a comparé cette nouvelle procédure à la viscocanalostomie [4]. La canalooplastie permettait de réduire la PIO d'une moyenne préopératoire de $26,5 \pm 2,7$ mmHg avec $2,1 \pm 1,0$ traitements hypotonisants à une moyenne postopératoire de $14,5 \pm 2,6$ mmHg avec $0,3 \pm 0,5$ traitements hypotonisants 18 mois après. La viscocanalostomie réalisée sur les yeux controlatéraux permettait de réduire la PIO d'une moyenne de $24,3 \pm 2,8$ mmHg avec $1,9 \pm 0,8$ traitements hypotonisants à une moyenne de $16,1 \pm 3,9$ mmHg avec $0,4 \pm 0,5$ traitements.

>>> **Indications :** les indications de cette technique sont assez comparables à celles de la sclérectomie profonde (glaucomes à angle ouvert).

2. Ab interno

• Drain iStent®

>>> **Procédure :** le drain iStent® est un drain en titane inséré par une incision cornéenne et sous contrôle d'un verre gonioscopique dans le trabéculum. La pose peut être réalisée lors d'une chirurgie de la cataracte (**fig. 4**).

>>> **Résultats cliniques :** une étude randomisée comparant la chirurgie de la cataracte seule à une procédure combinée cataracte et pose d'un iStent® a retrouvé une réduction pressionnelle supérieure à 20 % chez 66 % des yeux opérés de procédure *versus* 48 % des yeux opérés de chirurgie de la cataracte seule 1 an après la procédure [5]. La différence semble se maintenir après 2 ans de suivi [6].

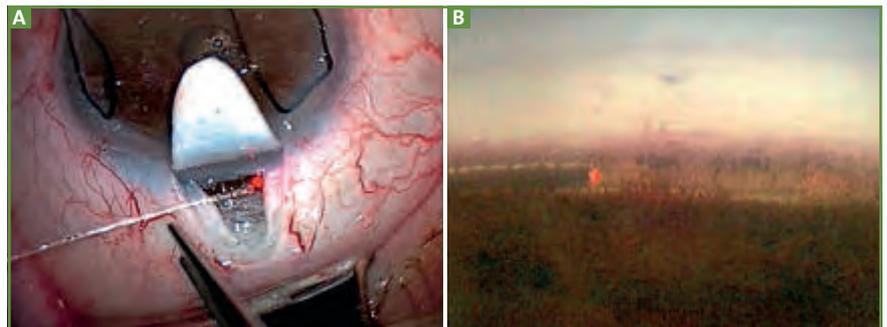


FIG. 3 : A. Insertion du microcathéter flexible dans le canal de Schlemm. B. Vue gonioscopique de l'avancée de la fibre optique (Grieshaber *et al.*).

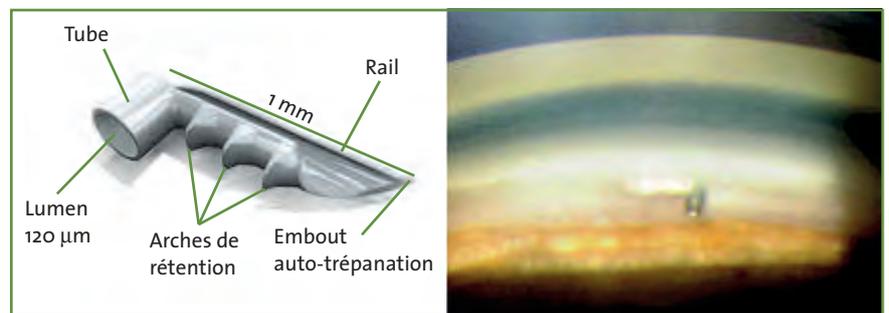


FIG. 4 : Schéma du drain iStent® (gauche) et vue gonioscopique après implantation de deux drains (droite) (d'après [7]).

