

réalités



Mensuel # 207 • Novembre 2013

OPHTALMOLOGIQUES

www.realites-ophtalmologiques.com
FAIT SA REVOLUTION INTERNET!

+ riche
+ interactif
+ proche de vous



www.realites-ophtalmologiques.com

La FMC de l'ophtalmologiste d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

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



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

NOUVEAU



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

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

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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : EYLEA® 40 mg/ml, solution injectable en flacon ou en seringue pré-remplie. 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : 1 mL de solution pour injection contient 40 mg d'aflibercept. 3. FORME PHARMACEUTIQUE : Solution injectable. 4. DONNÉES CLINIQUES. Indications thérapeutiques : EYLEA® est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Posologie et mode d'administration : Injection intravitréenne par des médecins qualifiés, expérimentés dans l'administration d'injections intravitréennes. Posologie : La dose recommandée d'EYLEA® est de 2 mg d'aflibercept, correspondant à 50 microlitres. Populations particulières. Mode d'administration : Contient plus que la dose recommandée de 2 mg. Le volume excédentaire à éliminer avant l'injection. Contre-indications : Hypersensibilité à la substance active aflibercept ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1 du résumé des caractéristiques du produit. Infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée. Inflammation intraoculaire sévère active. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : Endophtalmie. Élévation de la pression intraoculaire. Immunogénicité. Effets systémiques. Autre. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions. Fécondité, grossesse et allaitement : Grossesse : Utilisation non recommandée. Allaitement : Utilisation non recommandée. Fécondité. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : Les patients ne doivent pas conduire ou utiliser de machines tant qu'ils n'ont pas récupéré une fonction visuelle suffisante. Effets indésirables : Effets indésirables graves liés à la procédure d'injection (observés dans moins de 1 injection intravitréenne d'EYLEA® sur 1 000) : endophtalmie, cataracte traumatique et élévation passagère de la pression intraoculaire. Effets indésirables les plus fréquents (chez au moins 5 % des patients traités par EYLEA®) : hémorragie conjonctivale, douleur oculaire, décollement du vitré, cataracte, corps flottants vitréens et élévation de la pression intraoculaire. Surdosage : Peut entraîner une élévation de la pression intraoculaire. 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES. Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : médicaments ophtalmiques/médicaments contre la néovascularisation. Code ATC : S01LA05. Propriétés pharmacocinétiques. Données de sécurité préclinique. 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES. Liste des excipients. Incompatibilités : Ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. Durée de conservation : 2 ans. Précautions particulières de conservation : A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon ou la seringue pré-remplie dans son blister dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. Nature et contenu de l'emballage extérieur : Boîte de 1. Précautions particulières d'élimination et manipulation : Usage unique exclusivement. 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Bayer Pharma AG, D-13342 Berlin, Allemagne. 8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : EU/1/12/797/001 - 267 835-0 ou 34009 267 835 0 1 ; EYLEA® 40 mg/ml, solution injectable en seringue pré-remplie – Seringue pré-remplie (verre) – Boîte de 1 seringue pré-remplie. EU/1/12/797/002 - 267 836-7 ou 34009 267 836 7 9 ; EYLEA® 40 mg/ml, solution injectable en flacon – Flacon (verre) – Boîte de 1 flacon. Code CIP flacon : 267 836-7 ou 34009 267 836 7 9. Code CIP seringue pré-remplie : 267 835-0 ou 34009 267 835 0 1. 9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION : Décembre 2012. 10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : Septembre 2012. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE : Liste I. Uniquement sur ordonnance. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Produit non disponible, non remboursable Sec. Soc, non agréé coll. à la date du 31 décembre 2012. Demandes à l'étude. Représentant local : Bayer Santé, 220 avenue de la recherche 95120 Loos. Tél (N° vert) : 0 800 87 54 54. www.bayerhealthcare.fr. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>. Pour plus d'informations, vous pouvez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'ANSM ou sur demande auprès de notre laboratoire.

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit.

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



EYLEA®

(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)



7^{es} JIFRO

Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques

Jeudi 30 janvier 2014

Quand l'acuité visuelle baisse

**sous la présidence du Pr Ramin TADAYONI
et du Dr Damien GATINEL**

Vendredi 31 janvier 2014

Surface oculaire

sous la présidence du Pr Pierre-Jean PISELLA

Palais des Congrès – Versailles

Le programme définitif des 7^{es} JIFRO est routé avec ce numéro

Possibilité d'inscription
et de règlement en ligne sur :

www.jifro.info



BRÈVES

Œdème maculaire du diabétique : laser vert ou jaune ?

BRESSLER SB, ALMUKHTAR T, AIELLO LP *et al.* Green or yellow laser treatment for diabetic macular edema: exploratory assessment within the diabetic retinopathy clinical research network. *Retina*, 2013;33:2080-2088.

Le traitement de l'œdème maculaire du diabétique a longtemps reposé sur des photocoagulations maculaires [1], soit en quinconce (grid), soit avec des impacts de plus longue durée sur les microanévrismes diffusants (**fig. 1**). L'utilisation des anti-VEGF associés à des photocoagulations immédiates (*prompt*) ou retardées a montré, il y a quelques années, sa supériorité sur les photocoagulations utilisées seules [2, 3]. Les anti-VEGF, souvent précédés d'un traitement laser, sont depuis devenus la base des traitements de l'œdème maculaire du diabétique. Les modalités d'utilisation du laser ont cependant été discutées. Les variations des paramètres de tir (longueur d'onde, durée des impacts, mode continu ou pulsé...) ont en effet un rôle important sur l'effet tissulaire et le résultat clinique.

Les auteurs discutent ici le rôle de la longueur d'onde. Les lasers Argon bleus et bleu-vert ont été progressivement abandonnés en raison du risque d'absorption par le pigment maculaire xanthophylle (420 à 500 nm) et aussi en raison de la mise à disposition facile depuis les années 1990 des lasers verts (495 à 570 nm) ou jaunes (570 à 590 nm). Ces deux longueurs d'onde sont bien absorbées par la mélanine et par l'hémoglobine, ce qui permet une absorption au niveau de l'épithélium pigmentaire et des structures vasculaires. En théorie, le jaune présente moins d'interaction que le vert avec le cristallin et pénètre de façon un peu plus profonde vers les structures qui sont visées. Pourtant, cet avantage théorique n'a pas été validé par des études cliniques.

Les auteurs ont réalisé ici une méta-analyse à partir des données de deux études randomisées multicentriques de la DRCRnet pour évaluer le rôle de la longueur d'onde (vert ou jaune) dans l'efficacité du traitement focal par laser de l'œdème maculaire du diabétique. L'étude LRT-DME comparait, d'une part, le ranibizumab associé aux photocoagulations (immédiates ou après 24 semaines) ou la triamcinolone associée aux photocoagulations immédiates et, d'autre part, aux photocoagulations utilisées seules. Les données des bras Sham IVT + photocoagulation immédiate et ranibizumab + photocoagulations immédiates ont été utilisées dans la méta-analyse. L'étude *Randomized Trial Comparing Intravitreal Triamcinolone Acetonide and Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema* comparait l'effet à long terme de la triamcinolone en IVT aux photocoagulations maculaires. Les données du bras laser de cette étude ont aussi été utilisées dans la méta-analyse. Les auteurs ont comparé les variations d'acuité visuelle et les variations de l'épaisseur maculaire centrale dans chacun des bras sélectionnés.

Dans le groupe Sham IVT + photocoagulations immédiates, les variations de l'acuité visuelle moyenne des yeux recevant un traitement laser vert et jaune étaient respectivement de $+2,4 \pm 14$ et de $+5,1 \pm 13$ lors de la visite à 52 semaines ($p = 0,06$) et de $+2,4 \pm 15$ et de $+6,0 \pm 13$ lors de la visite à 104 semaines ($p = 0,13$). En OCT, on ne notait pas de différence de la variation d'épaisseur maculaire entre les deux groupes. Pour les autres groupes (ranibizumab + photocoagulations immédiates et laser seul), on n'observait pas de différence détectable, ni de la variation d'acuité visuelle ni de la variation de l'épaisseur maculaire.

Les auteurs concluent qu'une tendance à l'amélioration des résultats visuels avec l'utilisation du laser jaune a été observée

dans un groupe de patients de la méta-analyse mais que ce résultat n'a pas été confirmé dans les autres groupes. Il est donc difficile de déterminer si l'utilisation d'une des deux longueurs d'onde apporte un réel bénéfice aux patients. Comme pour de nombreuses études de ce type, l'analyse regroupée des résultats partiels de plusieurs essais, qui n'avaient pas initialement été élaborés pour évaluer ce paramètre, ne permet pas de conclure... ce qui n'est pas très étonnant.

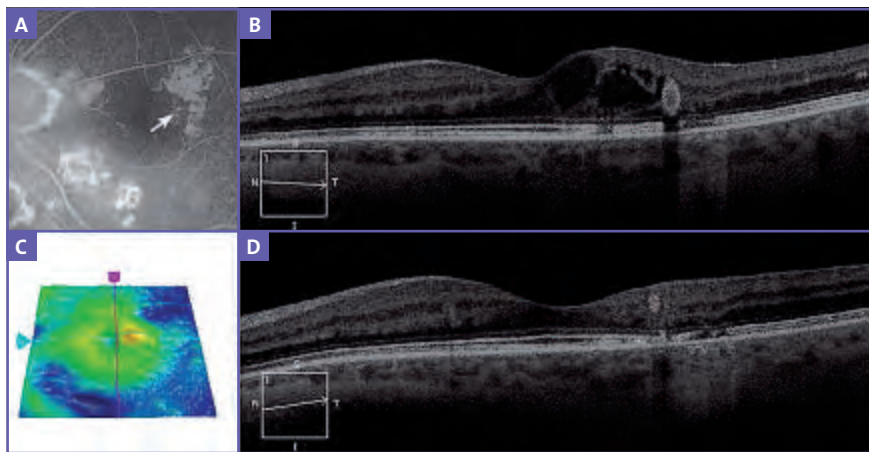


FIG. 1: Aspect initial en angiographie (A), en OCT sur la coupe horizontale (B) et sur le mapping (C) montrant un microanévrisme diffusant. (D): coupe horizontale 2 mois après la photocoagulation au laser jaune montrant l'occlusion du microanévrisme, la résolution de l'œdème. On remarque la zone de dommage de l'épithélium pigmentaire sous-jacent (Clichés T. Desmettre).

Bibliographie

1. EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early treatment diabetic retinopathy study report number 1. *Arch Ophthalmol*, 1985;103:1796- 1806.

2. DIABETIC RETINOPATHY CLINICAL RESEARCH NETWORK. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2010;117:1064-1077.
3. MITCHELL P, BANDELLO F, SCHMIDT-ERFURTH U *et al.* The RESTORE study ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2011;118:615-625.

OCT et occlusions artérielles

CHU YK, HONG YT, BYEON SH *et al.* In vivo detection of acute ischemic damages in retinal arterial occlusion with optical coherence tomography. A "Prominent Middle Limiting Membrane Sign". *Retina*, 2013;33: 2110-2117.

Les occlusions artérielles de la rétine sont une cause fréquente de baisse d'acuité visuelle qui concernent des patients de toutes les classes d'âge. Outre l'aspect ophtalmologique, le diagnostic de ces occlusions est important parce qu'il oriente vers des pathologies cardiovasculaires susceptibles d'engager le pronostic vital [1, 2].

Le diagnostic est d'abord clinique, mais l'angiographie à la fluorescéine est encore considérée comme l'examen clef des occlusions artérielles montrant un embole, un rétrécissement artériolaire ou une zone d'hypoperfusion. Pourtant, la sensibilité de l'angiographie n'est pas optimale, soit en raison d'une reperfusion de l'artériole en question, soit parce que l'occlusion est minime. De plus, la sensibilité des couches rétinienne n'est pas homogène, dépendant de leur consommation d'oxygène et de leur position vis-à-vis des éléments vasculaires, ce qui explique des discordances entre les aspects angiographiques et fonctionnels. Depuis peu, l'OCT est un apport utile, objectivant l'œdème ischémique de la rétine interne dépendant de la vascularisation rétinienne.

Les auteurs reprennent les dossiers d'une série de 18 cas d'occlusions artérielles de la rétine pour analyser les aspects en OCT. Ils montrent d'abord l'hétérogénéité de la présentation des cas en fonction de la sévérité de l'ischémie. Ils mettent en évidence ensuite une ligne d'hyper-réflexivité relativement constante à la partie interne de la plexiforme externe correspondant aux cellules bipolaires et à des synapses. Cette couche



FIG. 1 : Hyper-réflexivité linéaire à la partie interne de la couche plexiforme externe correspondant aux cellules bipolaires et à des éléments synaptiques (Cliché YK Chu).

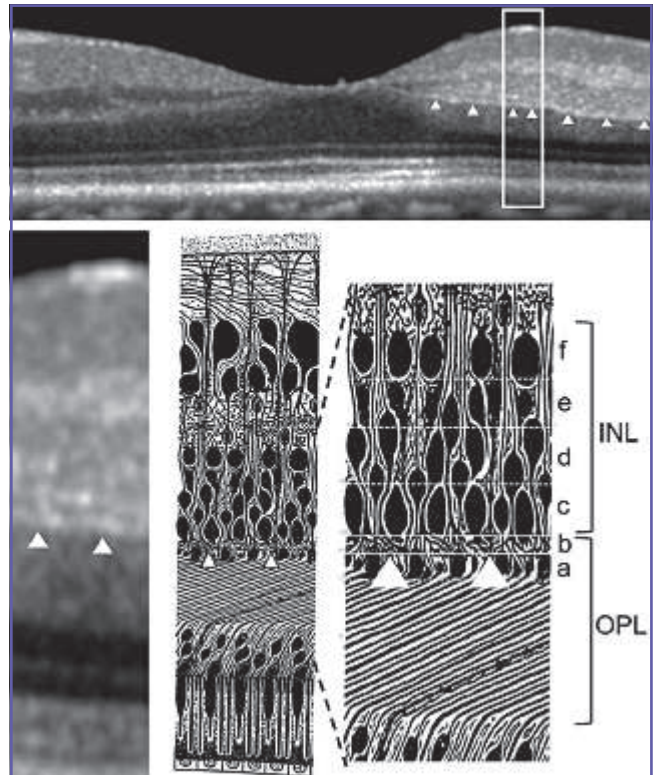


FIG. 2 : Schématisation de la vascularisation rétinienne montrant le caractère terminal des ramifications au niveau de la partie interne (b) de la couche plexiforme externe (OPL). L'anatomie de la vascularisation contribue à expliquer la sensibilité de cette couche **b** à l'hypoperfusion. (Cliché YK Chu).

correspondrait à la terminaison des ramifications vasculaires issues de la vascularisation choroïdienne. L'œdème ischémique de ces cellules expliquerait leur hyper-réflexivité et le caractère terminal de leur vascularisation peut expliquer leur sensibilité aux phénomènes ischémiques. Les auteurs proposent le terme de "Prominent Middle Limiting Membrane sign (p-MLM)" qui caractériserait les occlusions artérielles.

Bibliographie

1. RECCHIA FM, BROWN GC. Systemic disorders associated with retinal vascular occlusion. *Curr Opin Ophthalmol*, 2000;11:462-467.
2. WONG TY, LARSEN EK, KLEIN R *et al.* Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology*, 2005; 112: 540-547.

T. DESMETTRE

Centre de Rétine Médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.



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

Chez Novartis, compléter l'innovation scientifique par le service, c'est notre philosophie de partenariat.
Découvrez ViaOpta™, un ensemble de services que Novartis a conçu pour vous, ainsi que pour vos patients.



Rétina Base, une grande médiathèque numérique de la rétine mise à disposition des ophtalmologistes



Espace documentation et outils pour vos patients



Informations professionnelles innovantes et entretiens d'experts



Agenda des congrès nationaux et internationaux

Pour plus d'informations,
retrouvez cette offre de services sur le site www.viaopta.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. Chafne, Pr B. Cochener,
Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe, Pr G. Coscas,
Pr C. Creuzot-Garcher, Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier,
Pr A. Gaudric, Pr T. Hoang-Xuan,
Pr J.F. Korobelnik, Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet,
Pr F. Malecaze, Pr P. Massin, Dr S. Morax,
Pr J.P. Nordmann, Pr J.P. Renard, Pr J.F. Rouland,
Pr J.A. Sahel, Pr G. Soubrane, Pr E. Souied,
Pr P. Turut, Pr M. Weber

COMITÉ DE LECTURE

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

COMITÉ DE RÉDACTION

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

E. Kerfant, A. Le Fur

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

E. Lelong

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
e-mail : 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 2013



Novembre 2013 #207

➡ BRÈVES

4 Œdème maculaire du diabétique : laser vert ou jaune ?

OCT et occlusions artériolaires
T. Desmettre

➡ LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

9 Éditorial D. Gatinel

10 Modifications de la biomécanique cornéenne induites par la chirurgie réfractive E. Guilbert, D. Gatinel

14 Les inlays cornéens pour la chirurgie de la presbytie D. Gatinel

18 ReLEx-SMILE, une nouvelle chirurgie réfractive cornéenne F. Cabot, S.H. Yoo, D. Gatinel

22 Expérience et résultats avec les greffes endothéliales pures (DMEK) A. Saad, P. Sabatier, D. Gatinel

27 En pratique, on retiendra

➡ REVUES GÉNÉRALES

29 Œil et rhumatologie : ce qu'il faut savoir G. Ducos de Lahitte

34 Mise au point sur l'aflibercept dans la DMLA C. Rohart, S. Allieu

39 Les innovations chirurgicales dans le glaucome C. Schweitzer

43 Prévention des endophtalmies après IVT : quelles règles ? quelle logique ? B. Dugas

➡ CONGRÈS

47 Quelques temps marquants à l'ESCRS 2013 Compte rendu rédigé par A. Grise-Dulac

Un bulletin d'abonnement est en page 49.

Le programme scientifique des 7^{es} JIFRO
est routé avec ce numéro.

Ozurdex®

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

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



Indiqué en première intention^(3,4) dans le traitement des patients adultes présentant :

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

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

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

OZURDEX 700 microgrammes, implant intravitréen avec applicateur
COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Un implant contient 700 microgrammes de dexaméthasone. Excipients* **FORME PHARMACEUTIQUE*** **INDICATIONS THERAPEUTIQUES** OZURDEX est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). OZURDEX est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non-infectieuse. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** OZURDEX doit être administré par un ophtalmologiste expérimenté dans les injections intravitréennes. **Posologie*** : La dose recommandée est d'un implant OZURDEX à administrer dans le vitré de l'œil atteint. L'administration simultanée dans les deux yeux n'est pas recommandée. Les patients chez qui une amélioration de la vision est maintenue ne doivent pas être traités à nouveau. Les patients présentant une détérioration de leur vision, qu'OZURDEX ne parvient pas à ralentir, ne doivent pas être traités à nouveau. A ce jour, il n'existe pas d'expérience d'administration de doses répétées dans l'uvéite non-infectieuse du segment postérieur ou allant au-delà de 2 administrations dans l'occlusion veineuse rétinienne. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance après l'injection pour permettre une prise en charge précoce en cas d'infection ou d'augmentation de la pression intraoculaire. **Groupe de patients particuliers*** : Patients âgés (65 ans et plus) : Aucune adaptation de la dose. Insuffisance rénale : Aucune précaution particulière. Insuffisance hépatique : Aucune précaution particulière. **Population pédiatrique*** : Utilisation non justifiée pour l'occlusion veineuse. Aucune donnée disponible pour l'uvéite. **Mode d'administration*** : Implant intravitréen à usage unique avec applicateur réservé à la voie intravitréenne uniquement. Chaque applicateur ne peut être utilisé qu'une seule fois pour le traitement d'un seul œil. **CONTRE-INDICATIONS** OZURDEX est contre-indiqué dans les situations suivantes : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; Infection péri-oculaire ou oculaire active ou suspectée, incluant notamment la plupart des maladies virales de la cornée et de la conjonctive, dont la kératite épithéliale active à Herpès simplex (kératite dendritique), la vaccine, la varicelle, les infections mycobactériennes et les mycoses ; Glaucome avancé ne pouvant être correctement maîtrisé par la seule prise de médicaments ; Œil aphaque avec rupture de la capsule postérieure du cristallin ; Œil avec implant dans la chambre antérieure (ICA) et rupture de la capsule postérieure du cristallin. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI*** Toute injection intravitréenne peut être associée à une endophthalmitis, une inflammation intraoculaire, une augmentation de la pression intraoculaire et un décollement de la rétine. Il convient de toujours appliquer les techniques d'asepsie appropriées à l'injection. De plus, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance après l'injection pour permettre un traitement précoce en cas d'infection ou d'augmentation de la pression

intraoculaire. Les patients doivent être informés que tout symptôme évocateur d'une endophthalmitis ou toute autre pathologie citée précédemment doit être signalé sans délai. Tous les patients présentant une déchirure de la capsule postérieure du cristallin, par exemple ceux qui ont un implant postérieur et/ou ceux qui présentent une perte de substance de l'iris (suite à une iridectomie, par exemple) avec ou sans antécédents de vitrectomie, ont un risque de migration de l'implant vers la chambre antérieure. Chez ces patients, hormis les patients présentant une contre-indication qui ne doivent pas recevoir OZURDEX, OZURDEX doit être administré avec prudence et uniquement après une évaluation attentive des risques et bénéfices. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter tout signe de migration de l'implant. L'administration de corticostéroïdes peut provoquer des cataractes sous-capsulaires postérieures, un glaucome, et peut entraîner des infections oculaires secondaires. Suite à la première injection, l'incidence de la cataracte apparaît plus élevée chez les patients présentant une uvéite non-infectieuse du segment postérieur par comparaison aux patients présentant une OBVR/OVCR. Dans les études cliniques portant sur l'OBVR/OVCR, la cataracte a été rapportée plus fréquemment chez les patients phaqes recevant une seconde injection. La prévalence d'une hémorragie conjonctivale chez les patients présentant une uvéite non-infectieuse du segment postérieur apparaît plus élevée par comparaison aux patients présentant une OBVR/OVCR. Comme attendu avec les traitements corticostéroïdes oculaires et les injections intravitréennes, une augmentation de la pression intraoculaire (PIO) peut être observée. Par conséquent une surveillance régulière de la PIO, quelle que soit la PIO initiale, est nécessaire et toute augmentation doit être prise en charge de manière adaptée après l'injection. Les corticostéroïdes doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant des antécédents d'Herpès simplex oculaire et ne doivent pas être utilisés en cas d'Herpès simplex oculaire actif. Un traitement bilatéral de façon simultanée n'est pas recommandé. Non recommandé chez les patients souffrant d'un œdème maculaire consécutif à une occlusion de la veine rétinienne avec ischémie rétinienne significative. Utiliser avec précaution chez les patients traités par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS*** Absorption systémique minimale. Aucune interaction n'est attendue. **FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT*** Grossesse : Non recommandé. Allaitement : Non recommandé. **Fécondité** : Absence de données. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES*** **EFFETS INDESIRABLES*** **OBVR/OVCR** : L'augmentation de la pression intraoculaire (24 %) et l'hémorragie conjonctivale (14,7 %) étaient les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu OZURDEX dans les deux études cliniques de phase III. Au cours de ces deux études cliniques, les effets indésirables suivants ont été rapportés et

sont considérés comme liés au traitement par OZURDEX. Affections du système nerveux : Fréquent : Maux de tête, Affections oculaires : Très fréquents : Augmentation de la pression intraoculaire, hémorragie conjonctivale ; Fréquents : Hypertension oculaire, décollement du vitré, cataracte, cataracte sous-capsulaire, hémorragie du vitré, trouble de la vision, opacités du vitré (notamment corps flottants du vitré), douleurs oculaires, photopsie, œdème conjonctival, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall cellulaire), hyperémie conjonctivale ; Peu fréquents : Déchirure rétinienne, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall protéique). Le profil de tolérance chez les 341 patients suivis après une seconde injection d'OZURDEX était similaire à celui faisant suite à la première injection. L'incidence globale des cataractes était plus élevée après 1 an qu'après les 6 premiers mois de traitement. **UVEITE** : L'hémorragie conjonctivale (30,3 %), l'augmentation de la pression intraoculaire (25,0 %) et la cataracte (11,8 %) étaient les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu OZURDEX dans une étude clinique de phase III. Au cours de cette étude, les effets indésirables suivants ont été rapportés et sont considérés comme liés au traitement par OZURDEX. Affections du système nerveux : Fréquent : Migraine ; Affections oculaires Très fréquents : Augmentation de la pression intraoculaire, cataracte, hémorragie conjonctivale ; Fréquents : Décollement de la rétine, myodopsies, opacités du vitré, blépharite, hyperémie de la sclère, altération de la vision, sensation anormale dans l'œil, prurit de la paupière. Effets indésirables considérés comme liés à la procédure d'injection intravitréenne plutôt qu'à l'implant de dexaméthasone lui-même. **Expérience post-commercialisation** : Affections oculaires : Endophthalmitis (liée à l'injection), hypotonie de l'œil (associée à une issue du vitré due à l'injection) ; Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Complication de l'implantation du dispositif (mauvais positionnement de l'implant), migration de l'implant avec ou sans œdème de la cornée. **SURDOSAGE*** Surveiller la pression intraoculaire et la corriger par un traitement, si le médecin le juge nécessaire. **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES*** Classe pharmacothérapeutique : ophtalmologie, anti-inflammatoires, Code ATC : S01BA01. **PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES*** **DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE*** **DONNEES PHARMACEUTIQUES*** Durée de conservation : 3 ans. OZURDEX est à usage unique. **DONNEES ADMINISTRATIVES** CIP N° 3400949407118 ; implant intravitréen avec applicateur – Boîte de 1 sachet (aluminium). Prix public TTC : 1069,27 €. Médicament d'exception. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Agréé aux collectivités. Remboursé Sec. Soc. à 100%. Liste I. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Février 2013 - OZURR01_13. **Représentant local du titulaire de l'AMM** : ALLERGAN FRANCE SAS 12, place de la Défense 92 400 COURBEVOIE. * Pour une information complète, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du produit disponible auprès du laboratoire.

