

LE DOSSIER :

Tumeurs oculaires

Le nystagmus chez l'enfant

Intérêt de l'ORA dans le glaucome

Glaucome post-uvéite

Approche moderne et nouvelles indications des vitrectomies



Lucentis[®], efficacité démontrée dans 4 indications ⁽¹⁾



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

OVR : place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique (Avis de CT 21/11/2012) : Il est recommandé de réaliser une angiographie à la fluorescéine avant la mise sous traitement afin d'écarter les formes ischémiques qui ne sont pas des indications de Lucentis[®]. L'évolution de la forme œdémateuse vers la forme ischémique étant possible sous traitement, il est recommandé de la surveiller.

***Indication prise en charge chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 consécutive à un œdème maculaire diabétique en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée ⁽²⁾**

OMD : place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique (Avis de CT 21/11/2012) : En l'absence de données à long terme sur l'utilisation du ranibizumab en monothérapie et en raison d'un schéma thérapeutique lourd à mettre en œuvre nécessitant des injections mensuelles jusqu'à stabilisation de l'acuité visuelle lors de trois évaluations mensuelles consécutives sous traitement, le traitement par photocoagulation au laser reste le traitement de référence. Le ranibizumab est à réserver aux patients ne pouvant bénéficier du traitement par laser, c'est-à-dire en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula. Le traitement par ranibizumab doit être instauré lorsque l'acuité visuelle devient inférieure ou égale à 5/10, tel que cela est pratiqué pour la photocoagulation au laser, et uniquement si la prise en charge du diabète a été optimisée. En l'absence de données spécifiques, Lucentis[®] n'est pas recommandé dans l'œdème maculaire diabétique à composantes focales et diffuses. La place du ranibizumab reste à préciser en cas d'œdème maculaire diabétique à composantes focale et diffuse.

Lucentis[®] est indiqué chez les adultes dans : ⁽¹⁾

DMLA

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

MF

Le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF)

Non remboursable et non agréée aux collectivités à la date de juillet 2013 (demande d'admission à l'étude)

OMD

Le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD)*

OVR

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

Lucentis 10 mg/ml Solution injectable (ranibizumab) DONNEES CLINIQUES Indications thérapeutiques Lucentis est indiqué chez les adultes dans : • Le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). • Le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD). • Le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). • Le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF). **Posologie et mode d'administration*** Doit être administré par un ophtalmologiste qualifié ayant l'expérience des injections intravitréennes (IVT). **Posologie dans le traitement de la DMLA néovasculaire** : dose recommandée : 0,5 mg (0,05 ml). Le traitement sera administré 1 fois / mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement. Par la suite, contrôler l'acuité visuelle 1 fois / mois. Si nouvelle baisse de l'acuité visuelle due à la DMLA néovasculaire, réinstaurer le traitement. Réaliser des injections mensuelles jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives. L'intervalle entre 2 doses pas ne doit pas être inférieur à 1 mois. **Posologie dans le traitement de la baisse visuelle due à l'OMD ou à l'œdème maculaire (OM) secondaire à l'occlusion veineuse rétinienne (OVR)** : dose recommandée : 0,5 mg (0,05 ml). Le traitement sera administré 1 fois / mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement. Si pas d'amélioration d'acuité visuelle à l'issue d'une 1^{ère} série de 3 injections, la poursuite du traitement n'est pas recommandée. Par la suite, contrôler l'acuité visuelle 1 fois / mois. Si nouvelle baisse de l'acuité visuelle due à l'OMD ou à l'OM secondaire à l'OVR, réinstaurer le traitement. Réaliser des injections mensuelles jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives. L'intervalle entre 2 doses pas ne doit pas être inférieur à 1 mois. **Lucentis et photocoagulation au laser dans l'OMD et dans l'œdème maculaire secondaire à l'OVR** : cf. RCP complet. **Posologie dans le traitement de la baisse visuelle due à une NVC secondaire à une MF** Le traitement sera initié avec une injection unique. Si au cours d'un contrôle, des signes d'activité de la maladie sont constatés, comme par exemple diminution de l'acuité visuelle et/ou des signes d'activité de la lésion, il est recommandé de re-traiter. La surveillance de l'activité de la maladie peut comprendre un examen clinique, une tomographie à cohérence optique (OCT) ou une angiographie à la fluorescéine (AF). Surveillance recommandée tous les mois au cours des deux 1^{ers} mois de traitement et au moins 1 fois tous les 3 mois par la suite au cours de la 1^{ère} année. Après la première année, la fréquence des contrôles doit être déterminée par l'ophtalmologue traitant. L'intervalle entre 2 doses ne doit pas être inférieur à 1 mois. **Lucentis et thérapie photodynamique par Visudyne dans la NVC secondaire à une MF** Il n'existe pas de données concernant l'administration concomitante de Lucentis et de Visudyne. **Populations particulières** **Insuffisance hépatique** : aucune précaution particulière. **Insuffisance rénale** : aucune adaptation de dose. **Patients âgés** : aucune adaptation de dose, expérience limitée en cas d'OMD chez les patients > 75 ans. **Population pédiatrique** : pas de données disponibles. **Mode d'administration** : cf. RCP complet. **Contre-indications** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. Patients présentant une infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée. Patients présentant une inflammation intraoculaire active sévère. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*** Réactions liées aux injections intravitréennes ; Elévations de la pression intraoculaire ; Traitement bilatéral ; Immunogénicité ; Utilisation simultanée avec d'autres médicaments anti-VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) ; Interruption du traitement par Lucentis ; Déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien ; Décollement rhéomatogène de la rétine ou trous maculaires ; Populations chez lesquelles les données sont limitées ; Effets systémiques suite à une utilisation intravitréenne ; Antécédents d'OVR, forme ischémique d'OBVR ou d'OVCR : cf. RCP complet. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*** ; **Fécondité, grossesse et allaitement*** ; **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*** : cf. RCP complet. **Effets indésirables*** Résumé du profil de tolérance : La majorité des effets indésirables sont liés à la procédure d'injection intravitréenne. Effets indésirables oculaires les plus fréquemment rapportés : douleurs oculaires, hyperhémies oculaires, augmentations de la pression intraoculaire, hyalites, décollements du vitré, hémorragies rétinienne, troubles visuels, corps flottants vitreux, hémorragies conjonctivales, irritations oculaires, sensations de corps étranger dans l'œil, sécrétions lacrymales accrues, blépharites, sécheresses oculaires et des prurits oculaires. Effets indésirables non oculaires les plus fréquents : céphalées, rhino-pharyngites et arthralgies. Effets indésirables moins fréquents mais plus graves comprennent : endophtalmies, cécités, décollements de la rétine, déchirures rétinienne et cataractes traumatiques iatrogènes. Les patients doivent être informés des symptômes de ces effets indésirables potentiels et doivent être alertés sur le fait qu'ils doivent informer leur médecin s'ils développent des signes tels que des douleurs oculaires ou une gêne accrue, une rougeur de l'œil s'aggravant, une vision trouble ou diminuée, une augmentation du nombre de petites taches dans leur champ visuel ou une augmentation de la sensibilité à la lumière. **Effets indésirables observés dans les études cliniques** : cf. RCP complet. **Effets indésirables liés à la classe** : cf. RCP complet. **La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance www.ansm.sante.fr Surdosage*** : cf. RCP complet. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES*** Propriétés pharmacodynamiques Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, médicament contre la néovascularisation, code ATC : S01LA04. **Liste I** Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. **Lucentis 10 mg/ml** : EU/1/06/374/001 (2007, révisée 4.07.2013) : CIP : 34009 378 101.5 g - boîte de 1. Prix : 895,57 €. Remboursement Séc. Soc. 100 % selon la procédure des médicaments d'exception. **Prescription** en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique : • Traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative avec néovascularisation choroïdienne rétrofovéolaire. • Traitement de la baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD) chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 consécutive à un œdème maculaire diabétique en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée. • Traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). **Aggrégat collect.** Non remboursé et non agréé aux collectivités à la date de juillet 2013 (demande d'admission à l'étude) dans l'indication : « traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF) ». **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Novartis Europharm Limited Royaume-Uni Représentant local : **Novartis Pharma S.A.S** 2 et 4, rue Lionel Terray 92500 Reuil-Malmaison Tél : 01.55.47.60.00 Information et Communication Médicales : Tél : 01.55.47.66.00 icm.phfr@novartis.com **FM10078-17**

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



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

Possibilité d'inscription
et de règlement en ligne sur :

www.jifro.info



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

Jeudi 30 janvier 2014 – Présidents : R. Tadayoni et D. Gatinel

9 h 30 – 12 h 30

Mises au Point Interactives

Modérateur : M. Weber

- La DMLA atrophique : la reconnaître et la prendre en charge **J.F. Korobelnik**
- Les inflammations oculaires qui baissent la vision **B. Bodaghi**
- Baisse d'acuité visuelle de près à la quarantaine : pas toujours une presbytie.
Explorer et évaluer l'urgence **M. Weber**
- Prise en charge de la presbytie aujourd'hui **B. Cochener**

14 h 00 – 16 h 30

Questions flash

Modératrice : B. Cochener

- Baisse d'acuité visuelle membrane épimaculaire et cataracte.
Laquelle opérer ? **J.F. Korobelnik**
- Optimiser la vision du patient en chirurgie de la cataracte **C. Ganem**
- Baisse d'acuité visuelle postopératoire avec œdème maculaire **M. Streho**
- Baisse d'acuité visuelle de l'enfant : dépister et diagnostiquer **P. Dureau**
- Baisse d'acuité visuelle brusque : les urgences rétinienues **M. Weber**
- Baisse d'acuité visuelle : quelle place pour l'électrophysiologie ? **I. Audo**
- Rétablir l'acuité visuelle des patients atteints de kératocône **P. Chastang**
- Baisse d'acuité visuelle et *cornea guttata* : que faire ? **A. Saad**
- Baisse d'acuité visuelle du myope fort : œdèmes et pseudo-œdèmes **V. Gualino**
- Baisse d'acuité visuelle après chirurgie de cornée : quand s'alarmer ? **J.L. Bourges**

17 h 00 – 17 h 45

Questions aux Experts

Modérateurs : R. Tadayoni, D. Gatinel

I. Audo, J.L. Bourges, B. Bodaghi, P. Chastang, B. Cochener, P. Dureau, C. Ganem,
D. Gatinel, V. Gualino, J.F. Korobelnik, A. Saad, M. Streho, R. Tadayoni, M. Weber

Surface oculaire

Vendredi 31 janvier 2014 – Président : P.J. Pisella

9 h 30 – 12 h 30

Mises au Point Interactives – Modérateur : M. Labetoulle

- L'allergie oculaire : que le printemps ? **F. Chiambaretta**
- Blépharites, rosacée : ce qu'il faut savoir **S. Doan**
- Herpès : toujours là ? **M. Labetoulle**
- Infections de surface : ce qui a changé **T. Bourcier**

14 h 00 – 17 h 00

Questions flash – Modérateurs : A. Muselier, B. Mortemousque

- Œil sec : pourquoi il y en a de plus en plus ? **P.J. Pisella**
- Savoir inspecter la surface oculaire avant chirurgie du segment antérieur **P.J. Pisella**
- Allergie saisonnière : les corticoïdes sont-ils vraiment inutiles ? **D. Brémond-Gignac**
- Kératoconjonctivite vernale : quel bilan allergologique ? **B. Mortemousque**
- Atopie ou pas : pièges diagnostiques **B. Mortemousque**
- Amibes et lentilles, pourquoi elles les aiment tant ? **T. Bourcier**
- Gérer l'abcès au cabinet en solo : oui ou non ? **T. Bourcier**
- Demodex : on cherche, on traite **S. Doan**
- Phlyctènes ou papilles et surface oculaire de l'enfant **S. Doan**
- Pourquoi il n'y a pas d'herpès sur lentille ? **M. Labetoulle**
- Feu vert pour la ciclosporine : quand dans l'œil sec ? **F. Chiambaretta**
- Brûlures et traumatismes de la surface oculaire :
que faire en première intention et suivi en ville ? **J.J. Gicquel**

17 h 30 – 18 h 15

Questions aux Experts – Modérateur : P.J. Pisella

**T. Bourcier, D. Brémond-Gignac, F. Chiambaretta, S. Doan, J.J. Gicquel,
M. Labetoulle, B. Mortemousque, A. Muselier, P.J. Pisella**

BRÈVES

Comparer l'acuité visuelle au domicile et en consultation

BHORADE AJ, PERLMUTTER MS, WILSON B *et al.* Differences in vision between clinic and home and the effect of lighting in older adults with and without glaucoma. *Arch Ophthalmol*, Published online November 21, 2013.

Dans notre pratique, nous avons tendance à penser que l'acuité visuelle mesurée au cabinet reflète les performances visuelles du quotidien de nos patients. Pourtant, certains auteurs avaient montré dès les années 1970 des différences notables entre l'acuité mesurée en consultation et celle mesurée au domicile du patient dans ses conditions habituelles d'éclairage [1, 2].

Dans cette étude réalisée chez des patients glaucomateux et non glaucomateux, les auteurs ont comparé les acuités visuelles mesurées en milieu hospitalier et au domicile. L'étude a été réalisée entre 2005 et 2009 à l'université de St-Louis, Missouri. Les patients étaient âgés de 55 à 90 ans. Des visites étaient organisées au domicile et à l'hôpital pour mesurer l'acuité visuelle, la sensibilité aux contrastes.

Les mesures d'acuité et de sensibilité aux contrastes étaient meilleures à l'hôpital qu'au domicile chez les patients glaucomateux comme chez les non-glaucomateux. En acuité visuelle de loin, 29 % des participants glaucomateux avaient une différence de deux lignes entre l'hôpital et le domicile. Chez les patients ayant un glaucome sévère, la différence était encore plus importante (3 lignes ou plus).

L'éclairage était le principal facteur associé à cette différence d'acuité dans les conditions de vision de loin comme pour la vision de près. Dans 85 % des cas, l'éclairage ambiant au domicile était inférieur aux niveaux recommandés. Les auteurs recommandent un interrogatoire, en particulier des patients âgés concernant les conditions d'éclairage au domicile dans le but d'optimiser les conditions d'éclairage.

Lorsque la mesure d'acuité visuelle est un paramètre de surveillance d'efficacité d'un traitement par exemple dans le cadre d'une étude, il n'est pas si important que la mesure reflète le quotidien du patient. Il est surtout utile que le chiffre mesuré soit précis et reproductible comme par exemple une mesure ETDRS. En revanche, lorsque l'acuité est mesurée pour évaluer les performances du patient, il semble plus important de la relier au quotidien du patient. La sensibilité des patients âgés aux conditions d'éclairage et de contraste reflète l'influence de plusieurs facteurs. La perte progressive des bâtonnets de la couronne péri fovéale est classiquement un facteur important de baisse d'adaptation aux variations de luminosité et de contraste chez les sujets âgés, même en dehors des facteurs pathologiques tels qu'une DMLA atrophique, un glaucome, une cataracte [3].

Bibliographie

1. SILVER JH, GOULD ES, IRVINE D *et al.* Visual acuity at home and in eye clinics. *Trans Ophthalmol Soc UK*, 1978;98:262-266.
2. WEST SK, RUBIN GS, MUNOZ B *et al.* The Salisbury Eye Evaluation Project Team. Assessing functional status: correlation between performance on tasks conducted in a clinic setting and performance on the same task conducted at home. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 1997;52:M209-M217.
3. CURCIO CA, MEDEIROS NE, MILLICAN CL. Photoreceptor loss in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1996;37:1236-1249.

Décollement de rétine : influence du délai opératoire ?

WYKOFF CC, FLYNN HW JR, SCOTT IU. What is the optimal timing for rhegmatogenous retinal detachment repair? *JAMA Ophthalmol*, 2013;131:1399-1400.

Le décollement de rétine rhéomatogène (DRR) est une affection relativement fréquente (1/170 yeux) impliquant un traitement chirurgical rapide. On distingue habituellement les DR épargnant la macula et ceux qui impliquent une baisse d'acuité visuelle parce qu'ils sont étendus à la zone centrale. L'acuité visuelle est d'ailleurs l'élément principal du pronostic visuel des DR. On considère habituellement que pour les DR épargnant la zone centrale, 80 % des yeux récupèrent au moins 5/10^e. Pour les DR étendus à la macula, 30 % des yeux récupèrent au moins 5/10^e [1].

Le résultat anatomique est très généralement favorable. Depuis quelques années la chirurgie intravitréenne s'est imposée par rapport à la chirurgie exoculaire qui garde cependant des indications. Néanmoins, le résultat fonctionnel n'est pas toujours aussi favorable. Certains facteurs non modifiables interviennent tels que la coexistence d'une prolifération vitréorétinienne, d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge ou d'une altération des voies optiques. Parmi les facteurs modifiables, le délai avant intervention des DR impliquant la macula fait l'objet de discussion. La logique d'un meilleur résultat fonctionnel en fonction de la rapidité d'intervention est soutenue par de nombreux travaux, en particulier expérimentaux. Des altérations des cellules de Müller et des cellules de la microglie généreraient par exemple des cytokines de l'inflammation responsables d'altérations étendues à la rétine non détachée au pourtour du DR. Une hypoxie des couches internes et externes de la rétine neurosensorielle pourrait aussi se développer au pourtour du DR en raison de variations de flux sanguin. Pourtant, le retentissement clinique réel de ces éléments semble assez relatif et plusieurs études rétrospectives ont conclu que le délai avant intervention n'était pas aussi important qu'attendu pour le pronostic visuel final [1-3]. Dans ces trois études, les auteurs n'ont pas montré de différence de pronostic visuel parmi les patients qui sont opérés

au cours de la semaine suivant le début du DR. Ces études souffrent de leur aspect rétrospectif et également de leur durée de suivi relativement courte. Par exemple, l'acuité visuelle à long terme des patients opérés de DR peut être améliorée par un réaligement progressif des photorécepteurs. Pour les DR épargnant la macula, la notion d'urgence opératoire est également remise en question. L'extension du DR à la macula ne serait pas aussi fréquente ni rapide que cela était antérieurement considéré. Dans une étude prospective comportant 82 DR extramaculaires, des auteurs n'ont observé une extension du soulèvement que pour 11 yeux (13 %) avec 3 cas étendus à la macula. Le rythme calculé de l'extension était de 1,8 disque papillaire par jour (0,125 ; 4,5) [4].

En pratique, pour les DR étendus à la macula, la chirurgie est bien sûr réalisée au plus tôt, mais la relativisation de l'urgence à intervenir permet de se placer dans les meilleures conditions tant pour la disponibilité de l'opérateur, de la salle que pour l'anesthésie ou l'arrêt éventuel des anticoagulants. Pour les DR non étendus à la macula, un petit délai avant intervention ne semble pas affecter le pronostic visuel.

Bibliographie

1. SALICONE A, SMIDDY WE, VENKATRAMAN A *et al.* Visual recovery after scleral buckling procedure for retinal detachment. *Ophthalmology*, 2006;113:1734-1742.
2. ROSS WH, KOZY DW. Visual recovery in macula-off rhegmatogenous retinal detachments. *Ophthalmology*, 1998;105:2149-2153.
3. HASSAN TS, SARRAFIZADEH R, RUBY AJ *et al.* The effect of duration of macular detachment on results after the scleral buckle repair of primary, macula-off retinal detachments. *Ophthalmology*, 2002;109:146-152.
4. HO SF, FITT A, FRIMPONG-ANSAH K *et al.* The management of primary rhegmatogenous retinal detachment not involving the fovea. *Eye (Lond)*, 2006;20:1049-1053.

Un point sur la chirurgie des membranes épirétiniennes

SANDALI O, EL SANHARAWI M, BASLI E *et al.* Epiretinal membrane recurrence Incidence, characteristics, evolution, and preventive and risk factors. *Retina*, 2013;33:2032-2038.

Les membranes épimaculaires (ou épirétiniennes) (MEM), dites idiopathiques, sont la conséquence d'un processus de

gliose, développé sur la surface de la membrane limitante interne. Elles provoquent généralement un syndrome maculaire très progressif associant des métamorphopsies et une baisse d'acuité visuelle.

À partir de cette d'une étude rétrospective réalisée chez 440 patients consécutifs (440 yeux) avec un suivi moyen de $3,5 \pm 1,7$ ans, les auteurs apportent des notions sur l'incidence, l'évolution, les caractéristiques cliniques, les possibles facteurs de risque ou de prévention des membranes épimaculaires. Tous les patients ont bénéficié d'une vitrectomie à la *pars plana* avec pelage de membrane. La membrane limitante interne a été pelée dans 266 cas et son repérage avait été facilité avec du vert d'indocyanine dans 27 cas et du bleu trypan dans 45 cas.

L'incidence des récidives de MEM était de 5 % (22/440), et 2 % des patients ont été réopérés (9/440). La récidive de la membrane était symptomatique dans 9 cas (41 %) et asymptomatique dans 13 cas (59 %). La réalisation d'un pelage de la membrane limitante interne était le seul facteur limitant la récidive (odds ratio : 0,33, $p = 0,026$). L'utilisation de colorants facilitait le repérage de la limitante interne mais ne diminuait pas le taux de récidives (odds ratio : 0,35, $p = 0,338$). Dans les cas de repopulation de la MEM, l'absence de pelage de la limitante interne, la présence d'une MEM sur l'autre œil et une acuité visuelle faible avant chirurgie semblaient être associées à un risque élevé de récurrence symptomatique et à une réintervention.

Les auteurs concluent que le pelage de la limitante interne réduit la probabilité de récurrence des membranes, mais semble aussi améliorer le pronostic visuel des patients dont la membrane récidive. L'utilisation de colorants n'a pas, en elle-même, permis de réduire le taux de récidives.

T. DESMETTRE

Centre de Rétine Médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.

www.realites-ophtalmologiques.com
Le nouveau site de Réalités Ophtalmologiques
+ riche + interactif + proche de vous



Geltim_{LP}

timolol 1mg/g - Gel ophtalmique en unidose

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

✓ **24 HEURES D'EFFICACITÉ DÉMONTRÉE**

✓ **1 GOUTTE PAR JOUR**

✓ **SANS
CONSERVATEUR**



✓ **EXPOSITION
SYSTÉMIQUE
NÉGLIGEABLE :**

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

✓ **PRIX :**



8,78 € - REMB. S.S : 65%



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

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

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

LABORATOIRES
Théa
Moteur d'innovation

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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



Cahier 1
Décembre 2013 #208

➔ BRÈVES

- 8 Comparer l'acuité visuelle
au domicile et en consultation

Décollement de rétine :
influence du délai opératoire ?

Un point sur la chirurgie
des membranes épirétiennes
T. Desmettre

➔ LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

- 13 Éditorial : diagnostic et traitement des
tumeurs oculaires
E. Frau

- 14 Rétinoblastomes : nouveaux
traitements
L. Lumbroso-Le Rouic

- 18 Mélanomes : diagnostic positif
et diagnostic différentiel
S. Tick

- 24 Le mélanome oculaire :
pronostic et traitement
N. Cassoux

- 29 Hémangiomes choroïdiens
E. Frau

- 35 En pratique, on retiendra

➔ REVUES GÉNÉRALES

- 37 Le nystagmus chez l'enfant
N. Gravier

- 44 Intérêt de l'ORA dans le glaucome
A. Grise-Dulac

- 48 Approche moderne et nouvelles
indications des vitrectomies
J. Perol

- 52 Glaucome post-uvéite
E. Champion, B. Bodaghi

Un cahier 2
"Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine"
est routé avec ce numéro.

Un encart EBC est jeté dans ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 47.
Image de couverture : © Shutterstock.

7es JIFRO

Judi 30 Janvier 2014
Vendredi 31 Janvier 2014
Palais des Congrès – Versailles

Pour vous inscrire directement en ligne :

www.jifro.info



NOUVEAU

OPHTALMIC
TORIC



Puissances et équilibre

Lentille torique à **paramètres élargis**
permettant **une haute transmissibilité à l'oxygène**



- Matériau Silicone-Hydrogel de dernière génération
- Alliance entre sécurité oculaire¹ et confort de port²
- Système de stabilisation optimal^{3,4}
- Renouvellement MENSUEL
- Paramètres élargis pour répondre aux besoins
de tous les astigmatismes réguliers

ophthalmic
CONTACTOLOGIE

www.ophtalmic-compagnie.fr

Contacts - Commandes - Conseils :

Tél. : 0 800 333 476

Appel gratuit depuis un poste fixe

Fax : 0820 777 515

0,118€ TTC/min depuis un poste fixe

Technique : 01 49 90 80 98

Email : commandes@ophtalmic.fr

1 - sécurité oculaire : Harvitt DM, Bonnano JA « Re-evaluation of the oxygen diffusion model predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia » Optom. Vis. Sci. 1999 Oct. ; 76(10):712-719

2 - Confort de port : Brennan NA, Coles M-L C, Ang J H-B, « An evaluation of silicone-hydrogel lenses worn on a daily wear basis », Clin. Exp. Optom. 2006; 89 : 1; 18-25

3 - Système de stabilisation optimal : A literature review: the impact of rotational stabilization methods on toric soft contact lens performance. Edrington TB. Cont Lens Anterior Eye. 2011;34(3):104-10.