>>> **Indications :** l'efficacité de cette procédure est probablement moins importante que celle d'une trabéculéctomie ou d'une sclérectomie profonde. Cette procédure est souvent réalisée chez des patients hypertones ou présentant un glaucome peu évolué et devant être opérés par chirurgie de la cataracte.

• Drain intracanaliculaire Hydrus®

>>> **Procédure :** le drain composé d'un polymère rigide et courbé est inséré dans le canal de Schlemm lors d'une chirurgie de la cataracte à l'aide d'un guide et sous contrôle visuel dans un verre à gonioscopie (**fig. 5**). Des études expérimentales ont montré que ce dispositif pouvait augmenter d'environ 75 % la facilité d'écoulement de l'humeur aqueuse en dehors de l'œil sur des yeux de donneurs isolés et perfusés.

>>> **Résultats cliniques :** des essais cliniques destinés à évaluer l'efficacité et



FIG. 5 : Insertion du drain dans le canal de Schlemm (courtoisie de I.K. Ahmed).

la sécurité de ce nouveau dispositif sont en cours, mais il n'existe pas à ce jour de données publiées rapportant l'efficacité et la tolérance de ce dispositif.

• Trabectome

>>> **Procédure :** le trabectome est un dispositif combinant un système de résection, de thermocautérisation et d'irrigation (**fig. 6**). Il est utilisé pour réaliser une ablation des portions internes de l'angle iridocornéen sur une étendue de 2 à 4 heures, après introduction du dispositif

POINTS FORTS

- ⇒ Les nouvelles chirurgies micro-invasives réalisées *ab externo* sont comparables à la sclérectomie profonde en termes d'aptitude à réduire la PIO et de tolérance ; leur utilisation est donc souvent limitée par le coût des dispositifs.
- ⇒ Les nouvelles chirurgies mini-invasives réalisées *ab interno* présentent souvent une aptitude à réduire la PIO modeste et inférieure à celle des chirurgies filtrantes conventionnelles, et sont de ce fait essentiellement réalisées en association à une procédure de chirurgie de la cataracte chez des patients présentant des glaucomes peu évolués.
- ⇒ Les premiers essais cliniques évaluant la cyclocoagulation par ultrasons focalisés semblent montrer que cette méthode est bien tolérée, et présente une aptitude significative à réduire la PIO ; elle peut donc être proposée en alternative aux chirurgies filtrantes conventionnelles.
- ⇒ Une phacoémulsification peut être proposée comme traitement de première intention des crises de fermeture de l'angle, après résolution de celle-ci sous traitement médical, ou comme traitement de première intention d'un glaucome chronique par fermeture de l'angle, en alternative à une iridotomie laser (meilleur contrôle pressionnel) et en alternative à une chirurgie filtrante (risques de complications plus faibles).



FIG. 6 : Résection de la portion interne de l'angle à l'aide du trabectome.

en chambre antérieure par une incision cornéenne, et sous contrôle d'un verre à gonioscopie (verre de Barkan). Cette procédure peut être combinée à une chirurgie de la cataracte.

>>> **Résultats cliniques :** les études réalisées rapportent des réductions pressionnelles variables et des complications moins fréquentes qu'après trabéculéctomie, même si certaines complications telles que la formation d'un hyphéma ou le développement de synéchies antérieures périphériques ne sont pas rares [8].

>>> **Indications :** cette procédure est souvent réalisée chez des patients hypertones ou présentant un glaucome peu évolué et devant être opérés de chirurgie de la cataracte.

- **Drains suprachoroïdien CyPass®**

>>> **Procédure :** le shunt supraciliaire CyPass® est un dispositif destiné à être inséré entre la sclère et la choroïde à partir de la racine de l'iris, à la fin d'une procédure de chirurgie de la cataracte, de façon à permettre un drainage de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure jusque dans les espaces suprachoroïdiens. Le dispositif est constitué d'un tube de 6,35 mm de long avec un diamètre interne de 0,51 mm, monté sur un guide rigide pouvant être inséré par une incision cornéenne de 1,5 mm.