1. Haller JA et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular oedema due to retinal vein occlusion. Ophthalmology. 2010;117(6):1134-1146. 2. Lowder C et al. Dexamethasone Intravitreal Implant for Noninfectious Intermediate or Posterior Uveitis. Arch Ophthalmol. 2011 ; 129:545-553. 3. HAS-Avis de la commission de la transparence OZURDEX® 0,7 mg de dexaméthasone. 17 Novembre 2010. 4. HAS Avis de la commission de transparence OZURDEX® 0,7 mg de Dexaméthasone, 19 Septembre 2012.

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

Éditorial

Elle pèse à peine un gramme, occupe le volume d'une goutte d'eau et n'offre qu'un peu moins d'un centimètre carré de surface optique : malgré ces mensurations modestes, la cornée est un organe fascinant, qui peut se targuer d'être au centre des préoccupations de nombreux ophtalmologistes et spécialistes. Élément principal du système réfractif de l'œil humain, sa transparence et sa régularité sont les garants d'une bonne qualité fonctionnelle.

La cornée est la cible de nombreuses explorations et techniques à visée fonctionnelle et réfractive. Ce dossier de *Réalités Ophtalmologiques* est consacré à quatre d'entre elles, qui ont pour point commun d'être relativement récentes et de susciter un intérêt croissant.

L'estimation des propriétés biomécaniques de la cornée repose sur une technique de tonométrie par double aplanation. Cette technique permet de quantifier les effets de la chirurgie réfractive cornéenne de manière non invasive. Le **Dr Emmanuel Guilbert** expose les résultats d'études qui pourraient permettre de mieux appréhender les mécanismes pouvant mener à la très rare mais redoutable complication qu'est l'ectasie cornéenne.

La correction de la presbytie par la pose d'un inlay intracornéen est une technique actuellement proposée pour la correction de la presbytie, réversible et compatible avec la délivrance conjointe d'une correction réfractive au laser excimer. Les principes optiques utilisés sont variables : multifocalité ou augmentation de la profondeur de champ.

La chirurgie cornéenne de la myopie effectuée grâce au seul laser femtoseconde a le potentiel de disputer au Lasik certaines indications comme la correction de la myopie moyenne et forte. Elle est disponible en Europe et en Asie, et fait l'objet d'une évaluation prospective aux États-Unis. Les résultats préliminaires sont encourageants et rapportés dans ce dossier par le **Dr Florence Cabot**.

Enfin, le remplacement d'une tunique endothéliale altérée par la greffe pure en cellules endothéliales (DMEK) est une technique très prometteuse pour la chirurgie des œdèmes cornéens chroniques liés à la dystrophie de Fuchs et aux autres pathologies de l'endothélium. Le **Dr Alain Saad** partage son expérience avec cette technique innovante de greffe tissulaire.

Si les avantages potentiels de ces techniques sont intéressants pour le chirurgien en termes de potentialités diagnostiques et thérapeutiques, ils devront faire l'objet d'études scientifiques supplémentaires pour s'inscrire de manière définitive dans le paysage médical... avant d'être un jour, certainement, remplacées à leur tour... Ainsi va le progrès !



→ **D. GATINEL**

Chef de Service d'Ophtalmologie,
Fondation A. de Rothschild,
PARIS.

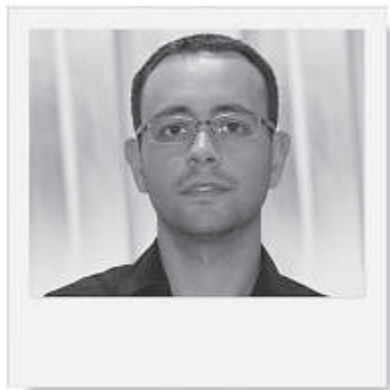
LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

Modifications de la biomécanique cornéenne induites par la chirurgie réfractive

RÉSUMÉ : L'appréciation de la biomécanique cornéenne est un paramètre important à prendre en compte avant la réalisation d'une chirurgie réfractive. L'*Ocular Response Analyser* (ORA) est le premier appareil proposé au clinicien pour permettre cette évaluation de manière non invasive.

Son utilisation, combinée à des critères topographiques et tomographiques, pourrait permettre de dépister de manière plus précoce et précise les kératocônes infracliniques débutants, qui contre-indiquent la chirurgie avec découpe stromale (Lasik).



→ **E. GUILBERT, D. GATINEL**

Service du Dr. Gatinel
Fondation Ophtalmologique Adolphe
de Rothschild, PARIS

Intérêt de l'étude de la biomécanique cornéenne en chirurgie réfractive

Les techniques de chirurgie réfractive modernes que sont le Lasik et la photokératectomie réfractive (PKR) sont des méthodes soustractives entraînant des modifications du pouvoir réfractif de la cornée par remodelage de celle-ci. Dans ces techniques, la possible réaction biomécanique est négligée, alors qu'il a été démontré qu'une partie des effets "non prédits" par les profils d'ablation sont liés à des modifications de la géométrie du mur cornéen d'origine biomécanique [1].

Pour les techniques de kératotomie radiaire (KR), aujourd'hui abandonnées, la modification du pouvoir optique de la cornée reposait sur la modification de la structure biomécanique de la cornée. Les incisions radiaires profondes affaiblissaient la périphérie de la cornée, ce qui avait pour conséquence un bombement périphérique et un aplatissement central. Néanmoins, avec cette technique, la prédictibilité était faible et il existait des fluctuations réfractives, qui furent

attribuées à des variations inter et intra individuelles de paramètres influant sur l'état biomécanique de la cornée (pression intraoculaire, épaisseur et rigidité cornéennes variables d'un patient à l'autre, etc.).

L'ectasie cornéenne induite par le Lasik pourrait être principalement liée à la décompensation d'anomalies biomécaniques préexistantes (kératocône fruste, formes débutantes infracliniques de kératocône). Les techniques de dépistage fondées sur la topographie n'ont pas une sensibilité ni une spécificité absolue. En ajoutant de nouveaux paramètres issus de l'analyse préopératoire de l'état biomécanique de la cornée, on pourrait accroître la précision (meilleure sensibilité et spécificité) du dépistage des cornées à risque d'ectasie.

L'étude de la biomécanique cornéenne semble donc fondamentale en chirurgie réfractive. Alors qu'il existe de nombreux appareils permettant d'étudier les propriétés géométriques et optiques de la cornée (topographie cornéenne), le premier instrument permettant d'évaluer l'hystérésis cornéen de manière non invasive



FIG. 1: L'Ocular Response Analyser (ORA).

n'a été introduit en pratique clinique que relativement récemment. Il s'agit de l'Ocular Response Analyser (ORA), développé par Reichert (Buffalo, NY, États-Unis) (fig. 1). Cet outil a été utilisé dans de multiples études qui ont permis de mieux comprendre les modifications biomécaniques cornéennes entraînées par la réalisation d'une chirurgie réfractive. Il est également largement utilisé dans le glaucome et les hypertensions oculaires.

Un nouvel instrument fondé sur l'étude dynamique par caméra Sheimpflug de la déformation du dôme cornéen sous l'action d'un jet d'air (Corvis, Oculus, Allemagne) a été également mis récemment sur le marché; il n'existe pas encore de données publiées relatives à l'étude biomécanique préopératoire en chirurgie réfractive.

Principe de l'ORA

L'instrument émet un jet d'air calibré continu dirigé vers le dôme cornéen, avec une pression croissante, qui est monitorée tout au long de l'examen. Une lumière infrarouge est émise par une diode et réfléchiée par la cornée, avant d'être captée par une caméra de manière à détecter l'aplanation. Celle-ci correspond à un pic d'intensité lumineuse réfléchiée, car à cet instant la surface cornéenne agit un peu comme un miroir plan. La pression à l'aplanation correspond à la pression mesurée lors du pic infrarouge. Deux pics d'aplanation sont ainsi détectés durant l'examen: le pre-

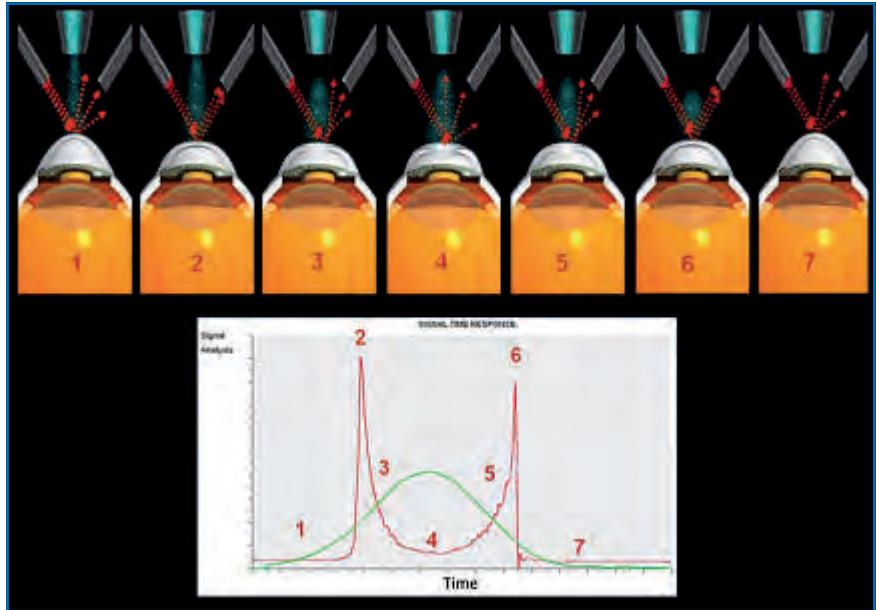


FIG. 2: Les différentes étapes lors d'une mesure par l'ORA. La courbe verte représente la pression du jet d'air dirigé vers le dôme cornéen, et la courbe rouge l'intensité de la lumière infrarouge réfléchiée par la cornée.

mier, lors de la déformation cornéenne initiale, et le deuxième, lors du retour de la cornée vers son état de forme initiale (qui correspondent respectivement aux pressions d'aplanation P1 et P2) (fig. 2).

Du fait des propriétés viscoélastiques de la cornée, le retour à l'aplanation (2^e pic) est plus lent et les pressions P1 et P2 sont donc différentes l'une de l'autre: la pression lors de l'aplanation retour (P2) est inférieure à la pression lors de l'aplanation aller. Plus le différentiel est accru, plus la capacité de la cornée à absorber l'énergie mécanique (la force du jet d'air) est importante. Cette énergie est dissipée sous forme de chaleur liée à la friction des lamelles collagènes du tissu cornéen. On conçoit intuitivement qu'une cornée épaisse et saine sur le plan histologique puisse dissiper de manière plus efficace l'énergie mécanique du jet d'air qu'une cornée fine et altérée. Les choses ne sont pas aussi simples; la résistance biomécanique d'une cornée épaissie par un œdème peut être amoindrie vis-à-vis de celle d'une cornée plus fine mais en état d'hydratation physiologique.

À partir des valeurs de P1 et P2, le logiciel de l'ORA propose différents index:

>>> **L'hystérèse** (CH pour *Corneal Hysteresis*) est égal à la différence entre P1 et P2 ($CH = P1 - P2$). La valeur de l'hystérèse est positive, globalement proportionnelle au degré de viscosité de la cornée, et inversement proportionnel à son degré d'élasticité (fig. 3).

>>> **Le facteur de résistance cornéenne** (*Corneal Resistance Factor* = $CRF = P1 - 0,7 P2$). Le CRF est un paramètre qui a été calculé par régression linéaire, de manière à être moins corrélé à l'épaisseur cornéenne centrale: il accorde une moindre pondération à la valeur de P2.

>>> **La pression oculaire non compensée** ($IOP_g = (P1 + P2)/2$) et la pression oculaire compensée pour les propriétés viscoélastiques de la cornée ($IOP_{cc} = P2 - 0,43 P1$). L'étude des variations de ces index, après chirurgie réfractive cornéenne, permet de quantifier et de mieux comprendre les modifications biomécaniques induites par la chirurgie réfractive cornéenne.

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

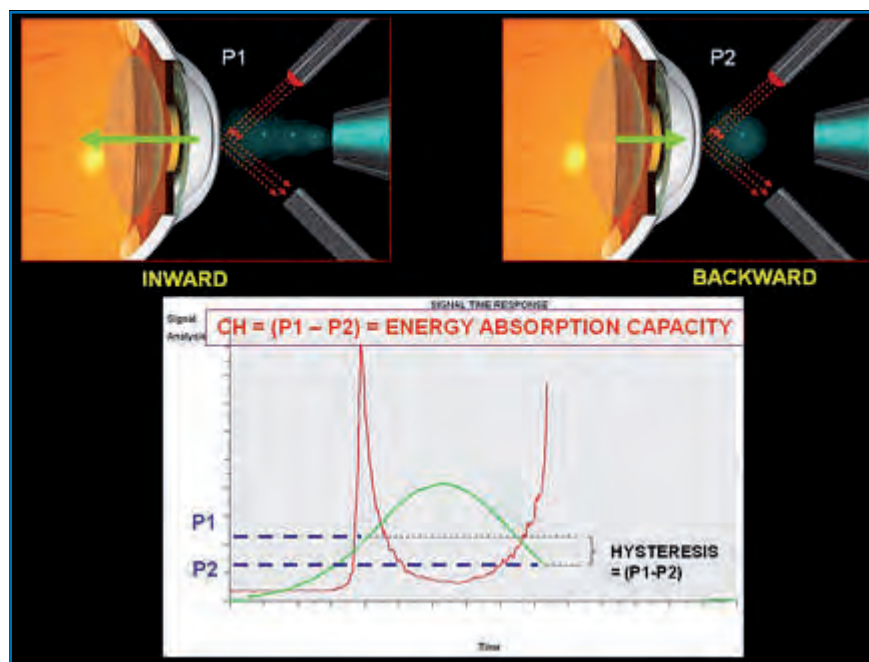


FIG. 3 : Le CH (hystérèse) est égal à la différence entre P1 et P2 (P1-P2). P1 et P2 sont les pressions mesurées respectivement lors de la première et de la deuxième aplanation.

Une version légèrement modifiée de l'instrument (ORA II) est à présent disponible sur le marché ; elle bénéficie d'une optique améliorée permettant un recueil plus précis des faisceaux infrarouges réfléchis sur la cornée lors des mesures.

Chirurgie réfractive et biomécanique cornéenne

Après PKR, les modifications de la biomécanique cornéenne sont liées à l'ablation de stroma cornéen superficiel par le laser excimer, après désépithélialisation. Lors d'une chirurgie par Lasik, la création d'un capot cornéen contribue également à affaiblir biomécaniquement la cornée.

Une récente étude *in vitro* sur 42 cornées humaines a permis d'étudier l'effet des différentes profondeurs de capot ainsi que la contribution relative de la découpe lamellaire et du *side-cut* effectués en utilisant un laser femtoseconde. Des profondeurs de découpe de 90 et 160 μm et des *side-cut* verticaux et angulés ont été utilisés.

Après analyse de la résistance cornéenne par RSSPI (interférométrie de speckle à cisaillement), les auteurs retrouvent que la diminution de la résistance cornéenne est majoritairement due aux *side-cut* verticaux, plutôt qu'à la délamination qui n'affaiblirait que peu la cornée, quelle que soit sa profondeur. L'angulation du *side-cut* de manière à ce que le diamètre stromal du capot excède son diamètre épithélial permettrait de réduire cet effet [2]. Une autre étude sur des cornées de porc montre que le CRF et le CH sont diminués de manière plus importante lorsque le capot est plus épais [3].

Les modifications des propriétés biomécaniques de la cornée après Lasik sembleraient néanmoins être majoritairement liées à l'ablation au laser excimer. En effet, une étude dans laquelle les auteurs ont fait une mesure au moyen de l'ORA avant chirurgie, puis après création du capot cornéen au laser femtoseconde et, enfin, après photoablation au laser excimer, a retrouvé qu'il n'y avait pas de modification significative du CH et du

CRF après création du capot, alors que ces paramètres baissaient significativement après la réalisation de la photoablation. L'amplitude du premier pic d'aplanation était, en revanche, diminuée dans les deux procédures [4]. L'étude de Hamilton, en 2008, allait dans le même sens puisqu'elle retrouvait que, s'il existait une baisse significative du CH et du CRF après PKR et après Lasik (en utilisant un laser femtoseconde ou un microkératome pour la création du capot), cette diminution était similaire dans les trois groupes. Il faut néanmoins noter que les valeurs préopératoires de pachymétrie centrale, de CH et de CRF, étaient plus basses en préopératoire dans le groupe PKR que dans les autres groupes dans cette étude rétrospective [5]. Une autre étude retrouvait également que si la réalisation d'un Lasik entraînait un affaiblissement biomécanique de la cornée, il n'y avait pas de différence entre les deux techniques de découpe du capot (microkératome et laser femtoseconde) [6].

D'autres auteurs ont retrouvé que les valeurs de CH et CRF étaient plus basses après chirurgie réfractive, que la technique employée soit un Lasik ou une PKR, avec une diminution des valeurs corrélée à la correction programmée [7]. Dans l'étude de Kamiya, la diminution du CH et du CRF était significativement plus importante après Lasik qu'après PKR, ce qui tendrait à montrer que la PKR est une technique moins invasive d'un point de vue biomécanique que le Lasik [8].

Enfin, il semble que les valeurs de CH et de CRF, si elles diminuent significativement après la chirurgie, restent en revanche relativement stables dans les mois qui suivent [9].

Il est probable qu'à volume d'ablation et à correction attendue équivalents, l'affaiblissement biomécanique de la cornée soit plus faible après Lasik hypermétrope que Lasik myopique. Une étude comparant le CH et le CRF avant et après chirurgie chez des patients ayant subi un

Lasik hypermétropique ou myopique (les deux groupes ayant des épaisseurs cornéennes, un CH et un CRF préopératoires ainsi qu'une épaisseur de capot, une correction et un nombre d'impacts au laser excimer similaires) a retrouvé que la diminution du CH et du CRF était plus importante dans le groupe "Lasik myopique" que dans le groupe "Lasik hypermétropique" [10]. Cela peut s'expliquer par la différence entre les profils d'ablation, l'amincissement cornéen étant plus important au centre lors d'un Lasik myopique alors que la photoablation est majoritairement périphérique lors d'un Lasik hypermétropique (l'ectasie étant d'ailleurs plus rare dans ce dernier cas).

L'ectasie est une complication redoutée après chirurgie réfractive et peut être évitée dans la majorité des cas par une sélection soigneuse des patients permettant de contre-indiquer l'intervention aux sujets à risque. Si l'ORA ne permet pas, à lui seul, de détecter de manière certaine ces patients à risque, c'est un outil qui peut contribuer à cette sélection, notamment dans les cas où la topographie cornéenne est litigieuse. Dans une étude sur 504 yeux, il a été retrouvé que le CH et le CRF étaient significativement plus bas chez les patients avec un kératocône fruste que chez les patients normaux. Toutefois, il existe une dispersion importante des valeurs, ce qui fait que pour un seuil donné, il existe une proportion non négligeable de faux positifs et de faux négatifs, ce qui amoindrit les valeurs de sensibilité et de spécificité d'un dépistage fondé sur ces seuls paramètres [11]. Notre expérience clinique suggère que la valeur de la pression intraoculaire

affecte la valeur de ces paramètres, dont l'estimation est justement fondée sur un différentiel de mesure de pressions. La valeur du CRF semble en particulier être susceptible d'augmenter vis-à-vis de celle du CH en cas d'hypertonie oculaire. Ainsi, l'interprétation des valeurs respectives du CH et du CRF pour une cornée donnée doit se faire en fonction d'autres paramètres susceptibles d'affecter les valeurs de pressions mesurées lors des aplanations, tels que la pression régnant à l'intérieur du globe oculaire ainsi que l'épaisseur cornéenne [12].

Conclusion

L'ORA est un instrument qui permet d'estimer en pratique clinique la biomécanique cornéenne, paramètre essentiel quant à la sécurité en chirurgie réfractive cornéenne. Cette première approche connaîtra certainement des évolutions dans les années qui viennent : une utilisation combinée avec des critères topographiques et tomographiques pourra peut-être permettre de dépister de manière plus précoce et précise les kératocônes infracliniques débutants.

Bibliographie

1. DUPPS WJ, ROBERTS C. Effect of acute biomechanical changes on corneal curvature after photokeratectomy. *J Refract Surg*, 2001;17:658-669.
2. KNOX CARTWRIGHT NE, TYRER JR, JAYCOCK PD *et al.* Effects of variation in depth and side cut angulations in LASIK and thin-flap LASIK using a femtosecond laser: a biomechanical study. *J Refract Surg*, 2012;28:419-425.
3. MEDEIROS FW, SINHA-ROY A, ALVES MR *et al.* Biomechanical corneal changes induced by different flap thickness created by femtosecond laser. *Clinics (Sao Paulo)*, 2011;66:1067-1071.
4. UZBEK AK, KAMBURUGLU G, MAHMOUD AM *et al.* Change in biomechanical parameters after flap creation using the Intralase femtosecond laser and subsequent excimer laser ablation. *Curr Eye Res*, 2011;36:614-619.
5. HAMILTON DR, JOHNSON RD, LEE N *et al.* Differences in the corneal biomechanical effects of surface ablation compared with laser in situ keratomileusis using a microkeratome or femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg*, 2008;34:2049-2056.
6. KOUASSI FX, BLAIZEAU M, BUESTEL C *et al.* Comparison of Lasik with femtosecond laser versus Lasik with mechanical microkeratome: predictability of flap depth, corneal biomechanical effects and optical aberrations. *J Fr Ophtalmol*, 2012;35:2-8.
7. CHEN MC, LEE N, BOURLA N *et al.* Corneal biomechanical measurements before and after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2008;34:1886-1891.
8. KAMIYA K, SHIMIZU K, OHMOTO F. Comparison of the changes in corneal biomechanical properties after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Cornea*, 2009;28:765-769.
9. KAMIYA K, SHIMIZU K, OHMOTO F. Time course of corneal biomechanical parameters after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmic Res*, 2009;42:167-171.
10. DE MEDEIROS FW, SINHA-ROY A, ALVES MR *et al.* Differences in the early biomechanical effects of hyperopic and myopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2010;36:947-953.
11. SAAD A, LTEIF Y, AZAN E *et al.* Biomechanical properties of keratoconus suspect eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:2912-2916.
12. SCHWEITZER C, ROBERTS CJ, MAHMOUD AM *et al.* Screening of forme fruste keratoconus with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:2403-2410.

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

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

Les inlays cornéens pour la chirurgie de la presbytie

RÉSUMÉ : L'insertion d'un implant cornéen ("inlay") dans le tissu cornéen pour compenser la réduction progressive de l'acuité visuelle de près non corrigée provoquée par la presbytie et permettre aux patients concernés de se passer ou de réduire leur dépendance aux lunettes et aux lentilles est une technique de chirurgie réfractive cornéenne dont l'intérêt va croissant. L'aspect réversible de ces techniques lui procure un attrait certain, que viennent renforcer des résultats cliniques initiaux encourageants.

Il existe actuellement au moins trois types d'inlays. Si le mécanisme d'action est spécifique à chacun, ceux-ci sont toujours posés de manière unilatérale, du côté de l'œil dit "non dominant". Cet article passe en revue ces nouvelles solutions additives, actuellement proposées pour la compensation de la presbytie en chirurgie réfractive.



→ D. GATINEL

Fondation Adolphe de Rothschild,
CEROC, PARIS.