4 - système de stabilisation optimal : [1] Rotational stability of silicone hydrogel toric contact lenses. Cairn G. Optician. 2010; 1:26-8.

Les lentilles Ophthalmic HR RX Toric sont des dispositifs médicaux de classe IIa. - Fabricant Ophthalmic Compagnie - Ces dispositifs médicaux sont des produits de santé réglementés, qui portent au titre de cette réglementation le marquage CE 0473. Evaluation de conformité établie par l'organisme notifié INTERTEK. Ces lentilles de contact compensent l'astigmatisme. Lire attentivement les mentions figurant sur l'emballage du produit pour recommander aux porteurs une utilisation correcte et leur confirmer la durée de port et de renouvellement. OPHHRRXTORIC-APPRO201309

LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

Éditorial

Diagnostic et traitement des tumeurs oculaires



→ **E. FRAU**
Centre Ophtalmologique,
Saint-Sulpice, PARIS.

Le diagnostic précoce et la prise en charge rapide sont des éléments essentiels du pronostic de toute tumeur, et les tumeurs oculaires ne dérogent pas à la règle. Malgré leur faible fréquence, elles imposent une grande vigilance de la part des ophtalmologistes.

La prise en charge des rétinoblastomes est actuellement multidisciplinaire et l'association de chimiothérapie et de thermothérapie permet d'être plus conservateur. Le premier article de ce Dossier de *Réalités Ophtalmologiques* signé du Dr **L. Lumbroso**, fait le point sur les nouveaux traitements à notre disposition.

Les progrès de la génétique permettent aujourd'hui d'affiner le pronostic des mélanomes de la choroïde. Dans l'article du Dr **S. Tick**, les diagnostics positif et différentiel des mélanomes sont abordés. Si les traitements conservateurs par curiethérapie ou protonthérapie, traités ici par le Dr **N. Cassoux**, sont désormais la règle pour les tumeurs de petite et moyenne taille, l'endoresection permet d'étendre les indications à certaines grosses tumeurs.

Enfin, un dernier article est consacré aux hémangiomes de la choroïde qui peuvent également bénéficier de prothontérapie ou de photothérapie dynamique. La faible prévalence de ces lésions ne permet cependant pas de disposer d'études comparatives sur ces deux techniques.

Merci aux auteurs qui ont participé à ce dossier.

Bonne lecture

www.realites-ophtalmologiques.com

Le nouveau site de *Réalités Ophtalmologiques*

+ riche + interactif + proche de vous



LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

Rétinoblastomes : nouveaux traitements

RÉSUMÉ : Le rétinoblastome est une tumeur maligne intraoculaire rare du petit enfant. Le pronostic vital est excellent dans les pays développés. Le traitement conservateur de première ligne fait souvent appel à une chimiothérapie par voie veineuse ou, plus récemment, par voie intra-artérielle directement dans l'artère ophtalmique. Les résultats sont satisfaisants pour les atteintes oculaires les moins étendues mais les formes intraoculaires évoluées nécessitent encore une énucléation dans bon nombre de cas.

Il s'agit d'une maladie liée à une anomalie génétique du gène *RB1*; tous les enfants doivent donc bénéficier d'une consultation de génétique et de la recherche de la mutation, y compris chez les enfants ayant une forme unilatérale et qui peuvent être porteurs dans près de 15 % des cas. Cela permet aussi d'adapter le suivi de dépistage systématique des enfants apparentés au sujet porteur.



→ L. LUMBROSO-LE ROUIC

Service d'Oncologie Oculaire
Institut Curie, PARIS.

Le rétinoblastome est la tumeur maligne la plus fréquente de l'enfant. Il s'agit d'une pathologie rare puisqu'en France en sont décrits 50 cas par an [1]. L'âge moyen au diagnostic est de 20 mois toutes formes confondues. Les formes bilatérales sont héréditaires; les enfants ont une anomalie du gène *RB1* et l'âge moyen au diagnostic est de 12 mois. Les formes unilatérales surviennent chez des enfants plus grands (moyenne d'âge 24 mois) et 10 à 15 % de ces enfants sont aussi porteurs de l'anomalie du gène *RB1*.

Dans les pays industrialisés, le pronostic vital est bon avec plus de 95 % de guérison. Malheureusement, la conservation oculaire n'est pas toujours possible et le pronostic fonctionnel dépend de l'étendue des lésions et de leur localisation.

Diagnostic

Maladie du petit enfant, les deux signes d'appel les plus fréquents alertant l'en-

tourage sont la **leucocorie** et le **strabisme**. Le diagnostic se fait au fond d'œil, par la visualisation d'une masse tumorale, cliniquement très évocatrice.

Prise en charge

L'évaluation ophtalmologique spécialisée est une étape essentielle pour adapter la stratégie thérapeutique. Une imagerie orbitaire et cérébrale par IRM est réalisée de façon quasi-systématique pour tous les enfants atteints de rétinoblastome. Le reste du bilan général est discuté et adapté au cas par cas en fonction de l'étendue initiale de la maladie oculaire.

Traitement

Le traitement du rétinoblastome est complexe. Les propositions thérapeutiques prennent en compte le caractère uni- ou bilatéral de la maladie, l'âge de l'enfant, l'étendue intraoculaire du rétinoblastome et sa localisation par rapport à la macula ou au nerf optique.

Encore aujourd'hui, une majorité d'enfants atteints nécessitent une énucléation (dont près de 80 % des formes unilatérales). Lorsque l'atteinte intraoculaire le permet, un traitement conservateur est proposé. La radiothérapie externe, traitement conservateur de référence il y a 20 ans, n'est désormais plus proposée en première intention en raison des lourdes séquelles esthétiques et fonctionnelles (retard de croissance du massif facial avec déformation temporelle, syndrome sec, risques de rétinopathie ou papillopathie radique à distance), mais surtout du risque de sarcome radio-induit à moyen ou long terme.

La stratégie thérapeutique initiale comporte, dans la grande majorité des cas, une chimiothérapie néo-adjuvante afin de faire diminuer le volume tumoral, qui sera ensuite poursuivie et associée à des

traitements locaux adjuvants sur chaque tumeur oculaire (cryoapplication pour les lésions périphériques, et thermothérapie par laser diode pour les lésions postérieures ou équatoriales, disques radioactifs) [2, 3]. En France, la thermochimiothérapie – l'association de la thermothérapie laser à la chimiothérapie par carboplatine seul – est la modalité de traitement conservateur la plus fréquemment proposée [4].

Plusieurs cures de cette association chimiothérapie intraveineuse et traitements oculaires (de 3 à 6 cures à 3-4 semaines d'intervalle) sont nécessaires pour obtenir un bon contrôle tumoral. Le taux de conservation oculaire est très satisfaisant pour les tumeurs les moins évoluées. Malheureusement, des échecs sont possibles, surtout dans les formes les plus avancées nécessitant

une énucléation secondaire, malgré des traitements lourds et prolongés.

C'est pour améliorer le pronostic de conservation oculaire de ces formes étendues (groupes D de la classification IRC [5]) que des alternatives thérapeutiques sont recherchées, tout particulièrement dans le but d'augmenter la pénétration intraoculaire de la chimiothérapie, tout en minimisant le passage systémique. La mauvaise pénétration intraoculaire des chimiothérapies, notamment au niveau du vitré, peut en effet expliquer en partie les échecs thérapeutiques.

D'autres voies d'administration ont donc été recherchées et utilisées en alternative de la voie intraveineuse classique; elles représentent les principales nouveautés dans la prise en charge thérapeutique de cette maladie. L'administration de la

7es JIFRO

Jeudi 30 Janvier 2014
Déjeuner-débat
12 h 30 – 14 h 00

Œdème maculaire : vers une prise en charge optimale

Modérateurs : **P. Massin, B. Bodaghi**

- Introduction **P. Massin, B. Bodaghi**
- Inflammation et vision : quelles conséquences dans notre pratique clinique ? **R. Tadayoni**
- Mode d'action et différences entre les corticoïdes **B. Wolff**
- Traitement et protocole de retraitement de l'œdème maculaire des OVR : dernières données cliniques **L. Kodjikian**
- Corticoïdes et traitement de l'œdème maculaire **P. Massin**
- Prise en charge des uvéites non infectieuses du segment postérieur **B. Bodaghi**
- Conclusion **P. Massin, B. Bodaghi**

Déjeuner-débat organisé par Allergan Ophtalmologie



LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

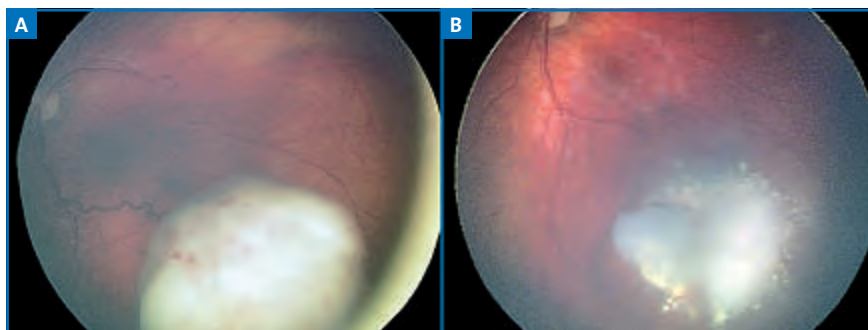


FIG. 1 : Aspect avant traitement (A) et après une injection intra-artérielle de melphalan, avec régression tumorale partielle (B).

chimiothérapie peut se réaliser en effet non seulement par voie veineuse mais aussi par voie intra-artérielle, péri-oculaire ou intravitréenne.

1. L'injection intra-artérielle

Cela nécessite une cathétérisation intra-artérielle de l'artère fémorale jusque dans l'artère ophtalmique. Ce geste est réalisé en neuroradiologie interventionnelle sous anesthésie générale. Cette technique a été développée et s'est répandue récemment grâce à l'amélioration du matériel avec apparition de microcatheters, permettant l'accès à l'artère ophtalmique sans occlure la carotide, technique utilisée auparavant [6-8]. Une fois le microcathéter en place, une ou plusieurs molécules de chimiothérapie peuvent être utilisées, la plus fréquemment employée étant le melphalan. Les résultats sont intéressants et prometteurs en termes d'efficacité sur le contrôle tumoral et donc sur la conservation oculaire des formes les plus évoluées. Mais, la technique n'est pas dénuée de complications, en particulier ischémiques oculaires, et sa place exacte dans la prise en charge des enfants atteints de rétinoblastome reste à déterminer (fig. 1) [9].

2. L'injection péri-oculaire

Cette voie devrait permettre une bonne pénétration intraoculaire avec un passage systémique minime. Les médicaments

pouvant être injectés en sous-ténonien sont le carboplatine, qui a été le premier décrit, mais il n'est pratiquement plus utilisé en pratique courante en raison des complications inflammatoires locales immédiates importantes, et de son efficacité limitée [10]. L'autre molécule est le topotécan ; sa tolérance locale est excellente, mais les données sur son efficacité sont limitées ; des protocoles sont actuellement en cours [11, 12].

3. L'injection intravitréenne

L'une des particularités du rétinoblastome est la possibilité d'essaimer des cellules tumorales dans le vitré ; il s'agit là d'un élément péjoratif du pronostic de conservation oculaire. En effet, les molécules de chimiothérapie par voie veineuse ont peu d'impact sur l'essaimage dans le vitré en raison de leur faible pénétration intravitréenne. L'alternative habituelle est une

modalité d'irradiation. Quelques cas particuliers sont accessibles à un traitement par irradiation localisée (disque radioactif en cas de tumeur et essaimages périphériques et localisés), mais en cas d'essaimage plus étendu ou dans le vitré central, l'irradiation externe était la seule alternative thérapeutique. La réalisation d'un prélèvement ou d'une injection en intraoculaire dans le cas d'une pathologie tumorale active telle que le rétinoblastome n'est pas dénuée de risque d'essaimage orbitaire. Néanmoins, la voie intravitréenne directe est une modalité permettant une excellente pénétration intraoculaire d'un médicament. C'est pour cela, que de façon assez récente, des tentatives de traitement par chimiothérapie intravitréenne ont été faites dans des cas très particuliers (atteinte vitréenne isolée modérée à distance de l'ora serrata, sans lésion rétinienne active associée), afin d'éviter une irradiation, voire une énucléation.

Afin d'éviter un essaimage orbitaire, l'injection ne doit pas être réalisée si le vitré est envahi de façon massive. L'injection doit se faire à distance d'une zone tumorale active. Les molécules qui peuvent être injectées sont le méthotrexate mais surtout le melphalan (fig. 2).

Les premiers résultats en matière de contrôle tumoral sont bons, mais le recul est encore très limité. Cette technique paraît très intéressante et pourra être utilisée dans des cas très particuliers ; cependant, sa toxicité et ses risques à

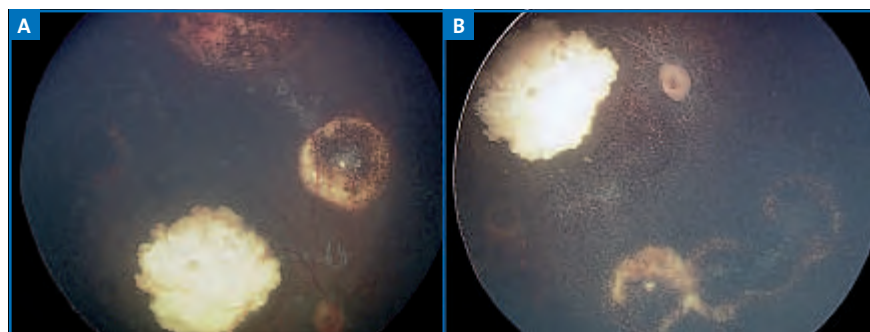


FIG. 2A : Aspect d'essaimage vitréen "bulleux" : disparition des lésions après injections intravitréennes de melphalan (B).

moyen ou long terme restent encore à évaluer [13, 14].

Conclusion

Le rétinoblastome est une maladie dont la prise en charge est multidisciplinaire et complexe. Le traitement initial fait souvent appel à une chimiothérapie associée par la suite à des traitements oculaires tels que thérapie au laser diode, cryoapplication et disques radioactifs. Les formes les plus évoluées nécessitent encore souvent une énucléation, les traitements conservateurs étant possibles dans les formes les moins évoluées. Des progrès ont été faits avec la recherche de nouvelles molécules et le développement de modes d'administration de la chimiothérapie alternatifs à la voie intraveineuse afin de diminuer les échecs thérapeutiques et, si possible, la toxicité de ces médicaments. Les techniques d'administration intra-artérielle se développent en raison de leurs résultats intéressants, la voie péri-oculaire et intravitréenne

pouvant servir dans des cas de figure très particuliers en association aux autres techniques de traitement. Toutes ces nouvelles modalités nécessitent un recul plus important pour en évaluer l'efficacité et la toxicité à moyen et long terme.

Bibliographie

1. LACOUR B *et al.* Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000-2004. *Eur*, 2010;19:173-181.
2. LUMBROSO-LE ROUIC L *et al.* Conservative treatments of intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology*, 2008;115:1405-1410, 1410.e1-2.
3. SHIELDS CL *et al.* Chemoreduction for retinoblastoma. Analysis of tumor control and risks for recurrence in 457 tumors. *Am J Ophthalmol*, 2004;138:329-337.
4. LUMBROSO L *et al.* Chemothermotherapy in the management of retinoblastoma. *Ophthalmology*, 2002;109:1130-1136.
5. MURPHREE AL. Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification, in *Ophthalmology clinics of north america*. Elsevier Saunders. 2005, p. 41-53.
6. GOBIN YP *et al.* Intra-arterial Chemotherapy for the Management of Retinoblastoma: Four-Year Experience. *Arch*, 2011;129:732-737.
7. MALLIPATNA AC *et al.* Periocular topotecan for intraocular retinoblastoma. *Arch*, 2011;129:738-745.
8. BRACCO S *et al.* Intra-arterial chemotherapy with melphalan for intraocular retinoblastoma. *Br J Ophthalmol*, 2013;97:1219-1221.
9. MUNIER FL *et al.* Occurrence of sectoral choroidal occlusive vasculopathy and retinal arteriolar embolization after superselective ophthalmic artery chemotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. *Retina*, 2011;31:566-573.
10. MARR BP *et al.* Periocular carboplatin for retinoblastoma: long-term report (12 years) on efficacy and toxicity. *Br J Ophthalmol*, 2012;96:881-883.
11. CHANTADA GL *et al.* A phase I study of periocular topotecan in children with intraocular retinoblastoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009;50:1492-1496.
12. MALLIPATNA AC *et al.* Periocular topotecan for intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol*, 2011;129:738-745.
13. MUNIER FL *et al.* Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. *Br J Ophthalmol*, 2012;96:1078-1083.
14. KIVELA T, ESKELIN S, PALOHEIMO M. Intravitreal methotrexate for retinoblastoma. *Ophthalmology*, 2011;118:1689, 1689.e1-6.

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

7es JIFRO

Jeudi 30 Janvier 2014
Symposium
17 h 30 – 18 h 45

Quand la rétine est atteinte

Président : **E. Souied**

● **Baisse d'acuité visuelle liée aux néovaisseaux**

- DMLA: Quels régimes, réalités pratiques ?
- DMLA: points clés sur les critères fonctionnels et anatomiques

H. Oubraham

Auteur en attente

● **Baisse d'acuité visuelle liée à une atteinte œdémateuse.**

Que nous a appris notre expérience clinique ?

P. Massin

Symposium organisé par Novartis



NOVARTIS

LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

Mélanomes : diagnostic positif et diagnostic différentiel

RÉSUMÉ : Le mélanome choroïdien est la tumeur intraoculaire maligne primitive la plus fréquente. Devant une présentation typique (lésion pigmentée, en relief, accompagnée de pigment orange à sa surface, associée à des hémorragies, un décollement séreux rétinien et parfois une rupture de la membrane de Bruch), le diagnostic est avant tout clinique.

Il faudra cependant toujours réaliser une échographie B, montrant généralement une lésion hypoéchogène avec une atténuation en profondeur du signal (excavation choroïdienne). L'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine mettront classiquement et respectivement en évidence des *pin-points* au temps tardif et une vascularisation intrinsèque caractéristique. Des formes plus rares sont à connaître car de diagnostic plus difficile : le mélanome plan diffus, le mélanome achrome et la forme d'emblée nécrotique.



→ S. TICK
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

Le mélanome choroïdien est la tumeur intraoculaire maligne primitive la plus fréquente ; elle concerne 0,8 à 0,9 cas pour 100 000 habitants en Europe et intéresse préférentiellement les patients de plus de 50 ans.

Les facteurs de risque connus sont les suivants : âge supérieur à 55 ans (ils sont exceptionnels avant 20 ans), sexe masculin, population caucasienne et la présence d'une mélanose congénitale (oculaire ou oculo-palpébrale dite *nævus d'Ota*). D'autres facteurs de risques ont été évoqués, mais la littérature est insuffisante pour être concluante (prédisposition génétique, iris clair, *nævi* atypiques ou mélanomes cutanés, exposition aux UV, grossesse et facteurs hormonaux).

postérieur, de décollement de rétine ou d'hémorragie intravitréenne associés ou d'œdème maculaire associé), métamorphopsies (parfois membrane épirétinienne associée), amputation du champ visuel (en cas de tumeur volumineuse ou de décollement de rétine), myodésopsies (déchirures rétinienne associées, hémorragie intravitréenne), ou des douleurs oculaires plus rares (en cas d'invasion tumorale des nerfs ciliaires, d'inflammation secondaire à une nécrose tumorale, ou encore de glaucome par fermeture de l'angle occasionné par une très volumineuse tumeur antérieure ou de glaucome néovasculaire d'emblée).

1. Diagnostic clinique

>>> Le diagnostic clinique de **mélanome choroïdien typique** [2, 7] est dans le plupart des cas aisé. Il s'agit d'une masse en relief parfois en bouton de chemise (**fig. 1**) (en cas de rupture de la membrane de Bruch), pigmentée, brune, accompagnée de pigment orange à sa surface et associée à des hémorragies, un décolle-

Diagnostic positif des mélanomes choroïdiens

Les symptômes amenant un patient à consulter en cas de mélanome uvéal sont très variés : baisse d'acuité visuelle (en cas d'extension tumorale au pôle

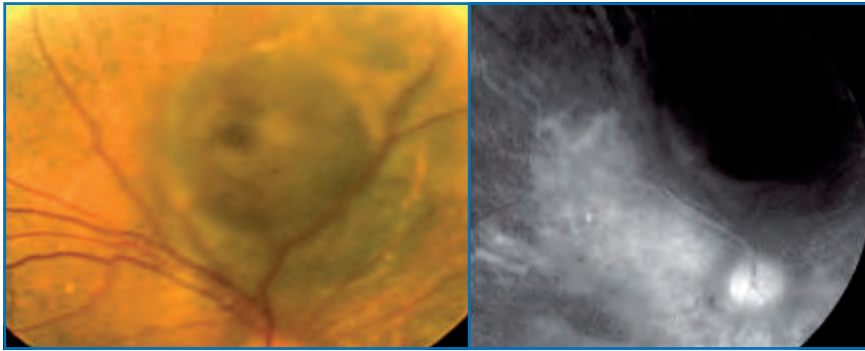


FIG. 1 : Rétinophotographie couleur et en filtre rouge. Mélanome choroïdien typique. Lésion pigmentée, en relief, en champignon, avec rupture de la membrane de Bruch.

ment séreux rétinien périlésionnel ou inférieur, plus à distance de la lésion ou parfois total, et plus rarement des exsudats. Elle peut être associée à un vaisseau épiscléral sentinelle (néovascularisation anormale dans un quadrant sans signe inflammatoire associé) en général en regard d'une lésion antérieure ou mélanome ciliaire.

Un diagnostic positif peut, par ailleurs, être établi devant une croissance documentée (clinique, photographique et/ou échographique) d'une lésion pigmentée suspecte surveillée.

Des formes plus atypiques sont néanmoins à connaître :

>>> Le mélanome plan diffus (5 % des mélanomes choroïdiens) : il s'agit d'un type histologique plus agressif avec un risque d'extériorisation plus important et un pronostic plus défavorable. Il s'agit d'un mélanome plan, irrégulier aux contours mal identifiables avec parfois une composante nodulaire associée et un décollement de rétine fréquent (**fig. 2**).

>>> Le mélanome achrome (20 % des mélanomes choroïdiens) est parfois difficile à distinguer des métastases choroïdiennes uniques.

>>> La forme nécrotique d'emblée avec hémorragie intravitréenne peut parfois être douloureuse.



FIG. 2 : Mélanome plan diffus (image E. Frau).

2. Examens complémentaires

En cas de lésion typique, l'aspect clinique suffit en général au diagnostic. Cependant, les examens complémentaires suivants sont réalisés systématiquement :

>>> L'échographie B (**fig. 3**) montre une lésion de forme lenticulaire, en

champignon ou en dôme, aux contours de régularité variable, évolutive (en cas d'examen antérieur), hypoéchogène avec une atténuation en profondeur du signal réalisant une image d'excavation choroïdienne. La membrane de Bruch peut être épaissie ou rompue. L'intérêt majeur de l'échographie est la mesure de la lésion (une lésion de plus de 5 mm d'épaisseur et de plus de 10 mm de diamètre est considérée de mauvais pronostic), et de la longueur axiale de l'œil, données indispensables au choix thérapeutique (protonthérapie, énucléation, endoresection post-radiothérapie) et à la modélisation de l'œil et de la lésion avant le traitement par protonthérapie. Elle permet aussi de rechercher une extension extrasclérale de mauvais pronostic et nécessitant un traitement complémentaire. L'échographie couplée au Doppler peut également être très utile en cas de doute diagnostique, en particulier avec des lésions de type décollement séro-hémorragique de l'épithélium pigmenté.

>>> Les rétinophotographies couleurs, les clichés en lumière rouge et bleue, permettent une documentation précise de la lésion et la réalisation de calques du fond d'œil, également nécessaires au traitement par protonthérapie. Les clichés réalisés doivent tous alors être de même taille et montrer au maximum les limites antérieures et latérales de la lésion.