>>> **Résultats cliniques :** plusieurs études non comparatives ont évalué l'efficacité et la tolérance du drain posé seul ou en association à une chirurgie de la cataracte [9, 10]. Ces procédures

permettaient généralement une baisse pressionnelle voisine de 30 % à 40 % 6 mois à 1 an après implantation. Les effets secondaires les plus fréquents étaient la survenue d'un hyphéma et une élévation pressionnelle transitoire.

- **Drains suprachoroïdien STARflo®**

>>> **Procédure :** l'implant STARflo® est également un dispositif destiné à être inséré entre la sclère et la choroïde, mais par voie externe sous un volet scléral.

>>> **Résultats cliniques :** des essais cliniques destinés à évaluer l'efficacité et la sécurité de ce nouveau dispositif sont en cours, mais il n'existe pas à ce jour de données publiées rapportant l'efficacité et la tolérance de ce dispositif.

Les alternatives : les procédures non invasives

Il s'agit essentiellement de la **cyclocoagulation par ultrasons**.

>>> **Procédure :** un dispositif circulaire et miniaturisé est appliqué contre l'œil de façon à générer six faisceaux d'ultrasons qui vont coaguler une partie du corps ciliaire (**fig. 7**) [11].

>>> **Résultats cliniques :** une première étude clinique pilote a été conduite chez 12 patients atteints de glaucomes réfractaires aux chirurgies filtrantes [12]. Aucune complication per- ou postopératoire majeure n'est survenue lors de cet essai clinique ; une réduction pressionnelle moyenne de 29,5 % 6 mois après traitement et de 33,9 % lors de la dernière visite de suivi a été obtenue. Aucun œil traité n'a développé d'hypotonie majeure ou de phtyxe.

Dans un deuxième essai clinique multicentrique évaluant l'efficacité à long terme et la tolérance de cette procédure chez des patients atteints de glaucomes moins évolués, 60 patients

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

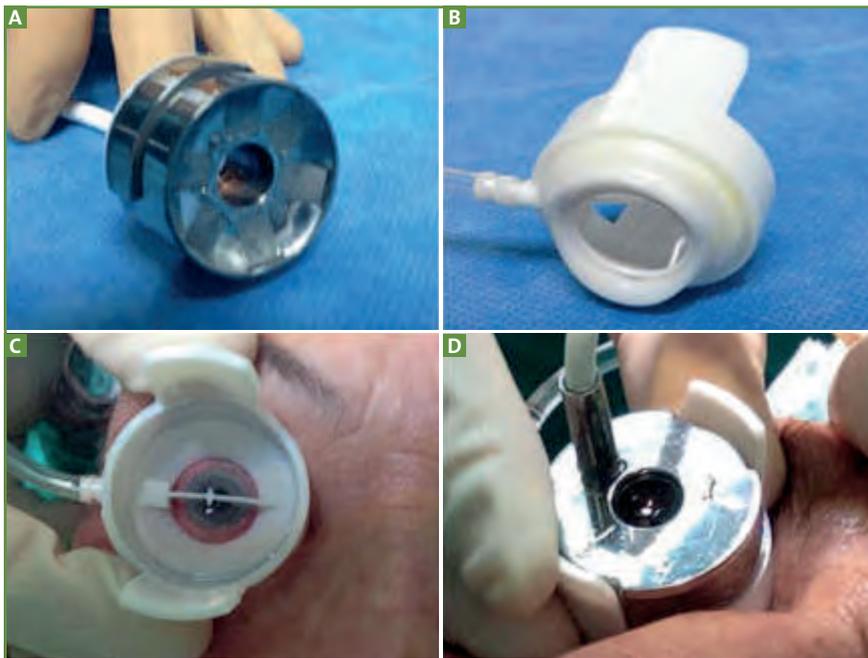


FIG. 7 : Sonde de traitement (A) et support (B). Positionnement et centrage du support (C). Insertion de l'anneau sur son support (D).