L' introduction d'un dispositif destiné à être inséré dans la cornée afin d'en modifier les propriétés réfractives a été proposée pour la correction de la myopie et de l'hypermétropie dès 1949 par JI Barraquer [1]. Les leçons des échecs initiaux, principalement provoqués par une mauvaise tolérance locale, ont été tirées au fil du temps. En particulier, il s'avère nécessaire d'utiliser un matériau synthétique perméable à l'eau et d'en limiter l'épaisseur et le volume. Le regain d'intérêt récent pour cette solution chirurgicale, dont l'un des avantages majeurs est la réversibilité, provient justement des progrès accomplis dans la réalisation des inlays et dans la réduction de leur volume.

Inlays cornéens : conditions d'utilisation, points communs

Actuellement, quatre inlays – dont deux semblent très similaires – sont disponibles sur certains territoires, notamment en Europe. Aux États-Unis, leur usage est pour l'instant restreint aux études FDA de stade III.

La pose d'un inlay intracornéen peut être envisagée chez les patients presbytes emmétropes, hypermétropes ou myopes. Elle s'effectue sous anesthésie locale et en ambulatoire. Elle requiert toujours l'utilisation du laser femto-seconde pour la création de l'interface ou du tunnel destiné à recevoir l'inlay, et parfois, celle du laser excimer pour la correction d'une amétropie associée à la presbytie. Comme toujours en chirurgie réfractive, les résultats dépendent de la sélection rigoureuse des candidats et de l'exécution minutieuse de la technique chirurgicale. Un bilan ophtalmologique préopératoire détaillé doit être accompli pour chaque patient; le respect des contre-indications est essentiel pour l'obtention d'un bon résultat fonctionnel. Toute pathologie cornéenne préexistante représente *a priori* une contre-indication à la pose d'un inlay intrastromal. La sécheresse oculaire doit faire l'objet d'une attention particulière; ses manifestations doivent être systématiquement recherchées. La mesure du *break-up time* et l'utilisation d'un colorant vital ou d'un test de type Schirmer peuvent être utiles dans certains cas.

Le traitement postopératoire comprend l'instillation régulière d'antibiotiques et de stéroïdes locaux, en plus de larmes artificielles à volonté. Il est recommandé d'instiller un collyre corticoïde (par exemple : dexaméthasone) à posologie dégressive. L'instillation de larmes artificielles permet généralement de gagner quelques lignes de meilleure acuité visuelle en cas de sécheresse oculaire. à la lampe à fente, le suivi repose sur l'examen de l'interface, et l'aspect du stroma cornéen adjacent. L'instillation de fluorescéine est indiquée pour l'étude du *break up time* et la mise en évidence d'une éventuelle kératite ponctuée superficielle. L'épaisseur du capot ainsi que la profondeur de la poche intrastromale (position de l'interface où se situe l'implant), peuvent être appréciées grâce à des coupes transversales en imagerie cornéenne par tomographie à cohérence optique (OCT : *Optical Coherence Tomography*).

Les résultats cliniques rapportés par les études cliniques publiées montrent l'efficacité de ces dispositifs, dont l'enjeu est de procurer à l'œil opéré une augmentation de l'acuité visuelle de près, non corrigée, en respectant au mieux l'acuité visuelle de loin [2-6]. Ces études mettent en évidence une amélioration significative de l'acuité visuelle de près non corrigée, qui permet au patient de lire sans correction une taille d'optotype comprise entre Parinaud 2 et Parinaud 3. En moyenne, on observe pour les yeux opérés une réduction initiale d'une à deux lignes de la meilleure acuité visuelle de loin, qui est le plus souvent transitoire et disparaît ou se réduit avec l'amélioration de l'état de la surface oculaire. La qualité du centrage est un paramètre important vis-à-vis du résultat fonctionnel : selon le dispositif concerné, on recommande de positionner le centre de l'inlay vis-à-vis du centre pupillaire ou du vertex cornéen (identifié comme le reflet cornéen d'une source ponctuelle fixée par l'œil). L'existence de halos lumineux nocturnes est rapportée dans un nombre variable de cas, mais le caractère unilatéral de l'im-

plantation (œil non dominant) permet de limiter la gêne ressentie en vision binoculaire. La perte de lignes d'acuité de loin ou la réduction de la qualité optique de l'œil opéré ne semblent pas pénaliser la vision binoculaire.

Enfin, pour l'implant KAMRA, introduit en 2005, le pourcentage d'explantation est de l'ordre de 2 % : le recul clinique avec les autres inlays est plus limité et rend l'estimation de leur tolérance plus hasardeuse. Outre la perte de lignes d'acuité visuelle de loin, les complications rapportées liées aux inlays incluent la survenue d'un shift hypermétrope, l'existence d'une inflammation diffuse de l'interface, l'amincissement du stroma sus-jacent, la réduction de la sensibilité aux contrastes.

Les différents inlays cornéens

Le **tableau I** récapitule les principales caractéristiques des inlays actuellement disponibles pour la correction de la presbytie (**fig. 1**).

1. Implant KAMRA (Acufocus, Irvine, États-Unis)

Le dispositif KAMRA (Acufocus) est un inlay destiné à corriger la presbytie [2-4]. Le principe de cette technique est

celui du "sténopé". La création d'une "néo-pupille", d'un diamètre égal à 1,6 mm, permet d'augmenter la profondeur de champ, pour contrer la perte de l'accommodation. Le matériau constitutif de l'implant KAMRA est à base de polyvinylidène fluorure (PVDF), qui est hautement bio compatible, et auquel du carbone est ajouté afin d'en foncer la couleur. Le diamètre externe de l'inlay KAMRA mesure 3,8 mm et le diamètre interne, correspondant à la néo-pupille, 1,6 mm, pour une épaisseur de 5 microns. Outre son orifice central (à visée optique), l'inlay possède de nombreuses (plus de 8000) micro perforations disposées de manière aléatoire et destinées à faciliter le passage des métabolites cornéens.

Il peut être inséré sous un capot de Lasik épais (200 microns) chez les patients amétropes, ou *via* un tunnel cornéen réalisé au laser femtoseconde chez les patients emmétropes. Pour éviter la création d'un capot épais, pourvoyeur de sécheresse oculaire accrue, une correction par Lasik avec capot fin (100 microns) peut être effectuée dans un premier temps opératoire, afin de corriger le défaut réfractif en vision de loin. L'implant KAMRA peut ensuite être inséré dans un tunnel intrastromal plus profond, en réalisant la dissection assistée au laser femtoseconde d'une

	Kamra	Flexivue	Raindrop
Principe	Sténopé/PdC	Multifocalité	Multifocalité
Matériau	Polyfluorure de vinylidène (PVDF) + carbone	Polymère acrylique hydrophile	Hydrogel
Diamètre externe	3,8 mm	3,2 mm	2 mm
Épaisseur	5 µm	Variable, Edge = 15 µm	30 µm
Site d'implantation	Poche ou capot	Poche ou capot	Capot
Profondeur	200 µm	300 µm	120 à 150 µm
Taille/dimensions	unique	+IVar. 25 à +3,50D	Unique
Nombre d'implants posés	> 15 000	100 à 1 000	> 1 000

TABEAU I : Caractéristiques des inlays actuellement disponibles pour la correction de la presbytie.

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

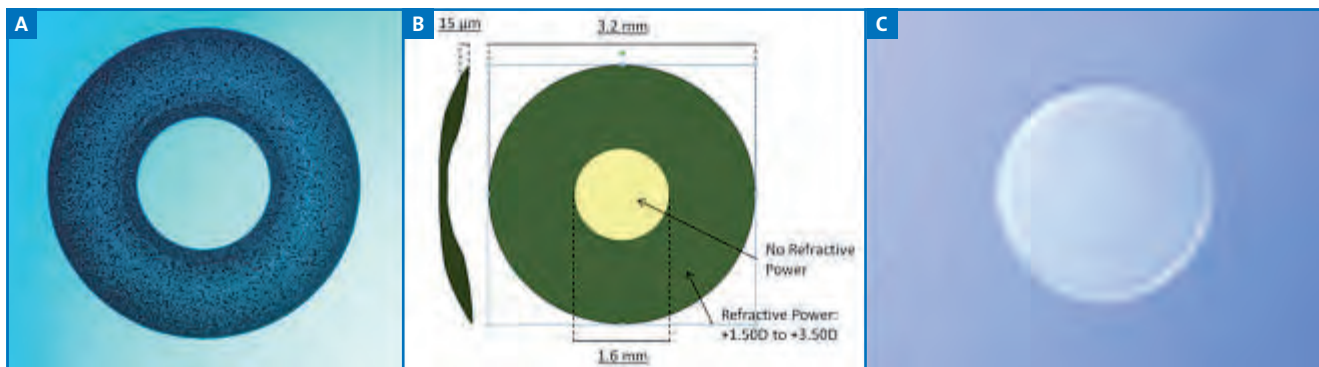


FIG. 1: Représentation des inlays cornéens. **A.** Kamra. **B.** Flexivue Microlens. **C.** Raindrop.

poche située à 100 microns sous le plan de l'interface initiale du capot de Lasik. Cette voie d'implantation est également prometteuse chez des patients ayant déjà bénéficié d'une chirurgie réfractive cornéenne dans le passé en laser de surface, ou en Lasik avec un capot d'épaisseur standard. La possibilité d'insertion de l'implant chez des patients opérés de cataracte avec implant monofocal offre également des perspectives intéressantes pour la restauration d'une acuité utile non corrigée en vision de près chez les emmétropes pseudophaques.

2. Flexivue Microlens (Presbia, Los Angeles, États-Unis)

Cet implant est une optique bifocale réalisée à base de polymère acrylique hydrophile [5]. Plusieurs puissances d'additions sont disponibles. Ce principe de multifocalité est également utilisé par un inlay concurrent appelé Icolens, dont la dénomination commerciale précédente était "InVue" (société Neoptics AG, Hunenberg, Suisse). L'épaisseur de ce type d'inlay est variable (environ 20 microns aux bords), alors que son diamètre est de 3,2 mm. Il doit être inséré à une profondeur de 300 microns, après dissection plane et profonde du stroma cornéen profond au laser femtoseconde.

3. Raindrop (ReVision Optics, Lake Forest, États-Unis)

L'implant Raindrop – précédemment appelé implant Vue + puis PresbyLens – possède une géométrie particulièrement simple: celle d'un palet en hydrogel d'un diamètre de 2 mm dont l'épaisseur est constante et égale à 20 microns [6]. Cet inlay a un indice de réfraction proche de celui du stroma cornéen. Il est inséré à une profondeur de 150 microns (sous un capot ou au sein d'une poche intrastromale) et modifie le profil cornéen en créant par un effet de "saillie antérieure" une hypercambrure centrale, corollaire d'une augmentation de la vergence cornéenne en regard du centre de la pupille qui peut être objectivée par la réalisation d'une topographie cornéenne. La multifocalité induite est le fruit de l'interaction entre le volume de l'inlay et le stroma cornéen.

Conclusion

Les inlays intracornéens offrent au chirurgien réfractif une possibilité intéressante pour la correction de la presbytie. Les résultats initiaux obtenus avec ces dispositifs sont encourageants, et un suivi à long terme demeure nécessaire.

Bibliographie

1. WERBLIN TP, PATEL AS, BARRAQUER JL. Initial human experience with Permalens myopic hydrogel intracorneal lens implants. *Refract Corneal Surg*, 1992;8:23-26.
2. YILMAZ OF, ALAGÖZ N, PEKEL G *et al.* Intracorneal inlay to correct presbyopia: Long-term results. *J Cataract Refract Surg*, 2011;37:1275-1281.
3. DEXL AK, SEYEDDAIN O, RIHA W *et al.* Reading performance after implantation of a small-aperture corneal inlay for the surgical correction of presbyopia: Two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 2011;37:525-531.
4. SEYEDDAIN O, RIHA W, HOHENSINN M *et al.* Refractive surgical correction of presbyopia with the AcuFocus small aperture corneal inlay: two-year follow-up. *J Refract Surg*, 2010;26:707-715.
5. LIMNOPOULOU AN, BOUZOUKIS DI, KYMIONIS GD *et al.* Visual outcomes and safety of a refractive corneal inlay for presbyopia using femtosecond laser. *J Refract Surg*, 2013;29:12-18.
6. GARZA EB, GOMEZ S, CHAYET A *et al.* One-year safety and efficacy results of a hydrogel inlay to improve near vision in patients with emmetropic presbyopia. *J Refract Surg*, 2013;29:166-172.

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

LES SOLUTIONS
JAZZ

La sécurité, **c'est aussi l'entretien**
des lentilles de contact

Pour tous types de lentilles souples en
Hydrogel et Silicone—Hydrogel

Pour tous types de lentilles
souples et rigides

**Sans conservateur
à la pose**

Hydratant

**Système oxydant
SANS CONSERVATEUR**



Contacts—Commandes—Conseils

Tél : 0820 777 510

0,118€ TTC/min depuis un poste fixe

Fax : 0820 777 515

0,118€ TTC/min depuis un poste fixe

Email : commandes@ophtalmic.fr

ophtalmic
CONTACTOLOGIE

www.ophtalmic-compagnie.fr

Les solutions d'entretien JAZZ pour lentilles de contact sont des dispositifs médicaux de classe IIb fabriquées par Ophtalmic Compagnie – Ces dispositifs médicaux sont des produits de santé réglementés qui portent au titre de cette réglementation le marquage CE 0473, établi par l'organisme notifié INTERTEK—Lire attentivement les mentions figurant sur la notice pour une utilisation correcte – Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie. OPHGAMJAZZ-AP201311

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

ReLex-SMILE, une nouvelle chirurgie réfractive cornéenne

RÉSUMÉ : La procédure ReLex-SMILE est une nouvelle chirurgie cornéenne utilisant le laser femtoseconde pour la découpe cornéenne et la création d'un lenticule intrastromal qui est ensuite extrait manuellement. Cette chirurgie est *a priori* moins invasive qu'un Lasik conventionnel, a l'avantage de ne pas présenter ou de limiter les complications liées à la création d'un capot (invasion épithéliale, sécheresse oculaire) et pourrait diminuer le risque d'ectasie en altérant moins la biomécanique cornéenne.

Les premiers résultats visuels postopératoires à court terme sont très encourageants ; néanmoins, la stabilité réfractive et biomécanique de cette procédure devra être vérifiée sur le long terme.



→ F. CABOT¹, S.H. YOO¹,
D. GATINEL²

1. Bascom Palmer Eye Institute,
MIAMI, Floride, États-Unis.

2. Fondation Adolphe de Rothschild,
CEROC, PARIS.

La procédure ReLex (*Refractive Lenticule Extraction*) est une nouvelle technique de chirurgie réfractive purement cornéenne réalisable à l'aide du laser femtoseconde Visumax (Carl Zeiss Meditec, Jena, Allemagne). Elle utilise exclusivement la technologie du laser femtoseconde à la fois pour la découpe (du capot ou des incisions et des interfaces) et pour la soustraction cornéenne (extraction d'un lenticule stromal cornéen), le laser excimer n'étant donc plus nécessaire à la réalisation de cette dernière. Le terme ReLex englobait à l'origine deux types de procédures sensiblement différentes : la procédure FLEx (*Flap Lenticule Extraction*) dans laquelle le laser découpe un capot identique à celui réalisé lors d'un Lasik conventionnel et la procédure SMILE (*Small Incision Lenticule Extraction*) dans laquelle le laser réalise uniquement une ou deux incisions cornéennes [1-3] au travers desquelles le lenticule doit être extrait après dissection manuelle. Néanmoins, la technique ReLex-Flex laisse progressivement la place à la procédure ReLex-SMILE, qui donne des résultats équivalents, tout en étant moins invasive vis-à-vis du stroma antérieur superficiel.

Procédure chirurgicale SMILE

Comme lors de la réalisation d'un Lasik conventionnel, le patient est placé sous le laser femtoseconde, puis le chirurgien procède au "docking" de l'œil au système d'aplanation courbe, avant de déclencher la découpe du lenticule et de l'incision.

>>> La première étape de la découpe consiste à créer la partie postérieure du lenticule ("*lenticule cut*") qui est découpé de façon centripète.

>>> La deuxième étape vise à réaliser les bords du lenticule ("*side cut*").

>>> Au cours de la troisième étape, le laser découpe la partie antérieure du lenticule ("*cap cut*") de façon centrifuge. Le "*cap cut*" est toujours légèrement plus large que le "*lenticule cut*" : habituellement 7,5 mm vs 6 ou 6,5 mm.

>>> Enfin, la dernière étape consiste à découper une incision auto-étanche qui permettra de retirer le lenticule stromal. L'ensemble de ces étapes est représenté schématiquement sur la *figure 1*.

Les paramètres utilisés sont les suivants : le diamètre du "*cap cut*", la

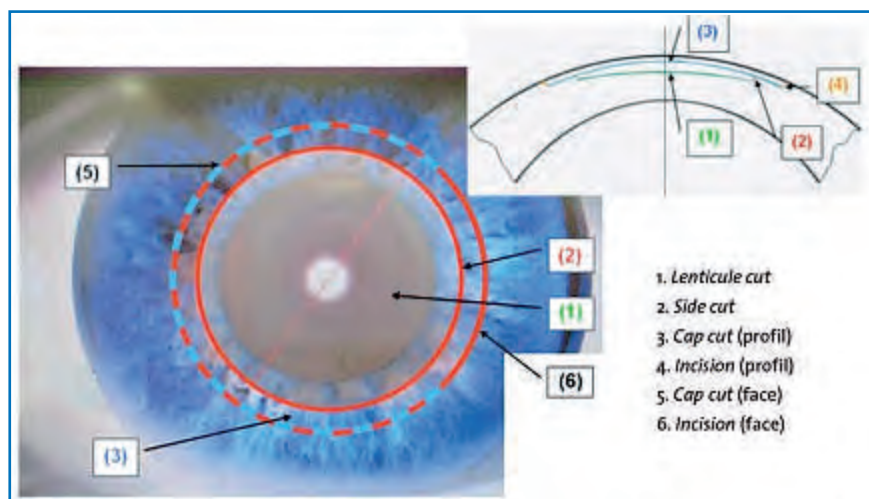


FIG. 1 : Représentation schématique des différentes découpes réalisées par le laser femtoseconde pendant la procédure SMILE.



FIG. 3 : Aspect cornéen après découpe du lenticule au laser femtoseconde.

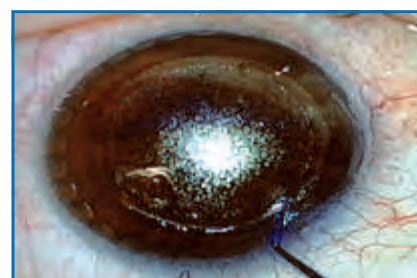


FIG. 4 : Ouverture de l'incision cornéenne.

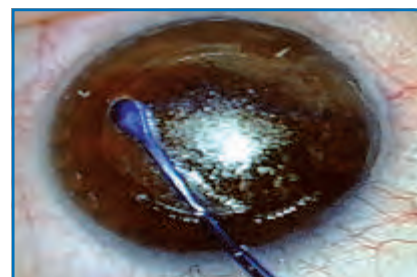


FIG. 5 : Dissection et isolement du lenticule.

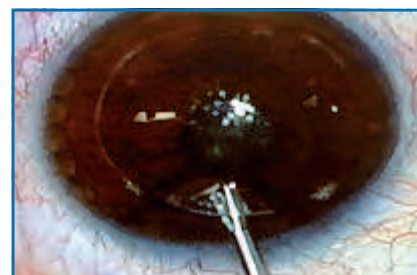


FIG. 6 : Extraction du lenticule à la pince.

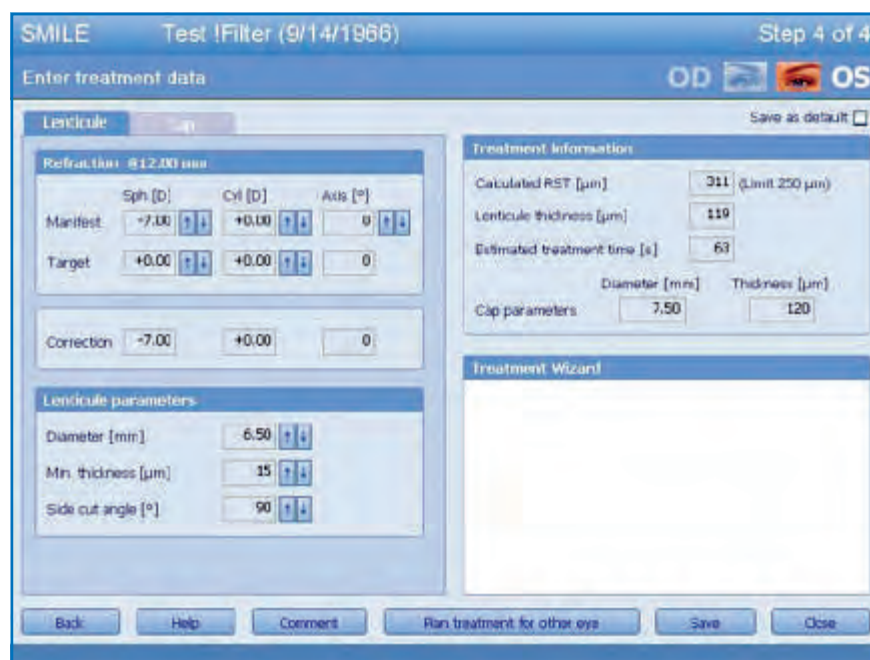


FIG. 2 : Paramètres de découpe du lenticule, réglables au niveau du laser Visumax (Carl Zeiss).

profondeur du “cap cut” (en général, autour de 120 microns), le diamètre du “lenticule cut” et la taille de l’incision peuvent être aisément modifiés par le chirurgien avant l’intervention (fig. 2). Une fois la découpe terminée (fig. 3), la succion est relâchée et le chirurgien procède à l’extraction déli-

cate du lenticule. Après ouverture de l’incision cornéenne (fig. 4), une spatule spécialement conçue permet de rompre les ponts résiduels attachant le lenticule au reste de la cornée (fig. 5). Le lenticule est ensuite extrait à l’aide de pinces spécialement conçues pour cette manœuvre (fig. 6). En fin d’inter-

vention, le chirurgien doit bien vérifier l’intégrité du lenticule retiré (circularité parfaite, pas de fragment manquant) afin de s’assurer que l’interface est libre de tout débris de lenticule. Après l’ex-

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

traction du lenticule, l'interface est nettoyée à l'aide d'une canule remplie de *Balanced Salted Solution* (BSS). Le traitement postopératoire est identique à celui administré lors d'un Lasik conventionnel : antibiotiques, corticoïdes topiques et larmes artificielles.

Avantages et inconvénients de la procédure SMILE

1. Avantages

La procédure SMILE est réalisée en une seule étape, avec un seul laser : le chirurgien utilise exclusivement le laser femtoseconde. Le laser excimer n'est plus nécessaire pour réaliser l'ablation du lenticule cornéen. Par conséquent, les conditions hygrométriques de la salle d'opération perdent de leur importance puisque le résultat réfractif engendré par le laser femtoseconde n'est que peu affecté par leurs éventuelles variations. La procédure SMILE ne peut être réalisée pour l'instant qu'à l'aide du laser femtoseconde Visumax (Carl Zeiss Meditec, Jena, Allemagne). Ce laser est un laser à haute fréquence, 500 kHz, contrairement aux précédentes générations de laser femtoseconde qui utilisent une répétition variant de 60 à 200 kHz. L'énergie délivrée par impact est faible : 0,1 µJ. L'aplanation cornéenne est courbe, ce qui permet une meilleure congruence entre la cornée du patient et l'appareil, nécessaire pour le degré de précision requis dans la découpe du lenticule. Par conséquent, la pression engendrée par la succion du globe oculaire est moins élevée, le patient ne perd plus transitoirement la vision, ce qui rend la procédure plus confortable pour ce dernier et lui permet de maintenir une fixation pendant la procédure.

La procédure SMILE n'exige pas la création d'un capot, car seules une ou deux incisions cornéennes auto-étanches sont nécessaires pour extraire le lenticule. Elle n'expose pas aux complications

potentielles liées à la création d'un capot stromal superficiel. Il s'agit d'une procédure qui paraît moins invasive, en particulier sur le plan de la biomécanique cornéenne puisque la quasi-intégrité de la membrane de Bowman est respectée : le risque d'ectasie cornéenne semble *a priori* moindre que celui du Lasik, mais des études sur les résultats de cette technique au long terme sont nécessaires pour pouvoir réellement l'affirmer.

La comparaison de l'épaisseur du mur stromal résiduel et du capot entre les procédures FLEx et SMILE a montré une meilleure stabilité (moins de variation d'épaisseur) pour la procédure SMILE [4].