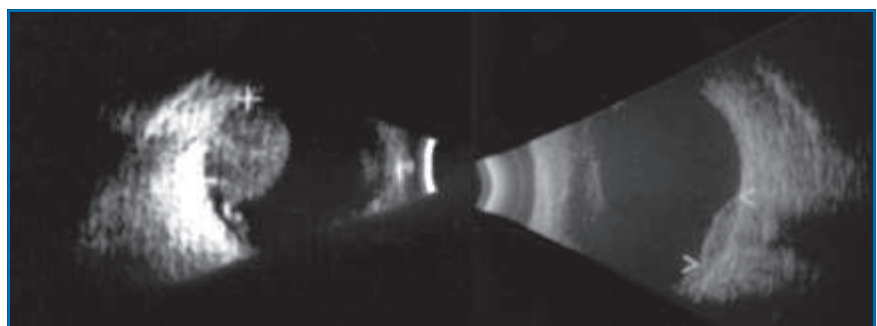


FIG. 3 : Échographie B de deux mélanomes choroïdiens (à gauche, image en champignon ou bouton de chemise caractéristique ; à droite, illustration de l'excavation choroïdienne) (images : E. Frau).

LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

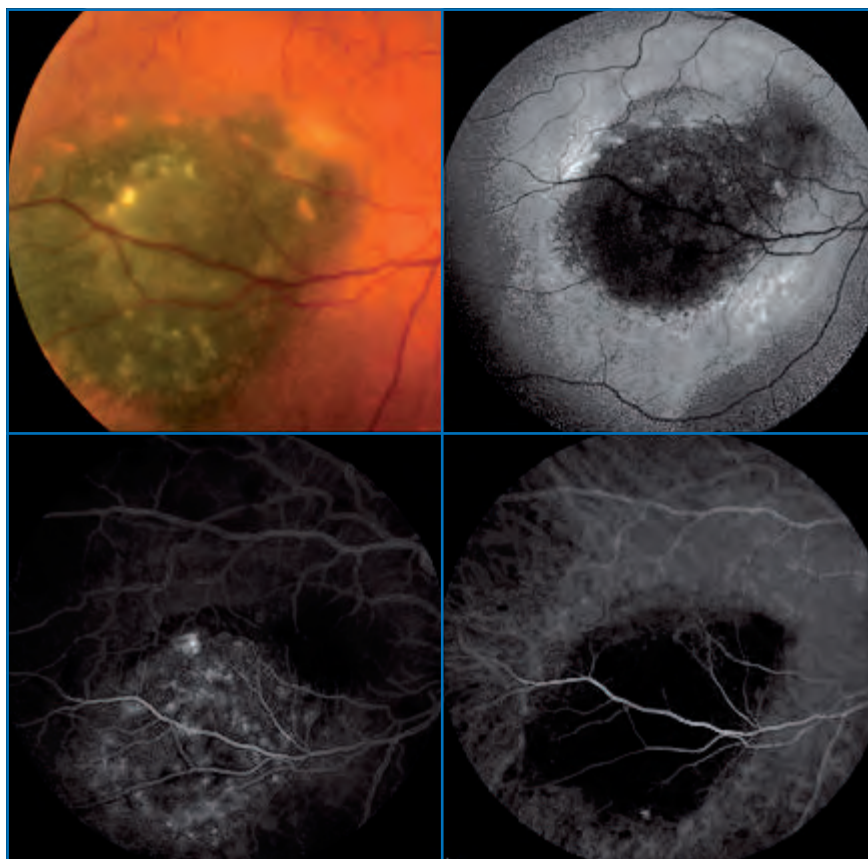


FIG. 4 : Rétinophotographie couleur, autofluorescence (en haut, à droite), angiographie à la fluorescéine (en bas, à gauche), et au vert d'indocyanine (en bas, à droite).

>>> **Les clichés en autofluorescence** [8] mettent en évidence une hypo-autofluorescence des altérations de l'épithélium pigmentaire (EP) et une hyperautofluorescence franche des zones d'accumulation de lipofuscine correspondant au pigment orange (**fig. 4**)

>>> **L'angiographie à la fluorescéine**, indispensable en cas de doute diagnostique, n'est cependant pas pathognomonique. On y observe au cours de la séquence angiographique un effet fenêtre localisé dépendant des altérations de l'épithélium pigmentaire et un effet masque dû au pigment orange et aux migrations de pigment mélanique, associés à des diffusions localisées aux temps tardifs ou *pin-points* (**fig. 4**) correspondant probablement à des

interruptions focales de l'épithélium pigmentaire. On observe une coloration progressive du décollement de rétine s'il est présent.

>>> **L'angiographie au vert d'indocyanine**, au mieux réalisée en mode confocal, montre typiquement une lésion très hypofluorescente aux temps précoces, en raison du masquage pigmentaire, puis apparaissent la vascularisation choroïdienne et une fluorescence inhomogène de la lésion. L'intérêt de l'ICG en mode confocal [9] est la visualisation et l'analyse de la vascularisation choroïdienne intratumorale (**fig. 4**) (dilatation, boucles vasculaires, tortuosités, structures en réseau, anastomose), dont l'architecture peut avoir une valeur pronostique.

>>> **L'OCT** permet d'observer un décollement séreux rétinien infraclinique, des logettes kystiques ou un aspect schisique ou épaissi de la rétine externe. L'EP en regard apparaît irrégulier et épaissi. La limite postérieure du mélanome choroïdien n'est en général pas visible à l'OCT [1], examen qui ne permet alors pas actuellement d'en mesurer l'épaisseur. Les dépôts de lipofuscine se présentent sous la forme de dépôts hyperréfectifs pré-épithéliaux, bien distincts des drusen sous épithéliaux.

>>> **L'IRM oculaire et cérébrale injectée au gadolinium** est réalisée en cas de mélanome choroïdien jouxtant la papille. Elle permet de vérifier l'intégralité sclérale et l'invasion de la tête du nerf optique. Elle peut également permettre de distinguer un mélanome hémorragique d'un hématome en cas d'hémorragie intravitréenne.

3. Bilan d'extension

Le bilan d'extension initial devant un mélanome choroïdien est le suivant :

- échographie hépatique ou scanner abdominal (associé au bilan hépatique) ;
- radiographie ou scanner thoracique selon les équipes médicales et le terrain (sujet plus jeune, risque de métastase élevé).

Diagnostic différentiel des mélanomes choroïdiens

>>> Cas particulier des nævi suspect

Devant une lésion pigmentée douteuse au fond d'œil, il faut rechercher les critères de croissance tumorale : symptômes visuels, pigment orange à la surface de la lésion, un décollement séreux rétinien (DSR), des bords lésionnels en contact avec la papille, une épaisseur supérieure à 2 mm. Il s'agit des critères majeurs de croissance tumorale définis par Shields (Moyen mnémotechnique : *To Find a Small Ocular Melanoma* avec

T pour *thickness* > 2 mm, F pour *fluid*, S pour *symptoms*, O pour pigment Orange et M. pour *Margin* [bords de la lésion en contact avec la papille]).

Il a été montré [4-6] que si aucun de ces facteurs n'était présent, le risque de croissance lésionnelle était malgré tout de 4 %. En présence de deux facteurs, ce risque est de 40 % et passe à 50 % avec trois facteurs. À ces facteurs, il faut rajouter l'excavation choroïdienne, le diamètre supérieur à 7 mm et les *pinpoints* angiographiques.

Devant un tableau de *nævus* suspect, la conduite à tenir est une surveillance régulière fréquente tous les 2-3 mois, puis tous les 6 mois, si elle est parfaitement stable mais prolongée. Si plusieurs facteurs de risques sont présents, il faut envisager un traitement précoce en essayant d'évaluer les risques d'évolution d'un petit mélanome et les conséquences visuelles d'un traitement qui peuvent être très sévères (maculopathie radique, papillopathie radique, syndrome sec invalidant, etc.) et qui sont à discuter au cas par cas (patient monophthalmique, surveillance difficile, etc.).



FIG. 5 : Mélanocytome typique papillaire chez une patiente mélanoderme.

Diagnostic différentiel des mélanomes pigmentés

1. Mélanocytome

Il s'agit d'une tumeur bénigne [3, 11] de prévalence plus importante chez les patients mélanodermes et asiatiques. Il s'agit d'une lésion très pigmentée (**fig. 5**) le plus fréquemment de localisation papillaire, aux bordures duvetueuses, et d'épaisseur en général inférieure à 3 mm. Elle est, dans la plupart des cas, asymptomatique, mais un œdème papillaire angiographique et/

ou clinique peut aboutir à des symptômes visuels.

Les mélanocytomes peuvent croître et être le siège de transformation maligne dans 1 à 2 % des cas [3] : il faut donc surveiller annuellement les mélanocytomes par l'examen du fond d'œil et, en cas de doute sur une croissance, par échographie B et champ visuel en cas de localisation papillaire.

2. L'hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire

Trois formes peuvent être distinguées [12] :

– la forme isolée se présente comme une lésion bénigne, asymptomatique, souvent de découverte fortuite, sous-rétinienne, plane, arrondie, aux limites nettes, brun sombre, avec des lacunes dépigmentées et souvent entourées d'un liseré dépigmenté. L'angiographie à la fluorescéine montre une hypofluorescence par blocage (sauf au niveau des lacunes) et des anomalies vasculaires (raréfaction du lit capillaire, télangiectasies, aires de non-perfusion, anastomoses chorioretiniennes). À noter que

7es JIFRO

Vendredi 31 janvier 2014
Déjeuner-Débat
12 h 30 – 14 h 00

Glaucome : quelle prise en charge en 2014 ?

- Actualités sur les prostaglandines
- Patients intolérants : faut-il supprimer le principe actif ou le conservateur ?
- Œil rouge : effet de classe ? Œil sec ? Quels examens privilégier ?

J.P. Nordmann

F. Chiambaretta

P.J. Pisella

Déjeuner-débat organisé par

LABORATOIRES
Théa
Moteur d'innovation

LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

cette forme clinique ne nécessite aucune surveillance ;

- les lésions multiples se présentent sous la forme de nombreuses petites lésions sombres groupées en petites unités, parfois disséminées dans tout le FO, parfois plus larges en périphérie. Elles sont asymptomatiques et toujours stables ;
- les lésions associées au syndrome de Gardner sont des lésions pigmentées petites ou grandes, ovalaires, parfois partiellement dépigmentées, dites en “navette”, avec des extrémités fusiformes dépigmentées. Elles sont suspectes de Gardner s’il existe plus de 4 lésions dans les 2 yeux. Ce syndrome implique, entre autres, un cancer colique dans 100 % des cas à 40 ans.

2. L’hamartome combiné de la rétine et de l’épithélium pigmentaire

Il s’agit d’une lésion bénigne rare affectant généralement les sujets jeunes [3]. Elle est presque toujours unilatérale et postérieure, plus particulièrement dans la région peripapillaire. La prépondérance de chacune des composantes (épithélium pigmentaire, rétine neurosensorielle et vaisseaux rétinien) est variable. Quand elle est postérieure, il s’agit d’une lésion noirâtre, mal délimitée, associée à une zone d’épaississement rétinien, à une modification des trajets vasculaires rétinien et variablement à une membrane épirétinienne, des hémorragies, des exsudats et à un décollement de rétine.

L’angiographie à la fluorescéine retrouve des vaisseaux raréfiés ainsi que des télangectasies à sa surface, diffusant aux temps tardifs.

3. L’adénome et l’adénocarcinome de l’épithélium pigmentaire

Tumeurs rares, peu décrites, sièges d’une pigmentation brun-noir délimitée, plus superficielle, avec une invasion rétinienne et un essaimage vitréen pos-

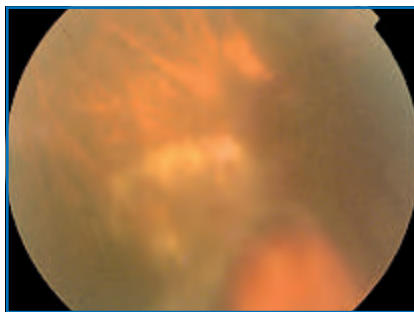


Fig. 6 : Décollement séro-hémorragique de l’épithélium pigmentaire.

sibles. L’angiographie à la fluorescéine montrera une hypofluorescence due au masquage.

• Décollements séro-hémorragiques de l’EP (fig. 6)

Le diagnostic différentiel, dans ce cas-là, peut être très difficile [3, 10], notamment en cas d’hémorragie intravitréenne associée. Il devra être évoqué devant des lésions bilatérales, antérieures accompagnées d’hémorragies et d’exsudats. Le diagnostic pourra se faire à l’échographie en mode B au mieux couplée au Doppler (lésion hétérogène, parfois avec un niveau gravitationnel, sans vascularisation intrinsèque) parfois combiné à une IRM injectée de gadolinium.

• Autres

Le syndrome d’effusion uvéale et la sclérite postérieure associée à un décollement choroidien peuvent être considérés comme des diagnostics différentiels. Cependant, la présentation clinique, le terrain et l’aspect échographique permettent généralement de redresser le diagnostic.

Les deux principaux diagnostics différentiels des mélanomes choroïdiens achromes

>>> Hémangiomes choroïdiens

>>> Métastases choroïdiennes

Les métastases des tumeurs primitives le plus souvent carcinomateuses (sein et poumon en tête) sont bilatérales dans 25 % des cas et multiples dans 40 %. Leur présentation clinique typique [13, 14] est la suivante : lésion nodulaire, ronde/ovale, de couleur jaune crème à blanc, plus ou moins associées à des migrations pigmentaires, du pigment orange, des agrégats jaunâtres réfringents. On peut également fréquemment retrouver un décollement de rétine exsudatif.

L’échographie B montre des lésions iso- ou hyperéchogènes, généralement sans excavation choroïdienne. L’angiographie à la fluorescéine révèle une lésion hypofluorescente aux temps précoces, puis d’imprégnation progressive parfois associée à des *pin-points*. L’OCT [1] (*spectral domain* au mieux en mode EDI [*Enhanced Depth Imaging*]) permet une visibilité des marges antérieures et postérieures de la lésion, du décollement séreux rétinien de l’architecture rétinienne modifiée en regard associé à un épithélium pigmentaire épaissi.

Devant une suspicion de métastase choroïdienne sans primitif connu, le bilan sera le suivant : anamnèse précise et recherche des antécédents, IRM cérébrale et orbitaire, TDM thoraco-abdomino-pelvien, TEP scan +/- scintigraphie osseuse, mammographie, dosages des marqueurs (PSA). Sans primitif retrouvé, une cytoponction à l’aiguille pourra être envisagée.

>>> Autres : léiomyomes, calcifications scléro-choroïdiennes.

Bibliographie

1. SAY EA, SHAH SU, FERENCZY S *et al.* Optical coherence tomography of retinal and choroidal tumors. *J Ophthalmol*, 2012;2012:385058.
2. GAUCHER D. Diagnostic des mélanomes choroïdiens. Livre Rétine. A. Gaudric et S.Y.

- Cohen. Médecine Science Publications. Lavoisier.
3. FRETON A, CAUJOLLE JP. Diagnostic différentiel des mélanomes choroïdiens. Livre Rétine. A. Gaudric et S.Y. Cohen. Médecine Science Publications. Lavoisier.
 4. SHIELDS CL, DEMIRICI H, MATERIN MA *et al.* Clinical factors in the identification of small choroidal melanoma. *Can J Ophthalmol*, 2004;39:351-357.
 5. DESJARDINS L *et al.* Risk factors for the degeneration of the choroid naevi: a retrospective study of 135 cases. *J Fr Ophthalmol*, 2001;24:610-616.
 6. Factors predictive of growth and treatment of small choroidal melanoma: COMS Report No. 5. The Collaborative Ocular Melanoma Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1997;115:1537-1544.
 7. ZOGRAFOS L. Présentation clinique des mélanomes de la choroïde et du corps ciliaire. In: Masson, editor. Tumeurs intraoculaires (rapport de la société française d'ophtalmologie) Paris, 2002.
 8. SHIELDS CL, BIANCIOTTO C, PIRONDINI C *et al.* Autofluorescence of choroidal melanoma in 51 cases. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:617-622.
 9. MUELLER AJ, BARTSCH DU, FOLBERG R *et al.* Imaging the microvasculature of choroidal melanomas with confocal indocyanine green scanning laser ophthalmoscopy. *Arch Ophthalmol*, 1998;116:31-39.
 10. SHIELDS JA, MASHAYEKHI A, RA S *et al.* Pseudomelanomas of the posterior uveal tract: the 2006 Taylor R. Smith Lecture. *Retina*, 2005, 25:767-771.
 11. SHIELDS JA, DEMIRICI H, MASHAYEKHI A *et al.* Melanocytoma of optic disc in 115 cases: the 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. *Ophthalmology*, 2004; 111:1739-1746.
 12. SHIELDS CL, MASHAYEKHI A, Ho T *et al.* Solitary congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: clinical features and frequency of enlargement in 330 patients. *Ophthalmology*, 2003;110:1968-1976.
 13. SHIELDS CL, SHIELDS JA, GROSS NE *et al.* Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology*, 1997;104:1265-1276.
 14. ZOGRAFOS L. les métastases intraoculaires. In: Tumeurs intraoculaires, 2002;381-412.

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

7es JIFRO

Jeudi 30 janvier 2014
Symposium
10 h 40 – 11 h 15

Nouvel anti-VEGF : efficacité et tolérance

Modérateur : **M.W. Haddad**

- Tolérance systémique et anti-VEGF
- Premiers retours d'expériences d'utilisation du nouvel anti-VEGF

M.W. Haddad

Y. Li Calzi

Symposium organisé par Bayer



Bayer

www.realites-ophtalmologiques.com

Le nouveau site de Réalités Ophtalmologiques

+ riche + interactif + proche de vous



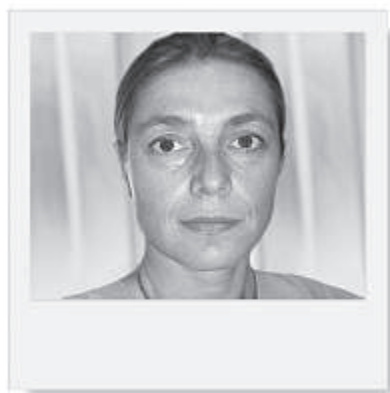
LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

Le mélanome oculaire : pronostic et traitement

RÉSUMÉ : Le mélanome de l'uvée est la première tumeur oculaire de l'adulte. Il s'agit le plus souvent d'une tumeur pigmentée localisée au niveau de la choroïde ou du corps ciliaire. Le diagnostic est clinique confirmé par une échographie B. Le traitement repose sur l'énucléation pour les grosses tumeurs, l'irradiation par protons suivie d'une endorésection de la cicatrice pour les grosses tumeurs à collet étroit, la protonthérapie ou l'irradiation par disque radioactif pour les lésions plus petites.

Le mélanome présente un risque de métastases liées à des facteurs cliniques, histologique et génomiques. Les patients à haut risque de métastases ont un risque de près de 80 % de métastases à 5 ans. Le diagnostic et le traitement précoce sont importants pour prévenir le risque de métastase.



→ N. CASSOUX
Institut Curie, PARIS.

Le mélanome de l'uvée postérieure (corps ciliaire, choroïde) est un cancer rare de l'adulte dont l'incidence est estimée à environ 6 nouveaux cas pour 1 million d'habitants. L'aspect clinique et échographique est bien connu. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques et échographiques bien établis. Le traitement du mélanome de l'uvée postérieure est bien souvent décidé – ce qui est rare en cancérologie – sans arguments anatomopathologiques obtenus par biopsie préalable.

Depuis ces dernières années, les cytoponctions à l'aiguille connaissent un essor important dans le mélanome choroïdien non pas tant pour le diagnostic, sauf dans certains cas difficiles, que pour réaliser une étude génétique des cellules tumorales. Le choix du traitement local de la tumeur dépend de la taille initiale et des disponibilités des différentes modalités de radiothérapie en fonction des pays.

La radiothérapie peut être réalisée selon deux modalités bien établies, la protonthérapie et la brachythérapie

(curiethérapie par application de disque radioactif). En France, toutes les possibilités d'irradiation sont disponibles et les malades bénéficient d'un traitement "à la carte", ce qui n'est pas le cas dans de nombreux pays.

Pronostic

Depuis une date récente, le pronostic du mélanome de l'uvée n'est plus établi sur des paramètres cliniques. Avant les progrès de la génomique et de la génétique, celui-ci reposait sur des critères de tailles (diamètre et épaisseur de la tumeur, de localisation) (**tableau I**).

Sur le **tableau I**, on voit que certains paramètres, tels l'âge, le sexe, la localisation tumorale, ne conditionnent pas de façon statistiquement significative le pronostic. Le diamètre de la tumeur initiale ainsi que, dans une moindre mesure, son épaisseur, influencent quelque peu le pronostic. De même, la présence d'une invasion du corps ciliaire ou celle d'une extériorisation extrasclérale sont réputées de mauvais pronostic. À ces cri-

Facteurs influençant le pronostic	Risque relatif de métastases	Valeur de p
Âge au diagnostic de mélanome		
• < 60 ans	1	NS
• = 60 ans	1,28	
Sexe		
• homme	1	0,02
• femme	1,53	
Diamètre de la base		
• ≤ 15 mm	1	0,0007
• 15 mm	2,02	
Épaisseur de la tumeur		
• ≤ 10 mm	1	0,02
• 10 mm	1,5	
Localisation de la tumeur		
• antérieure à l'équateur	1	NS
• à l'équateur	1,2	
• postérieure à l'équateur	1,6	
Type histologique		
• fusiforme	1	0,0005
• épithélioïde ou mixte	2,3	
Génomique de la tumeur		
• disomie 3 (bas risque)	1	<0,0001
• monosomie 3 seule ou gain du 8 ou 8q (risque intermédiaire)	5,8	
• monosomie 3 + gain du 8q complet (haut risque)	16,2	

TABLEAU 1 : Facteur influençant le pronostic; NS = non significatif.

tères cliniques s'ajoutent des critères histologiques que l'on peut établir seulement si l'œil est énucléé. L'histologie épithélioïde ou mixte (épithélioïde et fusiforme) est de moins bon pronostic que la forme fusiforme. Les formes histologiques du mélanome choroïdien sont décrites dans la classification de Callender puis, plus récemment, dans celle de McLean [1, 2].

L'extension en profondeur de la tumeur est importante à préciser. Le franchissement scléral avec survenue d'une extension extrasclérale (donc orbitaire) justifie, pour nous, une irradiation complémentaire pour éviter les rechutes orbitaires. Actuellement, le pronostic basé sur les critères cliniques ou histologiques est moins utilisé. En effet, l'étude du caryotype des cellules tumorales a montré sa supériorité dans l'établissement du pronostic. On a récemment montré qu'il existe trois groupes de patients. Ces

groupes sont établis sur la présence ou non d'une monosomie du chromosome 3 et sur la présence ou non d'un gain du chromosome 8 ou du 8q :

- les patients à faible risque métastatique, quelle que soit la taille de la tumeur, moins de 20 % de métastases à 5 ans (pas de monosomie du 3, pas d'addition du 8);
- les patients à risque intermédiaire qui ont environ 50 % de risque de métastases à 5 ans (soit monosomie du 3 isolée, soit addition du 8 ou 8q isolée);
- et un groupe à haut risque de métastases avec environ 80 % de risque de métastases à 5 ans (monosomie du 3 et addition du 8 ou 8q) [3, 4] (fig. 1).

Cette classification très performante peut être établie par CGH-array après soit énucléation du globe oculaire, soit cytoponction de la tumeur avant traitement conservateur, soit après endorésection de la tumeur après protons. La cytoponction est de plus en plus pratiquée; elle se fait par voie transclérale à l'aiguille 25G pour les tumeurs antérieures ou à cheval sur l'équateur et par voie transvitréenne

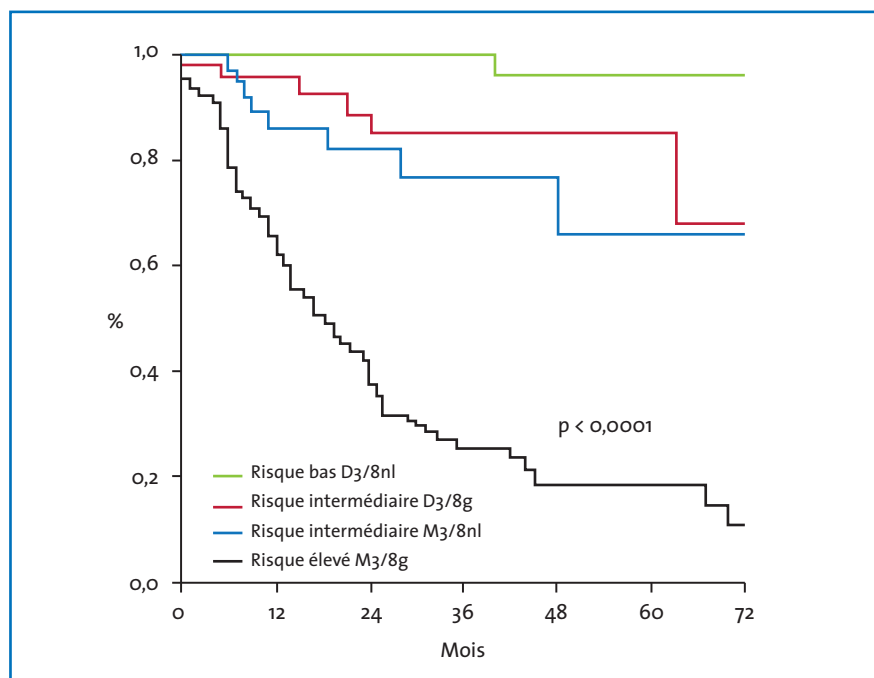


FIG. 1 : Courbe de survie en fonction de la génomique de la tumeur (d'après Cassoux N., BJO 2013).

LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

pour les tumeurs postérieures à l'équateur. Cette dernière peut être faite à l'aiguille 25G longue au vitréotome 25G ou, plus récemment, 27G.

Le pronostic peut également être évalué par séquençage génomique où il est recherché une mutation du gène *BAP1* (mauvais pronostic), *SF3B1* ou *EIF1AX* (bon pronostic). Cependant, cette méthode mise au point par B. Harbour fait l'objet d'un brevet; de ce fait, les prélèvements doivent être envoyés aux États-Unis, ce qui est cher et n'est pas plus efficace que notre méthode utilisée par ailleurs sans intérêt financier dans le reste de l'Europe. Établir le pronostic permet de rassurer un patient à bas risque métastatique et d'inclure les patients à haut risque dans des protocoles de traitement adjuvant.

Traitement du mélanome de la choroïde

Le seul traitement disponible pour le mélanome choroïdien a longtemps été l'énucléation. Les premiers traitements conservateurs ont été réalisés dans les années cinquante par Stallard qui utilisa la curiethérapie à l'aide de plaques de cobalt 60. L'irradiation par faisceau de protons qui permet une irradiation homogène de la tumeur existe depuis 1975 à Boston et en France (à Orsay et à Nice) depuis 1991.

Les méthodes thérapeutiques

1. L'énucléation

Même si les indications d'énucléation ont un peu reculé grâce à la combinaison irradiation/résection locale, l'énucléation reste incontournable pour les plus volumineuses tumeurs. Un référentiel de traitement a été mis en place en France à la suite de l'obtention d'un financement de l'Institut national du cancer (INCa 2008) visant

à structurer la prise en charge des cancers rares. L'indication d'énucléation concerne les patients porteurs d'une tumeur de diamètre supérieur à 20 mm et d'une épaisseur supérieure à 12 mm. Les patients porteurs d'une tumeur postérieure avec envahissement annulaire du corps ciliaire et/ou envahissement du segment antérieur avec glaucome néovasculaire seront également énucléés.

La technique est une énucléation classique avec section du nerf optique au serre-nœud qui permet d'obtenir une longue portion du nerf optique. La cavité orbitaire est équipée d'un corail recouvert d'un treillis de Vicryl sur lequel sont remplacés les muscles.

2. Traitement complémentaire

Après énucléation, le globe oculaire est transilluminé pour mesurer le diamètre exact de la base et guider l'étude anatomopathologique. Le globe doit être soigneusement inspecté pour dépister toute extériorisation extrasclérale de la tumeur. Après examen anatomopathologique, qui confirmera le diagnostic de mélanome choroïdien ou cilio-choroïdien à cellules épithélioïdes, fusiformes ou mixtes, la recherche de facteurs de risque de récurrence orbitaire comprend la recherche d'une extériorisation extrasclérale microscopique et les berges de section du nerf optique. En cas d'extériorisation ou d'extension au nerf optique, une irradiation externe orbitaire postopératoire est recommandée pour éviter les récurrences locales. Une cytogénétique sera également demandée sur le globe oculaire pour établir le pronostic métastatique (voir pronostic).

3. La protonthérapie

Elle consiste à irradier la tumeur par un faisceau de protons accélérés. L'irradiation par protons est une irradiation de haute énergie (200 MeV)

délivrant le maximum de la dose (pic de Bragg) sur quelques centimètres. L'irradiation est précédée d'un repérage chirurgical de la tumeur avec mise en place de clips de tantale qui sont suturés sur la sclère. Les données recueillies lors de l'intervention et lors du bilan préopératoire (échographie, angiographie, photographie, biométrie) sont introduites dans un programme informatique. On détermine ensuite la position idéale de l'œil pendant le traitement ainsi que les doses reçues par la tumeur et par chacune des structures oculaires (fig. 2). Le patient est positionné sur une chaise réglable, le visage maintenu dans un masque préformé (fig. 3). On délivre à la tumeur une dose de 60 Gray équivalents cobalt en quatre fractions. Une marge de sécurité de 2,5 mm autour de la tumeur est incluse dans le champ d'irradiation.

Plusieurs milliers de patients ont été traités par protonthérapie pour un mélanome oculaire dans le monde. Les résultats à long terme montrent un contrôle tumoral supérieur à 95 %, avec un taux d'énucléation secondaire de l'ordre de 10 %. Il existe une corrélation nette entre le volume tumoral et la fréquence des complications oculaires (glaucome, cataracte, décollement de rétine, inflammation). La localisation de la tumeur est également importante pour le résultat visuel. Après 5 ans d'évolution, environ 50 % des patients gardent une acuité visuelle supérieure ou égale à 1/10 [5, 6, 7-10].

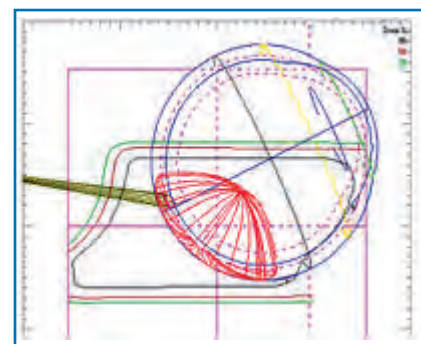


FIG. 2 : Modélisation de la tumeur à irradier par protons avec le logiciel Eyeplan.

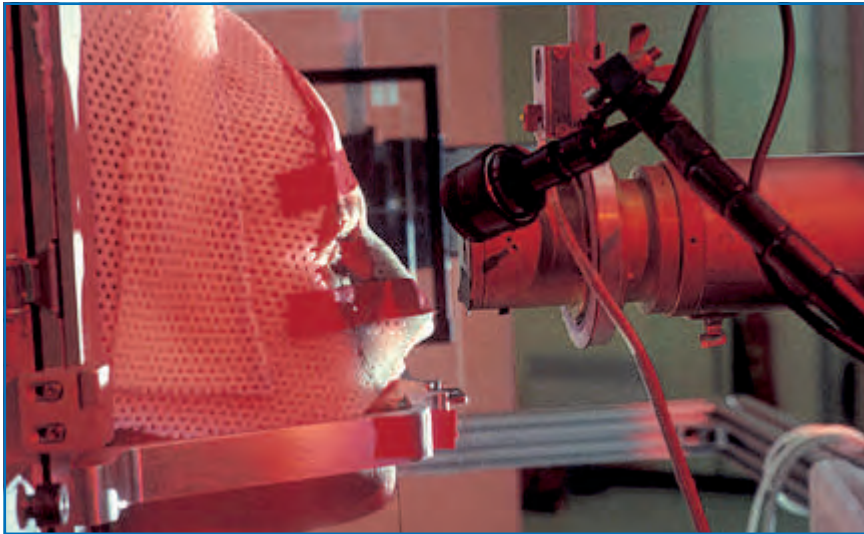


FIG. 3 : Le patient est positionné sur une chaise réglable, le visage maintenu dans un masque préformé.

La taille de la tumeur détermine la fréquence des complications. Les tumeurs dont l'épaisseur dépasse 8 mm vont engendrer après l'irradiation un syndrome dit "de la tumeur toxique". La nécrose tumorale provoque un décollement de rétine exsudatif parfois massif, des exsudats importants, un glaucome néovasculaire d'apparition rapide. Pour éviter ces complications, plusieurs équipes, dont l'institut Curie, ont mis en place une chirurgie post-irradiation consistant en l'exérèse du tissu tumoral résiduel le plus souvent par voie de vitrectomie avec un vitréotome. Dans une étude clinique comparative, nous avons montré que l'endoresection de la tumeur après proton réduit de 80 % le risque de

glaucome néovasculaire par rapport à un traitement par protons seul (**fig. 4**) [11].

4. La curiethérapie

Elle consiste à irradier la tumeur à l'aide d'une plaque suturée à la sclère contenant habituellement soit du ruthénium, soit de l'iode 125. Le cobalt n'est plus guère utilisé actuellement. À l'institut Curie, nous utilisons de l'iode 125 qui émet un rayonnement gamma de faible énergie [12]. De ce fait, le rayonnement est totalement arrêté par un métal lourd tel que l'or. Les grains d'iode ont une demie-vie de 60 jours et doivent être renouvelés fréquemment. Ils sont disposés dans des disques en or de taille variable, ce qui permet d'avoir une

irradiation nulle au niveau des paupières de la glande lacrymale et de l'orbite. Une dose de 90 Gray est délivrée au sommet. La source radioactive étant localisée au niveau de la sclère, il existe un surdosage à la base qui est d'autant plus important que la tumeur est plus épaisse. C'est pourquoi il vaut mieux éviter de traiter par disques les tumeurs trop épaisses, postérieures ou à cheval sur l'équateur pour ne pas irradier inutilement le pôle postérieur de l'œil. Pour les tumeurs antérieures à l'équateur, les résultats obtenus avec les disques d'iode 125 sont très satisfaisants avec un contrôle tumoral supérieur à 95 % et un taux de complications très faible (la complication la plus fréquente étant la cataracte) [13].

5. L'exérèse chirurgicale *ab externo*

L'exérèse chirurgicale de la tumeur est parfois possible en conservant le globe oculaire pour des tumeurs irido-ciliaires ou du corps ciliaire, surtout en cas de doute diagnostique avec une tumeur d'une autre origine (léiomyome, médullo-épithéliome). On réalise sous hypotension contrôlée et après vitrectomie une dissection lamellaire de la sclère avec exérèse de la tumeur en bloc. Le patient doit être en bon état général pour supporter une anesthésie générale prolongée avec hypotension [14], ce qui limite les indications de ce traitement. En cas de diagnostic de malignité, une irradiation complémentaire du lit d'exérèse par disques d'iode est indispensable pour éviter une rechute locale.

Cette technique est utilisée à Liverpool pour traiter des mélanomes plus postérieurs ; l'exorésection du mélanome est suivie d'une irradiation par plaques de ruthénium. La mise en œuvre de ce type de chirurgie est lourde du fait de la durée de l'intervention, de la nécessité d'une anesthésie générale avec hypotension prolongée. Les résultats doivent être comparés au traitement classique par irradiation pour en évaluer le réel intérêt.

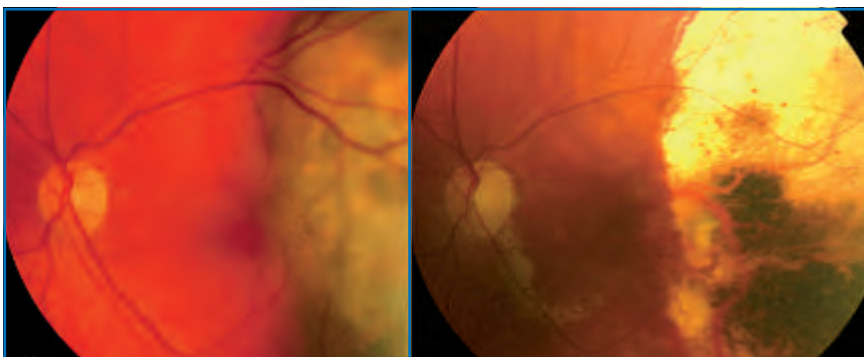


FIG. 4 : Mélanome choroïdien avant et après protons.

LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

6. La thermothérapie

Il s'agit d'une méthode récemment développée qui consiste à traiter la tumeur à l'aide d'un laser diode. Ce laser émet dans le rouge à 810 nm et est absorbé par les tissus pigmentés. Il permettrait de détruire le mélanome sur 2 ou 3 mm d'épaisseur mais ne serait pas actif sur les cellules intrasclérales. Les résultats de ce traitement montrent un taux de récurrences élevé autour de 30 % et il paraît préférable d'utiliser un traitement par irradiation [40].

Les indications thérapeutiques

L'énucléation reste indiquée pour les tumeurs très volumineuses (épaisseur supérieure à 12 mm ou diamètre supérieur à 20 mm) et se discute en cas d'extension extrasclérale ou d'envahissement du nerf optique. Les tumeurs postérieures ou à cheval sur l'équateur et les tumeurs antérieures de plus de 5 mm d'épaisseur relèvent plutôt d'une protonthérapie (sauf les volumineuses tumeurs antérieures supéro-externes qui sont mieux traitées par disques d'iode 125 afin d'éviter l'irradiation de la glande lacrymale et la sécheresse de l'œil). Les petites tumeurs antérieures sont mieux traitées par brachythérapie (sauf les tumeurs iriennes qui relèvent plutôt d'une protonthérapie pour diminuer la dose à la cornée).

Dans certains cas particuliers (tumeurs épaisses à base plutôt étroite chez un sujet jeune), on peut proposer une exérèse chirurgicale par endoresection, laquelle est réalisée dans les 3 mois suivant l'irradiation par protons pour éviter les complications (détachement de rétine, glaucome néovasculaire) et l'énucléation secondaire de l'œil.

Le suivi post-thérapeutique

Il doit être prolongé et rigoureux. Après un traitement conservateur, il doit comporter un examen ophtalmologique tous

les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois avec échographie de l'œil tous les 6 mois. Une échographie hépatique ou, dans certains cas (patient jeune à haut risque métastatique), une IRM hépatique est demandée tous les 3 à 6 mois pour dépister le plus tôt possible une métastase hépatique. Le suivi hépatique doit durer 10 ans.

Le traitement des métastases est décidé en réunion multidisciplinaire par les chirurgiens digestifs, les oncologues, les radiologues. Un bilan précis doit être réalisé avec IRM hépatique. Si une exérèse chirurgicale des métastases est possible (métastase unique ou métastases regroupées dans un lobe), la survie peut être prolongée [15]. En cas de métastases multiples ou plus diffuses, on peut proposer une chimiothérapie soit par voie intraveineuse, soit directement dans l'artère hépatique. Les drogues les plus actives sont le dacarbazine (Deticène) et la fotémustine. Il existe également des protocoles de phase I avec des thérapies ciblées dont l'efficacité est en cours d'évaluation. Pour les patients à haut risque métastatique, un protocole randomisé étudiant l'efficacité d'un traitement adjuvant par fotémustine est en cours à l'institut Curie.

Conclusion

Le mélanome choroïdien reste une maladie grave qui met en jeu le pronostic visuel de l'œil atteint et le pronostic vital. Le dépistage précoce améliore considérablement le pronostic. Il est donc important d'examiner soigneusement le fond d'œil après dilatation pupillaire dès qu'il existe une symptomatologie visuelle.

Bibliographie

1. CALLENDER G. Malignant melanotic tumors of the eye: a study of histologic types in 11 cases. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 1931;36:131-141.
2. MCLEAN I, FOSTER W, ZIMMERMAN L. Modifications of Callender's classification of uveal melanoma at the armed force institute of pathology. *Am J Ophthalmol*, 1983;96:502-509.
3. PRESCHER G *et al.* Prognostic implications of monosomy 3 in uveal melanoma. *Lancet*, 1996;347:1222-1225.
4. HORSMAN DE, WHITE VA. Cytogenetic analysis of uveal melanoma. Consistent occurrence of monosomy 3 and trisomy 8q. *Cancer*, 1993;71:811-819.
5. COURDI A *et al.* Results of proton therapy of uveal melanomas treated in Nice. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999;45:5-11.
6. FUSS M *et al.* Proton radiation therapy for medium and large choroidal melanoma: preservation of the eye and its functionality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001;49:1053-1059.
7. GRAGLOUDAS E *et al.* Proton irradiation of uveal melanomas: the first 1000 patients. Tumors of the eye, proceedings of the second international symposium on diagnosis and treatment of intraocular tumors, Geneva, Switzerland, November 1987, ed. BORNFIELD N *et al.* 1991, Amsterdam/New York: Kugler Publications, 489-495.
8. GRAGLOUDAS ES *et al.* Lens changes after proton beam irradiation for uveal melanoma. *Am J Ophthalmol*, 1995;119:157-164.
9. GRAGLOUDAS E *et al.* Evidence-based estimates of outcome in patients irradiated for intraocular melanoma. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:1665-1671.
10. MEYER A *et al.* Optic neuropathy after proton-beam therapy for malignant choroidal melanoma. *J Fr Ophthalmol*, 2000;23:543-553.
11. CASSOUX N, RODRIGUES MJ, PLANCHER C. Genome-wide profiling is a clinically relevant and affordable prognostic test in posterior uveal melanoma. *Br J Ophthalmol*, 2013 Oct 29. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303867. [Epub ahead of print].
12. LEVY C *et al.* Traitement du mélanome choroïdien par l'iode 125. Une étude rétrospective à propos de 291 cas traités à l'institut Curie. *Ophtalmologie*, 1998;12:197-200.
13. LUMBROSO-LE ROUIC L *et al.* 125I plaque brachytherapy for anterior uveal melanomas. *Eye*, 2004;5:5.
14. DAMATO BE, FOULDS WS. Surgical resection of choroidal melanoma, in Retina, Ryan SJ, Ogden TE, and Schachat AP, Editors. 1994, Mosby-Year book, Inc.: St Louis Missouri. p. 795-807.
15. SALMON RJ *et al.* Treatment of liver metastases from uveal melanoma by combined surgery-chemotherapy [Initial results of proton therapy in choroidal melanoma at the d'Orsay Center for Proton Therapy; the first 464 cases]. *Eur J Surg Oncol*, 1998;24:127-30.

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

LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

Hémangiomes choroïdiens

RÉSUMÉ : Les angiomes choroïdiens sont des malformations vasculaires rares.

Il faut différencier les hémangiomes sporadiques isolés, révélés par leurs complications vers la cinquantaine, des hémangiomes diffus entrant dans le cadre d'un syndrome de Sturge-Weber-Krabbe où ils sont retrouvés dans 30 à 50 % des cas [1] et doivent être recherchés systématiquement chez des enfants présentant un hémangiome facial.



→ E. FRAU
Centre Ophtalmologique,
Saint-Sulpice, PARIS.

Aspect clinique

Dans le cas de l'angiome sporadique isolé, l'angiome peut passer longtemps inaperçu et se révéler à l'occasion de complications par une baisse d'acuité visuelle consécutive à un décollement de rétine exsudatif ou à une dégénérescence maculaire cystoïde. Parfois les signes fonctionnels sont plus frustrés et se manifestent comme des métamorphopsies, une hypermétropie acquise évolutive, un scotome ou une altération du champ visuel. Plus rarement, le diagnostic est porté lors de l'examen d'un œil amblyope. Ces signes apparaissent le plus souvent à l'âge adulte vers la cinquantaine.

L'examen du fond d'œil révèle une masse sous-rétinienne surélevée dont la couleur rouge orangé est très évocatrice. Cette masse est, en règle générale, **unique et unilatérale**. L'examen en ophtalmoscopie indirecte permet de mieux visualiser son caractère peu pigmenté qui contraste avec la choroïde saine adjacente.

Les angiomes choroïdiens siègent, dans plus de 95 % des cas, au **pôle postérieur** [2] (*fig. 1*), leur taille est variable avec fréquemment un diamètre compris entre 5 et 10 mm et une épaisseur inférieure à 3 mm. La taille exacte et les limites de l'angiome peuvent être difficiles à préciser du fait d'un décollement exsudatif qui surplombe la tumeur. Un œdème



FIG. 1 : Hémangiome, siégeant au pôle postérieur, souligné par un liseré pigmenté.

maculaire cystoïde, des exsudats profonds peuvent également être présents. Parfois, le décollement de rétine exsudatif peut couler à distance et être trompeur.

L'examen en rétro-illumination, qui consiste à observer la lésion sur une pupille dilatée, montre un aspect rouge clair au niveau de l'angiome choroïdien contrastant avec la rétine adjacente. En revanche, cette tumeur non pigmentée n'est pas transilluminable, ce qui peut être constaté lors de la pose de clips et qui la différencie des mélanomes de la choroïde.

Examens complémentaires

1. Échographie A

L'examen ultrasonographique révèle une hyperéchogénicité, liée à l'importance

LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

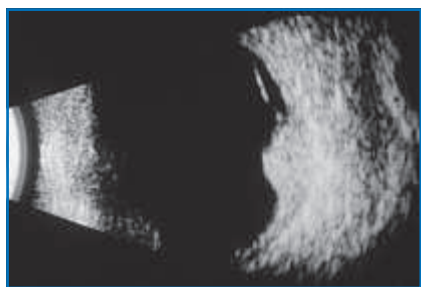


FIG. 2 : Aspect échographique d'un hémangiome.

des bouquets vasculaires au sein de la lésion. On note un pic de haute amplitude initial suivi par de nombreux pics au sein de la masse ayant une réflectivité de 50 à 100 % [3]. Cet aspect est cependant insuffisant au diagnostic.

2. Échographie B (fig. 2)

L'échographie en mode B est l'examen essentiel au diagnostic. L'aspect est typique révélant une lésion en relief, hyperéchogène, homogène, responsable d'un épaissement pariétal. L'absence d'excavation choroïdienne permet de faire la différence avec le mélanome choroïdien. Le diagnostic peut parfois être plus difficile lorsque l'angiome est ancien et que des calcifications, voire plus exceptionnellement une ossification, sont apparues. Le diagnostic différentiel avec un ostéome ou une métastase choroïdienne calcifiée peut alors être plus délicat. Les dimensions sont le plus souvent limitées : l'épaisseur moyenne étant de 3 mm et le diamètre moyen de 5 à 7 mm. De plus, l'échographie B en donnant les dimensions du globe oculaire et de la tumeur permet de guider la réalisation de la protonthérapie.

L'étude par Doppler couleur n'amène pas d'élément essentiel au diagnostic ; la courbe tonographique met en évidence des fluctuations pressionnelles parallèles à la fréquence cardiaque.

3. Angiographie à la fluorescéine (fig. 3)

Bien que ne montrant pas de signe pathognomonique, l'intérêt de cet examen est

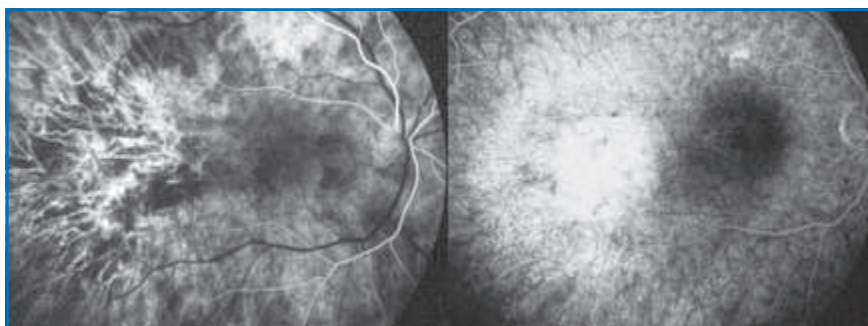


FIG. 3A : Hémangiome localisé vu à l'aide d'une angiographie précoce. **B :** Cliché tardif en angiographie à la fluorescéine.

certain. Au temps précoce, on retrouve dans la moitié des cas une hyperfluorescence précoce, irrégulière inhomogène au niveau de la lésion dès la phase de remplissage choroïdien [4]. Une zone d'hypofluorescence péri-tumorale peut être notée au temps précoce ; elle correspond à un effet masque par les mélanocytes repoussés en périphérie de la lésion [5].

Au temps tardif, l'hyperfluorescence devient plus confluyente et persiste pen-

dant les phases artérielles et veineuses. On peut alors noter une diffusion progressive du colorant dans l'espace sous-rétinien recouvrant et entourant la tumeur. L'hyperfluorescence persiste à la phase veineuse, ce qui est l'élément le plus évocateur [6].