atteints de glaucomes primitifs à angle ouvert ont été traités, avec une dose de 4 secondes de temps de tir par secteur ou de 6 secondes de temps de tir par secteur [13]:

– dans le groupe 4 secondes, la PIO était diminuée d'une valeur moyenne préopératoire de $29,7 \pm 7,7$ mmHg à une valeur de $21,1 \pm 6,7$ mmHg à 6 mois et de $20,1 \pm 6,7$ mmHg à 12 mois;

– dans le groupe 6 secondes, la PIO a été réduite de façon significative d'une valeur moyenne préopératoire de $29,0 \pm 7,4$ mmHg à une valeur de $20,2 \pm 6,7$ mmHg à 6 mois et de $18,5 \pm 6,6$ mmHg à 12 mois.

Un succès (réduction de la PIO > 20 %) a été obtenu chez 63,2 % des yeux du groupe 1 et chez 44 % des yeux du groupe 2. La tolérance était bonne, avec essentiellement des effets indésirables mineurs tels qu'une hyperhémie conjonctivale ou une kératite ponctuée superficielle. Un troisième essai clinique multicentrique vient d'être terminé chez des patients atteints de glaucomes peu évolués et naïfs de toute

chirurgie filtrante [14]. 30 patients atteints de glaucomes à angle ouvert ont été traités. La PIO a été réduite d'une valeur moyenne préopératoire de $28,2 \pm 7,2$ mmHg (n = 3,6 traitements hypotonisants) à une valeur moyenne de $19,6 \pm 7,9$ mmHg au dernier suivi (n = 3,1 traitements hypotonisants; réduction moyenne de 30 %). Un succès (réduction de la PIO > 20 %) a été obtenu chez 66 % (19/30) des yeux au dernier suivi. Aucun effet indésirable majeur n'est survenu lors du traitement ou au cours de la période de suivi.

La chirurgie de la cataracte : une chirurgie des glaucomes par fermeture de l'angle ?

Le blocage pupillaire relatif (proximité anatomique entre le cristallin et l'iris aboutissant à un gradient de pression entre la chambre postérieure et la chambre antérieure qui va apposer la racine de l'iris contre la trabéculum) est la principale cause des glaucomes par fermeture de l'angle. Pendant long-

temps, l'iridotomie laser a été considérée comme étant le geste thérapeutique de première intention – à la fois pour le traitement curatif d'une crise de fermeture aiguë de l'angle, le traitement curatif d'un glaucome chronique par fermeture de l'angle et le traitement préventif chez un sujet à risque de fermeture de l'angle – et la trabéculéctomie le geste de deuxième intention en cas d'échec ou d'insuffisance d'une iridotomie.

De nombreux travaux récents ont démontré la possibilité de proposer en alternative à l'iridotomie laser ou à la trabéculéctomie une extraction du cristallin en première intention [15, 16]. Cette option thérapeutique a plusieurs avantages. L'ablation d'un cristallin, qui est souvent volumineux, supprime complètement le blocage pupillaire, et aboutit à une ouverture angulaire souvent nettement plus importante qu'après iridotomie seule. L'injection de produits viscoélastiques pendant la procédure repousse l'iris de la cornée et du trabéculum, et peut permettre de rompre des synéchies antérieures périphériques. L'ablation d'un cristallin présentant souvent une cataracte permet d'améliorer l'acuité visuelle. Enfin, grâce aux perfectionnements des techniques de chirurgie de la cataracte (réduction de la taille des incisions, meilleure gestion des débits d'irrigation et de la pression en chambre antérieure, etc.), cette procédure est maintenant relativement facile à réaliser, même en cas de chambre antérieure peu profonde, de poussée postérieure ou de risque d'œdème cornéen.

Bibliographie

1. MARIS PJ JR, ISHIDA K, NETLAND PA. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap. *J Glaucoma*, 2007;16:14-19.
2. GOOD TJ, KAHOOK MY. Assessment of bleb morphologic features and postoperative outcomes after Ex-PRESS drainage device implantation versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*, 2011;151:507-513.