D'autres complications, telles qu'une invasion épithéliale, un déplacement ou pli du capot, une infection, semblent elles aussi moins redoutées que dans le cas d'un Lasik conventionnel.

Par ailleurs, dans le cas de la procédure SMILE, il n'y a pas de section des filets nerveux cornéens superficiels, les patients sont donc moins gênés par la sensation de sécheresse oculaire postopératoire. Une étude chinoise récemment publiée a permis de mettre en évidence une meilleure sensibilité cornéenne (résultats à 1 et 3 mois postopératoires) chez les patients opérés par procédure SMILE en comparaison au groupe de patients opérés par Lasik [5].

2. Inconvénients

La correction de l'astigmatisme est pour l'instant limitée à 3 dioptries, et le SMILE ne permet pas pour l'instant d'effectuer des corrections personnalisées. Il n'existe pas de système de stabilisation oculaire permettant de compenser la survenue d'une éventuelle cyclotorsion pendant l'aplanation et la découpe lenticulaire. Les effets optiques liés à l'accrolement de deux surfaces ayant été découpées au laser femtoseconde demeurent à explorer ; en procédure Lasik, la surface postérieure du capot est

repositionnée sur une surface "lissée" par la photo-ablation excimer. Enfin, si la survenue d'une sur- ou sous-correction persistante ou d'une régression après SMILE conduit à envisager un retraitement, celui-ci devra alors être effectué avec une autre technique comme la photokératectomie réfractive (PKR), exposant à un risque de haze secondaire.

Les résultats visuels postopératoires étudiés pour les patients myopes, fort myopes (jusqu'à -10D) et/ou astigmatiques (jusqu'à 2D), sont comparables à ceux retrouvés en Lasik avec plus de 90 % des yeux traités ayant une réfraction comprise entre $\pm 0,5D$ et $\pm 1D$ de la correction prévue [6, 7]. La récupération visuelle initiale semble légèrement plus longue avec la procédure SMILE qu'en Lasik traditionnel : seulement 62,5 % des 393 yeux inclus dans l'étude de Horjtal avaient une acuité visuelle non corrigée supérieure ou égale à 20/25, le premier jour suivant la chirurgie. L'acuité visuelle s'améliore néanmoins à moyen terme avec 84 % des yeux ayant une telle acuité, trois mois après la procédure [7].

L'efficacité et la stabilité à court et moyen termes sont bonnes mais les résultats sur le long terme sont encore en attente puisqu'il s'agit d'une chirurgie développée depuis seulement trois ans. La correction de l'hypermétropie par la procédure FLEx a fait l'objet d'une étude dont les résultats ne sont pas aussi convaincants (régression) que ceux présentés pour la myopie [8]. Aucune publication n'a été retrouvée pour la correction de l'hypermétropie par la procédure SMILE.

Conclusion

La procédure ReLEx-SMILE est une nouvelle chirurgie cornéenne utilisant le laser femtoseconde exclusivement et permettant l'extraction à visée réfractive d'un lenticule intrastromal cornéen. Les premiers résultats visuels postopéra-

toires à court terme sont encourageants et cette chirurgie pourrait, dans le futur, concurrencer le Lasik conventionnel myopique si la stabilité réfractive et biomécanique de cette procédure se confirme sur le long terme.

Bibliographie

1. BLUM M, KUNERT KS, SCHRÖDER M *et al.* Femtosecond lenticule extraction (FLEX) for the correction of myopia: 6 months results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010;248:1019-1027.
2. SEKUNDO W, KUNERT KS, BLUM M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol*, 2011;95:335-339.
3. SHAH R, SHAH S, SENGUPTA S. Results of small incision lenticule extraction: All-in-one femtosecond laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2011;37:127-137.
4. TAY E, LI X, CHAN C *et al.* Refractive lenticule extraction flap and stromal bed morphology assessment with anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:1544-1551.
5. WEI S, WANG Y. Comparison of corneal sensitivity between FS-LASIK and femtosecond lenticule extraction (ReLEx flex) or small-incision lenticule extraction (ReLEx smile) for myopic eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013 Feb 7.
6. VESTERGAARD A, IVARSEN AR, ASP S *et al.* Small-incision lenticule extraction for moderate to high myopia: Predictability, safety, and patient satisfaction. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:2003-2010.
7. HJORTDAL JØ, VESTERGAARD AH, IVARSEN A *et al.* Predictors for the outcome of small-incision lenticule extraction for Myopia. *J Refract Surg*, 2012;28:865-871.
8. BLUM M, KUNERT KS, VOSSMERBÄUMER U *et al.* Femtosecond lenticule extraction (ReLEx) for correction of hyperopia - first results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251:349-355.

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

RETINAL DISEASE IS OUR FOCUS

Alimera Sciences se consacre au développement de solutions innovantes pour le traitement des pathologies chroniques de la rétine.

Notre recherche a pour objectif de mieux répondre aux besoins des spécialistes de la rétine et de leurs patients en apportant une amélioration significative aux traitements conventionnels des pathologies rétinienues telles que l'OMD, la DMLA et l'OVR*.

Le segment postérieur de l'œil
à la pointe de la recherche

ATELIER AOP

**Actualité dans le traitement de l'OMD :
une nouvelle chance pour les patients chroniques.**
A l'occasion du congrès AOP&ACR,
Vendredi 13 Décembre 2013, 15h00-15h50 Salle S9
Stand 23-24

**ALIMERA
SCIENCES**

© 2013 Alimera Sciences Limited

* OMD: (Edème Maculaire Diabétique, DMLA: Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age, OVR: Occlusion de la Veine Rétinienne

ILV-FR-IN-009-09/13-d

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

Expérience et résultats avec les greffes endothéliales pures (DMEK¹)

RÉSUMÉ : Les techniques de greffes cornéennes sont en développement constant et il y a eu une adoption rapide des techniques de greffes lamellaires que sont la DSEK et la DSAEK² pour le traitement des pathologies endothéliales.

La greffe endothéliale pure – DMEK permet une reconstruction anatomique exacte en évitant l'interface stroma donneur – stroma receveur retrouvée dans les DSAEK/DSEK et plusieurs auteurs ont montré la suprématie de la DMEK en termes d'acuité visuelle postopératoire, de qualité de vision et de risque de rejet de greffe. La limite à sa généralisation reste une courbe d'apprentissage plus longue, mais l'amélioration de la technique chirurgicale ainsi que les résultats anatomiques et fonctionnels très prometteurs devraient permettre son essor.



→ A. SAAD, P. SABATIER,
D. GATINEL

Fondation Adolphe de Rothschild,
Centre d'Expertise et de Recherche
en Optique Clinique (CEROC),
Banque Française des yeux, PARIS.

Cela fait plus de cent ans que les premières kératoplasties transfixiantes ont été développées dans le but de remplacer les cornées opaques par des cornées claires de pleine épaisseur. Depuis le début des années 1990, les greffes transfixiantes ont été progressivement remplacées par de nouvelles techniques de greffes lamellaires, antérieures ou postérieures. Ceci est possible car la plupart des patients nécessitant une kératoplastie ne présentent qu'une atteinte d'une couche spécifique de la cornée; par exemple, plus de 35 % des patients opérés de greffes souffrent d'une atteinte endothéliale à type de dystrophie de Fuchs ou de kératopathie bulleuse du pseudophaque.

Rappel historique

La première tentative pour réaliser une kératoplastie lamellaire postérieure (PLK) a été effectuée par Barraquer en 1950. Une approche antérieure était réalisée avec la découpe, puis le soulèvement d'un capot cornéen permettant la trépa-

nation postérieure. Un bouton lamellaire postérieur donneur était ensuite suturé *in situ*. Plusieurs termes ont été utilisés pour nommer cette technique: kératoplastie lamellaire endothéliale (Jones et Culbertson), endokératoplastie (Busin), kératoplastie postérieure assistée par microkératome (Azar). Melles a modernisé la technique en réalisant, en 1998, une PLK par voie postérieure en créant une incision sclérolimbique pour accéder à l'endothélium du receveur (*fig. 1*).

1. DSEK/DSAEK

Une autre évolution majeure fut la mise au point d'une technique de descemetorhexis permettant de retirer l'endothélium malade seul. Le nom de DSEK (*Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty*) a alors été proposé. Le greffon du donneur était alors préparé manuellement par dissection depuis la cornée du donneur. La préparation de la cornée du donneur a par la suite été automatisée et réalisée à l'aide d'un microkératome sur une chambre artificielle donnant lieu au terme de DSAEK

1. **DMEK**: Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty.

2. **DSAEK/DSEK**: Descemet Stripping (Automated) Endothelial Keratoplasty.

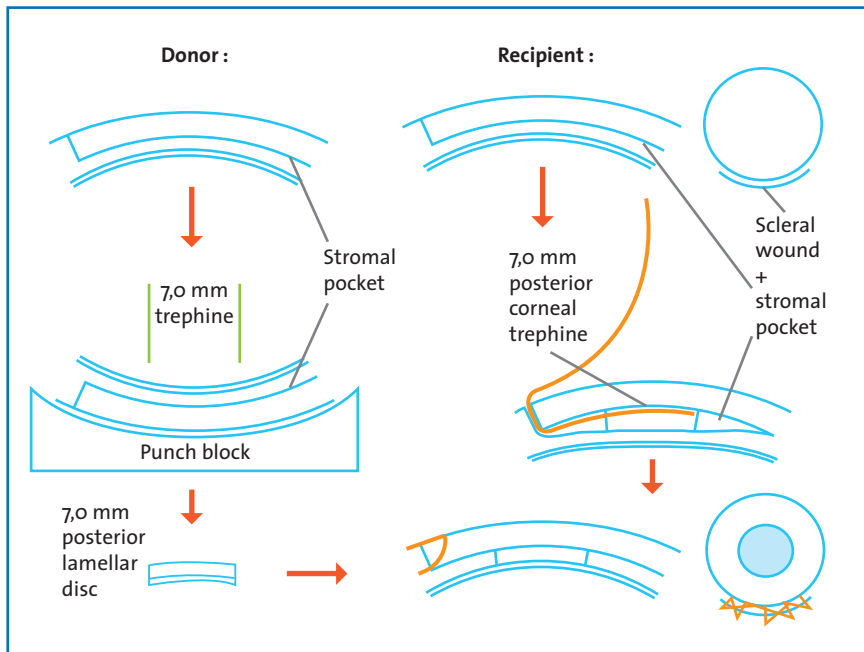


FIG. 1 : Kératoplastie lamellaire postérieure (PLK) avec approche par voie postérieure. (Melles et al, *American Journal of Ophthalmology*, 1999;127:340-341).

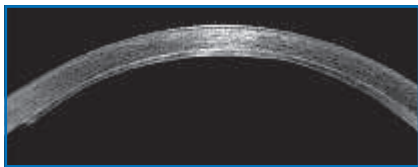


FIG. 2 : DSAEK à greffon fin de 110 microns avec interface stroma donneur/stroma receveur.

pour *Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty* (**fig. 2**).

Ces techniques ont permis une réhabilitation visuelle avec un succès certain. Cependant, il restait une limitation à la reconstruction anatomique parfaite puisqu'une interface stromo-stromale d'épaisseur variable persistait et empêchait d'atteindre une acuité visuelle postopératoire de 10/10 dans la majorité des cas.

2. DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty)

La DMEK a été développée dans le but de restituer l'anatomie cornéenne. L'endothelio-Descemet seule est préle-

vée de la cornée du donneur pour être greffée à la face postérieure de la cornée du receveur.

Technique opératoire

Trois temps opératoires distincts sont individualisés pour la réalisation de la DMEK.

1. La préparation de l'endothelio-Descemet

Le premier temps consiste en la préparation de l'endothelio-Descemet du donneur. La fine couche endothéliale est délicatement pelée du stroma postérieur de la cornée donneuse en évitant tout contact entre les instruments chirurgicaux et l'endothélium dans les 9 mm centraux (**fig. 3**). Puis, un trépan de 9 mm est utilisé pour obtenir le greffon endothélial final qui s'enroule alors instantanément sur lui-même : les cellules endothéliales sont exposées vers l'extérieur du rouleau ainsi formé (**fig. 4**).

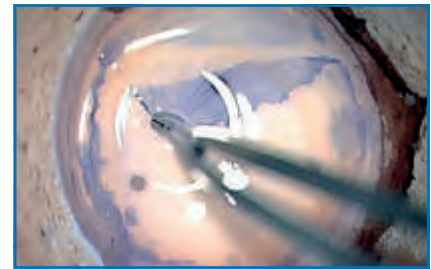


FIG. 3 : Pelage de l'endothelio-Descemet du donneur après coloration au bleu trypan.

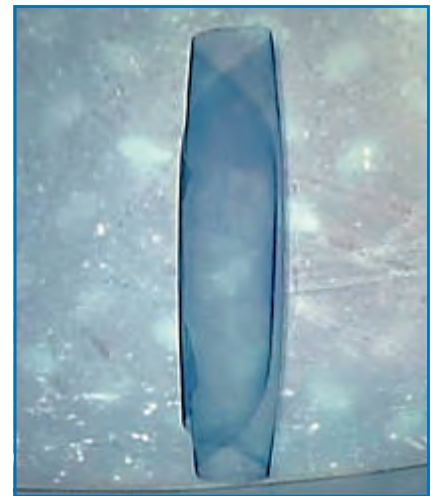


FIG. 4 : "Roll" endothelio-descémétique après pelage. Les cellules endothéliales sont à l'extérieur du "roll".

2. Le retrait de l'endothelio-Descemet

Le deuxième temps comprend le retrait de l'endothelio-Descemet du receveur. Cela se fait sous une bulle d'air à l'aide d'un crochet de Sinskey inversé qui réalise un descemethorexis.

3. L'injection et le positionnement du greffon sur la face postérieure du stroma

Le troisième temps comporte l'injection et le positionnement du greffon sur la face postérieure du stroma du receveur. Le greffon est d'abord aspiré par une technique dite "no touch" dans un injecteur dédié, puis injecté en chambre antérieure à travers une incision de 3 mm (**fig. 5**). L'injection

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes



FIG. 5 : Injection du greffon par une incision de 3 mm.



FIG. 6 : Déroulement et positionnement du greffon en chambre antérieure.



FIG. 7 : Injection d'une bulle d'air pour plaquer le greffon face au stroma postérieur.

alternée de BSS et d'air va permettre de dérouler le greffon et le positionner sur la face postérieure du stroma receveur (**fig. 6**). L'aptitude du greffon de s'enrouler avec les cellules endothéliales vers l'extérieur est un indice important pour s'assurer en peropératoire de la bonne orientation du greffon. Une bulle d'air est ensuite injectée pour remplir la chambre antérieure et plaquer le greffon sur la face stromale postérieure (**fig. 7**). Elle est maintenue 30 minutes, puis est évacuée à 50 %.

Première expérience

1. Description

Six yeux de six patients présentant une dystrophie de Fuchs ont été greffés par technique de DMEK, entre avril et juillet 2012, avec un suivi entre 6 et 9 mois. Le **tableau I** décrit

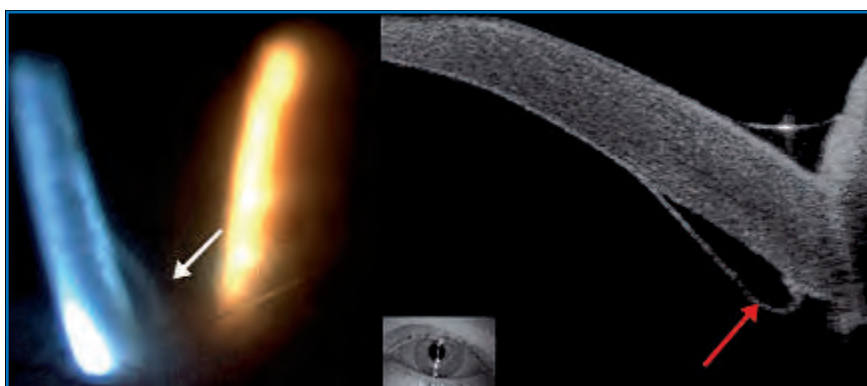


FIG. 8 : L'OCT de segment antérieur centré sur la périphérie du greffon (**à droite**) montre un léger détachement du greffon avec les bords enroulés vers le stroma postérieur (**flèche rouge**). Cet aspect peut également être visualisable à la lampe à fente (**à gauche, flèche blanche**).

les résultats et l'évolution de l'acuité visuelle, de la pachymétrie centrale et du comptage endothélial lorsqu'il était disponible.

Sept cornées donneuses ont été nécessaires pour l'obtention de 6 greffons

endothélio-descemetiques. Dans un cas (3^e cas), un trait de refend partant de la périphérie cornéenne et atteignant le centre lors du pelage de l'endothélium du donneur n'a pas permis l'utilisation du greffon. Dans tous les cas, sauf un (6^e cas), l'acuité visuelle

Cas	Âge	Sexe	OD/OS	Pachymétrie centrale (microns)	Acuité visuelle préopératoire	Pachymétrie central, 2 mois postopératoire (en microns, Orbscan IIz)	Acuité visuelle à 6 mois	Comptage endothéliale à 6 mois (en cellules par mm ²)
1	62	F	OS	774	1/10	503	9/10	1722
2	70	F	OS	670	2/10	567	7/10	1239
3	65	F	OD	650	< 0.5/10*	470	4/10*	1360
4	79	M	OS	710	2/10	580	7/10	ND
5	88	M	OS	720	2/10	590	8/10	1826
6	77	M	OD	703	4/10	890	1/10 et 7/10	1949

* Présente une MER compliquée d'œdème maculaire cystoïde. Les rétiniologues ne pouvaient l'opérer en raison d'une mauvaise visualisation de la rétine causée par un œdème cornéen important.

ND: non disponible.

TABEAU I : Résultats de l'acuité visuelle, de la pachymétrie centrale et du comptage endothélial chez les six premiers patients opérés de DMEK.

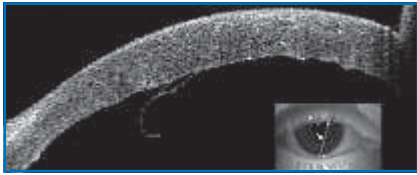


Fig. 9 : L'OCT de segment antérieur centré sur la périphérie met en évidence un détachement du greffon avec les bords enroulés vers la chambre antérieure. Les cellules endothéliales étant sur la face extérieure du "roll", le greffon est ici inversé avec les cellules endothéliales faisant face au stroma postérieur.

s'est rapidement améliorée entre 1 semaine et 4 semaines postopératoires prouvant la bonne orientation du greffon avec les cellules endothéliales faisant face à la chambre antérieure. Dans tous ces cas, l'OCT de segment antérieur centré sur la périphérie du greffon a révélé un léger détachement du greffon avec les bords enroulés vers le stroma postérieur (*fig. 8*). Il convient de rappeler que durant la préparation du greffon et du fait des propriétés élastiques de la membrane de Descemet, le greffon s'enroule sur lui-même avec les cellules endothéliales à l'extérieur. Cette caractéristique de

la membrane de Descemet aide au bon positionnement du greffon durant l'intervention et semble conservée en chambre antérieure.

Dans le 6^e cas, l'acuité visuelle ne s'est pas améliorée en postopératoire et l'œdème cornéen a persisté, voire augmenté. L'OCT de segment antérieur centré sur la périphérie a montré un détachement du greffon avec les bords enroulés vers la chambre antérieure (*fig. 9*). Les cellules endothéliales étant sur la face extérieure du "rouleau", cette configuration du greffon signifie que les cellules endothéliales faisaient face au stroma postérieur expliquant la dégradation de l'acuité visuelle et la persistance de l'œdème cornéen. Dans la majorité des cas, ces greffons se détachent en quelques jours, voire semaines. L'OCT de segment antérieur précoce est très utile puisqu'il signe le diagnostic de greffon inversé et évite une réinjection d'air répétée en chambre antérieure. Le greffon inversé doit être remplacé, ce qui a été fait à 3 mois pour le 6^e cas avec une acuité visuelle mesurée à 1 semaine post-reprise à 7/10 (*fig. 10*).

2. Les avantages

Les avantages de la DMEK par rapport aux autres techniques de greffes lamellaires sont multiples :

>>> Cette technique permet la restitution anatomique pure et n'est pas additive en termes de tissu cornéen. Le résultat réfractif final – certes non primordial dans ces pathologies cornéennes où une bonne acuité visuelle corrigée signe un bon résultat – est néanmoins plus prévisible après DMEK. Les shifts hypermétropiques, conséquents et dépendants de l'épaisseur du stroma greffé dans les DSAEK, sont ainsi quasi-inexistants dans les greffes endothéliales pures.

>>> La technique opératoire de la DMEK ne nécessite pas d'instrumentation lourde et onéreuse à type de microkératome et de chambre antérieure artificielle et peut être reproduite avec des instruments opératoires simples.

>>> Il n'existe pas d'interface entre le stroma receveur et le stroma donneur, ce qui semble améliorer le résultat visuel final avec un pourcentage d'yeux atteignant 9/10 d'acuité visuelle postopératoire plus important par rapport à la technique de DSAEK (50 % vs 6 % pour la DSAEK). De même, la qualité de vision est meilleure avec un taux d'aberrations de hauts degrés plus réduit par rapport à la DSAEK.

>>> Le taux de rejet de greffe semble être sensiblement diminué après DMEK (1 %) par rapport aux DSAEK (8 %) et aux greffes transfixiantes (14 %). L'absence de greffe de stroma en DMEK joue sans doute un rôle dans la réduction du risque de rejet.

>>> La récupération visuelle est très supérieure à celle obtenue après la greffe transfixiante, et plus rapide après DMEK qu'après DSAEK.

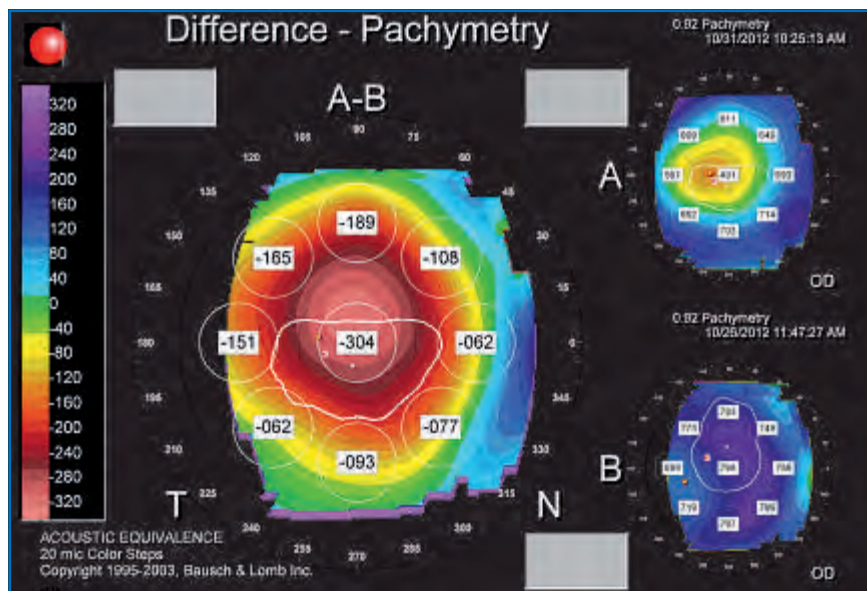


Fig. 10 : Carte pachymétrique différentielle (Orbscan IIz) pré- et post-changement du greffon pour le 6^e cas. Une semaine post-reprise, la pachymétrie centrale est mesurée à 491 microns, soit près de 300 microns de moins qu'en pré-reprise.

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

3. Les limites

Les limites de la DMEK consistent en une courbe d'apprentissage plus longue avec deux étapes clés à maîtriser : la préparation (pelage) du greffon endothélial-descemetique et son positionnement correct après injection en chambre antérieure.

Les études ne montrent pas une plus grande perte de cellules endothéliales après DMEK par rapport au DSAEK. Le taux de détachement du greffon après DMEK varie dans les études publiées entre 5 et 30 % et semblait être une des limites à la généralisation de cette procédure, justifiant une surveillance rapprochée postopératoire et des réinjections d'air en chambre antérieure récurrentes.

Dans notre expérience, un seul cas sur les 12 premiers yeux opérés a nécessité

deux injections d'air en chambre antérieure, et il s'agissait d'un cas complexe de décompensation endothéliale sur chirurgie de cataracte compliquée d'issue de vitrée et implant suturé à la sclère.

Conclusion

L'essor de cette nouvelle technique chirurgicale semble inéluctable tant les résultats fonctionnels et anatomiques sont prometteurs. Il est peut-être hardi de comparer cette avancée à celle procurée par l'arrivée de la phacoémulsification et le remplacement de la chirurgie extracapsulaire de la cataracte. L'amélioration de la technique et de l'instrumentation, ainsi que des résultats à plus long terme, pourront certainement confirmer ces premières impressions favorables.