4. Angiographie au vert d'indocyanine

Elle montre un aspect spécifique, la tumeur s'imprégnant du colorant dès les temps artériels, avec une prise de

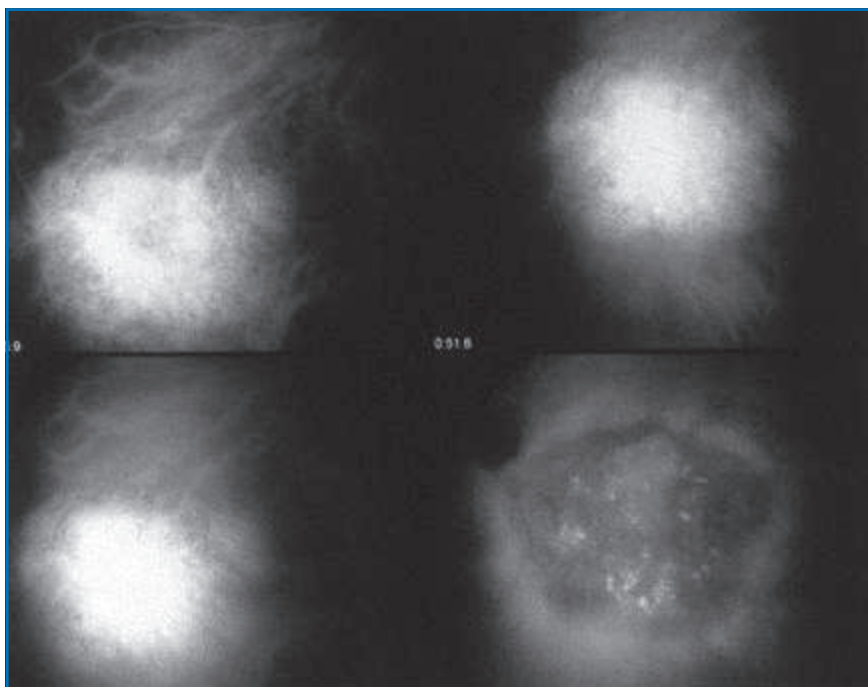


FIG. 4 : Hémangiome localisé, ICG à gauche, cliché tardif effet "Wash out".

contraste maximum au temps veineux, l'imprégnation persistant plus longtemps que dans la choroïde normale. La masse est le plus souvent homogène, mais parfois l'imprégnation peut être plus importante en périphérie qu'au centre [7]. Au temps les plus tardifs, il existe un effet de lavage de la lésion laquelle paraît hypofluorescente par rapport à la choroïde adjacente : effet de "Wash out" caractéristique (**fig. 4**).

5. OCT

L'OCT a longtemps été considéré comme un élément de pronostic et de suivi plus que comme un examen utile au diagnostic : il montre la présence d'un œdème intrarétinien, peut quantifier l'épaisseur rétinienne et la présence d'un décollement séreux rétinien (DSR). Plus récemment, l'apport de l'OCT en *spectral domain* ainsi que l'utilisation de L'EDI (*Enhanced Depth Imaging*) permettent de mieux apprécier les dimensions tumorales, notamment pour des épaisseurs inférieures à 1 mm, et donnent des éléments utiles au diagnostic. On note ainsi une bande de faible ou moyenne réflectivité sans ombre [8].

6. Résonance magnétique nucléaire

Cet examen est peu employé dans le diagnostic des angiomes choroïdiens. La tumeur apparaît hyperintense par rapport au vitré en séquence T1 et iso-intense en séquence T2.

Les angiomes de la choroïde associés au syndrome de Sturge-Weber-Krabbe

Ils représentent une forme clinique particulière, qui associe une angiomatose faciale, un hémangiome de la choroïde souvent diffus et un angiome lepto méningé ipsilatérale. Une épilepsie et un retard mental peuvent être présents. L'imagerie révèle des calcifications cérébrales associées à une atrophie cérébrale,

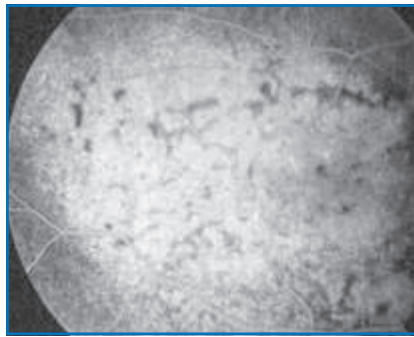


FIG. 5 : Hémangiome diffus de Sturge-Weber observé à l'angiographie (aspect en mosaïque).

une hyperplasie des sinus frontaux et ethmoïdaux et une angiomatose des veines cérébrales ascendantes.

L'âge de découverte est souvent plus précoce, vers huit ans, du fait d'examen systématique devant la présence de l'angiome facial ou du fait d'une hypertension oculaire fréquemment présente dans cette forme [9] et parfois associée à une buphtalmie.

L'examen du fond d'œil montre souvent une tumeur à contours flous, avec un épaissement choroïdien diffus rouge clair prédominant au pôle postérieur. L'aspect diffus de la lésion peut masquer la masse, mais l'aspect de la papille qui souligne l'épaississement de la choroïde et la lueur pupillaire rouge évoque le diagnostic.

L'échographie oculaire indique le plus souvent un épaissement diffus de la choroïde aux contours flous. En angiographie à la fluorescéine, les angiomes diffus du syndrome de Sturge-Weber-Krabbe se manifestent par un remplissage choroïdien anormal sans diffusion avec un aspect en mosaïque au temps précoce (**fig. 5**).

1. Évolution

L'angiome de la choroïde est une tumeur d'origine congénitale. Sa croissance est parallèle à celle de la choroïde adjacente. Chez l'adulte, l'angiome ne croît plus,

mais la tumeur va se compliquer du fait des modifications des structures adjacentes qu'elle entraîne. Un œdème rétinien, une dégénérescence kystique, une perte des photorécepteurs, une gliose et une invasion de la rétine par les cellules de l'épithélium pigmentaire, vont se produire au niveau de la rétine sus-jacente.

L'évolution va se faire lentement, amenant vers les **complications suivantes** :

- exsudats fins intrarétiniens ;
- œdème rétinien ;
- altération maculaire ;
- décollement rétinien exsudatif, responsable de la baisse d'acuité visuelle lorsqu'il intéresse la macula ; au maximum, il peut intéresser l'ensemble de la rétine et aboutir à l'atrophie du globe ou à la formation d'un glaucome néovasculaire ;
- la survenue de néovaisseaux est plus rare et pourrait être favorisée par la photocoagulation [10].

Dans le cadre du syndrome de Sturge-Weber, la première complication est l'hypertonie oculaire précoce, parfois responsable de buphtalmie et rebelle au traitement médical. La chirurgie filtrante se complique non exceptionnellement d'hémorragie expulsive. Plus tardivement, entre 10 et 20 ans, le décollement de rétine exsudatif survient.

2. Diagnostic différentiel

Une meilleure connaissance de la symptomatologie et l'apport des examens complémentaires ont nettement permis d'améliorer le diagnostic. En 1964, 5 % des yeux énucléés pour mélanome étaient en fait porteur d'angiome de la choroïde [11] ; en 1984, aucun des yeux énucléés pour mélanome n'étaient atteint d'angiome.

>>> Mélanome choroïdien : le diagnostic pose problème en cas de mélanome achrome, ou devant un angiome ancien dont la fibrose sous-rétinienne donne un aspect grisâtre. L'échographie B permet

LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

le plus souvent de faire la différence. Par ailleurs, lors de la pose de clips, le mélanome même achrome est transilluminable.

>>> Métastases choroïdiennes : l'anamnèse, l'échographie B et le vert d'infracyanine permettent aisément de les différencier. S'il persiste un doute, la métastase prend le gadolinium en IRM, contrairement à l'hémangiome.

>>> Ostéome choroïdien : son aspect est assez proche de celui de l'angiome, surtout si celui-ci est ancien et calcifié. L'ostéome est souvent plus plan ; l'échographie B montre une masse plane hyperéchogène avec un cône d'ombre.

>>> Décollements rétinien exsudatifs : ils doivent être différenciés du décollement dû à l'angiome. Il faut évoquer une cause inflammatoire comme une sclérite postérieure ou une uvéite, une choroïdite séreuse centrale ou une dégénérescence maculaire disciforme. L'angiographie et l'échographie B permettent de faire la différence.

Traitement

De nombreuses modalités thérapeutiques ont été utilisées, ce qui souligne les difficultés thérapeutiques rencontrées. Le traitement doit permettre d'éviter les complications liées à l'angiome sans léser la rétine adjacente et, notamment, la macula et la papille souvent proches. Récemment, un cas clinique d'amélioration spectaculaire avec du propranolol prescrit oralement a été rapporté, mais non encore publié [12].

1. Photocoagulation

La photocoagulation a longtemps été le traitement de référence ; elle est utilisée dans cette indication depuis 1956. La photocoagulation agit essentiellement sur le décollement exsudatif mais ne

provoque pas de régression tumorale. Son efficacité serait liée à la réduction de la perméabilité des vaisseaux superficiels d'où provient le liquide sous-rétinien [13].

L'efficacité du traitement est diversement appréciée, la résorption du liquide sous-rétinien a été rapportée dans 75 à 100 % des cas après une à cinq séances dans un délai de 1 semaine à 9 mois. Cependant, l'efficacité du traitement est plus aléatoire en cas de décollement bulleux, de fibrose sous-rétinienne [14] ou d'angiome associé à un syndrome de Sturge-Weber-Krabbe [15]. Les lésions planes exposent à un risque de surdosage pouvant être responsable d'une néovascularisation. Mais la principale limite de ce traitement est le taux de récurrences qui est de 50 % dans les deux ans.

2. Cryoapplication

Le traitement par cryoapplication des angiomes de la choroïde été proposé [16], mais la localisation postérieure des lésions limite cette possibilité thérapeutique. De même, pour la diathermie qui, en plus, crée des lésions sclérales.

3. Thermothérapie

La thermothérapie par application de plaque d'iode 125 émettant des microondes a été proposée en 1989, puis par thermothérapie transpupillaire au laser infrarouge, mais les résultats de ces traitements ont été décevants, agissant essentiellement sur le DSR [17], avec des effets secondaires non négligeables : le flux vasculaire pourrait refroidir la malformation vasculaire amenant à utiliser des doses toxiques.

4. Radiothérapie externe

L'irradiation des angiomes compliqués de décollement de rétine a été proposée en 1983 par des particules de Césium 137 ou par photons à des doses de 20 à

30 Gray [18]. L'efficacité est remarquable avec 100 % de réapplication du décollement de rétine et 68 % de stabilisation ou d'amélioration de l'acuité visuelle [19]. L'irradiation externe peut aussi être utilisée dans le traitement des angiomes diffus du syndrome de Sturge-Weber-Krabbe. L'efficacité est identique à celle de la protonthérapie et il n'a pas été montré plus d'effets secondaires [20]. Cependant, les structures oculaires saines sont aussi intéressées dans ce type de traitement, ce qui a amené à utiliser des irradiations focalisées. Des disques radioactifs de cobalt ou d'iode 125 ont également été utilisés, mais la localisation postérieure des angiomes expose la macula et le nerf optique à l'irradiation. Le traitement des hémangiomes du Sturge-Weber par curiethérapie a cependant été décrit [21].

5. Protonthérapie

Les protons sont utilisés dans le traitement des angiomes à des doses de 30 Gray équivalents cobalt dans les premières études, puis réduites à 20 Gray en 4 séances avec la même efficacité. Des études sont en cours pour augmenter le fractionnement à 8 séances. Un assèchement du décollement de rétine a été noté dans 100 % des cas. Le résultat était obtenu en moyenne 52 jours après le traitement. Aucune récurrence n'a été notée. Une diminution de l'épaisseur tumorale est survenue dans 70 % des cas après un délai de 1 à 9 mois [22]. La récupération fonctionnelle est fonction de la durée du soulèvement maculaire [23, 24]. Le traitement est réservé aux hémangiomes localisés ; une radiothérapie externe est préférable pour les hémangiomes diffus associés au Sturge-Weber.

6. Photothérapie dynamique (PDT)

De nombreuses études ont montré l'efficacité et le peu d'effets secondaires de ces traitements qui utilisent un

équipement plus accessible que la protonthérapie et permettent d'éviter une intervention chirurgicale. La fluence et le *timing* sont adaptés aux flux présents dans la tumeur. Les premières études injectent 6 mg/m² de verteporphine et irradient à 689 nm, 15 minutes après le début de la perfusion à 100 J/cm² [25, 26], puis la fluence a été diminuée de moitié [26, 27]. Le principe ne repose pas sur la fixation du produit de façon spécifique aux cellules vasculaires puisqu'il n'y a pas de prolifération cellulaire ni de néovascularisation. Cependant la quantité de produit photosensibilisant *in situ*, notamment aux temps précoces, permet un traitement sélectif de la lésion. Le nombre de traitements nécessaires varie entre 1 et 4 séances. Une disparition du décollement séreux est obtenue dans tous les cas, avec une amélioration de plus de 2 lignes dans plus de 70 % des cas ; la régression tumorale est partielle et les récurrences possibles avec le temps. Il faut, cependant, tempérer les résultats publiés par Schmitt Erfurth et, en pratique, il n'est pas rare, surtout en cas de retraitement, de voir apparaître une atrophie au site exposé. Il est préférable, selon certains auteurs, de réserver ce traitement aux hémangiomes extramaculaires. La photothérapie dynamique (PDT) est habituellement réservée pour le traitement des hémangiomes sporadiques localisés ; le traitement d'hémangiomes diffus dans le cadre d'un syndrome de Sturge-Weber a cependant été proposé [28] avec des résultats visuels peu encourageants. Il a été proposé de traiter des hémangiomes de grande taille ou parapapillaires avec un spot effectuant un balayage [29].

7. Anti-VEGF

Bien qu'il n'y ait pas de néo-angiogenèse au cours des hémangiomes de la choroïde, les anti-VEGF peuvent avoir un effet sur la diffusion vasculaire, quelques travaux montrent une efficacité partielle sur le DSR (*tableau I*) [30].

	Isolé sporadique	Diffus (syndrome Sturge-Weber)
Âge	– 50 ans	– < 10 ans
Localisation	– 95 % au pôle postérieur	– Diffus prédominant au pôle postérieur
Aspect clinique	– Masse surélevée rose orangé – Unique et unilatérale	– Épaississement choroïdien diffus, rouge clair.
Complications	– OMC – Exsudats profonds – DR exsudatif, parfois étendu – GNV	– HTO, buphtalmie, – DR – Angiome facial – Épilepsie
Échographie B	– Hyperéchogène, homogène – Sans excavation choroïdienne	– Épaississement choroïdien diffus aux contours flous
AF	– Hyperfluorescence persistant à la phase veineuse	– Remplissage choroïdien anormal sans diffusion – Aspect en mosaïque au temps précoce.
ICG	– Hyperfluorescence précoce – Effet "Wash out"	– Radiothérapie externe
Traitement	– Protonthérapie – PDT – Photocoagulation laser – Anti-VEGF ? – TTT	– Radiothérapie externe

TABLEAU I.

Bibliographie

- DUKE-ELDER S, PERKINS ES. System of Ophthalmology. Diseases of the uveal tract, vol 9. St Louis: CV Mosby, 1966, 808-810.
- ANAND R, AUGSBURGER JJ, SHIELDS JA. Circumscribed choroidal hemangiomas. *Arch Ophthalmol*, 1989, 107: 1338-1342.
- SANBORN GE. Choroidal hemangioma. RYAN SJ, OGDEN TE, SCHATCHAT AP. Retina. Basic science and inherited retinal disease. Tumors. CV Mosby Co, St Louis. 1989, vol 1:757-766.
- SHIELDS JA, ZIMMERMAN LE. Lesion simulating malignant melanoma of the posterior uvea. *Arch Ophthalmol*, 1973, 89: 466-471.
- WITSCHEL H, FONT RL. Hemangiomas of the choroid. A clinicopathological study of 71 cases and review of the literature. *Surv Ophthalmol*, 1976, 20: 415-431.
- BOTTONI F, TERVAERT DC, DEUTMAN AF. Fluorescein angiographic findings and results of laser treatment in circumscribed choroidal hemangioma. *Int Ophthalmol*, 1990, 14: 259-265.
- BONNET M. Cavernous hemangioma of the choroid. *Ophthalmologica*, 1981, 182: 113-118.
- TORRES VL, BRUGNONI N, KAISER PK *et al*. Optical coherence tomography enhanced depth imaging of choroidal tumors. *Am J Ophthalmol*, 2011, 151:586-593.
- ALBERTI WE. Clinical features and management of choroidal hemangiomas, including those occurring in association with Sturge-Weber syndrome. Alberti WE, Sagerman RH: Radiotherapy of intraocular and orbital tumors. Medical radiology Series. Springer-Verl, Berlin, 1993: 87-92.
- WEISS DI. Dual origin of glaucoma in encephalotrigeminal hemangiomatosis. *Tr Ophthalmol Soc UK*, 1973, 93: 477-492.
- FERRY AP. Lesions mistaken for malignant melanoma of the posterior uvea. *Arch Ophthalmol*, 1964, 72: 463-469.
- THAPA R, SHIELDS CL. Oral propranolol therapy for management of exudative retinal detachment from diffuse choroidal hemangioma in Sturge Weber syndrome. *Eur J Ophthalmol*, 2013, 2 (Epub ahead of print).
- MACKENSEN D, MEYER SCHWICKERATH GM. Diagnostik und therapie des Aderhauthämangioms. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 1980, 177: 16-23.
- GASS JDM. Diagnosis of intraocular tumors. A stereoscopic presentation. St Louis, CV Mosby, 1974, 113-118.
- LINDSEY PS, SHIELDS JA, GOLDBERG RG *et al*. Bilateral choroidal hemangiomas and facial nevus flammeus. *Retina*, 1981, 1: 88-95.

LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

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

ALIMERA
SCIENCES

© 2013 Alimera Sciences Limited

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

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

16. HUMPHREY WT. Choroidal hemangioma, response to cryotherapy. *Ann Ophthalmol*, 1979, 11: 100-104.
17. GILL HS, SIMPSON R. Transpupillary thermotherapy in the management of juxtapapillary and parafoveal circumscribed choroidal hemangioma. *Can J Ophthalmol*, 2005, 40:729-733.
18. ROBERTSON DM, CAMPBELL RJ. Error in the diagnosis of malignant melanoma of the choroid. *Am J Ophthalmol*, 1979, 87: 269-275.
19. ALBERTI W, GREBER V, JOHN V *et al.* Zür strahlentherapie des aderhauthemangioms. *Strahlentherapie*, 1983; 159: 160-167.
20. HÖCHT S, WACHTLIN J, BECHRAKIS NE *et al.* Proton or photon irradiation for hemangiomas of the choroid? A retrospective comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66:345-351.
21. LOPEZ-CABALLERO C, SAORNIL MÁ, DE FRUTOS J *et al.* High dose iodine 125 episcleral brachytherapy for circumscribed choroidal hemangioma. *Br J Ophthalmol*, 2009 Oct 12.
22. HANNOUCHE D, FRAU E, DESJARDINS L *et al.* Efficacy of proton therapy in circumscribed choroidal hemangiomas associated with serous retinal detachment. *Ophthalmology*, 1997, 104: 1780-1784.
23. FRAU E, RUMEN F, NOEL G *et al.* Low-dose proton beam therapy for circumscribed choroidal hemangiomas. 2004, 122:1471-1475.
24. LEVY-GABRIEL C, ROUIC LL, PLANCHER C *et al.* Long-term results of low-dose proton beam therapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Retina*, 2009, 29:170-175.
25. MICHELS S, MICHELS R, SIMADER C *et al.* Verteporfin therapy for choroidal hemangioma: a long-term follow-up. *Retina*, 2005, 25:697-703.
26. SCHMIDT-ERFURTH UM, MICHELS S, KUSSEROW C *et al.* Photodynamic therapy for symptomatic choroidal hemangioma: visual and anatomic results. *Ophthalmology*, 2002, 109:2284-2294.
27. BOIXADERA A, GARCÍA-ARUMÍ J, MARTÍNEZ-CASTILLO V *et al.* Prospective clinical trial evaluating the efficacy of photodynamic therapy for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmology*, 2009, 116:100-105.
28. HUISKAMP EA, MÜSKENS RP, BALLAST A *et al.* Diffuse choroidal haemangioma in Sturge-Weber syndrome treated with photodynamic therapy under general anaesthesia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2005, 243:727-730.
29. WACHTLIN J, SPYRIDAKI M, STROUX A *et al.* Therapy for peripapillary located and large choroidal haemangioma with PDT 'Paint-Brush Technique'. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2009, 226: 933-938.
30. PAULUS YM, JAIN A, MOSHFEHGH DM. Resolution of persistent exudative retinal detachment in a case of Sturge-Weber syndrome with anti-VEGF administration. *Ocul Immunol Inflamm*, 2009, 17:292-294.

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

LE DOSSIER

Tumeurs oculaires

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Rétinoblastomes : nouveaux traitements

- ➞ Tout enfant ayant une leucocorie doit bénéficier d'un examen du fond d'œil en urgence.
- ➞ Le bilan d'imagerie à prévoir est une IRM des orbites et de l'encéphale sous anesthésie générale.
- ➞ La prise en charge en milieu oncologique-ophtalmologique spécialisé est une urgence.
- ➞ Le traitement fait souvent appel à une chimiothérapie systémique ou plus récemment intra-artérielle dans l'artère ophtalmique.
- ➞ L'irradiation externe n'est plus utilisée qu'en cas de recours et d'échec des autres stratégies thérapeutiques, afin d'éviter les effets secondaires à type de sarcome radio-induit à l'adolescence.
- ➞ La consultation génétique est indispensable pour tous les enfants atteints.

Mélanomes : diagnostic positif et diagnostic différentiel

- ➞ Les diagnostics différentiels des mélanomes choroïdiens, dits pigmentés, sont les :
 - mélanocytomes ;
 - hypertrophies congénitales de l'épithélium pigmentaire (EP) ;
 - hamartomes combinés de l'EP et de la rétine ;
 - adénomes et adénocarcinomes de l'EP ;
 - décollements séro-hémorragiques de l'EP ;
 - syndromes d'effusion uvéale.
- ➞ Les diagnostics différentiels des mélanomes choroïdiens, dits achromes, sont les :
 - métastases choroïdiennes ;
 - hémangiomes circonscrits de la choroïde ;
 - léiomyomes ;
 - calcifications scléro-choroïdiennes idiopathiques et ostéomes choroïdiens.

Le mélanome oculaire : pronostic et traitement

- ➞ Toute lésion pigmentée du fond d'œil avec pigment orangé doit faire l'objet d'une échographie mode B.
- ➞ Les lésions pigmentées dont l'épaisseur est supérieure à 2,5 mm et le diamètre supérieur à 7 à 9 mm doivent être traitées.
- ➞ Le risque métastatique dépend de la taille de la tumeur et du caryotype des cellules tumorales.

Hémangiomes choroïdiens

- ➞ Les hémangiomes sont des malformations de type hamartome. Il n'y a pas de prolifération cellulaire.
- ➞ L'aspect de *wash out* en ICG est caractéristique des hémangiomes de la choroïde.
- ➞ Les hémangiomes sporadiques se révèlent vers la cinquantaine par une décompensation exsudative.
- ➞ Le traitement passe actuellement par la PDT ou la protonthérapie en fonction de l'accessibilité de la technique et de la localisation de la lésion.



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

REVUES GÉNÉRALES

Pédiatrie

Le nystagmus chez l'enfant

RÉSUMÉ : Les étiologies d'un nystagmus chez l'enfant sont nombreuses. Le bilan orienté en fonction de la clinique a pour but d'éliminer une cause neurologique ou sensorielle. La démarche diagnostique repose, en premier lieu, sur les caractéristiques morphologiques du nystagmus. Le bilan fonctionnel permet d'apprécier le retentissement du nystagmus sur les performances visuelles de l'enfant. L'indication chirurgicale dépend des caractéristiques cliniques et de la gêne fonctionnelle induite.



→ N. GRAVIER
Kervision-Polyclinique
de l'Atlantique,
NANTES-SAINT-HERBLAIN.

Le nystagmus se définit comme la succession de mouvements oculaires involontaires et rythmiques de va-et-vient, comportant au moins une phase lente [1].

La présence d'un nystagmus chez un enfant impose un double bilan. Le bilan étiologique a pour but de rechercher une cause ; le bilan fonctionnel a pour but de déterminer le retentissement du nystagmus sur la vision.

Bilan étiologique

1. Examen clinique

Il est la base de l'orientation diagnostique dictant la conduite à tenir.