3. LEWIS RA, VONWOLFF K, TETZ M *et al.* Canaloplasty: circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal using a flexible microcatheter for the treatment of open-angle glaucoma in adults: two-year interim clinical study results. *J Cataract Refract Surg*, 2009;35:814-824.
4. KOERBER NJ. Canaloplasty in one eye compared with viscocanalostomy in the contralateral eye in patients with bilateral open-angle glaucoma. *J Glaucoma*, 2012;21:129-134.
5. SAMUELSON TW, KATZ LJ, WELLS JM *et al.* US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*, 2011;118:459-467.
6. CRAVEN ER, KATZ LJ, WELLS JM *et al.* iStent Study Group. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:1339-1345.
7. MINCKLER DS, HILL RA. Use of novel devices for control of intraocular pressure. *Exp Eye Res*, 2009;88:792-798.
8. TING JLM, DAMJI KF, STILES MC. Ab interno trabeculectomy: outcomes in exfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:315-323.
9. HOEH H, AHMED II, GRISANTI S *et al.* Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2013;39:431-437.
10. GARCÍA-FEIJOO J, RAU M, GRISANTI S *et al.* Supraciliary Micro-stent Implantation for Open-Angle Glaucoma Failing Topical Therapy: 1-Year Results of a Multicenter Study. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:1075-1081.e1.
11. APTEL F, CHARREL T, PALAZZI X *et al.* Histologic effects of a new device for high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:5092-5098.
12. APTEL F, CHARREL T, LAFON C *et al.* Miniaturized high-intensity focused ultrasound device in patients with glaucoma: a clinical pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:8747-8753.
13. DENIS P, APTEL F, ROULAND JF *et al.* Cyclocoagulation of the ciliary bodies by High Intensity Focused Ultrasound (HIFU): a 12-month Multicenter Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:1089-1096.
14. APTEL F, DENIS P, ROULAND JF *et al.* Multicenter Clinical Trial of High-Intensity Focused Ultrasound Treatment in Glaucoma Patients Without Previous Filtering Surgery. Presented at ARVO 2015. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:6128.
15. HUSAIN R, GAZZARD G, AUNG T *et al.* Initial management of acute primary angle closure: a randomized trial comparing phacoemulsification with laser peripheral iridotomy. *Ophthalmology*, 2012;119:2274-2281.
16. ZHUO YH, WANG M, LI Y *et al.* Phacoemulsification treatment of subjects with acute primary angle closure and chronic primary angle-closure glaucoma. *J Glaucoma*, 2009;18:646-651.

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

SPÉCIAL 

Patrimoine Premier
Les jeudi 28 et vendredi 29 janvier 2016
sur l'espace JIFRO/Réalités Ophtalmologiques

Pour tout savoir sur :

- **La retraite** (partir à 62 ? 65 ou 67 ans ?). Avec quels revenus ? Puis-je encore constituer du capital pour ma retraite ?
- **Quelles sont les solutions à mettre en œuvre pour neutraliser une fiscalité confiscatoire ?**
- **Comment éviter l'ISF et son augmentation ?**
- **Comment devenir loueur en meublé professionnel au sens de l'ISF ?**
- **Comment augmenter fortement la rémunération de la trésorerie de vos sociétés (SELARL, SCI) ?...**

Pour votre rendez-vous de consultation privée :

Catherine BEL/Camille DOLFUS : 01 45 74 01 05 ou pat1er@patrimoinepremier.com

PATRIMOINE PREMIER – 2, rue Pierre-Demours – 75017 PARIS



OPHTA+

Une nouvelle plateforme d'échanges
et de services, dédiée à la pratique
quotidienne des ophtalmologistes
et des orthoptistes



Retrouvez Ophta+ sur www.ophtaplus.fr

INNOVER AVEC VOUS C'EST NOTRE EMPREINTE