Bibliographie

1. CURSIEFEN C, KÜCHLE M, NAUMANN GO. Changing indications for penetrating keratoplasty: histopathology of 1,250 corneal buttons. *Cornea*, 1998;17:468-470.
2. CULBERTSON W. Endothelial replacement: flap approach. *Ophthalmol Clin N Am*, 2003;16:113-118.
3. ANSHU A, PRICE M, PRICE F. Risk of Corneal Transplant Rejection Significantly Reduced with Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*, 2012;119:536-540.
4. RUDOLPH M, LAASER K, BACHMANN B *et al*. Corneal Higher-Order Aberrations after Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*, 2012;119: 528-535
5. SAAD A, SABATIER P, GATINEL D. Graft orientation, optical coherence tomography, and endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 2013, in press.

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

Nouveaux résultats pour l'aflibercept

Les laboratoires Bayer et Regeneron Pharmaceuticals ont présenté, lors de la 13^e édition du congrès EURETINA, les premiers résultats des études randomisées, en double aveugle, VIVID-DME et VISTA-DME, concernant le VEGF Trap-Eye (aflibercept) dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique. Ces résultats démontrent que le VEGF Trap-Eye, à la dose de 2 mg mensuels ou tous les 2 mois, permet une amélioration significative de l'acuité visuelle comparativement à la photocoagulation au laser sur un suivi de 52 semaines.

Dans l'étude VISTA-DME, comparativement au laser, l'amélioration de l'acuité visuelle est en moyenne de 12,5 lettres après 1 an de traitement par l'aflibercept prescrit à la dose de 2 mg mensuels et de 10,7 lettres pour des posologies de 2 mg tous les deux mois. Ces différences sont significatives ($p < 0,0001$), l'amélioration observée après laser étant de 0,2 lettres.

Dans les deux études rapportées, les effets indésirables – mineurs ou importants, oculaires ou non oculaires – étaient observés à des taux quasi identiques dans les groupes aflibercept et laser. Les événements thrombo-emboliques, définis selon les normes de l'*Anti-Platelet Trialists' Collaboration*, étaient également comprables dans les deux groupes de patients. Les effets indésirables oculaires les plus fréquemment rapportés avec l'aflibercept étaient des hémorragies conjonctivales, des douleurs oculaires et des corps flottants du vitré.

Les laboratoires Regeneron Pharmaceuticals devraient présenter un dossier d'approbation à la FDA pour le traitement de l'œdème maculaire diabétique en 2013, soit avec un an d'avance sur les prévisions initiales.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Bayer et Regeneron Pharmaceuticals

LE DOSSIER

Nouvelles chirurgies cornéennes

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Modifications de la biomécanique cornéenne induites par la chirurgie réfractive

- ⇒ Certains effets “non prédits” par les profils d’ablation sont liés à des modifications de la géométrie du mur cornéen d’origine biomécanique.
- ⇒ La principale cause de fragilisation biomécanique de la cornée après chirurgie réfractive est l’ablation de stroma au moyen du laser excimer.
- ⇒ L’affaiblissement biomécanique de la cornée semble majoré par la réalisation d’un capot, notamment si celui-ci est épais.
- ⇒ L’ORA n’a ni une sensibilité ni une spécificité suffisantes pour permettre de dépister à lui seul les cornées à risque d’ectasie, mais peut contribuer à ce dépistage, combiné aux examens topographiques.

Les inlays cornéens pour la chirurgie de la presbytie

- ⇒ Les inlays intracornéens sont posés de manière unilatérale, dans la cornée de l’œil non dominant des patients presbytes.
- ⇒ L’utilisation du laser femtoseconde est nécessaire à leur insertion chirurgicale, et l’utilisation conjointe du laser excimer peut être indiquée afin de corriger une amétropie associée à la presbytie.
- ⇒ Les principes utilisés sont différents selon l’inlay considéré : multifocalité intrinsèque à l’inlay, multifocalité indirecte par modification du profil cornéen ou augmentation de la profondeur de champ par création d’une néopupille.

ReLEx-SMILE, une nouvelle chirurgie réfractive cornéenne

- ⇒ La procédure SMILE consiste à extraire un lenticule intrastromal par une incision cornéenne ; elle est réalisée uniquement à l’aide du laser femtoseconde.
- ⇒ Le laser excimer n’est plus utilisé pour l’ablation cornéenne.
- ⇒ La procédure SMILE est moins invasive qu’un Lasik conventionnel et ne présente pas de complications liées au capot.
- ⇒ Néanmoins, il s’agit d’une chirurgie récente, aux indications plus restreintes ; la sécurité et la stabilité de cette procédure sont en attente de résultats sur le long terme.

Expérience et résultats avec les greffes endothéliales pures (DMEK)

- ⇒ Plus de 35 % des indications de greffes sont posées pour une atteinte endothéliale.
- ⇒ La DMEK permet la reconstruction anatomique exacte et évite une interface stroma donneur/stroma receveur.
- ⇒ Le risque de rejet de greffe semble être réduit à 1 % post-DMEK, 15 fois moins que le risque post-DSEK et 20 fois moins que le risque post-kératoplastie transfixiante.

7^{es} JIFRO – Déjeuners-Débats – Symposia

Jeudi 30 janvier 2014

SYMPOSIUM SATELLITE

10 h 40 – 11 h 10

Premiers retours d'expérience française

Symposium organisé par



Bayer

DÉJEUNER-DEBAT

12 h 30 – 14 h 00

Œdème maculaire : vers une prise en charge optimale

Déjeuner-débat organisé par



SYMPOSIUM SATELLITE

17 h 30 – 18 h 45

Quand la rétine est atteinte

Symposium organisé par



Vendredi 31 janvier 2014

DÉJEUNER-DEBAT

12 h 30 – 14 h 00

Glaucome : quelle prise en charge en 2014 ?

- Actualités sur les prostaglandines. J.P. Nordmann
- Patients intolérants : faut-il supprimer le principe actif ou le conservateur ? F. Chiambaretta
- Œil rouge : effet de classe ? Œil sec ? Quels examens privilégier ? P.J. Pisella

Déjeuner-débat organisé par



Œil et rhumatologie : ce qu'il faut savoir

RÉSUMÉ : Les manifestations ophtalmologiques sont fréquentes au cours des maladies de l'appareil locomoteur, et elles peuvent parfois initier le tableau clinique. Certaines sont bénignes, et d'autres au contraire peuvent engager le pronostic fonctionnel visuel, d'où l'intérêt de bien les connaître, d'y penser devant des symptômes oculaires évocateurs, afin de les prendre en charge rapidement.

Nous détaillerons les principaux signes cliniques, qui doivent évoquer un diagnostic précis, mais aussi les différentes atteintes ophtalmologiques que l'on rencontre au cours des traitements de ces différentes affections. La collaboration avec le rhumatologue ou le médecin interniste est indispensable, afin de contribuer de façon importante à la démarche diagnostique dans de nombreuses affections, et inversement.



→ G. DUCOS DE LAHITTE
Clinique Saint-Jean-de-Languedoc,
TOULOUSE.

De nombreuses pathologies de l'appareil locomoteur peuvent s'accompagner d'atteintes oculaires, qui peuvent parfois être au premier plan et même révéler la pathologie rhumatologique sous-jacente : c'est alors l'ophtalmologiste qui peut diagnostiquer cette affection causale et la prise en charge adaptée. Dans d'autres cas, au contraire, la maladie de l'appareil locomoteur est connue, et l'avis ophtalmologique est demandé afin de rechercher une atteinte oculaire associée chez un patient asymptomatique. Enfin, le patient peut ne présenter aucune affection oculaire en rapport avec sa maladie rhumatologique, mais une complication liée au traitement de sa maladie, avec les complications iatrogènes ; en premier lieu, celles de la corticothérapie, mais maintenant également avec les nouveaux agents immunosuppresseurs et immunomodulateurs.

Symptomatologie oculaire révélatrice

1. Uvéite antérieure aiguë non granulomateuse

Devant une uvéite antérieure non granulomateuse, qui est typiquement unilatérale

et récidivante, il faut savoir évoquer, en premier lieu, une uvéite liée au génotype *HLA-B27* et une spondylarthrite ankylosante sous-jacente ou SPA. En effet, la corrélation entre uvéite antérieure et *HLA-B27* correspond à 50 % des cas dans la population générale et 90 % des sujets souffrant d'une SPA présentent une uvéite.

L'uvéite antérieure peut être inaugurale de la maladie articulaire, voire précéder de peu les poussées inflammatoires, sans présenter de parallélisme de sévérité ou de pronostic entre les deux atteintes.

La description habituelle est celle d'une uvéite antérieure aiguë non granulomateuse, avec un cercle périkératique marqué, une douleur oculaire permanente, une photophobie, une baisse visuelle variable, un myosis par constitution de synéchies irido-cristaliniennes, un Tyndall et un flare protéique marqué (fig. 1). Cette uvéite guérit favorablement en 3 à 6 semaines avec un traitement local associant des corticoïdes locaux à forte dose (instillation horaire au début, puis décroissance lente sur 3 à 6 semaines, en fonction de la réponse clinique), et des agents mydriatiques (atropine initialement du fait de sa valeur antalgique, puis tropicamide ensuite afin de moins pénaliser la vision de près).

REVUES GÉNÉRALES

Médecine interne

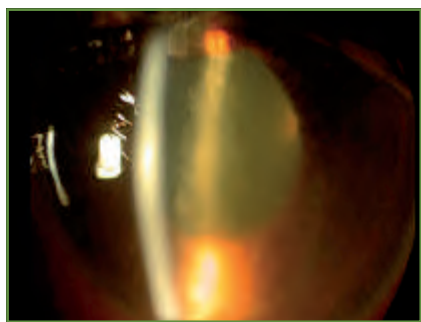


FIG. 1 : Photographie du segment antérieur d'un patient présentant une uvéite antérieure aiguë, au cours d'une spondylarthrite ankylosante (SPA). Il existe un Tyndall de chambre antérieure marqué, qui s'associe à un flare.

Malgré une prise en charge optimale, des complications peuvent survenir avec le développement de synéchies irido-cristaliniennes, qui vont conduire à une séclusion pupillaire, avec un risque de glaucome secondaire par blocage pupillaire, une cataracte qui est le plus souvent de type sous-capsulaire postérieure, et parfois un œdème maculaire secondaire dans les uvéites devenues chroniques.

Parfois, lors du premier épisode, l'uvéite antérieure peut prendre une allure explosive et se manifester avec un hypopion.

2. Uvéite antérieure chronique à œil blanc chez un enfant

La découverte lors d'un examen à la lampe à fente, d'une uvéite antérieure chronique, avec un Tyndall de chambre antérieure important, un flare protéique marqué, des précipités rétro-cornéens discrets, des synéchies irido-cristaliniennes nombreuses, sur un œil non douloureux et peu rouge, sont caractéristiques d'une uvéite antérieure "blanche". En effet, ce qualificatif permet d'insister sur le caractère insidieux et chronique de cette uvéite qui évolue au cours de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI), et de la nécessité de la rechercher périodiquement par un examen ophtalmologique systématique.

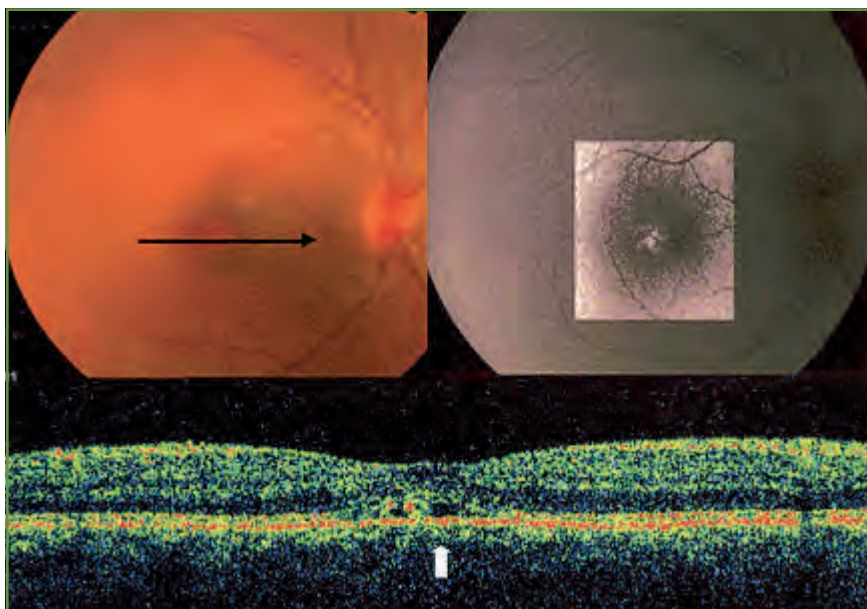


FIG. 2 : Maculopathie d'une jeune patiente qui présente une arthrite juvénile idiopathique. On observe un décollement fovéolaire sur l'OCT qui s'associe à une hyper-autofluorescence localisée.

Cette uvéite peut s'accompagner d'une perte d'acuité visuelle plus ou moins profonde en raison de la survenue d'une kératite en bandelette, d'une cataracte, d'un glaucome secondaire, ou encore d'une maculopathie avec un décollement séreux rétinien, de description récente (**fig. 2**).

Il existe plusieurs formes d'AJI, mais ce sont essentiellement les formes d'AJI de forme oligo-articulaire (touchant au maximum 4 articulations) qui sont le plus à risque de se compliquer d'atteinte oculaire. Chez les formes à début précoce de la petite fille (qui débutent avant l'âge de 5 ans, par une atteinte articulaire asymétrique), on pouvait rencontrer jusqu'à 70 % d'uvéite. Mais, avec les récents progrès thérapeutiques et l'avènement des anti-TNF, le pronostic visuel de ces uvéites ainsi que leur survenue, se sont bien améliorés. En effet, jusque-là, les formes d'AJI oligo-articulaire, avec des facteurs anti-nucléaires positifs (FAN positifs) étaient considérées comme une pathologie potentiellement cécitante, avec une chirurgie de la cataracte précoce et compliquée. Mais dorénavant, on opère de plus en plus tard ces cataractes, et avec

une nette diminution de l'inflammation postopératoire permettant une implantation simultanée dans la majorité des cas.

3. Conjonctivite bilatérale et arthrites réactionnelles

Devant une conjonctivite bilatérale, aiguë, papillaire et mucopurulente qui évolue au cours d'une uréthrite ou d'une infection digestive, il faut savoir évoquer un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR). En effet, ce syndrome associe classiquement une arthrite, une uréthrite non gonococcique et une conjonctivite. On associe classiquement à ce syndrome les arthrites réactionnelles, parmi lesquelles on retrouve : les arthrites post-streptococciques, les arthrites associées aux maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin grêle (maladie de Crohn et recto-colite hémorragique), la maladie de Whipple, les infections parasitaires, ou les arthrites post-virales.

Dans 75 % des cas, le syndrome de FLR survient chez des sujets génétiquement prédisposés, porteurs du gène codant pour le *HLA-B27*.

Manifestations	Pourcentage (n = 131)
Arthrites	100
Mono-arthrites	4
Oligo-arthrites asymétriques	96
Urétrites/Cervicites	90
Conjonctivites, uvéites	63
Entésopathies	52
Balanites	46
Stomatites, ulcérations buccales	27
Lésions palmo-plantaires	22

TABLEAU I : Caractéristiques de 131 malades atteints d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter [3].

La majorité des auteurs considère qu'il faut traiter l'infection causale, même si aucune étude n'a pu démontrer qu'une antibiothérapie et des mesures de protection envers une réinfection pouvaient avoir une quelconque influence sur la survenue, la durée ou la gravité du syndrome inflammatoire post-infectieux chez des individus porteurs du gène *HLA-B27*.

Les atteintes oculaires au cours d'un syndrome de FLR sont fréquentes (**tableau I**), et elles comprennent majoritairement la survenue d'une conjonctivite, mais une uvéite est également possible dans 10 % des cas, et là aussi, il s'agit d'une uvéite antérieure non granulomateuse. L'évolution de la conjonctivite est spontanément résolutive en 7 à 10 jours; elle réagit peu aux antibiotiques locaux. Parfois, il existe une kératite superficielle. Pour ce qui concerne l'uvéite, le traitement est le même que celui de l'uvéite B27+.

Il est également important de réaliser une prise de sang avec une formule-numération sanguine, une vitesse de sédimentation, une CRP (C-Réactive Protéine), une recherche de l'antigène *HLA-B27*, et des sérologies infectieuses adaptées à la symptomatologie digestive, avec *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, ou à visée urinaire, avec *Chlamydia trachomatis*. Il faut également demander après accord du patient une sérologie VIH, car une séropositivité peut être associée à une infection à

Chlamydia et peut aggraver le pronostic de la maladie.

4. Sclérite antérieure

La sclérite antérieure est l'inflammation de la sclère conjonctivale, qui est rare mais très douloureuse, et parfois même cause d'insomnie.

Dans 50 % des cas de sclérite, l'étiologie est représentée par les maladies de système, avec notamment la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Wegener. Les éléments en faveur de l'origine systémique sont représentés par le caractère récidivant et la forme nodulaire de la sclérite.

La sclérite nécrosante est encore plus sévère car elle peut mettre à nu la sclère, révélant la couleur sombre de la choroïde, réalisant une scléromalacie, avec risque de perforation secondaire du globe oculaire, et de la perte secondaire du globe oculaire.

Le traitement de la sclérite repose sur un traitement par corticoïdes locaux ainsi que sur le traitement de l'étiologie causale, en collaboration avec un rhumatologue ou un médecin interniste.

5. Luxation cristallinienne

La luxation cristallinienne, encore appelée ectopie du cristallin, est une anoma-

lie très fréquente au cours de la maladie de Marfan, puisqu'elle est retrouvée chez 80 % de ces sujets. Il s'agit typiquement de patients jeunes, qui n'ont pas de notion de traumatisme oculaire, et qui présentent une ectopie cristallinienne, bilatérale, mais asymétrique et qui s'associe à une myopie axiale.

D'autres atteintes ophtalmologiques peuvent également se rencontrer, comme des anomalies de l'angle irido-cornéen, des anomalies iriennes, etc.

Le morphotype marfanoïde du patient, qui présente une taille importante, un aspect longiligne, des membres longs et grêles; ainsi que les antécédents familiaux, vont permettre de poser le diagnostic de la maladie de Marfan. Il sera important d'adresser le patient à un cardiologue, car les complications cardiaques (et surtout aortiques) font tout le pronostic de la maladie.

6. Stries angioïdes

Les stries angioïdes correspondent à des ruptures de la membrane de Bruch, qui se disposent classiquement comme des lignes radiaires, sombres ou rougeâtres, qui partent de la papille. Si ces stries sont asymptomatiques, elles vont fréquemment se compliquer de néo-vaisseaux choroïdiens, avec des syndromes maculaires. Le traitement des néo-vaisseaux maculaires repose sur les injections d'anti-VEGF, puisqu'elles ont obtenu l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) et le remboursement pour cette indication.

Le diagnostic des stries angioïdes est possible au fond d'œil, où l'on voit aussi un effet peau d'orange; mais il est plus aisé sur l'angiographie à la fluoresceïne, car elles apparaissent hypofluorescentes.

L'ophtalmologiste va alors orienter le patient vers le dermatologue, afin de diagnostiquer un pseudoxanthome élastique (PXE), sur une biopsie cutanée. Cette affection du tissu élastique

REVUES GÉNÉRALES

Médecine interne

s'accompagne d'une fragilité tissulaire et d'une atteinte articulaire par hyperlaxité.

Suivi d'une maladie rhumatologique connue

Plusieurs maladies rhumatologiques doivent faire l'objet d'un suivi ophtalmologique régulier :

>>> En premier lieu, on retrouve l'**arthrite juvénile idiopathique**, car les enfants diagnostiqués avec une AJI doivent être examinés de manière systématique, tous les 3 mois, et ce d'autant plus s'il s'agit d'une fillette âgée de moins de 5 ans lors du diagnostic, qu'il s'agit d'une forme oligo-articulaire, et s'il existe une positivité des FAN. Cet examen est minutieux, car il doit mettre en évidence des signes d'inflammation oculaire infra-symptomatique, avec parfois un fin Tyndall et un flare discret.

>>> D'autres maladies rhumatologiques doivent bénéficier de contrôles réguliers, comme dans le cadre d'une **polyarthrite rhumatoïde**, ou de la **spondylarthrite ankylosante**.

>>> Mais en plus des atteintes caractéristiques de ces maladies de l'appareil locomoteur, il y a très souvent un **syndrome sec** qui s'associe à la symptomatologie oculaire et avec des degrés variables. Mais parfois ce syndrome sec peut se compliquer d'une kératite.

Affections oculaires iatrogènes au cours des maladies rhumatologiques

Les principaux traitements anti-inflammatoires employés au long cours dans les pathologies de l'appareil locomoteur comprennent : les corticostéroïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antipaludéens de synthèse (APS), les antimétabolites, avec la salazopyrine et le méthotrexate, ou encore l'immunothérapie, avec l'interféron et les anti-TNF α , mais encore d'autres molécules...

1. Complications liées à la corticothérapie

La corticothérapie, qu'elle soit locale ou générale, va se compliquer d'effets oculaires secondaires classiques, comme :

- hypertension oculaire ;
- cataracte iatrogène le plus souvent sous-capsulaire ;
- infection oculaire (herpès secondaire) ;
- chorioretinopathie séreuse centrale ;
- ptosis...

Ces complications sont bien connues et permettent un suivi clinique adapté des patients traités par corticothérapie au long cours.

2. Complications liées aux APS

Les antipaludéens de synthèse (APS) comme la chloroquine (nivaquine) ou l'hydroxychloroquine (Plaquénil) sont lar-

- Durée de la prise supérieure à 5 ans.
- Dose cumulée totale supérieure à 1 000 g ou plus de 6,5 mg/kg.
- Âge supérieur à 60 ans.
- Dysfonction rénale ou hépatique.
- Surcharge pondérale (importance de rapporter la dose à la masse maigre).
- Maculopathie ou atteinte rétinienne préexistante.

TABLEAU II : Facteurs de risque de survenue d'une maculopathie à l'hydroxychloroquine (Plaquénil).

gement utilisés dans le traitement de pathologies rhumatismales et de connectivites.

Le principal effet secondaire est la survenue d'une maculopathie qui peut entraîner une altération sévère et irréversible de la vision centrale. La prévalence de la maculopathie a été évaluée à 0,5 % pour l'hydroxychloroquine et de 1 à 16 % pour la chloroquine. Pour l'hydroxychloroquine, le risque est exceptionnel les 5 premières années, puis une prévalence de 1 % après 5 ans.

Plusieurs facteurs de risque de toxicité maculaire aux APS sont reconnus (**tableau II**).

Les symptômes visuels d'une toxicité maculaire débutante sont en général inexistantes, et c'est à ce stade que la maculopathie doit être diagnostiquée (**fig. 3**). À un stade tardif, elle peut se

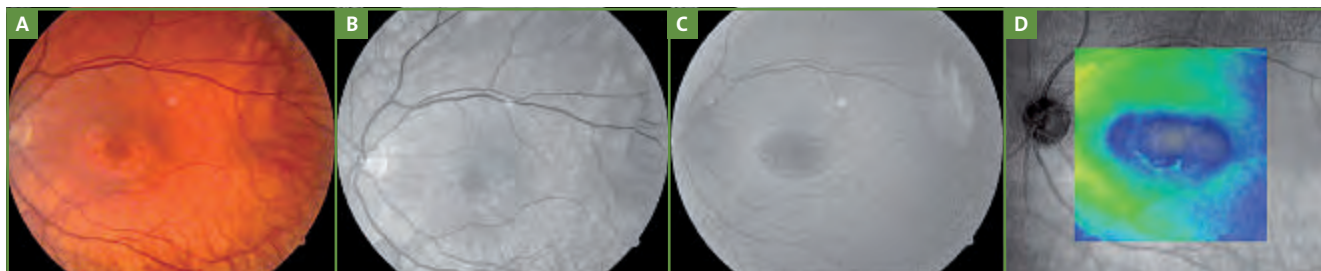


FIG. 3 : Différents clichés de l'œil gauche d'une patiente qui présente une maculopathie en "œil de bœuf" par intoxication à l'hydroxychloroquine. Sur le cliché couleur (A), on note une dépigmentation ovale de grand axe horizontal. Sur le cliché vert (B), on observe davantage de remaniements pigmentés. Le cliché en auto-fluo (C) apporte une image encore plus précise de cette maculopathie, qui est tout à fait superposable à l'atrophie rétinienne que l'on va observer sur l'image en OCT Spectral Domain (D).

manifester par des difficultés à la lecture, et un trouble en vision de loin, avec des scotomes paracentraux.