>>> **L'anamnèse** recherche les antécédents familiaux de nystagmus, de strabisme, de pathologies oculaires amblyogènes ou cécitantes, mais aussi les antécédents personnels (prématurité, souffrance néonatale, troubles neurologiques associés...).

>>> **L'observation de l'enfant** dès qu'il sort de la salle d'attente permet de rechercher une position vicieuse de la tête (torticolis oculaire).

>>> **L'analyse du comportement visuel** se fait par l'étude des réflexes psycho-visuels en fonction de l'âge de l'enfant.

>>> **Analyse de la morphologie du nystagmus :** pendulaire, à ressort, pendulo-ressort, symétrique ou non, variable dans les versions, recherche d'une composante verticale et/ou rotatoire. Cette analyse est complétée par un examen sous écran à la recherche d'un strabisme associé ou d'une composante latente au nystagmus.

>>> **Appréciation de l'acuité visuelle** (*cf. infra, bilan fonctionnel*).

>>> **Examen ophtalmologique complet** à la recherche d'une pathologie cécitante.

>>> **Réfraction objective** après cycloplégie.

2. Orientation clinique en fonction de l'aspect du nystagmus

● Nystagmus latent ou nystagmus manifeste-latent

Le nystagmus latent se caractérise par l'apparition d'une secousse nystagmique lorsque l'on occlut un œil. Ce nystagmus peut être latent pur sans aucun nystagmus permanent ; seule l'occlusion permet de révéler les secousses. Lorsqu'il existe un nystagmus qui est aggravé par l'occlusion, on parle de nystagmus manifeste-latent. La caractéristique essentielle est que le nystagmus bat vers l'œil découvert. Donc, lorsque le cache est sur l'œil droit, le nystagmus bat à gauche.

REVUES GÉNÉRALES

Pédiatrie

Le nystagmus latent et le nystagmus manifeste-latent sont, dans la très grande majorité des cas, le témoin d'un défaut de développement de la vision binoculaire, associé à un strabisme rentrant dans le cadre du syndrome du strabisme précoce.

Il n'y a donc pas lieu d'envisager d'autre bilan et la prise en charge est celle du strabisme : correction optique, dépistage et traitement de l'amblyopie, correction du strabisme.

En revanche, il est fréquent (25 % des cas) de retrouver un problème ophtalmologique pouvant participer à une amblyopie et/ou au nystagmus : albinisme, hérédodégénérescence réti-

nienne... [2]. Un bilan complémentaire électro-physiologique ne sera réalisé qu'ultérieurement en cas de non-récupération d'une amblyopie, *a fortiori* lorsqu'elle est bilatérale.

Cependant, lorsque le strabisme précoce est en exotropie, une anomalie neurologique clinique est retrouvée dans plus de 30 % des cas. Une IRM sera donc demandée systématiquement en cas de strabisme précoce divergent.

● Nystagmus patent

Il s'agit d'un nystagmus permanent, pendulaire ou pendulo-ressort qui n'augmente pas et dont les caractéristiques

ne varient pas lors de l'occlusion d'un œil. L'arbre décisionnel est détaillé dans la **figure 1** [3].

Le nystagmus périodique alternant, caractérisé par le changement cyclique du sens du battement, selon une période de quelques minutes, n'a pas de valeur étiologique ; on le rencontre aussi bien dans des formes congénitales idiopathiques que dans les formes sensorielles (albinisme) ou dans les formes acquises neurologiques. Le bilan à réaliser dans ce type de nystagmus est donc le même [4].

En cas d'antécédents familiaux de nystagmus, si l'examen ophtalmologique est normal, il n'y a pas lieu de pousser

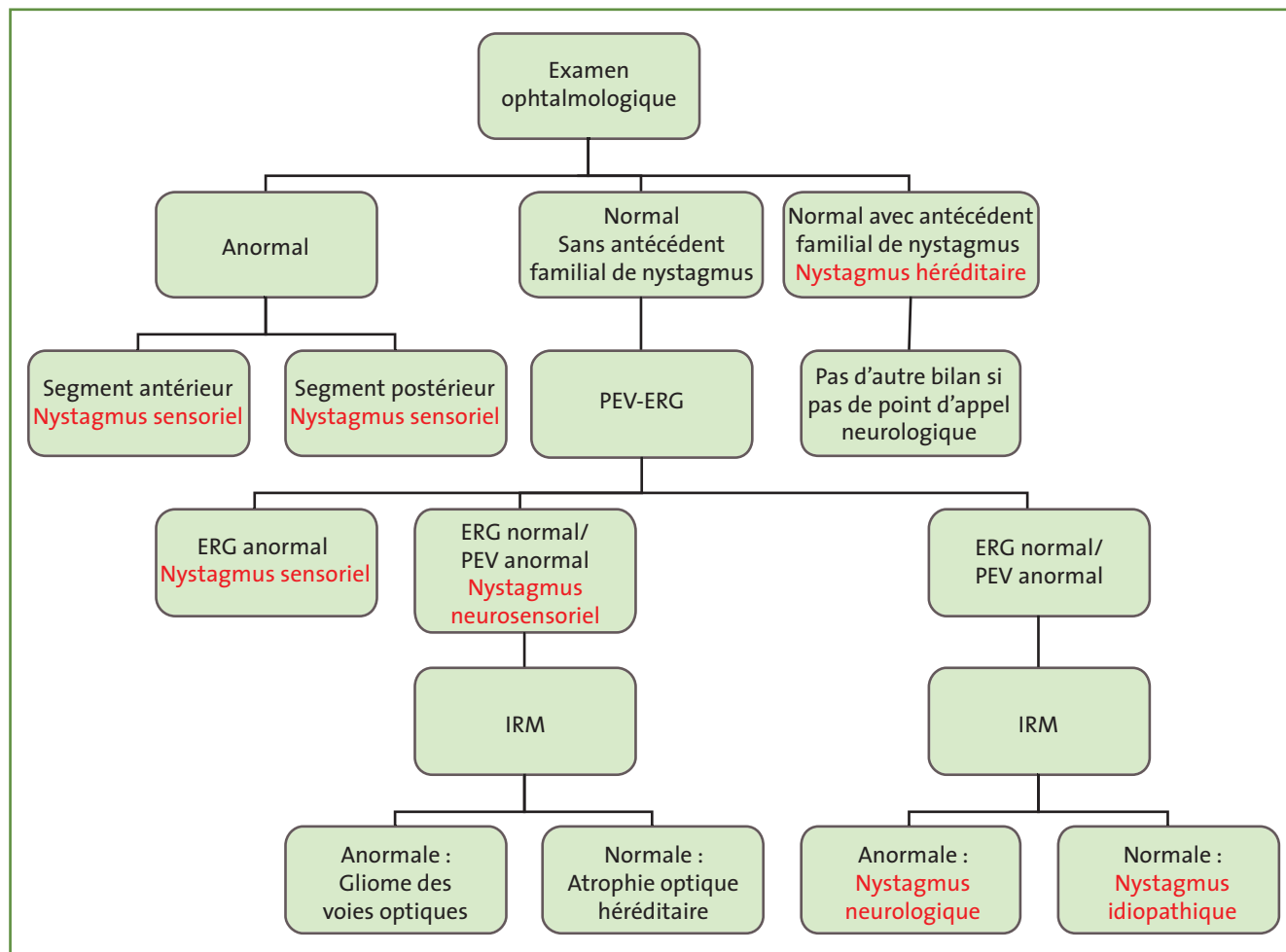


Fig. 1 : Arbre décisionnel : conduite à tenir devant un nystagmus patent.

plus loin le bilan, en dehors de l'existence d'un point d'appel neurologique. Il s'agit vraisemblablement d'un nystagmus héréditaire. La recherche du gène en cause n'est pas pratiquée en dehors de la recherche.

>>> L'examen ophtalmologique est anormal

● **Anomalies du segment antérieur :** nous insisterons tout particulièrement sur la recherche d'une transillumination irienne, en particulier de la base de l'iris, qui signe un albinisme oculaire partiel, pas toujours facile à mettre en évidence, contrairement au tableau très parlant d'albinisme oculo-cutané. C'est un diagnostic sous-évalué, qui représente la première cause de nystagmus congénital (20 à 30 % des cas suivant les séries) [5].

Toute affection cécitante du segment antérieur (cataracte bilatérale, malformation...) est susceptible d'entraîner un nystagmus. Une aniridie est accompagnée par une hypoplasie maculaire expliquant le nystagmus.

● **Anomalies du segment postérieur :** malformation de la papille, anomalies de la macula malformative ou dégénérative, hypoplasie de la macula... On demande, dans ces cas, un électrorétinogramme (ERG) et la mesure des potentiels évoqués visuels (PEV).

Tous ces nystagmus sont des **nystagmus sensoriels**.

>>> L'examen ophtalmologique est normal

Il faut réaliser un bilan électrophysiologique : ERG et PEV sont techniquement réalisés dans le même temps, mais l'interprétation des résultats dépend en premier des résultats de l'ERG.

● **ERG anormal :** il faut faire pratiquer un bilan neuropédiatrique. Si ce bilan

est normal et que la pathologie ophtalmologique est isolée, il s'agit donc d'un **nystagmus sensoriel** (toutes les hérédodégénérescences rétiniennes). Si le nystagmus est associé à une pathologie neurologique entrant dans le cadre de syndrome malformatif ou d'une pathologie néonatale, il s'agit dans ce cas d'un **nystagmus neurosensoriel**.

● **ERG normal :** l'orientation étiologique est donnée par le résultat des PEV et guidera le neuroradiologue pour la réalisation de l'IRM demandée systématiquement. Cette IRM confirmera les hypothèses :

– **ERG normal, PEV anormal :** on recherche sur l'IRM un gliome des voies optiques, quitte à répéter cet examen en cas de normalité. Ce n'est que si ces IRM sont strictement normales, éliminant un tel gliome, que l'on pourra conclure à une atrophie optique héréditaire qui est un diagnostic d'élimination ;

– **ERG normal, PEV normal :** une IRM anormale donne le diagnostic d'un **nystagmus neurologique** ; il faut faire réaliser un bilan neuropédiatrique. En cas d'IRM normale, il s'agit d'un **nystagmus idiopathique**, qui sera donc un diagnostic d'élimination.

>>> Nystagmus vertical et/ou rotatoire

L'origine d'un nystagmus vertical est *a priori* neurologique. Il faut donc demander d'emblée une IRM avant le bilan électrophysiologique, à la recherche d'une pathologie neurologique (gliome des voies optiques, pathologies du tronc cérébral...). Un nystagmus pendulaire vertical, surtout s'il est asymétrique, voire unilatéral, est très évocateur d'un gliome des voies optiques.

3. Formes particulières de nystagmus de l'enfant (hors arbre décisionnel)

>>> **Le nystagmus acquis pendulaire,** survenant après 6 mois, surtout s'il est unilatéral ou incongruent, est très évocateur d'une lésion des voies optiques.

>>> **Le spasmus nutans** apparaît au cours de la première année. Il se caractérise par la triade suivante :

– nystagmus souvent asymétrique ;
– torticolis ;
– dodelinement de la tête utilisé pour compenser les secousses nystagmiques des yeux. Si on bloque la tête, le nystagmus devient bien visible.

L'apparition d'un tel nystagmus acquis impose bien sûr un bilan neuroradiologique. Le diagnostic de *spasmus nutans* ne sera posé que si le bilan neuroradiologique est normal, et après l'évolution spontanée du syndrome qui est la rémission en quelques mois, donc diagnostic *a posteriori*. Un nystagmus de la tête, s'il est évocateur, n'est pas pathognomonique du *spasmus nutans*. On le rencontre également dans les nystagmus avec malvoyance, mais également dans les nystagmus idiopathiques avec strabisme.

>>> **Le see-saw nystagmus (nystagmus à bascule)** est caractérisé par un mouvement cyclique avec élévation-intorsion d'un œil accompagné d'un abaissement-extorsion de l'autre œil durant la première moitié du cycle, suivi d'une inversion des mouvements pour la deuxième moitié du cycle. Parmi les étiologies congénitales, il faut citer le syndrome de Joubert dans lequel coexistent des anomalies de la ligne médiane et une malformation du tronc cérébral et du vermis cérébelleux, parfois associées à une rétinite pigmentaire.

>>> **Le nystagmus multidirectionnel** (nystagmus du regard excentré) est un nystagmus à ressort qui bat à droite dans le regard à droite, à gauche dans le regard à gauche, en haut dans le regard en haut, en bas dans le regard en bas. Il évoque avant tout une lésion cérébelleuse.

>>> **L'achromatopsie :** l'enfant a une présentation très particulière, évocatrice de cette absence de cônes d'origine génétique. Il présente en effet une photophobie intense, avec froncement des

REVUES GÉNÉRALES

Pédiatrie



FIG. 2 : Présentation typique d'une achromatopsie avec photophobie intense et froncement majeure des paupières qui disparaît à l'obscurité (cliché de droite dans l'obscurité en infrarouge, d'où la mydriase).

paupières et des sourcils, rendant souvent difficile l'examen des yeux. Le nystagmus vient de la dystrophie maculaire avec limitation de la fovéation ; l'acuité est stable mais ne dépasse pas 2/10. Il faut le différencier de la dystrophie des cônes, évolutive, par une analyse génétique (*fig. 2*).

Bilan fonctionnel

1. Mesure de l'acuité visuelle

Le nystagmus est responsable d'une mauvaise acuité visuelle dont le degré d'atteinte est fonction du temps de fovéation [6].

La mesure de l'acuité visuelle est donc fondamentale pour apprécier le retentissement fonctionnel du nystagmus. Cette mesure doit être complète, effectuée avec la correction optique, en monoculaire et en bi-oculaire (les deux yeux ouverts), en position de torticolis et en position primaire pour apprécier le gain d'acuité lié au torticolis, en vision de loin et en vision de près (à distance standardisée de 40 cm et à distance spontanée de lecture).

En cas de nystagmus latent, la mesure d'acuité nécessite quelques précautions afin que le déclenchement de la composante latente ne fausse pas la mesure et donc l'appréciation fonctionnelle. On utilise la pénalisation optique avec un

verre de +3 devant l'œil non testé permettant de limiter cette composante latente. Mieux, les verres polarisés permettent d'éviter toute occlusion ou pénalisation. Les deux yeux regardent en même temps, chaque œil voit la moitié des tests polarisés projetés, ce qui permet donc une mesure très exacte de l'acuité.

Certains nystagmus sont caractérisés par un blocage en convergence : le patient présente un nystagmus en vision de loin mais qui se bloque en vision de près grâce aux efforts de convergence. L'acuité visuelle de près est conservée. L'acuité n'est pas seule responsable de la gêne ; il faudrait également tenir compte du champ visuel fonctionnel, du temps d'acquisition de la cible, des possibilités de maintien de la fixation. Ces critères sont actuellement davantage du domaine de la recherche et ne sont pas utilisés en pratique courante.

2. Analyse du torticolis

L'enfant recherche la zone de minoration, voire de blocage de son nystagmus, ce qui induit donc un torticolis. Cette position de tête participe à la gêne fonctionnelle. Si l'amétropie est forte, la visée sur le bord du verre correcteur participe à la mauvaise acuité. Les cervicalgies sont rarement décrites par les enfants ; en revanche, la pérennisation de la position de tête peut être à l'origine de troubles de la statique rachidienne.

3. Retentissement sur l'acuité visuelle : problème de l'amblyopie et de la basse vision

L'amblyopie se définit par le défaut de développement de la vision d'un œil ou des deux yeux. En cas de nystagmus, l'origine de l'amblyopie peut être multifactorielle : fonctionnelle par l'absence de stimulus approprié (diminution du temps de fovéation) ou organique lorsqu'elle est liée à une anomalie de fonctionnement rétinien (sensoriel) ou à une anomalie de transmission au niveau des voies visuelles ou à une anomalie cérébrale (neurosensorielle). Lorsque l'acuité visuelle est inférieure à 3/10, on parle de malvoyance ou basse vision légale (définition OMS).

L'existence d'un strabisme associé aggrave le risque d'amblyopie. Un strabisme est associé à un nystagmus manifeste dans 15 à 50 % des cas, suivant les séries [7].

L'amblyopie est logiquement plus sévère dans les cas organiques que dans les cas idiopathiques [2].

La morphologie des nystagmus d'origine organique évolue dans le temps ; la plupart du temps, la croissance s'accompagne d'une disparition du nystagmus pendulaire qui se transforme en nystagmus à ressort, ce qui correspond à une stratégie de gain d'acuité visuelle puisque les périodes de fovéation vont devenir plus longues lors de la phase lente du nystagmus à ressort, contrairement aux nystagmus pendulaires où il n'y a pas ou peu de fovéation. Ainsi, l'acuité visuelle finale d'un enfant est-elle difficilement prévisible, en dehors bien sûr d'une pathologie cécitante.

4. Oscillopsies

En cas de nystagmus infantile, les enfants ne se plaignent pas d'oscillopsies, mais l'interrogatoire retrouve souvent (40 % chez Abadi [2]), la notion "*d'images qui bougent*" sans que cela gêne l'enfant qui a acquis des mécanismes de compensation.

Traitements

1. Traitement optique [8]

● Correction optique

Comme dans toute pathologie oculomotrice, le port permanent d'une correction optique exacte prescrite après cycloplégie est fondamental pour soulager l'effort visuel et stimuler au mieux l'acuité. La monture est large pour ne pas gêner un blocage excentré. La correction en lentilles est proposée lorsqu'il y a un blocage du regard excentré très important pénalisant la vision, surtout en cas d'amétropie forte.

● Aides optiques

Une addition de près, du fait d'un effet grossissant, peut permettre de gagner un peu d'acuité. En cas de blocage en convergence, il faudra toutefois se méfier qu'une telle addition qui, en diminuant le besoin accommodatif de l'enfant, risque de diminuer également sa convergence et donc son blocage en convergence. On réservera plutôt cette addition de près à des nystagmus constants à condition que cela permette une amélioration et un gain d'acuité de près à évaluer subjectivement.

● Filtres adaptés dans les verres correcteurs

Les filtres chromatiques à usage thérapeutique absorbent de façon plus sélective certaines longueurs d'onde. Ils augmentent le confort visuel par diminution de l'éblouissement et renforcent des contrastes. L'indication de ces filtres est fréquente en cas d'amblyopie organique. La détermination du filtre nécessaire doit passer par un essai en conditions réelles.

La teinte jaune orangé peut stimuler les éléments neurosensoriels fovéaux et périfovéaux encore fonctionnels.

Le filtre brun rouge qui absorbe toutes les longueurs d'onde inférieures à

500 nanomètres est intéressant dans les rétinites pigmentaires afin de maintenir la rétine périphérique au repos sans affecter l'activité de la rétine centrale. Il est conseillé de choisir une monture assurant une protection sur les côtés pour éliminer la lumière incidente latérale. Ces filtres peuvent être utilisés sous forme de masque à porter par dessus la correction optique. Les filtres UV et chromatiques sont remboursables sur prescription avant l'âge de 18 ans.

● Aides visuelles

Un enfant présentant une amblyopie bilatérale sévère relève d'une prise en charge de type basse vision organisée par les réseaux spécialisés. L'orthoptiste évaluera les aides nécessaires à l'enfant (éclairage, utilisation d'un pupitre, essai de loupe, système microscopique...) pour la vision de près. En vision de loin, on essaie des systèmes télescopiques utilisés ponctuellement (compromis entre le grossissement et la réduction du champ visuel). Les monoculaires à main type Kepler sont utilisés pour de rapides observations (nom de rue, numéro de bus...). Les systèmes de Galilée sont utilisés en vision de loin sous forme de lunettes jumelles (télévision) ou en vision de près en monoculaire pour la lecture et l'écriture. Les aides visuelles électroniques, utilisées quand les capacités de grossissement des aides optiques sont dépassées, représentent aujourd'hui la solution idéale.

2. Traitements médicamenteux [9]

Aucun traitement médical n'a fait la preuve de son efficacité en cas de nystagmus congénital.

Les nystagmus acquis, en revanche, peuvent relever d'un essai de traitement médicamenteux. En cas de nystagmus alternant périodique ou de nystagmus battant vers le bas, le baclofène peut donner d'excellents résultats pour réduire l'intensité du nystagmus et améliorer

ainsi la vision. Les nystagmus battant vers le haut ou certains nystagmus horizontaux peuvent être améliorés par la gabapentine, à prescrire par le neuro-pédiatre.

3. Principes du traitement chirurgical [10]

L'indication d'une chirurgie du nystagmus repose sur une analyse clinique très détaillée des caractéristiques du nystagmus. L'âge de la chirurgie dépend donc de la qualité de la coopération de l'enfant et se fait habituellement plus tardivement qu'une chirurgie de strabisme.

● Nystagmus manifeste latent du syndrome du strabisme précoce

Il n'y a pas de prise en charge spécifique du nystagmus; celle-ci s'intègre en fait dans le traitement chirurgical du strabisme précoce. Lorsqu'il existe une fixation en adduction avec réduction de l'intensité du nystagmus et position de blocage l'œil fixant en adduction, la remise en rectitude de l'œil fixant va dans le même temps permettre une fixation sans nystagmus droit devant.

● Nystagmus avec un blocage latéral

L'enfant utilise le regard excentré pour bloquer ou minimiser son nystagmus. Le principe de la chirurgie est de déplacer ensemble les deux yeux de façon parallèle pour que ce blocage puisse se faire tête droite et non plus tête sur le côté. Ainsi, dans un nystagmus avec tête tournée vers la droite, on déplacera les deux yeux vers la droite de façon à déplacer la zone neutre du nystagmus dans le regard droit devant et non plus à gauche. Il s'agit du principe de la chirurgie de Kestenbaum: chirurgie de recul/plissement symétrique des 4 muscles droits. Le préalable à cette chirurgie est un test d'adaptation prismatique (TAP): le patient est équipé avec des prismes dont la base est du même côté des deux yeux, cette base étant orientée vers le

REVUES GÉNÉRALES

Pédiatrie

POINTS FORTS

➞ Bilan :

- IRM d'emblée si :
 - Nystagmus vertical
 - Nystagmus pendulaire apparu après 6 mois
 - See-saw nystagmus
 - Nystagmus de la tête
 - Nystagmus multidirectionnel
- ERG si :
 - Syndrome de Joubert dont le diagnostic est affirmé par l'IRM sur l'aspect caractéristique de la malformation cérébelleuse
 - Tableau clinique d'achromatopsie
- Enquête génétique si :
 - Tableau clinique d'achromatopsie

➞ Chirurgie :

- Réduire le torticollis
- Diminuer l'intensité du nystagmus et améliorer l'acuité visuelle

torticollis. Dans notre exemple de torticollis tête tournée à droite, on mettra en place devant chaque œil un prisme base à droite et on augmentera la puissance des prismes jusqu'à obtenir une remise en rectitude de la tête. Ces prismes sont laissés en place une trentaine de minutes pour valider l'efficacité, et c'est sur la valeur de prismes nécessaires pour obtenir la mise en rectitude que l'on calculera la chirurgie avec les mêmes valeurs que ce que l'on calcule pour une chirurgie de strabisme avec la technique classique de recul/résection (*fig. 3*).

● *Nystagmus avec blocage en convergence*

Le patient pourra bénéficier d'une technique particulière de mise en divergence pour peu que sa vision binoculaire soit normale et que ses capacités fusionnelles soient suffisamment importantes pour compenser la divergence induite. Le principe consiste à mettre les deux yeux en divergence avec une chirurgie adaptée (recul des deux droits médiaux associé ou non à une myopexie rétro-équatoriale). La compensation de la divergence par la vergence fusionnelle induit un effort en convergence qui bloquera le nystagmus en vision de loin.

Le préalable à l'utilisation de cette technique est un test d'adaptation prismatique. Le patient est équipé avec un prisme base temporale qui stimule sa convergence. On augmente la puissance du prisme en vision de loin jusqu'au maximum supporté par la fusion et permettant un blocage du nystagmus. Si la fusion n'est pas suffisante, une rééducation orthoptique pour développer les capacités fusionnelles est effectuée et, à l'issue de cette rééducation, le patient est testé de nouveau. La valeur du prisme ainsi évaluée donne la quantité de chirurgie de mise en divergence artificielle. En cas d'insuffisance de fusion non améliorable, cette technique ne sera pas utilisable.

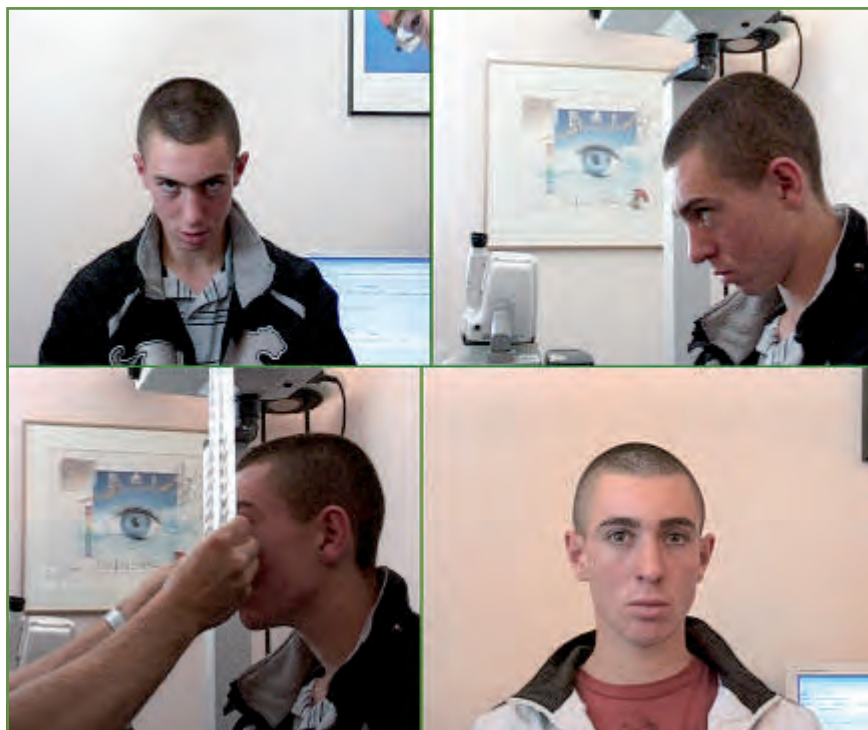


FIG. 3 : Position de torticollis, tête en flexion, nystagmus vertical battant en bas. **En bas à gauche :** test d'adaptation prismatique avec prismes bases inférieures. **En bas à droite :** résultat après chirurgie de Kestenbaum vertical.



FIG. 4 : Blocage latéral en vision de loin, blocage en convergence sans torticollis de près (Photos : C. Habault).



FIG. 5 : Essai de prismes asymétriques, 10D Base nasale à droite + 20D base temporale à gauche (Photos : C. Habault).

● **Blocage mixte latéral et en convergence**

Des tests d'adaptation prismatique avec prismes asymétriques sont pratiqués, en mettant un prisme plus fort d'un côté de façon à compenser à la fois le blocage latéral tout en stimulant la convergence par une mise en divergence (fig. 4 et 5).

● **Absence de position de blocage : technique de recul des 4 muscles droits**

Lorsque le nystagmus est très intense comme c'est souvent le cas sur les nystagmus sensoriels, on peut proposer un grand recul des 4 muscles droits soit les 4 muscles droits horizontaux en cas de nystagmus horizontal, soit les 4 muscles droits verticaux en cas de nystagmus vertical. Le principe de cette technique est de réduire la courbe longueur/extension du muscle par un grand recul plaçant le muscle quasiment à l'équateur du globe (recul de 12 mm pour les droits horizontaux). Le muscle ainsi a moins de puissance et l'intensité du nystagmus peut être diminuée.

● **Technique de désinsertion/réinsertion des 4 muscles**

Dell'Osso [11] propose depuis une dizaine d'années une technique de désinsertion/réinsertion des 4 muscles. L'hypothèse est que la section des muscles au niveau de leur insertion lèse les capteurs proprioceptifs (palissades) situés au niveau des tendons musculaires. L'interruption des influx proprioceptifs modifie la boucle de rétrocontrôle au niveau cérébral et réduit l'intensité du nystagmus. Les premières séries publiées par cette technique semblent encourageantes. Pour lui, la technique de grand recul des 4 muscles droits n'est efficace que du fait de la désinsertion des muscles.

Conclusion

En dehors du nystagmus manifeste-latent, tout nystagmus de l'enfant nécessite la réalisation d'une double recherche étiologique, ophtalmologique avec un bilan électrophysiologique et

neurologique avec une IRM. Le traitement chirurgical vise à supprimer un torticollis et à améliorer l'acuité visuelle en réduisant l'intensité du nystagmus.

Bibliographie

1. KESTENBAUM A. Clinical methods of neuro-ophtalmologic examination. New York, Grune and Stratton, 1946.
2. ABADI RV, BJERRE A. Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus. *Br J Ophthalmol*, 2002;86:1152-1160.
3. SPEEG-SCHATZ C, DEFOORT-DHELLEMMES S, ZANLONGHI X. In Risse JF. Exploration de la fonction visuelle. Paris, Masson, 1999, 683-686.
4. REINECKE RD. Costenbader Lecture. Idiopathic infantile nystagmus: diagnosis and treatment. *JAAPOS*, 1997;1:67-82.
5. DUNCOMBE-POULET C. L'albinisme, une étiologie fréquente de nystagmus congénital. *Oftalmologia*, 2010;54:21-28.
6. DELL'OSSO LF, LEIGH RJ. Ocular motor stability of foveation periods. *Neuro Ophthalmol*, 1992;12:303-26.
7. DELL'OSSO LF. Congenital, latent and manifest latent nystagmus; similarities, differences and relation to strabismus. *Jpn J Ophthalmol*, 1985;29:357-368.
8. DUNIL-BOURLAUD V. Traitement optique des nystagmus. *Strabomania 4*. Communication personnelle, Paris, 10-11 Octobre 2008.
9. LEIGH RJ, ZEE DS. *The neurology of eye movements*. 4th Edition, New York, Oxford University Press, 2006, 528-538.
10. GOBERVILLE M. Principes du traitement chirurgical des nystagmus. *Strabomania 4*. Communication personnelle, Paris, 10-11 Octobre 2008.
11. DELL'OSSO LF, WANG ZI. Extraocular proprioception and new treatment for infantile nystagmus syndrome. *Prog Brain Res*, 2008;171:67-75.

Pour en savoir plus :

LARMANDE P, LARMANDE A. *Abrégé de neuro-ophtalmologie*. Paris, Masson, 1989.
 SAFRAN A, VIGHETTO A, LANDIS T, CABANIS E. *Neuro-ophtalmologie*. Paris, Masson, 2004.
 LEIGH RJ, ZEE DS. *The neurology of eye movements*. 4th Edition, New York, Oxford University Press, 2006.
 GRAVIER N. Bilan d'un nystagmus. EMC (Elsevier Masson SAS), Ophtalmologie, 21-560-A-10, 2012.

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

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

Intérêt de l'ORA dans le glaucome

RÉSUMÉ : L'*Ocular Response Analyzer*, premier appareil permettant de mesurer les paramètres biomécaniques de la cornée en pratique clinique, peut être d'une aide précieuse pour le glaucomatologue. Il peut aider au diagnostic des glaucomes débutants ou atypiques (glaucome à pression normale, hypertonies isolées...), aider au suivi de la pression intraoculaire chez les patients ayant des maladies cornéennes (dystrophies cornéennes...) ou des cornées modifiées par la chirurgie (greffe de cornée, chirurgie réfractive...) et enfin donner des indications pronostiques et de réponse au traitement.



→ **A. GRISE-DULAC**

Service de Chirurgie Réfractive,
de la Cataracte
et du Segment Antérieur,
Fondation A. de Rothschild,
PARIS.

Le diagnostic et le suivi des glaucomes passent inévitablement par la mesure de la pression intraoculaire (PIO). Le tonomètre à aplanation de Goldmann, développé au milieu des années 1950, est actuellement considéré comme la technique de référence pour mesurer la PIO. Ses limites sont l'influence de l'épaisseur cornéenne centrale et des caractères biomécaniques sur les mesures qu'il fournit. L'*Ocular Response Analyzer* (ORA, Reichert, USA) disponible depuis 2004, permet, en plus des paramètres biomécaniques de la cornée, de donner une mesure de la PIO s'affranchissant de leur influence.

Paramètres mesurés par l'ORA

L'*Ocular Response Analyzer* permet de quantifier un certain nombre de paramètres biomécaniques de la cornée. Il émet un jet d'air continu dirigé vers le dôme cornéen et permet de mesurer deux pressions d'aplanation consécutives :

- la première (P1) lors de la déformation cornéenne initiale consécutive à l'augmentation de pression ;
- la seconde (P2) au moment où la cornée retourne vers son état initial [1] (fig. 1).

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

1. PIO compensée pour la cornée ou PIOcc

L'ORA donne une mesure de la PIO s'affranchissant de l'influence des paramètres biomécaniques, appelée *Intra Ocular Pressure corneal-compensated* (PIO compensée pour la cornée). Celle-ci dérive d'un algorithme découlant de l'analyse par régression des mesures de la PIO avant et après Lasik, fondé sur l'hypothèse que la PIO restait la même ($PIO_{cc} = P2 - 0.43 \times P1$). La PIO_{cc} n'est théoriquement pas corrélée à l'épaisseur cornéenne et est donc plus proche de la valeur réelle de la PIO que celle donnée par le tonomètre à aplanation de Goldmann [2].

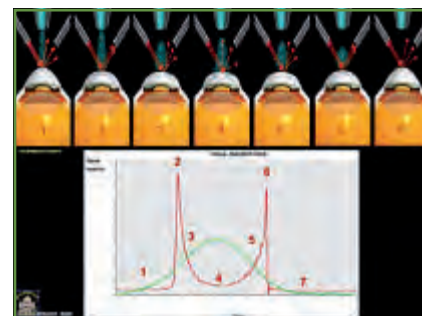


FIG. 1 : Principe et signaux fournis par l'ORA : l'ORA émet un jet d'air continu dirigé vers le dôme cornéen et permet de mesurer deux pressions d'aplanation consécutives : la première (P1) lors de la déformation cornéenne initiale consécutive à l'augmentation de pression et la seconde (P2) au moment où la cornée retourne vers son état initial.

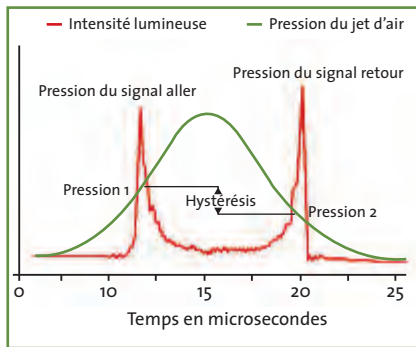


FIG. 2 : Le coefficient d'hystérèse (CH) est la différence entre la pression d'aplanation du pic 1 et celle du pic 2.

2. Coefficient d'hystérèse cornéenne ou CH

L'hystérèse est la propriété de certains systèmes physiques de différer dans le temps la réponse à une force qui leur est appliquée. L'hystérèse cornéenne (CH = *Corneal Hysteresis*) est la différence entre P1 et P2 (P1-P2). La valeur du CH est proportionnelle au degré de viscosité de la cornée et inversement proportionnelle à son degré d'élasticité (**fig. 2**).

3. Coefficient de résistance cornéenne ou CRF

Le CRF (P1-KxP2 où la valeur K (K = 0,7) a été déterminée à partir d'études cliniques et de modèles statistiques pour minimiser sa corrélation avec la valeur de l'épaisseur cornéenne centrale accorde une pondération favorable pour P1 vis-à-vis de P2.

Intérêt diagnostique

L'étude de la PIOcc, du CH et du CRF peut orienter le diagnostic positif ainsi que le diagnostic étiologique de glaucome.

La mesure de la PIO donnée par l'ORA et prenant en compte les paramètres biomécaniques (PIOcc) permet d'identifier les fausses hypertonies annoncées par le tonomètre de Goldmann et ainsi d'écarter (en association avec un bilan anatomique et fonctionnel du nerf optique) certains

diagnostics de glaucomes. De même, elle peut permettre de rattraper des sous-estimations de la PIO données par le tonomètre de Goldmann et d'éviter ainsi des retards diagnostiques et de mise en route de traitement. Enfin, la connaissance de la PIOcc peut orienter le diagnostic de glaucomes identifiés comme glaucomes à pression normale en véritables glaucome primitif chronique à angle ouvert (GPAO) lorsque celle-ci est élevée alors que la PIO-Goldmann était normale.

De nombreuses études de la littérature ont démontré que la cornée des patients glaucomeux présentait une hystérèse cornéenne plus basse que celle des sujets non glaucomeux [3]. Les patients souffrant de glaucome à pression normale présentent, en outre, un facteur de résistance cornéenne plus bas que les sujets sains et les sujets souffrant de glaucome à angle ouvert [4]. A contrario, l'hystérèse est plus élevée pour les cornées d'yeux présentant une hypertonie oculaire isolée que pour celles d'yeux normaux [5]. L'analyse du CH et du

CRF peut donc également orienter certains diagnostics de glaucomes (**fig. 3**).

Aide au suivi de la PIO

La mesure de la PIO par le tonomètre à aplanation de Goldmann, actuellement considérée comme la technique de référence, est fortement influencée par l'épaisseur, les paramètres biomécaniques et la courbure de la cornée. Chez les patients dont un ou plusieurs de ces paramètres sont modifiés, tels que les patients avec greffe de cornée (transfixiante ou lamellaire), les cornées œdémateuses, les dystrophies de cornées décompensées, les cornées opérées de chirurgie réfractive, la PIOcc de l'ORA donne des résultats plus proches de la PIO réelle que la PIO-Goldmann [6, 7].

Sa plus grande indépendance à l'épaisseur cornéenne centrale en fait un outil plus adapté aux changements cornéens,

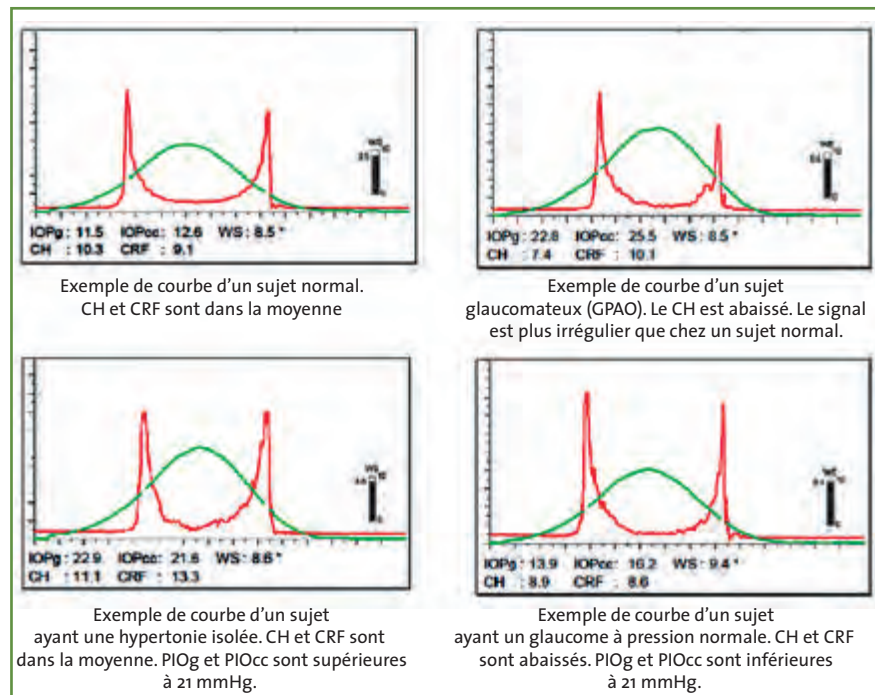


FIG. 3 : Exemples de courbes et indices donnés par l'ORA chez des sujets normaux, glaucomeux, ayant un glaucome à pression normale et une hypertonie intraoculaire.

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

qu'ils soient médicaux ou chirurgicaux, que la PIO-Goldmann.

Intérêt pronostique

Plusieurs études récentes de la littérature ont montré que la valeur du CH pouvait donner une indication pronostique de l'évolution du glaucome.

1. CH et gravité du glaucome

Selon l'étude de Congdon, un CH bas est corrélé à l'évolution du champ visuel [8] et pourrait refléter les caractéristiques biomécaniques de l'ensemble du globe oculaire. En effet, chez des sujets glaucomateux, la valeur du CH est corrélée à la déformation de la tête du nerf optique tandis que ce n'est pas le cas chez des sujets normaux [9]. Chez des sujets prédisposés, la réduction du CH pourrait traduire une altération des propriétés du tissu cornéen soumis à une hypertonie prolongée.

Chez les GPAO nouvellement diagnostiqués et non encore traités, les patients ayant un CH bas avaient des excavations papillaires plus importantes que ceux ayant un CH élevé, indépendamment de la PIO et de la taille du nerf optique [10]. Mansouri a mis en évidence une association significative entre la valeur du CRF et les altérations fonctionnelles dues au glaucome (MD en périmétrie automatisée) ainsi qu'entre les valeurs du CH et du CRF et les altérations structurelles (épaisseur RNFL en GDx) [11]. Ces études montrent donc qu'il existe une corrélation entre les paramètres biomécaniques de la cornée et les altérations du nerf optique dues au glaucome. L'étude de la biomécanique de la cornée lors de la découverte d'un glaucome peut orienter le clinicien sur la sévérité de celui-ci.

2. CH et réponse au traitement hypotonisant

Agarwal a récemment mis en évidence que le niveau du CH avant traitement était corrélé à la baisse de la PIO sous prosta-

POINTS FORTS

- ➞ S'affranchissant des paramètres biomécaniques de la cornée, la mesure de la PIOcc est plus fiable chez les patients ayant des cornées pathologiques ou opérées que la PIO donnée par le tonomètre à aplanation de Goldmann.
- ➞ Aide au diagnostic des glaucomes à pression normale et des hypertonies isolées.
- ➞ Sévérité du glaucome corrélée à l'abaissement de l'hystérèse cornéenne (CH).
- ➞ Indication pronostique de réponse à certains traitements médicaux grâce au facteur d'hystérèse cornéenne.

glandines, et ce indépendamment de la PIO prétraitement [12]. Selon cette étude, la présence d'un CH bas peut être considérée comme un facteur pronostique de meilleure réponse aux prostaglandines qu'un CH élevé. Cet élément nouveau peut être pris en compte avant la mise en route d'un traitement hypotonisant.

Conclusion

L'ORA est actuellement le seul appareil disponible en pratique clinique capable de mesurer les paramètres biomécaniques de la cornée et la PIO. La PIOcc, le CH et le CRF permettent d'orienter les diagnostics de glaucome, d'aider au suivi de la PIO chez les patients opérés et de donner des indications pronostiques et de réponse au traitement. Il s'agit donc d'un outil qui peut pleinement trouver sa place au sein de l'arsenal d'examen complémentaires utilisés pour le diagnostic et le suivi des patients glaucomateux.

Bibliographie

1. LUCE DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg*, 2005; 31: 156-162.
2. TOUBOUL D, ROBERTS C, KÉRAUTRET J *et al*. Correlation between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34: 616-622.
3. ABITBOL O, BOUDEN J, DOAN S *et al*. Corneal hysteresis measured with the Ocular Response Analyzer in normal and glaucomatous eyes. *Acta Ophthalmol*, 2010; 88: 116-119.
4. GRISE-DULAC A, SAAD A, ABITBOL O *et al*. Assessment of corneal biomechanical properties in normal tension glaucoma and comparison with open-angle glaucoma, ocular hypertension, and normal eyes. *J Glaucoma*, 2012; 21: 486-489.
5. SHAH S, CHATTERJEE A, MATHAI M *et al*. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology*, 1999; 106: 2154-2160.
6. PEPOSE JS, FEIGENBAUM SK, QAZI MA *et al*. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following Lasik using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol*, 2007; 143: 39-47.
7. GATINEL D, CHAABOUNI S, ADAM PA *et al*. Corneal hysteresis, resistance factor, topography, and pachymetry after corneal lamellar flap. *J Refract Surg*, 2007; 23: 76-84.
8. CONGDON NG, BROMAN AT, BANDEEN-ROCHE K *et al*. Central corneal thickness and CH associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol*, 2006; 141: 868-875.
9. WELLS AP, GARWAY-HEATH DF, POOSTCHI A *et al*. Corneal hysteresis but not corneal thickness correlates with optic nerve surface compliance in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008; 49: 3262-3268.
10. PRATA TS, LIMA VC, GUEDES LM *et al*. Association between corneal biomechanical properties and optic nerve head morphology in newly diagnosed glaucoma patients. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2012; 40: 682-688.
11. MANSOURI K, LETTE MT, WEINREB RN *et al*. Association between corneal biomechanical properties and glaucoma severity. *Am J Ophthalmol*, 2012; 153: 419-427.
12. AGARWAL DR, EHRLICH JR, SHIMMYO M *et al*. The relationship between corneal hysteresis and the magnitude of intraocular pressure reduction with topical prostaglandin therapy. *Br J Ophthalmol*, 2012; 96: 254-257.

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

PREMIER SYMPOSIUM OPHTALMOLOGIE EN NORD

Actualités et Controverses

Samedi 15 Mars 2014 à Lille (Mercure Lesquin)

-9h00 : Début du programme-

CORNEE

Président : JF Rouland

Modérateurs : T. Amzallag, M. Muraine, F. Mouriaux

- Greffes endothéliales peut-elle être à la portée de tous
- Traitement des ulcères cornéens : place des injections intra-cornéennes
- La cyclosporine collyre : pour ou contre ?
- Inflammation et endothélium
- Controverse** : Cataracte et cornea guttata
 - l'intervention combinée
 - Intervention séquentielle
- L'orthokératologie rend-elle emmétrope ?

M. MURAINÉ

J. GUEUDRY

S. MILAZZO

P. LABALETTE

JF. ROULAND

T. AMZALLAG

H. BERTRAND

VIDEOS best of : les meilleures vidéos 30mn

DEJEUNER

RETINE

Président : P. Labalette, S. Milazzo

Modérateurs : A. Retout, S. Defoort-Delhemmes

- Conférence Invité :

- OCT chez le myope

D. GAUCHER (Strasbourg)

-**Controverse** : traitement des Trous maculaires

-Vitréolyse enzymatique : quelle place dans le futur

D. GENEVOIS

-La chirurgie des TVM a encore sa place

M. BENZERROUG

-Anti VEGF : Switch ou godille

T. DESMETTRE (FOCEC)

-**Controverse** DMLA et nouveaux OCT :

- EDI

F. MALBREL

-En face

S. DUMAS

-OCT chez l'enfant

S. DEFOORT-DHEMMES

Inscriptions sur son@fr.oleane.com

PROGRAMME
SYMPOSIUM



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

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

REVUES GÉNÉRALES

Chirurgie

Approche moderne et nouvelles indications des vitrectomies

RÉSUMÉ : Les progrès techniques dans le domaine de la vitrectomie permettent une chirurgie plus sûre et plus efficace par des incisions de plus en plus petites. Le temps opératoire est réduit et les suites opératoires sont plus confortables pour le patient. Cette chirurgie est donc actuellement adaptée à une prise en charge en ambulatoire comme la chirurgie de cataracte.

Les pathologies vitréo-maculaires représentent la principale indication des vitrectomies. Pour la chirurgie du décollement de rétine, elle a désormais largement pris le pas sur la chirurgie externe. Enfin, le pronostic des formes sévères de rétinopathie diabétique nécessitant une vitrectomie s'est considérablement amélioré grâce aux progrès de la chirurgie rétino-vitréenne ainsi qu'aux injections intravitréennes d'anti-VEGF.



→ J. PEROL
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière,
PARIS.

Les pathologies rétiniennes ont connu de grandes avancées lors de la dernière décennie avec l'apparition des anti-VEGF et les progrès de l'imagerie OCT. Dans le domaine chirurgical, une des grandes avancées a été le développement de la vitrectomie transconjonctivale dont nous aborderons, dans une première partie, les différents progrès techniques. Dans une seconde partie, nous reverrons les grandes indications des vitrectomies.

Approche moderne de la vitrectomie

1. Une chirurgie plus sûre et plus efficace

La vitrectomie bénéficie de progrès techniques constants qui la rendent plus sûre et plus efficace. La vitrectomie 20 Gauges tend à disparaître au profit de nouveaux standards de vitrectomie permettant une chirurgie mini-invasive par des incisions transconjonctivales sans suture de 23 ou 25 Gauges, associées à des vitesses de coupes de plus en plus

élevées. La miniaturisation des instruments progresse encore avec l'apparition récente sur le marché de système 27 Gauges (*fig. 1 et 2*).

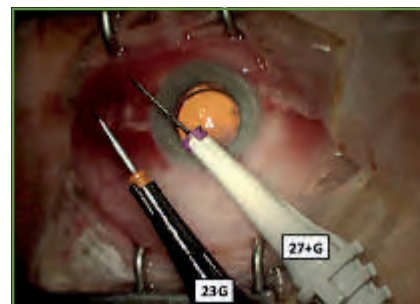


FIG. 1 : Trocars transconjonctivaux de deux diamètres différents : 23G et 27+G.