Le protocole de surveillance repose donc sur le dépistage précis de l'atteinte maculaire et peut s'effectuer grâce à plusieurs examens : périmétrie statique, avec un champ visuel maculaire, une vision des couleurs, ou un électrorétinogramme (ERG) multifocal. Tous ces examens doivent être couplés à un examen ophtalmologique avec fond d'œil. L'ERG global et l'électro-oculogramme apparaissent maintenant comme non appropriés pour un dépistage précoce.

3. Complications liées aux anti-TNF

Les biothérapies et les anti-TNF sont des molécules récentes et d'activité redoutable, mais qui vont parfois induire des effets secondaires tout à fait exceptionnels.

Comme il s'agit d'anticorps, leur administration va induire des maladies auto-immunes comme des lupus, ou simplement l'apparition d'anticorps antinucléaires, parfois même des maladies démyélinisantes. Mais, les risques les plus importants sont représentés par les infections sévères, comme la tuberculose, la leptospirose, l'aspergillose...

Enfin, on peut observer des effets secondaires paradoxaux, comme l'apparition d'une uvéite, voire d'une sclérite. Mais, ces complications doivent être distinguées d'une poussée évolutive de la maladie sous-jacente.

POINTS FORTS

- ➞ Devant toute uvéite antérieure aiguë non granulomateuse, il faut demander une prise de sang avec une formule-numération-plaquettes, une vitesse de sédimentation et une recherche d'un antigène *HLA-B27*; il ne faut pas demander un typage HLA complet. Il faut remplir un consentement éclairé pour cette recherche génétique.
- ➞ Devant tout diagnostic d'AJI, il faut effectuer un contrôle ophtalmologique trimestriel, afin de dépister tout signe d'uvéite latente.
- ➞ Devant la coexistence d'une conjonctivite, avec une arthrite, et une uréthrite ou une diarrhée, il faut savoir évoquer un syndrome de Fieissinger-Leroy-Reiter.
- ➞ Une sclérite nodulaire nécrosante est une urgence thérapeutique.
- ➞ Le diagnostic de stries angioïdes au fond d'œil doit faire suspecter un pseudoxanthome élastique.

4. Complications liées à l'interféron

L'interféron α peut parfois être prescrit pour certaines maladies rhumatologiques ou systémiques.

Il existe deux types de complication : une rétinopathie à l'interféron et une toxicité pour le nerf optique. La rétinopathie ischémique associe des nodules cotonneux, avec ou sans hémorragie rétinienne, et exceptionnellement des microanévrismes. Cette rétinopathie est asymptomatique, elle apparaît dans les trois premiers mois du traitement, et elle est le plus souvent réversible à la diminution de la dose.

Les altérations neurovisuelles sont plus fréquentes et surviennent plus tardivement. Elles restent dans la majorité des cas asymptomatiques.

Bibliographie

1. SOLMAZ D, SARI I, AKAR S. Hypipion uveitis in ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol*, 2012;18:382.
2. DUCOS DE LAHITTE G, TERRADA C *et al.* Maculopathy in uveitis of juvenile idiopathic arthritis: an optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:64-9.
3. CALIN A, FOX R, GERBER RC. Prognosis and natural history of Reiter's syndrome. *Ann Rheum Dis*, 1979;38:98-9.
4. MARMOR MF, KELLNER U, LAI TY *et al.* American Academy of Ophthalmology. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology*, 2011;118:415-422.

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

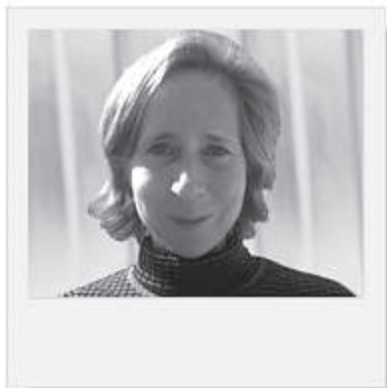
REVUES GÉNÉRALES

Rétine

Mise au point sur l'aflibercept dans la DMLA

RÉSUMÉ : Le traitement par injections intravitréennes d'anti-VEGF a profondément modifié notre prise en charge de la forme exsudative de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Les anti-VEGF sont, en effet, une véritable révolution dans la DMLA en représentant le premier traitement permettant dans certains cas d'améliorer l'acuité visuelle, ou tout au moins de stabiliser la perte visuelle. Le principal inconvénient de ce traitement par injections d'anti-VEGF est la lourdeur de la prise en charge, avec des patients littéralement précipités dans une spirale de contrôles mensuels et d'injections fréquentes. Cependant, malgré ces modalités de traitement et de surveillance plus astreignantes, le pronostic visuel rend légitime cette lourdeur thérapeutique pour les soignants et pour les patients.

Face à la molécule de référence que représente le ranibizumab commercialisé depuis 2007, une nouvelle molécule, le VEGF-Trap ou aflibercept (Eylea) a reçu l'autorisation de mise sur le marché français en novembre 2012 et est disponible depuis quelques jours en France. Il est commercialisé et utilisé depuis plus d'un an aux États-Unis.



→ C. ROHART¹, S. ALLIEU²

¹ Clinique Beau Soleil, MONTPELLIER.
Centre d'Ophtalmologie, CASTRIES.

² Clinique Beau Soleil, MONTPELLIER.

Rappel sur l'angiogenèse

Les recherches concernant l'angiogenèse ont conduit à proposer de nouvelles thérapeutiques dites "anti-angiogéniques", agissant aux différentes étapes de la formation des néovaisseaux choroïdiens.

L'angiogenèse est un terme résumant les étapes par lesquelles des nouveaux vaisseaux vont se développer à partir d'une structure endothéliale préexistante. L'angiogenèse est un processus complexe dont les mécanismes moléculaires et cellulaires sont encore imparfaitement élucidés.

Schématiquement, la formation de néovaisseaux nécessite plusieurs étapes. Le stimulus angiogénique, résultat d'un déséquilibre entre facteurs pro- et anti-angiogéniques. Cette perte d'équilibre entre ces facteurs au profit d'inducteurs de l'angiogenèse entraîne la sur-

venue d'une néovascularisation. Ces facteurs inducteurs et inhibiteurs sont très nombreux et sont autant de cibles thérapeutiques potentielles. Parmi eux, le *Vascular Endothelial Growth Factor* ou VEGF semble jouer un rôle important. De nombreux facteurs pro- et anti-angiogénique participent ainsi à la prolifération et la migration des cellules endothéliales.

Mode d'action du VEGF-Trap

L'aflibercept (VEGF-Trap) est un inhibiteur de l'angiogenèse doté d'un mécanisme d'action unique. Il s'agit d'une protéine de fusion soluble composée de fragments du domaine extracellulaire des récepteurs de type 1 et 2 du VEGF (VEGF-R1 et VEGF-R2) associés à un fragment Fc d'IgG1 humaine (**fig. 1**). Ce composé permet de "piéger" avec une affinité très supérieure à celle des récepteurs naturels, les différentes iso-

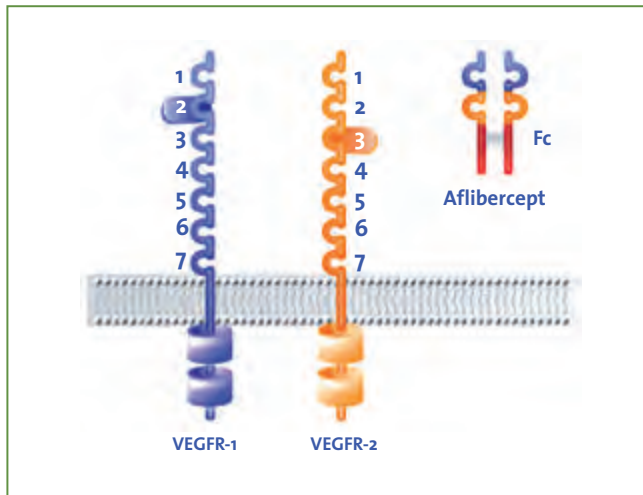


FIG. 1 : Structure du VEGF-Trap.

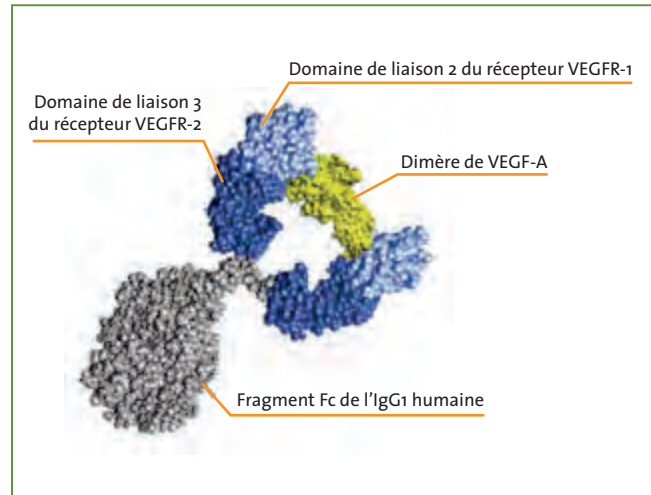


FIG. 2 : Le VEGF-Trap bloque les 2 sites de liaison du dimère de VEGF et de PIGF.

formes du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire A (VEGF-A) sous toutes ses formes ainsi que le VEGF-B et le facteur de croissance placentaire (PIGF) (fig. 2). Ce rôle supplémentaire n'est actuellement pas très bien connu.

Selon les études estimations pharmacocinétiques, la demi-vie estimée de l'aflibercept serait de 7,1 jours et la durée de son activité biologique est de 83 jours.

Études princeps : VIEW1 et VIEW2

1. Méthodologie

Il s'agit d'études de non-infériorité par rapport au ranibizumab. Le programme VIEW (VEGF Trap-Eye: Investigation of Efficacy and Safety in Wet AMD) comprend deux essais cliniques de phase III, randomisés et à double insu, visant à évaluer VEGF Trap-Eye dans le traitement de la forme néovasculaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). L'étude VIEW1, dans laquelle 1 217 patients ont été inclus, a été menée aux États-Unis et au Canada par Regeneron. L'étude VIEW2, qui a porté sur 1 240 patients, a été effectuée en Europe, en Asie-Pacifique, au

Japon et en Amérique latine, par Bayer HealthCare. Ces deux études partagent essentiellement la même méthodologie. On a procédé à l'évaluation du principal critère à 52 semaines. Ce critère de jugement principal était la proportion de patients ayant maintenu leur meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) (perte inférieure à 15 lettres EDTRS) par rapport à l'inclusion à la 52^e semaine.

Pour les deux études, il s'agissait de tester deux dosages de l'aflibercept (0,5 mg et 2 mg), et deux fréquences d'injections

(toutes les 4 et 8 semaines). L'étude comprenait 4 groupes de patients :

- groupe 1 (aflibercept 2 mg, toutes les 4 semaines) ;
- groupe 2 (aflibercept 0,5 mg, toutes les 4 semaines) ;
- groupe 3 (aflibercept 2 mg, toutes les 8 semaines après une phase d'induction de 3 injections) ;
- et enfin, groupe 4 contrôle (ranibizumab 0,5 mg, toutes les 4 semaines).

Pendant les 48 premières semaines, les injections ont été maintenues selon

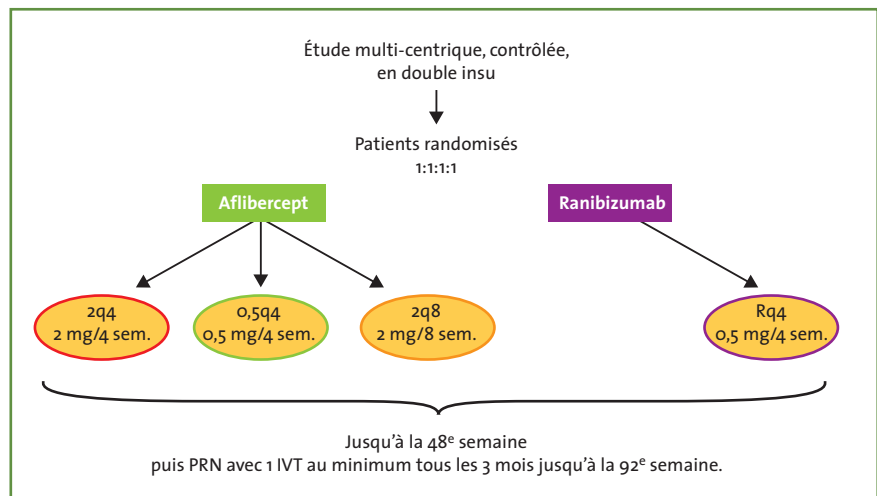


FIG. 3 : Schéma de l'étude VIEW.

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

ce rythme, puis de la 48^e semaine à la 92^e semaine, les patients ont été injectés selon un mode PRN capé, avec une IVT systématique au moins toutes les 12 semaines (**fig. 3**).

2. Résultats

● Résultats sur les deux années en termes d'acuité visuelle (AV), du nombre d'injections et de l'absence de fluide en OCT

Les groupes étaient parfaitement comparables (sexe, âge, AV moyenne à l'inclusion, type et taille des lésions néovasculaires initiales, épaisseur rétinienne moyenne initiale).

Selon une analyse intégrée des études VIEW1 et VIEW2, le gain sur le plan de l'acuité visuelle par rapport au début de l'étude dans le groupe traité par VEGF Trap-Eye à raison de 2 mg tous les deux mois a été de 7,6 lettres à la semaine 96 comparativement à 8,4 lettres à la semaine 52, avec une moyenne de 11,2 injections sur une période de deux ans et de 4,2 injections pendant la deuxième année. Le gain sur le plan de l'acuité visuelle par rapport au début de l'étude dans le groupe traité par le ranibizumab une fois par mois a été de 7,9 lettres à la semaine 96 par rapport à 8,7 lettres à la semaine 52, avec une moyenne de 16,5 injections sur une période de deux ans et de 4,7 injections au cours de la deuxième année. Les résultats des études VIEW1 et VIEW2 prises individuellement concordaient avec ceux de l'analyse intégrée.

Le nombre global moyen d'injections, plus faible au cours de la deuxième année dans le groupe ayant reçu VEGF Trap-Eye à raison de 2 mg tous les deux mois comparativement au groupe ayant reçu le ranibizumab (4,2 par rapport à 4,7), peut s'expliquer par le fait que les patients du premier groupe ont été moins nombreux à recevoir un traitement intensif et ont donc eu besoin de moins d'injections. La

proportion de patients qui ont dû recevoir des injections fréquentes (six ou plus) au cours de la deuxième année a été moins élevée dans le groupe traité par VEGF-Trap à raison de 2 mg tous les deux mois que dans le groupe traité par le ranibizumab (15,9 % par rapport à 26,5 %).

En ce qui concerne l'incidence cumulée de l'absence de fluide à l'OCT sur 52 semaines, il y avait plus de patients sans fluide avec le VEGF-Trap *versus* ranibizumab. La différence apparaît tôt et se maintient sur les 52 semaines.

● Résultats à un an sur le critère de jugement principal (AV)

Selon le critère de jugement principal (maintien de la MAVC, soit perte inférieure à 15 lettres en EDTRS), la proportion des patients ayant maintenu leur MAVC était comprise entre 94 et 96 % selon les groupes. Il n'y a pas eu de différence significative (**fig. 4**). Cette première phase de l'étude montre une non-infériorité de VEGF-Trap par rapport au

ranibizumab. Par ailleurs, il n'y avait pas de différence clinique en termes de diminution de l'épaisseur rétinienne et d'augmentation d'acuité visuelle.

● Résultats à deux ans sur le critère de jugement principal (AV)

Entre la 52^e semaine et la 96^e semaine, les patients bénéficiaient de réinjections devant :

- l'apparition ou la persistance de fluide ;
- l'augmentation de l'épaisseur centrale rétinienne (supérieure à 100 µ) ;
- une baisse d'acuité visuelle (supérieure à 5 lettres ETDRS) ;
- une nouvelle apparition d'une néovascularisation classique ;
- ou encore ils étaient retraités systématiquement dans le cadre des IVT imposées par le protocole toutes les 12 semaines depuis l'IVT précédente (PRN capé).

À la 96^e semaine, il n'y avait pas de différence clinique en termes d'acuité visuelle ni d'épaisseur rétinienne.

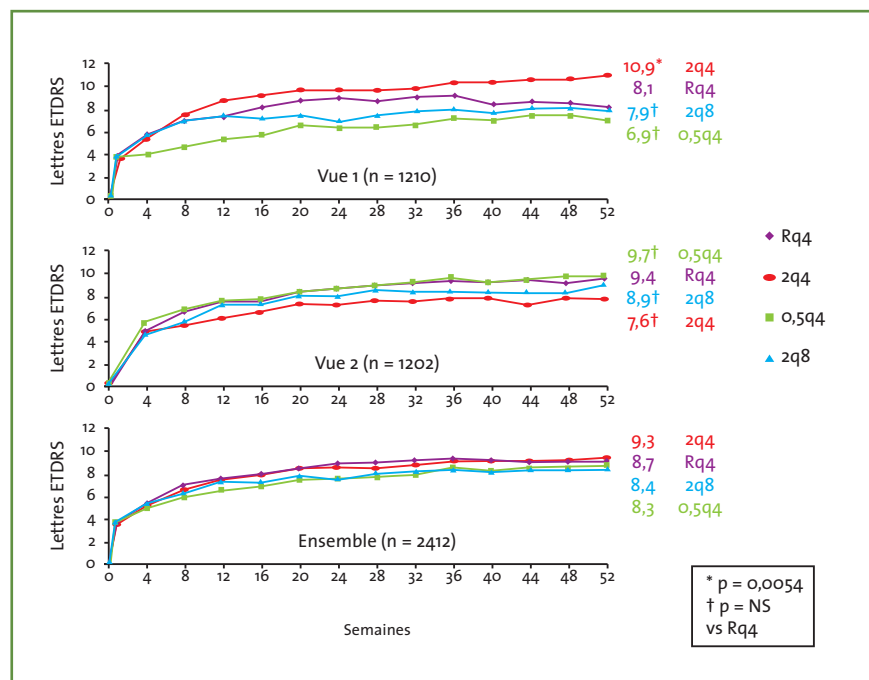


Fig. 4 : Évolution de l'acuité visuelle moyenne de l'inclusion à la semaine 52.

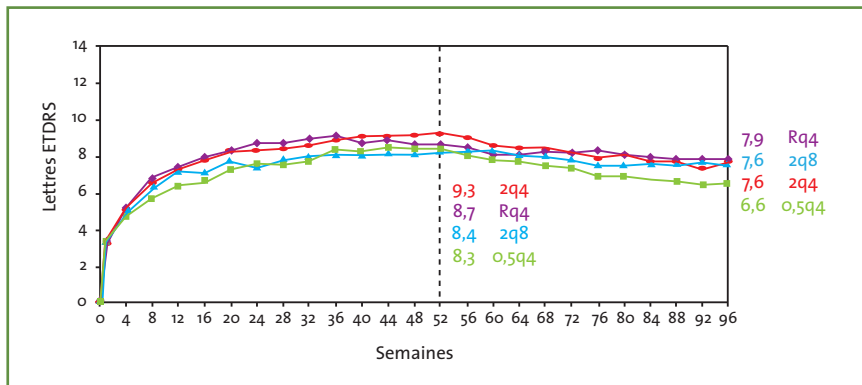


Fig. 5 : Variation moyenne de l'acuité visuelle par rapport à l'inclusion.

Cependant, il est important de noter que le gain d'acuité visuelle à la 96^e semaine par rapport à l'inclusion a tendance à être moins important qu'à la 52^e semaine et ce, dans les quatre groupes (fig. 5). En effet, le régime réactif effectué entre la 52^e et la 96^e semaine ne préserve pas le gain d'acuité visuelle chez tous les patients. Quel que soit le groupe étudié, environ 20 % des patients ont perdu plus de 11 lettres en moyenne. Ces mêmes patients avaient gagné de l'acuité visuelle et étaient stables jusqu'à la 52^e semaine. De plus, une catégorie de patients a significativement perdu de l'AV après le *switch* traitement proactif vs traitement réactif. Les critères de retraitement étaient stricts, mais n'ont pas été adéquats pour préserver le gain d'acuité visuelle après l'entrée en phase réactive.

3. Effets indésirables

L'incidence d'effets indésirables oculaires liés au traitement a été comparable dans les quatre groupes de traitement des deux études sur les deux ans. Les effets indésirables les plus fréquents étaient associés à la procédure d'injection, à la maladie sous-jacente et/ou au vieillissement. En ce qui concerne les effets indésirables graves (cardiovasculaire avec notamment l'hypertension artérielle ou digestifs), il n'y a pas eu de différence significative entre les quatre groupes de l'étude.

4. Conclusion des études

Au total, les études VIEW1 et VIEW2 ont montré que l'aflibercept (2 mg tous les 2 mois après une phase d'induction de trois injections) était aussi efficace que le ranibizumab (0,5 mg tous les mois) en ce qui concerne l'acuité visuelle avec une tolérance comparable. Il s'agit donc d'une étude de non-infériorité.

Pendant la seconde année de traitement, l'efficacité s'est globalement maintenue avec un schéma d'injection modifié.

Place de l'aflibercept dans le schéma thérapeutique de la DMLA

1. Libellé de posologie des laboratoires Bayer

La dose recommandée d'Eylea est de 2 mg d'aflibercept, ce qui correspond à 50 micro-litres. À l'instauration du traitement, Eylea sera injecté une fois par mois pendant les 2 premiers mois consécutifs suivi d'une injection tous les deux mois la première année. Il n'est pas nécessaire de réaliser des visites de suivi entre les injections.

Après les 12 premiers mois de traitement par Eylea, l'intervalle entre deux injections peut être prolongé en fonction des résultats visuels et anatomiques. Dans

ce cas, le calendrier de suivi doit être déterminé par le médecin administrant le traitement et ces visites de suivi peuvent être plus fréquentes que les injections programmées.

2. Que faire en pratique ?

Même si, la première année, il paraît raisonnable de suivre les recommandations de Bayer avec un schéma de traitement fixe (si l'on choisit de respecter l'autorisation de mise sur le marché [AMM]), les années suivantes offrent un certain nombre de possibilités en ce qui concerne les schémas thérapeutiques possibles : PRN, *Inject and Extend*, *Observe and Plan* ou traitement d'entretien tous les 2 mois.

En ce qui concerne les visites de suivi, il est noté dans l'AMM que les visites entre les IVT ne sont pas nécessaires. Cependant, un bon nombre d'entre nous reverront les patients entre les injections afin de mieux définir la place de l'aflibercept dans le traitement de la DMLA et d'essayer de définir les bons et les mauvais réponders à l'aflibercept.

Devant l'arrivée d'une molécule aussi efficace que la molécule de référence, il va falloir intégrer cette nouvelle option thérapeutique dans le schéma de traitement de la DMLA. L'aflibercept pourra être utilisé soit en première intention chez des patients naïfs de tout traitement ou chez des patients chez lesquels un schéma thérapeutique fixe et allégé sera privilégié (personnes à mobilité réduite par exemple), soit en deuxième intention, chez des patients non réponders au ranibizumab.

Conclusion

L'étude VIEW a établi la non-infériorité de l'aflibercept dans la prévention d'une perte modérée de l'acuité visuelle. L'efficacité et la tolérance de l'aflibercept 2 mg tous les 2 mois est

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

comparable à celle du ranibizumab 0,5 mg tous les mois. Avec l'arrivée de ce nouvel anti-VEGF, nos schémas thérapeutiques vont probablement se modifier. Il reste donc à définir la place de l'aflibercept dans le traitement de la DMLA exsudative. Au vu de la lourdeur thérapeutique actuelle avec contrôles mensuels et injections fréquentes, l'aflibercept trouvera probablement sa place dans l'arsenal thérapeutique de la DMLA exsudative.

Bibliographie

1. HEIER JS, BROWN DM, CHONG V *et al.* VIEW 1 and VIEW 2 Study Groups. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:2537-2548.
2. BROWNING DJ, KAISER PK, ROSENFELD PJ *et al.* Aflibercept for age-related macular degeneration: a game-changer or quiet addition? *Am J Ophthalmol*, 2012;154:222-226. Review.
3. DIXON JA, OLIVER SC, OLSON JL *et al.* VEGF Trap-Eye for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Expert*

POINTS FORTS

- Face à la molécule de référence que représente le ranibizumab, une nouvelle molécule, l'aflibercept, a reçu l'AMM sur le marché français et devrait être commercialisée cette année en France.
- L'étude VIEW est une étude de non-infériorité par rapport à la molécule de référence, le ranibizumab.
- Le critère de jugement principal était la proportion de patients ayant maintenu leur MAVC (perte inférieure à 15 lettres EDTRS) par rapport à l'inclusion à la 52^e semaine.
- L'étude VIEW a montré que l'aflibercept (2 mg tous les 2 mois après une phase d'induction de trois injections) était aussi efficace que le ranibizumab (0,5 mg tous les mois), en ce qui concerne l'acuité visuelle avec une tolérance comparable.