FIG. 2 : Pièces à main de vitréotome de 23 Gauges (0.6 mm) et 27+ Gauges (0.35 mm).

Les nouvelles sondes de vitrectomie permettent un contrôle actif de la fermeture et de l'ouverture de la fenêtre d'aspiration du vitréotome, ce qui autorise des vitesses de coupes de 5 000, voire 7 500 coups/mn tout en maintenant un cycle d'efficacité supérieur aux systèmes antérieurs. Les vitesses de coupes élevées réduisent les tractions vitréennes engendrées par la vitrectomie, et donc le taux de déchirures rétinienne. La rigidité des pièces à main a été améliorée et il est désormais aisé d'accéder à la base du vitré avec des instruments de 25 Gauges.

De plus, grâce à une fenêtre d'aspiration rapprochée de l'extrémité de la sonde, il est possible de raser la rétine au plus proche et de disséquer plus facilement les proliférations fibrovasculaires chez le diabétique. Les nouveaux générateurs de vitrectomie disposent également d'un contrôle optimal de la pression intraoculaire à l'aide de capteurs de pression sur les lignes d'infusion et d'aspiration, qui adaptent automatiquement l'infusion aux besoins instantanés de la vitrectomie.

L'utilisation des trocarts valvés (*fig. 3*) évite les variations de pression et les risques d'incarcération du vitré. Les nouvelles sources d'endo-illumination (xénon, vapeur de mercure, iodure de sodium) améliorent les conditions d'éclairage malgré les contraintes de réduction de diamètre et l'utilisation de systèmes de visualisation "grand champ" (*fig. 4*).



FIG. 3 : Installation d'un système de vitrectomie transconjonctivale 27+ Gauges avec mise en place de trocarts valvés.

L'apparition d'accessoires équipés de sources lumineuses tels que les chandeliers ou les sondes laser éclairantes sont une aide précieuse dans certaines circonstances opératoires (dissection bimanuelle, accès à la périphérie rétinienne). L'utilisation des colorants vitaux (Brillant blue, Bleu trypan) rendent la dissection plus facile et plus complète des membranes épimaculaires et de la membrane limitante interne (*fig. 5*). Ces produits qui bénéficient d'un marquage CE et d'un bon profil de sécurité rend désormais quasiment obsolète l'utilisation du vert d'infacyanine. Les cristaux de triamcinolone qui adhèrent aux fibres du cortex vitréen facilitent son ablation, en particulier chez le myope fort ou chez l'enfant où les adhérences vitréennes sont fortes.

2. Une chirurgie ambulatoire

La réduction du temps opératoire et la simplification des suites permettent



FIG. 4 : Vitrectomie à l'aide d'un système de visualisation "grand champ".



FIG. 5 : Dissection de la membrane limitante interne autour d'un trou maculaire après coloration avec du Brilliant blue G.

désormais d'effectuer la vitrectomie en ambulatoire comme la chirurgie de la cataracte. Ceci améliore le confort du patient tout en maintenant un niveau de sécurité élevé, et permet une réduction des coûts d'hospitalisation. D'un point de vue financier, ceci a été rendu possible par la création d'un GHS (Groupe homogène de séjour) identique entre la chirurgie ambulatoire et le premier niveau d'hospitalisation traditionnel.

3. Une chirurgie combinée

En cas de chirurgie maculaire, la présence d'une cataracte peut gêner la visualisation des gestes de dissection et empêcher une réhabilitation visuelle rapide, ce qui pousse à réaliser assez facilement une chirurgie combinée. Chez le sujet âgé de plus de 60 ans, l'indication d'une chirurgie du cristallin systématique est proposée par certains, évitant ainsi au patient une nouvelle chirurgie qui surviendra dans les mois suivant la chirurgie vitréo-rétinienne.

Indications des vitrectomies

1. La chirurgie maculaire

La chirurgie des pathologies vitréo-maculaires représente l'indication la plus fréquente des vitrectomies. Ces pathologies bénéficient actuellement d'une prise en charge bien standardisée grâce aux progrès des techniques d'imagerie et de chirurgie. L'OCT *spectral-domain* est un outil indispensable à la chirurgie maculaire. Il caractérise avec précision, les différentes pathologies maculaires, aide à poser l'indication opératoire et permet d'apprécier le pronostic fonctionnel postopératoire.

● Membranes épimaculaires et syndromes de traction vitréo-maculaires

Un seuil d'acuité visuelle de 0.5 est classiquement admis comme seuil d'indication

REVUES GÉNÉRALES

Chirurgie

opératoire pour les membranes épimaculaires et les syndromes de traction vitréomaculaires. Néanmoins, ce seuil n'est pas une limite absolue, et l'indication opératoire est parfois guidée par des symptômes maculaires (métamorphopsies, diplopie, aniséiconie) qui prédominent malgré une acuité supérieure à 0.5.

● Trous maculaires

Les menaces de trous maculaires doivent être surveillées compte tenu des chances d'évolution spontanément favorable. Toutefois, lorsque la menace ne semble pas céder et qu'elle est associée à une baisse visuelle, il est envisageable de proposer une chirurgie.

Pour les trous maculaires de petite taille (< 250 µm), on pourra laisser un délai de 2 à 3 mois entre le diagnostic et la chirurgie laissant ainsi une chance à une fermeture spontanée estimée entre 5 et 10 %.

Pour les trous maculaires de plus de 250 µm, la chirurgie est la seule option permettant d'aboutir à une fermeture. Lorsque le trou entraîne une baisse visuelle récente et importante, une chirurgie dans un délai court permettra une meilleure récupération fonctionnelle. La mesure du diamètre du trou maculaire sur l'OCT permet de proposer une procédure chirurgicale adaptée.

Pour un trou maculaire supérieur à 400 µm, le pelage de la membrane limitante interne et un positionnement post-opératoire face vers le sol seront associés à la chirurgie afin d'améliorer les chances de fermeture [1]. Enfin, il faut noter l'arrivée sur le marché de la vitréolyse enzymatique qui trouvera probablement sa place pour les menaces de trous maculaires ou les trous maculaires de petite taille associés à une baisse visuelle [2].

● Fovéoschisis du myope fort

En cas de fovéoschisis du myope fort, une chirurgie sera proposée dès que la

baisse d'acuité visuelle est significative (généralement 0.5 et/ou perte du P2 en vision de près) et ce, d'autant plus qu'il existe un décollement fovéolaire sur l'OCT. La présence d'un décollement fovéolaire semble être un facteur prédictif positif à une bonne récupération fonctionnelle [3].

2. Le décollement de rétine

La place de la chirurgie *ab externo* dans la prise en charge du décollement de rétine a progressivement diminuée et désormais la vitrectomie est devenue la principale technique opératoire utilisée pour traiter un décollement de rétine. Elle est indiquée, en première intention, dans le décollement de rétine du pseudophaque [4], le décollement de rétine par déchirure géante ainsi que le décollement de rétine associé à une prolifération vitréo-rétinienne (PVR). Chez le patient pseudophaque, l'examen de la périphérie rétinienne à la lampe à fente est parfois difficile du fait d'une fibrose du sac capsulaire et des effets d'optiques des bords de l'implant. La visualisation peropératoire de la périphérie rétinienne à l'aide d'un système "grand champ" retrouvera fréquemment des petites déhiscences rétro-orales typiques chez le pseudophaque. Il est désormais possible grâce aux nouvelles machines d'effectuer des chirurgies complexes (pelage de PVR, rétinectomie, échange PFCL/silicone, etc.) par voie transconjonctivale 23 ou 25 + Gauges.

Même si la vitrectomie ne permet pas d'obtenir des meilleurs résultats anatomiques et fonctionnels que la chirurgie par voie externe chez le sujet phaque, elle est de plus en plus réalisée en première intention. Une des raisons de ce changement semble être liée au confort et à la simplicité que procure cette technique pour le chirurgien. Elle permet d'éviter des problèmes de tolérance du matériel d'indentation, mais pose néanmoins le problème de l'apparition de la cataracte, en particulier chez le sujet

jeune. L'indentation reste encore une indication à privilégier en cas de DR chez le jeune phaque, de DR par dialyse à l'oral ou bien en cas de déhiscence située à 6 heures.

3. La rétinopathie diabétique

Le recours à la chirurgie au cours de la rétinopathie diabétique est encore fréquent. Les principales indications chirurgicales sont :

- l'hémorragie intravitréenne persistante ;
- le décollement de rétine tractionnel atteignant la macula ;
- le décollement de rétine mixte (tractionnel et rhégmatoïde) ;
- les proliférations fibrovasculaires rapidement évolutives du sujet jeune (RD floride) ;
- et l'œdème maculaire associé à une traction vitréo-rétinienne.

Le pronostic des formes sévères de rétinopathie diabétique nécessitant une vitrectomie s'est considérablement amélioré grâce aux progrès de la chirurgie rétinovitréenne ainsi qu'aux injections intravitréennes d'anti-VEGF.

Dans le cas d'une hémorragie intravitréenne empêchant la réalisation de la panphotocoagulation rétinienne (PPR), le délai opératoire sera rapide, afin d'éviter l'apparition de prolifération fibrovasculaire active. Lorsqu'il s'agit d'une hémorragie intravitréenne avec une PPR bien conduite ou surveillant sur un œil vitrectomisé, deux mois semble être un délai raisonnable pour poser l'indication opératoire. Ce délai sera à adapter s'il s'agit d'un sujet jeune, monophthalme ou en présence d'une hémorragie bilatérale. L'indication opératoire d'un décollement de rétine tractionnel sera posée lorsque la macula est décollée ou qu'une menace de décollement maculaire est documentée par une progression du décollement. Le décollement de rétine mixte est, quant à lui, une urgence chirurgicale que

la macula soit décollée ou non. Dans le cas des rétinopathies florides, les proliférations fibrovasculaires rapidement évolutives malgré une PPR bien conduite doivent faire l'objet d'une vitrectomie précoce même si la macula n'est pas décollée. La vitrectomie sera également indiquée devant un œdème maculaire présentant une composante tractionnelle sur l'OCT associés à une baisse visuelle.

Les anti-VEGF peuvent être proposés comme adjuvant à la vitrectomie pour les formes sévères de rétinopathie diabétique proliférante [5]. L'intérêt de ces injections réalisées en préopératoire est multiple : l'involution de la néovascularisation en préopératoire réduit l'importance des saignements peropératoires et permet une dissection plus facile et moins traumatique des proliférations fibrovasculaires, une réduction du temps opératoire et du taux de déchirure iatrogène, et enfin, une réduction des complications postopératoires.

Cependant, leur injection en préopératoire peut entraîner, dans quelques cas, une progression rapide du décollement de rétine tractionnel, par la contraction de la fibrose qu'elle induit. Il est donc important de prévoir la vitrectomie dans la semaine qui suit l'injection pour éviter cette complication.

4. Complications de la DMLA néovasculaire

Les indications chirurgicales dans la DMLA sont devenues de plus en plus rares, du fait de l'utilisation des anti-VEGF. L'hématome maculaire demeure quasiment la seule indication chirurgicale. Les hématomes de petite taille, très peu épais, localisés essentiellement sous l'épithélium pigmentaire (EP), extrafovéolaires ou trop anciens relèveront d'un traitement par anti-VEGF. Pour les autres hématomes, un avis

POINTS FORTS

- ➞ Les nouvelles machines permettent d'améliorer la sécurité et l'efficacité des vitrectomies grâce à des vitesses de coupes de plus en plus élevées. La miniaturisation des instruments ne cesse d'évoluer avec l'apparition du 27 Gauges.
- ➞ La vitrectomie transconjonctivale sans suture permet d'avoir un œil moins inflammatoire et plus confortable, tout en raccourcissant le temps opératoire.
- ➞ La vitrectomie tend aujourd'hui vers une prise en charge en ambulatoire.
- ➞ Les pathologies vitéo-maculaires représentent la principale indication des vitrectomies, et désormais une majorité des décollements de rétine sont opérés par vitrectomie.

chirurgical urgent est nécessaire. Même s'il n'existe pas de procédure consensuelle, la technique la plus couramment utilisée associe une vitrectomie, une injection de r-tPA sous-rétinienne, un échange fluide-gaz et une injection d'anti-VEGF.

5. Corps flottants

La présence de corps flottants dans l'axe visuel est parfois vécue comme un handicap par certains patients, et la demande de traitement est parfois forte. Le recours à une vitrectomie ne doit être envisagé qu'après une période de réflexion suffisante du patient, bien informé des risques de la chirurgie.

6. Pathologie pédiatrique

Les principales indications de vitrectomie chez l'enfant sont les décollements de rétine tractionnels exsudatifs de l'enfant (rétinopathie des prématurés, vitrorétinopathie exsudative familiale, maladie de Coats), les membranes épi-rétiniennes et les hémorragies intravitréennes (pathologie hématologique, syndrome des bébés secoués, maltraitance).

7. Tumeurs oculaires

Le recours à une vitrectomie dans le cadre de tumeurs intraoculaires est rare, mais certaines équipes spécialisées effectuent actuellement des endo-résections de mélanomes choroïdiens préalablement irradiés par protons.

Bibliographie

1. TADAYONI R *et al.* Relationship Between Macular Hole Size and the Potential Benefit of Internal Limiting Membrane Peeling. *Br J Ophthalmol*, 2006;90:1239-1241.
2. STALMANS P *et al.* Enzymatic Vitreolysis with Ocriplasmin for Vitreomacular Traction and Macular Holes. *N Engl J Med*, 2012;367:606-615.
3. KUMAGAI K *et al.*, Factors Correlated with Postoperative Visual Acuity After Vitrectomy and Internal Limiting Membrane Peeling for Myopic Foveoschisis. *Retina*, 2010;30:874-880.
4. HEUSSEN N *et al.*, Scleral Buckling Versus Primary Vitrectomy in Rhegmatogenous Retinal Detachment Study (SPR Study). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011;249:1129-1136.
5. AVERY RL *et al.*, Intravitreal Bevacizumab (Avastin) in the Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*, 2006;113:1695.e1-15.

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

REVUES GÉNÉRALES

Uvéites

Glaucome post-uvéite

RÉSUMÉ : L'hypertonie et le glaucome sont des complications fréquentes des uvéites qu'il est important de rechercher et de surveiller au cours du suivi des patients atteints d'inflammation oculaire. Leur mécanisme peut être multiple et doit être analysé chez chaque patient afin d'adapter au mieux leur prise en charge. Le traitement médical n'est pas toujours aisé et doit tenir compte de l'importance de l'inflammation qui doit être traitée en parallèle. Le traitement chirurgical des glaucomes secondaires aux uvéites a un taux de réussite inférieur à celui du glaucome chronique à angle ouvert (GCAO).



→ **E. CHAMPION, B. BODAGHI**
Service d'Ophtalmologie,
CHU Pitié-Salpêtrière,
DHU Vision et Handicaps, PARIS.

Le glaucome est une complication relativement fréquente des uvéites (jusqu'à 10 % des patients) [1]. Les mécanismes de l'hypertonie et du glaucome sont nombreux et doivent être bien analysés afin d'adapter au mieux les thérapeutiques.

Mécanismes multiples de l'HTIO lors d'uvéite [2]

On distingue des mécanismes non inflammatoires et des mécanismes inflammatoires.

1. Des mécanismes non inflammatoires

- L'hypertonie intraoculaire (HTIO) préexistante ;
- HTIO cortisonique : collyres dexaméthasone, injection de triamcinolone, dexaméthasone injectable, prednisone orale.

2. Des mécanismes inflammatoires

- Glaucome à angle ouvert : œdème trabéculaire, trabéculite, obstruction du trabeculum par des cellules inflammatoires ou de la fibrine, rupture de la barrière hémato-oculaire, hypersécrétion de l'humeur aqueuse ;
- Glaucome chronique à angle fermé : par séclusion pupillaire responsable

- d'un blocage pupillaire ou par synéchies antérieures ;
- Glaucome néovasculaire.

Facteurs de risque [3]

Les facteurs de risque d'hypertonie lors des uvéites sont connus :

- une HTIO préexistante ;
- la localisation antérieure de l'uvéite ;
- l'âge avancé du patient ;
- la chronicité et la sévérité de l'inflammation ;
- le glaucome cortisonique surajouté ;
- une infection virale.

Analyse clinique de l'hypertonie

La mesure de la tension intraoculaire sera systématiquement corrigée en fonction de l'épaisseur cornéenne mesurée par la pachymétrie. L'analyse de l'iris est importante pour rechercher une rubéose, des synéchies irido-cristalliniennes antérieures (**fig. 1**), une atrophie diffuse en faveur d'une cyclite de Fuchs ou sectorielle en faveur d'une infection virale. La gonioscopie permet également d'analyser l'ouverture de l'angle irido-cornéen, de rechercher des synéchies antérieures et des néovaisseaux. Enfin, le reste de l'examen à la lampe à fente (LAF) per-

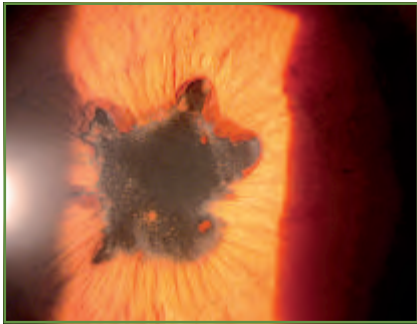


FIG. 1 : Synéchies irido-cristalliniennes au cours d'une arthrite juvénile.



FIG. 2 : Atrophie irienne sectorielle au cours d'une uvéite antérieure herpétique.



FIG. 4 : Uvéite de type Posner-Schlossman avec quelques PRC ronds centraux blancs.

mettra de préciser le type d'uvéite et l'importance de l'inflammation.

Étiologies des uvéites hypertensives

>>> **Uvéites antérieures :** viroses (HSV, VZV, CMV, rubéole) avec des entités comme le syndrome de Posner-Schlossman, Fuchs, tuberculose, syphilis, sarcoïdose, arthrite juvénile idiopathique.

>>> **Uvéites intermédiaires :** maladie de Lyme, tuberculose, syphilis, toxocarose, sarcoïdose, sclérose en plaques (SEP).

>>> **Uvéites postérieures :** toxoplasmose surtout périphérique, tuberculose, nécrose rétinienne aiguë, syphilis, sarcoïdose, ophtalmie sympathique, Vogt-Koyanagi-Harada.

Présentation des uvéites hypertensives les plus classiques

>>> **Infections virales herpétiques :** uvéite antérieure (ou ARN) granulomateuse unilatérale accompagnée d'atteinte cornéenne (œdème, plis descemetiques) et d'atrophie irienne sectorielle (**fig. 2 et 3**).

>>> **Syndrome de Fuchs :** uvéite antérieure chronique unilatérale ou bilatérale (moins souvent), avec PRC stellaires, tyndall modéré, hyalite, hétérochromie

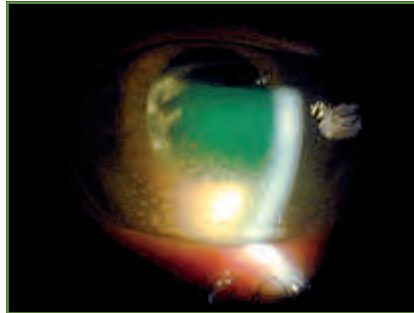


FIG. 3 : Uvéite antérieure granulomateuse herpétique.

irienne et atrophie irienne diffuse, compliquée de glaucome chronique ou poussée d'hypertonies aiguës sévères. L'atteinte est souvent secondaire à une infection par le virus de la rubéole [4].

>>> **Syndrome de Posner-Schlossman :** uvéite antérieure récidivante unilatérale, avec forte hypertonie, tyndall minime, rares PRC centraux ronds. Une PCA (*Patient Controlled Analgesia*) permettrait de retrouver la présence de cytomégalovirus (CMV) chez près de 50 % des patients (**fig. 4**) [5].

>>> **Tuberculose :** uvéite granulomateuse bilatérale antérieure, postérieure ou totale.

>>> **Syphilis :** uvéite antérieure, intermédiaire ou postérieure peu spécifique.

>>> **Sarcoïdose :** uvéite granulomateuse bilatérale antérieure, postérieure ou totale.

Traitements médicaux du glaucome

>>> **Les hypotonisants :** inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC), bêta-bloquants, alpha-2-adrénergiques peuvent être utilisés en première intention et en association. Les analogues de prostaglandines seront plutôt utilisés en deuxième intention, en dehors de toute infection virale herpétique.

>>> **Les myotiques** ne seront pas utilisés car ils peuvent être responsables de synéchies irido-cristalliniennes.

>>> **Les mydriatiques** sont largement utilisés, notamment pour éviter la survenue de synéchies irido-cristalliniennes.

>>> **La corticothérapie topique** est utilisée pour traiter l'inflammation : la tension intraoculaire (TIO) sera bien monitorée avant et après le début du traitement afin de dépister une hypertonie cortisonée.

>>> **Le traitement spécifique :** antiviral (herpès ou CMV), antitoxoplasmique, antibiotique sont indispensables au succès de la prise en charge.

>>> En cas d'angle étroit, fermé, ou avec séclusion pupillaire, **une iridotomie au laser Yag ou iridectomie chirurgicale** sera réalisée.

>>> **On ne réalise pas de trabéculoplastie** dans un contexte inflammatoire.

REVUES GÉNÉRALES

Uvéites

Traitements chirurgicaux

Les deux techniques de chirurgie filtrante sont utilisées : trabéculotomie ou sclérectomie profonde non perforante (SPNP), selon l'ouverture de l'angle iridocornéen. Il est primordial avant toute chirurgie filtrante d'obtenir le meilleur contrôle de l'inflammation oculaire. La trabéculotomie a une bonne efficacité (71 %), même si elle est moindre que pour un GCAO (90 %) [6].

Cependant, la SPNP semble tout aussi efficace ; elle entraîne moins d'inflammation postopératoire (mesurée au tyn-dallomètre laser) que la trabéculotomie [7, 8]. Pour augmenter l'efficacité de la chirurgie filtrante, on utilisera systématiquement les antimétabolites en peropératoire. Un drain par implant intrascléral peut également être utilisé. Au total, le choix de la technique est à discuter au cas par cas, selon l'aspect de l'angle irido-cornéen en préopératoire.

En cas de résistance aux chirurgies filtrantes, on peut discuter la pose d'un drain de type Molteno, Ahmed ou Baerveldt. Le laser diode sera réservé aux échecs d'une ou plusieurs chirurgies

filtrantes, mais il induit une inflammation parfois importante qu'il faudra surveiller et traiter efficacement.

Bibliographie

1. HERBERT HM *et al.* Risk factors for elevated intraocular pressure in uveitis. *J Glaucoma*, 2004;13:96-99.

2. LE HOANG P. Place de la chirurgie du glaucome au cours des uvéites. Uvéite, Elsevier Masson.
3. LACHKAR Y, BRASNU E, ORIGNAC I. Glaucoma, hypertension et uvéites. Uvéites. Rapport SFO, 2010.
4. RUOKONEN PC, METZNER S, UCER A *et al.* Intraocular antibody synthesis against rubella virus and other microorganisms in Fuchs' heterochromic cyclitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010;248:565-571.
5. CHEE SP, JAP A. Presumed fuchs heterochromic iridocyclitis and Posner-Schlossman syndrome: comparison of cytomegalovirus-positive and negative eyes. *Am J Ophthalmol*, 2008;146:883-889.
6. IWAO K, INATANI M, SETO T *et al.* Long-term Outcomes and Prognostic Factors for Trabeculectomy With Mitomycin C in Eyes With Uveitic Glaucoma: A Retrospective Cohort Study. *J Glaucoma*, 2012 Aug 14.
7. AUER C, MERMOUD A, HERBERT CP *et al.* Deep sclerectomy for the management of uncontrolled uveitic glaucoma : preliminary data. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2004; 221:339-342.
8. DUPAS B, FARDEAU C, CASSOUX N *et al.* Deep sclerectomy and trabeculectomy in uveitic glaucoma. *Eye (Lond)*, 2010;24:310-314.

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

Eylea est désormais disponible en France

Bayer HealthCare annonce la mise à la disposition en France d'Eylea (aflibercept) destiné à traiter chez l'adulte la forme exsudative (dite humide) de la DMLA. L'autorisation de mise sur le marché de l'EMA (*European Medicines Agency*) intervenue le 22 novembre 2012 avait été accordée sur la base des résultats de deux études de phase III : VIEW1 et VIEW2.

La dose recommandée d'Eylea est de 2 mg d'aflibercept, correspondant à 50 microlitres. À l'instauration du traitement, l'aflibercept est injecté une fois par mois pendant 3 mois consécutifs, puis d'une injection tous les 2 mois. Une visite de suivi doit être effectuée avant chaque injection. 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 (cf. Avis de Transparence du 3 avril 2013).