Opin Investig Drugs, 2009;18:1573-1580. Review.

4. XU D, KAISER PK. Intravitreal aflibercept for neovascular age-related macular degeneration. *Immunotherapy*, 2013;5:121-130.
5. STEWART MW. Clinical and differential utility of VEGF inhibitors in wet age-related macular degeneration: focus on aflibercept. *Clin Ophthalmol*, 2012;6:1175-1186. [Epub 2012 Jul 26].

6. CHONG V. Biological, preclinical and clinical characteristics of inhibitors of vascular endothelial growth factors. *Ophthalmologica*, 2012;227:2-10. [Epub 2012 Apr 24]. Review.

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

www.realites-ophtalmologiques.com



+ riche + interactif + proche de vous

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

Les innovations chirurgicales dans le glaucome

RÉSUMÉ : Depuis quelques années, de nouvelles techniques chirurgicales viennent enrichir l'arsenal thérapeutique du glaucome. Il s'agit notamment de stents placés au niveau du trabéculum la plupart du temps au décours d'une chirurgie de la cataracte et qui permettent d'augmenter la filtration de l'humeur aqueuse en contournant les résistances à son écoulement au niveau du trabéculum juxtacanaliculaire. De plus, le trabectome et la canaloplastie représentent également une autre alternative d'amélioration de la filtration. Le système HIFU (*High-Intensity Focused Ultrasounds*) permet, quant à lui, d'abaisser la pression intraoculaire, par affaiblissement du corps ciliaire notamment, avec une bonne tolérance observée après le traitement. Ces innovations constituent une réelle avancée dans la prise en charge du patient glaucomateux. Cependant, la place exacte de ces innovations par rapport aux traitements médicamenteux ou encore à la chirurgie filtrante de référence reste encore à préciser dans la stratégie thérapeutique globale du glaucome.



→ **C. SCHWEITZER**
Praticien Hospitalier,
Service d'Ophtalmologie
du Pr Korobelnik,
Centre Hospitalier Universitaire
Pellegrin, BORDEAUX.

Depuis le développement de la trabéculéctomie par Cairns en 1968, les chirurgies filtrantes avec la formation d'une bulle de filtration restent le standard de prise en charge du patient glaucomateux qui continue à évoluer malgré un traitement médical maximal correctement instillé. Malgré de bons résultats pressionnels, ces techniques sont pourvoyeuses d'un taux de complications peropératoires et postopératoires important avec fibrose de la bulle de filtration notamment. De nouvelles techniques chirurgicales ont récemment été développées et évaluées afin de proposer une alternative à la création d'une bulle de filtration par les techniques chirurgicales conventionnelles. Ces techniques ciblent essentiellement l'évacuation de l'humeur aqueuse, mais concernent également sa production par le corps ciliaire. Le but de cette revue est de faire le point sur les principaux résultats rapportés et de déterminer la place de ces nouvelles techniques dans l'arsenal thérapeutique du glaucome.

Stents trabéculaires posés *ab-interno*

Le principe technique de cet abord chirurgical est de mieux contrôler le flux d'humeur aqueuse à travers le canal de Schlemm. En effet, le trabéculum juxtacanaliculaire est responsable de 75 % des résistances au passage de l'humeur aqueuse avant qu'elle ne soit drainée dans les vaisseaux collecteurs et le réseau veineux épiscléral. En créant un contournement ou un "bypass" de cette étape de filtration, l'objectif de cet abord chirurgical est d'abaisser la pression intraoculaire (PIO), en améliorant le débit de filtration sans passer par la voie transclérale et sous-conjonctivale que l'on cherche à obtenir avec les chirurgies filtrantes conventionnelles et la formation de la bulle de filtration.

>>> **Le micro-bypass trabéculaire I-stent**, développé par la firme Glaukos (Glaukos Inc., CA, États-Unis) (*fig. 1*) est le dispositif le plus évalué à ce jour. Il s'agit d'un stent en titane non ferro-

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

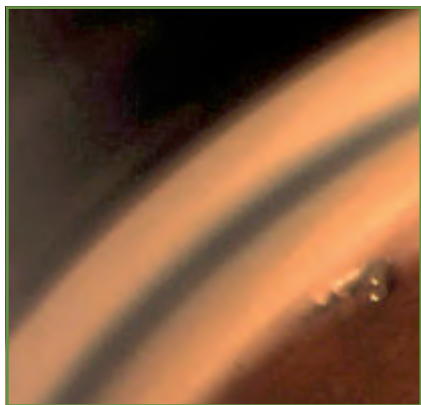


FIG. 1: I-stent inséré dans le trabéculum nasal.

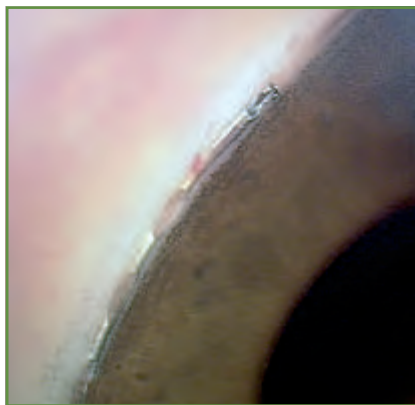


FIG. 2: Stent Hydrus inséré dans le trabéculum nasal.

magnétique angulé à 90°, de 1 mm de long et de 120 µm de diamètre interne au niveau de l'orifice. Il est mis en place à travers une incision cornéenne et inséré directement dans le quadrant nasal du canal de Schlemm, zone au niveau de laquelle les vaisseaux collecteurs sont les plus nombreux. La pose est le plus souvent réalisée au décours d'une chirurgie de la cataracte par la même incision cornéenne, mais peut également être pratiquée seule. L'insertion est réalisée en gonioscopie directe avec le stent monté sur un stylet.

En ce qui concerne les résultats pressionnels, Spiegel *et al.* retrouvaient une baisse moyenne de $5,7 \pm 3,8$ mmHg à 6 mois sur une série de 47 yeux [1]. Samuelson *et al.* ont comparé l'effet pressionnel à un an de la chirurgie de la cataracte associée à la pose d'un stent dans le trabéculum, à la chirurgie de la cataracte seule dans une étude prospective et randomisée incluant 240 yeux atteints de glaucome chronique à angle ouvert [2]. À un an, 66 % des yeux ayant bénéficié de la double procédure présentaient une baisse pressionnelle supérieure ou égale à 20 % sans traitement associé (48 % dans le groupe chirurgie de la cataracte seule) et le nombre de traitements médicamenteux mis en place était significativement plus faible à un an ($1,0 \pm 0,8$ vs $1,4 \pm 0,8$).

En ce qui concerne la tolérance, le taux de complications était faible et il existait une obstruction du stent par de la fibrine ou l'iris dans 4 % des cas et une malposition dans 3 % des cas nécessitant un repositionnement. Le recul est encore actuellement faible, mais Craven *et al.* rapportaient cependant une stabilité pressionnelle sur un suivi de 2 ans [3].

>>> D'autres dispositifs basés sur le même principe sont actuellement en cours d'évaluation. Il s'agit du **stent Hydrus** (Ivantis Inc., États-Unis) (fig. 2) qui doit être inséré dans le canal de Schlemm en nasal également et qui occupe environ 90° de circonférence ou encore du **stent Cypass** (Transcend Medical, États-Unis) qui lui s'insérera en *ab-interno* dans l'espace suprachoroïdien et a pour but d'augmenter le débit de filtration par cette voie. Des études prospectives comparatives sont actuellement en cours afin d'évaluer l'efficacité pressionnelle et la tolérance de ces deux nouveaux dispositifs.

Trabéculotomie *ab-interno*

La trabéculotomie au trabectome (Neomedix Inc., États-Unis) consiste à réaliser une ablation du trabéculum et de la paroi interne du canal de Schlemm sur environ 90° par voie interne afin d'améliorer le débit de filtration vers les

vaisseaux collecteurs. Cette ablation est réalisée à l'aide d'une pièce à main et d'un système de cautérisation. Francis *et al.* ont publié une série consécutive de 304 yeux ayant bénéficié d'une trabéculotomie associée à une chirurgie de la cataracte. La pression intraoculaire baissait significativement de $20,0 \pm 6,3$ mmHg en préopératoire à $15,5 \pm 2,9$ mmHg à un an postopératoire et le nombre de traitements instillés baissait significativement sur la même période d'analyse ($2,65 \pm 1,13$ vs $1,44 \pm 1,29$ respectivement). Cependant, en termes de tolérance, cet abord chirurgical se traduisait par un reflux sanguin associé à un hyphéma pour 79 % des cas et qui était résolutif en une semaine dans cette étude [4].

Canaloplastie

La canaloplastie est une technique chirurgicale qui consiste à cathétériser le canal de Schlemm à l'aide d'un fil de prolène 10/0 guidé par une sonde illuminée à partir d'un volet transcléral. Cette véritable suture circonférentielle du canal de Schlemm permet d'étirer le réseau trabéculaire et, en particulier, sa paroi interne ainsi que de dilater le canal de Schlemm, le but étant, là encore, d'améliorer la filtration de l'humeur aqueuse. Bull *et al.* retrouvaient une pression intraoculaire à $15,1 \pm 3,1$ mmHg et une moyenne de $0,9 \pm 0,9$ collyres instillés à 3 ans (PIO préopératoire: $23,0 \pm 4,3$ mmHg et moyenne de $1,9 \pm 0,7$ collyres instillés en préopératoire) sur une série incluant 109 yeux [5]. Lewis *et al.* observaient une baisse pressionnelle de 6,4 mmHg à 2 ans, avec une diminution du nombre de collyres instillés quotidiennement passant de $1,9 \pm 1,0$ à $0,6 \pm 0,8$ en postopératoire [6]. Enfin, la comparaison de la trabéculotomie et de la canaloplastie indiquait une baisse pressionnelle de 43 % et de 32 %, respectivement à 1 an [7]. Cependant, Lewis relevait également la difficulté de réaliser la procédure puisque, dans sa série, la suture

n'a pas pu être réalisée pour 21,3 % des yeux. De plus, le taux d'hyphéma était de 3,2 % et il rapportait un cas de décollement périphérique de la membrane de Descemet sans conséquences visuelles [6].

Cyclodestruction du corps ciliaire par HIFU

La réduction de la pression intraoculaire par cyclo-affaiblissement du corps ciliaire est une autre approche de traitement du glaucome. Jusqu'à présent, ces méthodes étaient caractérisées par un manque de prédictibilité en ce qui concerne la baisse de pression intraoculaire ainsi que des effets secondaires d'ordre inflammatoire ou de pics pressionnels postopératoires importants. La société Eyetechcare (Rillieux-la-Pape, France) a développé un nouveau système d'affaiblissement du corps ciliaire qui utilise des ultrasons à haute fréquence (21 MHz) par l'intermédiaire de 6 transducteurs focalisés sur le corps ciliaire (**fig. 3**). Sur les études des coupes histologiques réalisées chez l'animal, ces ultrasons très focalisés produisent une destruction localisée du corps ciliaire sans nécrose des tissus adjacents [8]. L'étude clinique pilote, publiée par Aptel *et al.*, rapportait une baisse pressionnelle significative de $37,9 \pm 10,7$ mmHg à $25,2 \pm 7,7$ mmHg



FIG. 3 : Procédure HIFU. **A :** Sonde à ultrasons avec transducteurs. **B :** Anneau de succion.

POINTS FORTS

- ➞ Nombreuses innovations thérapeutiques ciblant le trabéculum par voie *ab-interno*.
- ➞ I-stent, stent le plus étudié à ce jour et posé le plus souvent au décours d'une chirurgie de la cataracte, induit une baisse pressionnelle moyenne de l'ordre de 5 à 6 mmHg dans les études publiées.
- ➞ Le cyclo-affaiblissement du corps ciliaire par HIFU est une alternative à la trabéculotomie, en particulier lorsque la conjonctive est altérée.
- ➞ Ces innovations thérapeutiques constituent une avancée dans la prise en charge des patients glaucomateux, mais leur place exacte par rapport à la stratégie de traitement reconnue par les sociétés savantes du glaucome reste à définir, notamment, par des études comparatives.

à 1 mois postopératoire pour 12 yeux traités. L'effet pressionnel se maintenait à un an postopératoire. En termes de tolérance, aucun cas de pics pressionnels paradoxaux ou d'inflammation importante n'était observé et 4 yeux présentaient une kératite ponctuée superficielle rapidement résolutive et sans conséquences anatomiques. Enfin, en échographie UBM, l'étude montrait une réduction localisée de volume du corps ciliaire et un élargissement de l'espace suprachoroïdien dont l'importance semblait corrélée à la baisse pressionnelle (**fig. 4**) [9].

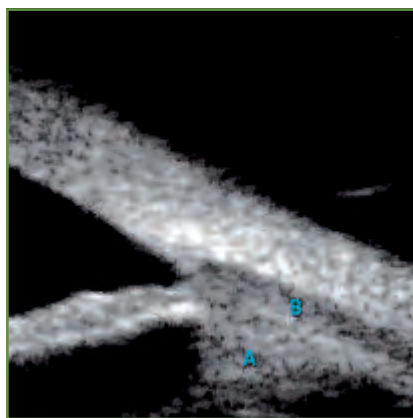


FIG. 4 : Échographie UBM à 1 mois postopératoire. Procédure HIFU. **A :** Diminution de la taille du corps ciliaire. **B :** Élargissement de l'espace suprachoroïdien.

Conclusion

Ces nouvelles techniques chirurgicales peuvent représenter une option thérapeutique supplémentaire dans l'arsenal thérapeutique du glaucome. Les dispositifs *ab-interno* sont particulièrement intéressants pour les patients présentant un glaucome chronique à angle ouvert, stabilisés et nécessitant une chirurgie de la cataracte. Le traitement par HIFU peut, quant à lui, constituer une alternative à la chirurgie filtrante, en particulier, lorsque la conjonctive est altérée. Cependant, leur place par rapport aux traitements médical, chirurgical ou laser, actuellement reconnus par les sociétés savantes ainsi que les populations cibles, reste encore à préciser par des études prospectives comparatives, analysant l'effet et la tolérance de ces procédures sur le long terme, chez ces patients qui présentent une pathologie chronique.

Bibliographie

1. SPIEGEL D. *et al.* Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: preliminary analysis of treatment by cataract surgery and the iStent trabecular micro-bypass stent. *Adv Ther*, 2008;25:453-464.
2. SAMUELSON TW *et al.* Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

- with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*, 2011;118:459-467.
3. CRAVEN ER *et al.* 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.
 4. FRANCIS BA *et al.* Combined cataract extraction and trabeculotomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma: initial results. *J Cataract Refract Surg*, 2008;34:1096-2103.
 5. BULL H. *et al.* Three-year canaloplasty outcomes for the treatment of open-angle glaucoma: European study results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011;249: 1537-1545.
 6. LEWIS RA *et al.* Canaloplasty: Three-year results of circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal using a microcatheter to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*, 2011;37:682-690.
 7. AYYALA RS *et al.* Comparison of surgical outcomes between canaloplasty and trabeculectomy at 12 months' follow-up. *Ophthalmology*, 2011;118:2427-2433.
 8. APTEL F *et al.* Histologic effects of a new device for high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:5092-5098.
 9. APTEL F, LAFON C. Therapeutic applications of ultrasound in ophthalmology. *Int J Hyperthermia*, 2012;28:405-4018.

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

Ophtalmic HR RX Toric

Ophtalmic Contactologie présente sa première lentille torique mensuelle en silicone hydrogel aux paramètres élargis.

Grâce au Somofilcon, un matériau silicone hydrogel de dernière génération, les lentilles Ophtalmic HR RX Toric sont dotées d'une perméabilité proche de celle de l'eau, ce qui leur confère une mouillabilité optimale et durable. Leur haute perméabilité à l'oxygène répond aux normes de sécurité oculaire et assure un confort quotidien de grande qualité.

La lentille Ophtalmic HR RX Toric dispose d'un système de stabilisation qui, couplé à la géométrie asphérique de la face avant de la lentille, assure une acuité visuelle haute résolution pendant toute la durée du port.

La face avant de l'Ophtalmic HR RX Toric est constituée d'un large prisme péri-ballast à géométrie "lissée" et d'une zone de surépaisseur réduite garantissant une bonne orientation de la lentille. En face arrière, le tore interne permet l'ajustement de la lentille aux différentes topographies cornéennes.

Pour plus d'informations, contactez :

Tél.: 08 00 33 34 76
Fax : 08 20 77 75 15
Technique : 01 49 90 80 98
E-mail : commandes@ophtalmic.fr

J.N.

D'après un communiqué de presse d'Ophtalmic Contactologie

Prévention des endophtalmies après IVT : quelles règles ? quelle logique ?

RÉSUMÉ : L'injection intravitréenne est devenue ces dernières années une procédure extrêmement commune dans le traitement de différentes maladies rétinienues. Bien que très rare, l'endophtalmie reste la complication la plus redoutée de cette technique d'autant plus que la multiplication des indications et la répétition des injections augmentent le risque. Plusieurs auteurs ont récemment remis en question le rationnel de l'antibioprophylaxie pré- et/ou postopératoire dans les injections intravitréennes. En effet, la sélection de germes résistants est maintenant largement démontrée alors que son efficacité n'a toujours pas été prouvée.



→ B. DUGAS
Centre de la Rétine Médusud,
NÎMES.

L'endophtalmie dans les injections intravitréennes (IVT) est une complication rare, mais grave, où le pronostic visuel est engagé. Devant l'augmentation des indications d'IVT dans le traitement des maladies rétinienues et l'apparition de nouvelles molécules à administration injectable, le nombre de procédures pratiquées a littéralement explosé ces dernières années. Si cette tendance continuait, ce qui est fort probable, les IVT pourraient devenir la principale cause d'endophtalmie dans le futur [1].

Le risque de l'endophtalmie post-injection intravitréenne

Les différentes études et méta-analyses publiées ces dernières années rapportent une incidence de l'endophtalmie post-IVT comprise entre 0,2 et 0,95 pour 1 000 [2-4]. Il est cependant important de rappeler que ce risque très faible est valable pour une seule IVT, et non pas pour un patient. En effet, la répétition nécessaire de l'IVT dans le traitement de l'affection rétinienne multiplie nettement la probabilité pour un patient de présenter une endophtalmie.

Les bonnes pratiques pour la réalisation des IVT établies par un collège multidisciplinaire d'experts et publiées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) établissent un certain nombre de recommandations pour limiter les complications post-IVT. Des règles strictes d'hygiène et d'aseptie avant et pendant la réalisation de l'IVT sont préconisées. La mesure prophylactique la plus importante et la plus largement acceptée est de préparer le site de l'injection avec de la povidone iodée 5 % (temps de contact de 2 minutes), car c'est la seule méthode qui a prouvé dans une étude randomisée qu'elle diminuait le risque d'endophtalmie après chirurgie [5]. En revanche, il n'existe aucune preuve scientifique en faveur de l'antibioprophylaxie par collyre antibiotique pré- et/ou post-IVT. Malgré cela, le mode d'emploi de l'autorisation de mise sur le marché de certains médicaments administrés par voie intravitréenne préconise une antibioprophylaxie par collyre antibiotique pendant trois jours pré- et postopératoires [6]. De plus, les dernières recommandations officielles publiées par l'Afssaps en 2012 sur la bonne pratique des IVT conseillent d'utiliser une

REVUES GÉNÉRALES

Infectiologie

antibioprophylaxie par collyre antibiotique avant l'IVT, au moment de l'IVT et après l'IVT [7].

Le rationnel de l'antibioprophylaxie par collyre antibiotique

L'antibioprophylaxie a pour but de prévenir l'infection postopératoire, en faisant en sorte qu'un antibiotique adapté aux micro-organismes responsables d'endophtalmie se trouve à concentration efficace dans le foyer opératoire de manière à éliminer les bactéries qui auraient pu y pénétrer. L'utilisation de collyre antibiotique ne permet pas d'obtenir une concentration suffisante dans le vitré pour prévenir d'une quelconque infection avant une inoculation éventuelle.

En ophtalmologie, l'antibioprophylaxie de surface est aussi largement utilisée car elle permet de limiter la charge bactérienne conjonctivale, y compris en postopératoire tant que les incisions ne sont pas étanches. Le rationnel d'utiliser des collyres antibiotiques topiques avant l'IVT serait donc de réduire la flore bactérienne conjonctivale afin de diminuer l'inoculation directe du vitré par l'aiguille.

Une étude publiée par Moss *et al.* a montré que l'utilisation de gatifloxacine, pendant 3 jours, avant l'IVT n'apportait rien à l'antisepsie par povidone iodée. En effet, l'action de la povidone iodée est plus efficace et plus rapide que l'antibioprophylaxie topique [8]. De plus, une autre équipe a montré que 18 % des aiguilles après IVT étaient contaminées par une bactérie sans, pour autant, qu'une seule endophtalmie ne soit déplorée [9]. L'antibioprophylaxie topique préopératoire ne semble donc pas apporter de bénéfices supplémentaires pour prévenir le risque d'endophtalmie dans les IVT.

En revanche, l'utilisation d'un collyre antibiotique de façon prophylactique en postopératoire paraît plus logique pour éviter une contamination directe des sclérotomies par la flore bactérienne conjonctivale. Or, l'étanchéité de la sclérotomie après IVT est obtenue en quelques minutes et la flore conjonctivale est séparée de l'orifice scléral par la capsule de Tenon, ce d'autant plus que l'on décale la conjonctive avant de piquer [6]. L'antibioprophylaxie par collyre antibiotique postopératoire ne semble donc pas avoir d'intérêt non plus.

Deux études ayant inclus un très grand nombre de cas ont comparé l'incidence de l'endophtalmie après IVT dans un groupe de patients ayant reçu une antibioprophylaxie postopératoire de quelques jours par rapport à un groupe qui n'avait pas eu d'antibioprophylaxie. Ces deux études arrivent au même résultat : les groupes sans antibioprophylaxie ont une incidence d'endophtalmie inférieure aux groupes avec antibioprophylaxie postopératoire [2, 3].

Sélection de mutants résistants

L'administration régulièrement répétée d'un antibiotique pendant une courte durée est très certainement le meilleur moyen de sélectionner des germes résistants à l'antibiotique utilisé. L'utilisation d'une antibioprophylaxie dans les IVT, répétées mensuellement chez chaque patient dans le traitement de plusieurs affections rétinienues, risque ainsi d'être responsable d'une augmentation du nombre de mutants résistants au niveau de la conjonctive et de la muqueuse nasale avec la possibilité théorique de dissémination à la peau et au tube digestif [10].

L'étude ARCAN (Antibiotic Resistance of Conjunctiva and Nasopharynx Evaluation) a montré que l'utilisation répétée de macrolide et de fluoroquinolone en collyre antibiotique sélectionne

rapidement des germes, en particulier les staphylocoques à coagulase négative, au niveau de la conjonctive et de la muqueuse du nasopharynx [11].

De plus, Dave *et al.* retrouve une modification de la flore conjonctivale normale après utilisation répétée d'antibiotique topique [12]. En effet, les bactéries de la surface oculaire les plus fréquemment retrouvées sont les staphylocoques, les corynébactéries, et les propionibactéries anaérobies. Cette flore conjonctivale normale joueraient un rôle protecteur contre les infections en empêchant la colonisation par d'autres germes plus pathogéniques [13].

Les patients traités par des collyres à la fluoroquinolone présentent une augmentation significative du pourcentage de *Staphylococcus epidermidis* et de *Staphylococcus aureus* au niveau de leurs surfaces oculaires [12]. Ces germes deviennent, de surcroît, fluoroquinolone-résistant et méthicilline-résistant [1]. Ainsi, des espèces non ou peu pathogéniques sont, petit à petit, remplacées par des germes pathogéniques résistants, ce qui pourrait augmenter le risque et la sévérité des infections oculaires.

Ces résultats ont des implications considérables, car la flore conjonctivale est la source principale des endophtalmies post-IVT par inoculation bactérienne lors du passage de l'aiguille à travers la conjonctive. De plus, des résistances aux derniers antibiotiques développés par l'industrie pharmaceutique, comme les fluoroquinolones de quatrième génération, sont en constante augmentation aussi bien sur la conjonctive des patients recevant des IVT que dans les prélèvements vitréens d'endophtalmies [14].

Le problème juridique

Les résultats de multiples études observationnelles, prospectives, randomisées et contrôlées, publiés ces dernières

années, convergent toutes dans la même direction : d'une part, nous sommes très probablement en train de sélectionner de nombreux mutants résistants aux antibiotiques que nous utilisons dans les IVT mais aussi à d'autres antibiotiques puisque des corésistances ont également été rapportées [15]. D'autre part, l'efficacité de l'antibioprophylaxie pré- et postopératoire dans la prévention de l'endophtalmie après IVT n'a jamais été démontrée. Il est donc possible d'affirmer, aujourd'hui, que le rapport bénéfice/risque de l'antibioprophylaxie topique pré- et postopératoire est nettement défavorable à condition d'effectuer une antiseptie stricte à la povidone iodée.

Le problème qui persiste et que tous les ophtalmologistes français se posent actuellement est juridique. Quelle pourrait être la conclusion de l'expert dans un procès pour endophtalmie post-IVT sans antibioprophylaxie prescrite par l'ophtalmologiste alors que l'autorisation de mise sur le marché et l'Afssaps en préconisent une ? La réponse est malheureusement juste évidente : l'ophtalmologiste serait condamné.

Nous sommes ainsi confrontés à un dilemme cornélien : exposer nos patients à des résistances bactériennes pouvant avoir des conséquences sévères sur leur santé afin de respecter le cadre légal ; ou bien suivre l'*evidence-based medicine*, en ne faisant pas d'antibioprophylaxie péri-opératoire, mais en prenant un risque personnel de condamnation en cas de procès.

Il est donc nécessaire que de nouvelles recommandations officielles sur la bonne pratique des IVT soient publiées par l'Afssaps en prenant en compte les dernières données de la littérature. En effet, bien que certains opérateurs ne prescrivent déjà plus d'antibioprophylaxie, la plupart d'entre nous continuent de le faire de peur de sortir des recommandations

POINTS FORTS

- ➞ L'endophtalmie dans les injections intravitréennes (IVT) est une complication rare, mais grave où le pronostic visuel est engagé.
- ➞ Il n'existe aucune preuve scientifique en faveur de l'antibioprophylaxie pré et/ou postopératoire dans la prévention des endophtalmies post-IVT.
- ➞ L'utilisation d'une antibioprophylaxie dans les IVT est responsable d'une augmentation du nombre de mutants résistants au niveau de la conjonctive et de la muqueuse nasale.
- ➞ Ces germes résistants pourraient augmenter le risque et la sévérité des infections oculaires dans le futur.
- ➞ Les recommandations officielles sur la bonne pratique des IVT publiées par l'Afssaps ne sont pas en adéquation avec les dernières données de la littérature.

officielles. Ainsi, nous continuerons sciemment à sélectionner des germes résistants et à diminuer l'efficacité antibiotique des collyres à notre disposition tant que le cadre légal ne sera pas modifié.

Conclusion

Devant l'augmentation du nombre d'indications, les IVT pourraient devenir la principale cause d'endophtalmie dans le futur. L'efficacité de l'antibioprophylaxie péri-opératoire dans les IVT n'a jamais été prouvée alors que la sélection de germes résistants par les collyres antibiotiques régulièrement répétés est maintenant largement démontrée. Nous risquons donc d'être confrontés à des infections oculaires mais aussi générales plus difficiles à traiter si nous continuons sur cette voie. Bien que certains experts déconseillent de réaliser une antibioprophylaxie locale avant ou après une IVT, il est absolument impératif que les recommandations officielles soient rapidement modifiées afin que le cadre légal corresponde à la bonne pratique.

Bibliographie

1. KIM SJ, TOMA HS. Antimicrobial resistance and ophthalmic antibiotics: 1-year results of a longitudinal controlled study of patients undergoing intravitreal injections. *Arch Ophthalmol*, 2011;129:1180-1188.
2. BHAVSAR AR, GOODE JM, JR., STOCKDALE CR *et al.* Risk of endophthalmitis after intravitreal drug injection when topical antibiotics are not required: the diabetic retinopathy clinical research network laser-ranibizumab-tri-aminolone clinical trials. *Arch Ophthalmol*, 2009;127:1581-1583.
3. CHEUNG CS, WONG AW, LUI A *et al.* Incidence of endophthalmitis and use of antibiotic prophylaxis after intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2012;119:1609-1614.
4. LYALL DA, TEY A, FOOT B *et al.* Post-intravitreal anti-VEGF endophthalmitis in the United Kingdom: incidence, features, risk factors, and outcomes. *Eye*, 2012;26:1517-1526.
5. SPEAKER MG, MENIKOFF JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology*, 1991;98:1769-1775.
6. COCHEREAU I, KOROBELNIK JF, BODAGHI B. [Prevention of post intravitreal injection endophthalmitis: is antibioprophylaxis indicated?]. *J Fr Ophthalmol*, 2013;36:72-75.
7. BODAGHI B, KOROBELNIK JF, COCHEREAU I *et al.* [Intravitreal injections: AFSSAPS guide to good practice]. *J Fr Ophthalmol*, 2012;35:69-71.
8. MOSS JM, SANISLO SR, TA CN. A prospective randomized evaluation of topical gatifloxacin on conjunctival flora in patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2009;116:1498-1501.

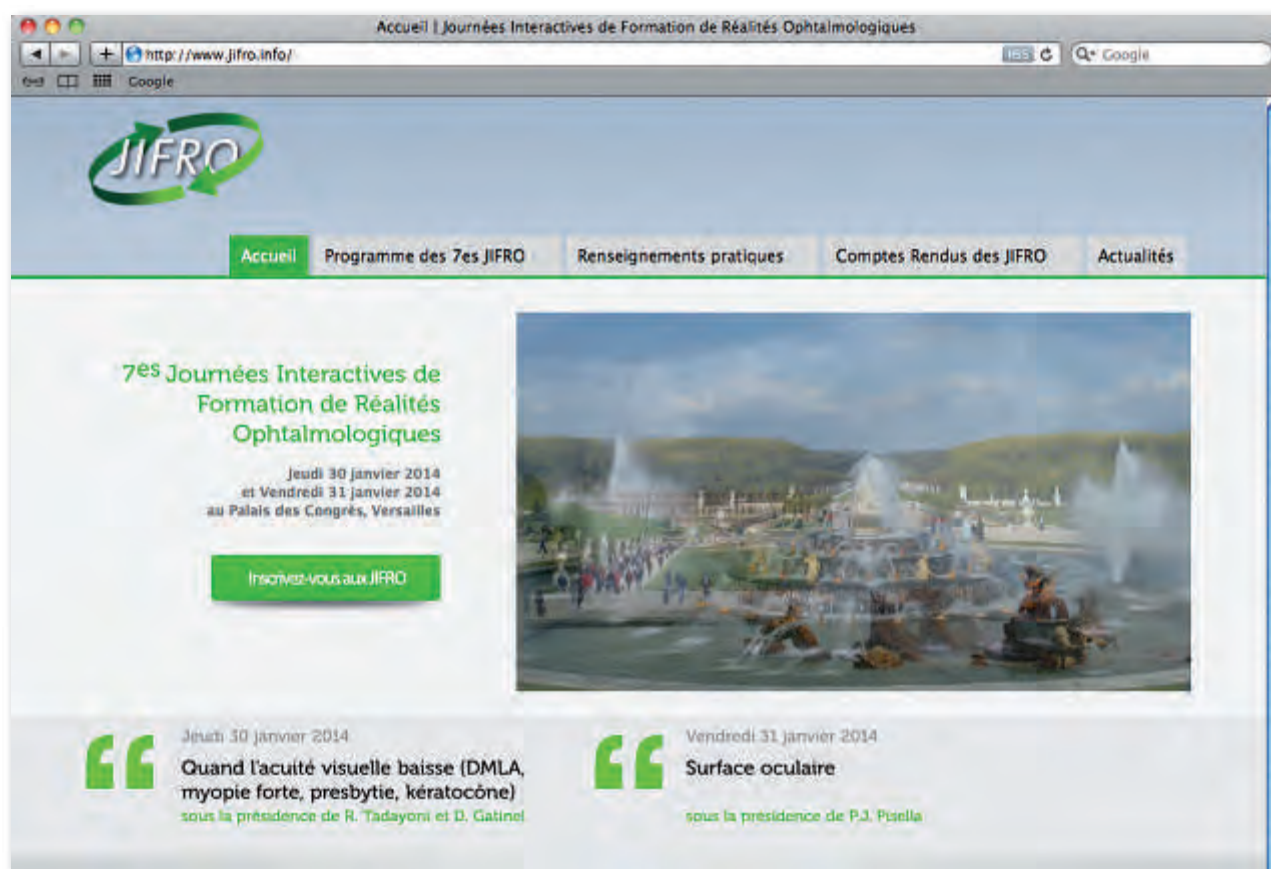
REVUES GÉNÉRALES

Infectiologie

9. STEWART JM, SRIVASTAVA SK, FUNG AE *et al.* Bacterial contamination of needles used for intravitreal injections: a prospective, multicenter study. *Ocul Immunol Inflamm*, 2011;19:32-38.
10. KIM SJ, TOMA HS. Ophthalmic antibiotics and antimicrobial resistance a randomized, controlled study of patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2011;118:1358-1363.
11. KIM SJ, TOMA HS, MIDHA NK *et al.* Antibiotic resistance of conjunctiva and nasopharynx evaluation study: a prospective study of patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2010;117:2372-2378.
12. DAVE SB, TOMA HS, KIM SJ. Changes in ocular flora in eyes exposed to ophthalmic antibiotics. *Ophthalmology*, 2013;120:937-941.
13. MCCLELLAN KA. Mucosal defense of the outer eye. *Surv Ophthalmol*, 1997;42:233-246.
14. HAAS W, PILLAR CM, TORRES M *et al.* Monitoring antibiotic resistance in ocular microorganisms: results from the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular microorganisms (ARMOR) 2009 surveillance study. *Am J Ophthalmol*, 2011;152:567-574:e563.
15. DAVE SB, TOMA HS, KIM SJ. Ophthalmic antibiotic use and multidrug-resistant staphylococcus epidermidis: a controlled, longitudinal study. *Ophthalmology*, 2011;118:2035-2040.

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

www.jifro.info



Un site dédié aux JIFRO

Quelques temps marquants à l'ESCRS 2013

A. GRISE-DULAC

Service de Chirurgie réfractive, de la cataracte et du segment antérieur du Dr Gatinel,
Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild, PARIS.



Chirurgie de la cataracte assistée par le femtoseconde

Plusieurs sessions du congrès ont été consacrées à la présentation des résultats de chirurgie de la cataracte assistée par le femtolaser.

1. Résultats visuels

L'ensemble des études présentées mettent en évidence une récupération visuelle rapide et satisfaisante.

La récupération visuelle est plus rapide avec la technique femtocataracte qu'avec la technique de phacoémulsification (PKE) traditionnelle (acuité visuelle à J1 significativement supérieure chez 100 yeux opérés avec

le Victus (Bausch + Lomb Technolas) *versus* PKE classique, étude de Goker). Celle-ci devient non différente à 1 mois postopératoire (Hoffmann: 266 yeux avec Victus *versus* 100 yeux avec PKE). Néanmoins, à 6 mois, la prédictibilité réfractive semblerait meilleure (MAE 0.29D *versus* 0.34D).

L'astigmatisme résiduel après chirurgie femtocataracte est faible (Holladay: 120 yeux femtocataracte), avec un astigmatisme résiduel postopératoire à $0,49 \pm 0,42D$ à 1 mois et $0,41 \pm 0,41D$ à 3 mois. À 3 mois, 72 % des patients avaient un astigmatisme résiduel de moins de 0,50D et 87 % de moins de 0,75D.

L'implantation d'ICP multifocaux donne d'excellents résultats visuels (Ganesan,

résultats visuels après implantation d'ICP Lentis Mplus 30 yeux et Mplus Toric 30 yeux). À 1 mois, l'acuité visuelle moyenne pour les implantés avec l'implant Lentis Mplus était $0,90 \pm 0,15D$. 97 % voyaient 20/30 ou plus; 100 % des patients lisaient à J3 ou plus (équivalent sphérique moyen résiduel: $-0,22 \pm 0,32D$).

Pour les yeux implantés avec l'ICP Mplus Toric, à 1 mois, l'acuité visuelle moyenne était $0,91 \pm 0,14D$. 97 % lisaient 20/30 ou plus; 93 % lisaient à J3 ou plus (équivalent sphérique moyen résiduel: $-0,13 \pm 0,37D$).

Ces résultats sont confirmés par l'étude de Nagy (comparaison de l'implantation de FineVision, Physiol, chez 30 patients répartis en 2 groupes: femtocataracte et phacoémulsification manuelle). Les acuités visuelles en vision de loin, vision intermédiaire et vision de près, sont excellentes dans les 2 groupes (pas de différence significative).

2. Temps opératoire, succès de la phase femto et courbe d'apprentissage

La durée opératoire totale est légèrement allongée avec l'utilisation du laser femtoseconde (Abou Zeid: $31,5 \pm 2,9$ minutes), malgré une réduction du temps effectif de phacoémulsification (Hoffman: 2,3 secondes en moyenne *versus* 1,2 secondes). La durée opératoire diminue avec l'expérience.

CONGRÈS

La réalisation, avec succès, de l'ensemble des étapes de la phase de femto (suction, incisions, capsulorhexis et fragmentation efficace) augmente également avec l'expérience (Kheterpal : 40 % de capsulotomies et de fragmentations complètes après 5 traitements augmentant à 86 % après une expérience de 21 traitements). La courbe d'apprentissage est donc relativement courte.

Les courbes d'apprentissage sur 1 an sont très positives. L'étude de De La Cruz chez les résidents américains montre une rapidité d'apprentissage impressionnante chez les jeunes opérateurs sans augmentation significative de la durée opératoire ($29,83 \pm 8,76$ min avec le LenSx *versus* $32,41 \pm 21,32$ min en phacoémulsification classique) et sans survenue de complications supplémentaires (aucune rupture capsulaire dans le groupe LenSx *versus* 2 dans le groupe PKE).

3. Complications peropératoires

Les complications peropératoires rapportées sont rares.

Les ruptures capsulaires postérieures sont exceptionnelles (aucune à 0,4 % selon les études).

En revanche, des capsulorhexis incomplets ont été rapportés (Abou Zeid : 15 %, Hoffmann : 7,1 %), parfois responsables de traits de refend sur les parois antérieures.

Les incisions secondaires nécessitent parfois un complément manuel au couteau (26 % selon Abou Zeid).

La chirurgie de la cataracte assistée par le femtolaser est donc une technique sûre, reproductible, augmentant peu le temps opératoire et donnant de très bons résultats réfractifs. La courbe d'apprentissage est courte.

Forces de tension résiduelles de la cornée après PKR, Lasik et SMILE

L'objectif de la présentation de D. Reinstein était d'estimer les différences de force de tension résiduelle de la cornée après chirurgie PKR, Lasik et SMILE (extraction d'un lenticule cornéen par une petite incision).

Le modèle mathématique utilisé (et précédemment publié) permet de déterminer la résistance à la traction du stroma cornéen (fonction polynomiale du quatrième ordre qui donne un coefficient de corrélation très élevée). L'aire sous cette fonction fournit une mesure de la résistance à la traction du stroma résiduel après PKR, Lasik et SMILE. Celle-ci s'est révélée plus importante après SMILE qu'après PKR et, enfin, qu'après Lasik. Par exemple, pour une cornée préopératoire de 550 μ m d'épaisseur et un traitement de 100 μ m, la résistance postopératoire est de 75 % après SMILE (lenticule à 130 μ m), 68 % après PKR et 54 % après Lasik (capot à 110 μ m). En ayant pour objectif de garder la même résistance postopératoire, la technique SMILE permet de traiter 40 μ m de plus que la PKR, soit 3 dioptries, et 100 μ m de plus que le Lasik, soit 7,75 dioptries.

Le modèle mathématique présenté par D. Reinstein prédit que la technique SMILE permettrait de maintenir une biomécanique cornéenne plus forte que les techniques usuelles et que des traitements réfractifs plus importants pourraient donc être possibles sans risque de fragilisation biomécanique. L'intérêt potentiel majeur est celui du traitement des fortes myopies.

Épaisseurs des capots Lasik

Plusieurs présentations ont porté sur l'analyse de l'épaisseur des capots Lasik. L'étude de Sallet (93 yeux de 53 patients)

a mis en évidence que les capots programmés pour une épaisseur de 120 μ m étaient mesurés à 124 ± 10 μ m en peropératoire (calcul par soustraction à partir de mesures pachymétriques centrales peropératoires réalisées avec la plateforme Wavelight). Les mesures réalisées à J1 retrouvent des épaisseurs de capots de 112 ± 9 μ m. Le pachymètre peropératoire semble donc surestimer l'épaisseur des capots et les capots réalisés pourraient être, en réalité, plus fins que programmés (différences non significatives).

L'étude de Cummings a comparé l'épaisseur effective des capots de Lasik (Wavelight FS200) réalisés en utilisant des cônes d'applanation métalliques ou des cônes en plastique transparent. Les capots ont une épaisseur moyenne de 124 μ m avec les 2 types de cônes, mais la déviation standard était beaucoup plus grande avec les cônes en aluminium (12,9 μ m) qu'avec ceux en plastique transparent (8,22 μ m). Ces derniers offriraient donc une meilleure prédictibilité de l'épaisseur des capots de Lasik.

Sécheresse oculaire et chirurgie réfractive

La sécheresse oculaire est une complication importante de la chirurgie réfractive, à la fois par sa fréquence survenant après 30 % à 35 % des chirurgies réfractives, mais aussi par sa potentielle sévérité. Les patients doivent être informés du risque, d'autant plus chez les porteurs de lentilles qui sont plus à risque. L'examen préopératoire est essentiel pour éviter les yeux ayant un syndrome sec préexistant. Les maladies de la surface oculaire, notamment la sécheresse oculaire, sont un véritable "cercle vicieux", comprenant les principaux mécanismes de la maladie, y compris l'inflammation, et de l'instabilité du film lacrymal (C. Baudouin, ESCRS/Eu Cornea Symposium). Ce cycle est particulièrement problématique en chirur-

gie réfractive car même une chirurgie Lasik parfaite ne peut garantir de ne pas y entrer. Il suffit d'un élément déclencheur (dommages cellulaires, stimulation nerveuse, inflammation locale, cause médicamenteuse, modification hormonale, etc.) pour provoquer une sécheresse oculaire. La maladie sera ensuite auto-stimulée et il sera très difficile d'en sortir. La sensation de sécheresse oculaire est une cause importante d'insatisfaction chez les patients opérés de chirurgie réfractive.

Nouvelles stratégies de prévention de la myopie

● Résultats de l'étude ATOM

L'étude ATOM (*Atropine in the Treatment of Myopia Study*) est une étude randomisée, en double aveugle, ayant débuté il y a 14 ans (D. Tan).

>>> **La première partie (ATOM1)** a inclus 400 enfants de 6 à 12 ans (entre 1999 et 2004) qui ont reçu de l'atropine 1 % dans un seul œil, un deuxième groupe contrôle recevant un traitement placebo. Tous les enfants ont été traités pendant 2 ans suivis d'une année sans traitement. À deux ans, une réduction de 77 % de la progression de la myopie a été observée. La troisième année, un effet rebond significatif a été noté : les yeux traités par atropine sont rapidement redevenus plus myopes.

>>> **La deuxième partie (ATOM2)** a testé selon la même méthodologie (2 ans de traitement + 1 année sans traitement), 3 doses d'atropine : 0,5 %, 0,1 %, 0,01 %. Deux années supplémentaires de traitement ont suivi pour les yeux encore évolutifs.

Les résultats de l'étude ATOM montrent que l'instillation d'atropine réduit la pro-

gression de la myopie et l'augmentation de la longueur axiale chez les enfants de manière dose-dépendante. L'étude a également mis en évidence un effet rebond de ce phénomène avec de fortes concentrations d'atropine. Selon les auteurs, l'instillation d'atropine 0,01 % ne déclenche pas d'effets indésirables (ni locaux, ni systémiques) alors que de plus fortes concentrations entraînent une dilatation pupillaire, une perte d'accommodation et une gêne pour la vision de près limitant leur utilisation pratique. La plus faible dose (0,01 %) semble donc avoir le meilleur bénéfice puisqu'étant aussi efficace que les concentrations plus fortes et ne présentant pas d'effets secondaires significatifs.

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

réalités

[Bulletin d'abonnement]

Je m'abonne à
réalités Ophtalmologiques

Médecin ☐ 1 an : 60 €
☐ 2 ans : 95 €
 Étudiant/Interne ☐ 1 an : 50 €
 (joindre un justificatif) ☐ 2 ans : 70 €
 Étranger ☐ 1 an : 80 €
 (DOM-TOM compris) ☐ 2 ans : 120 €

BULLETIN À RETOURNER À :
PERFORMANCES MÉDICALES
 91, AVENUE DE LA RÉPUBLIQUE
 75011 PARIS

Déductible des
frais professionnels

4
crédits
FMC/an

Nom

Prénom

Adresse

Ville

E-mail

Code postal

Règlement ☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Signature

☐ Par carte bancaire (sauf American Express)

carte n°

cryptogramme date d'expiration

COMMUNIQUÉ

Le Dr Damien Gatinel à l'honneur

C'est avec un immense plaisir que nous portons à votre connaissance que le **Dr Damien Gatinel**, chef du service d'Ophtalmologie de la Fondation Rothschild à Paris et Rédacteur en Chef de *Réalités Ophtalmologiques*, a reçu le *Lans Distinguished Award* qui couronne des travaux conduits en chirurgie réfractive en général, et pour la correction de l'astigmatisme en particulier.

D. Gatinel a reçu ce prix des mains du Président de l'*International Society of Refractive Surgery* (ISRS) le vendredi 15 novembre 2013, lors du congrès de l'*American Academy of Ophthalmology* (AAO) à la Nouvelle-Orléans aux États-Unis.



Bulletin d'inscription à retourner à : Performances Médicales – 91, avenue de la République – 75011 Paris.

Bulletin d'inscription

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

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville :

Code postal :

Téléphone :

Fax :

e-mail :

MODES DE PAIEMENT

● Par chèque (à établir à l'ordre de Performances Médicales)

● Par carte bancaire n°

(A l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

Possibilité de paiement en ligne sur www.jifro.info

DROITS D'INSCRIPTION

Les droits d'inscriptions comprennent :
– l'accès aux conférences,
– l'accès aux pauses-café et aux déjeuners-buffets.

Médecins

- Totalité du congrès : 190 €
- 1 jour de congrès : 130 €
Précisez le jour : jeudi 30 ☐ vendredi 31 ☐

DES/DIS/Étudiants

- Totalité du congrès : 130 €
- 1 jour de congrès : 85 €
Précisez le jour : jeudi 30 ☐ vendredi 31 ☐

TRANSPORTS



- SNCF : 20 % de réduction sur les trajets aller/retour
- ☐ Je souhaite un fichet SNCF.

Lors de la confirmation de votre inscription, un **numéro d'agrément** vous sera transmis. Il vous permettra d'obtenir des réductions sur les transports aériens.



☐ Je souhaite recevoir une liste d'hôtels proches du Palais des Congrès de Versailles.

(Liste également disponible sur www.jifro.info)

Accueil

Dossiers *

Articles *

Photothèque/Vidéotheque *

Revue de presse

Patrimoine

Contact

Inscription

Pour des raisons évidentes, le site est réservé au corps médical.

Les différentes rubriques ne sont accessibles dans leur intégralité qu'après inscription.

Lors de l'inscription, vous choisirez votre identifiant et un mot de passe vous sera proposé. Ce mot de passe peut être modifié à tout moment.

Les flux de Réalités Ophtalmologiques

Lors de votre inscription sur le site, nous vous demanderons d'indiquer vos thèmes d'intérêt ou d'excellence. Par un système de push, vous serez avertis de la publication d'un article traitant d'un de ces thèmes et pourrez le découvrir en avant-première.

Articles

Les articles sont publiés au format html et sont téléchargeables en version PDF.

Retrouvez toute votre actualité sur www.realites-ophtalmologiques.com

Editions spéciales

Les numéros spéciaux, les éditions spéciales, la Revue du Club Français des spécialistes de la Rétine, les comptes rendus de la SAFIR, de la SFO-ALC sont regroupés dans des rubriques spécifiques et sont également en feuilletage en ligne.

Passerelles

Nous vous proposons un choix d'articles dans d'autres spécialités (cardiologie, rhumatologie, dermatologie, pédiatrie, gynécologie, chirurgie plastique) pour un regard plus large sur la médecine d'aujourd'hui.

Archives

Vous pourrez très facilement accéder aux archives de **Réalités Ophtalmologiques**. Les numéros des années 2011, 2012 et 2013 peuvent être feuilletés en ligne.

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



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

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

 **NOVARTIS**

- (1) Wiggins MN, Uwaydat SH. Age-related macular degeneration: options for earlier detection and improved treatment. J Fam Pract 2006;55(1):22-7.
(2) Anaes. Traitements de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Septembre 2001.
(3) Soubrane G. Les DMLA. Société Française d'Ophtalmologie. Editions Masson, Paris, 2007.
(4) Flament J. Pathologies du système visuel – Abrégés Connaissances et Pratiques. Editions Masson, 2002.

