



réalités

OPHTALMOLOGIQUES



LUMIGAN® 0,1 mg/ml
Bimatoprost 0,1 mg/ml, collyre en solution

En première intention chez vos patients
nouvellement diagnostiqués



GANFORT®
bimatoprost 0,3 mg/ml - timolol 5 mg/ml
collyre en solution

Chez vos patients non contrôlés
par une monothérapie



BIMATOPROST



Une solution de choix
dans le glaucome^{1,2}

 **ALLERGAN**
Ophtalmologie

Remb. Séc. Soc. 65% Agréé Collect.

LUMIGAN® 0,1 mg/ml - Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints de glaucome chronique à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire (en monothérapie ou en association aux bêta-bloquants).

GANFORT® - Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques, ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante.

Références :

1. Aptel F *et al.* Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations : a meta-analysis of randomized clinical trials. Eur J Ophthalmol. 2012;22:5-18.
2. Aptel F *et al.* Efficacy and Tolerability of Prostaglandin Analogs. A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. J Glaucoma 2008 ;17:667-673



celles qui sont utilisées dans la pratique clinique (voir rubrique « Données de sécurité précliniques »). **Allaitement** : **Timolol** : Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, aux doses thérapeutiques du timolol en collyre, il est peu probable que des quantités suffisamment importantes soient présentes dans le lait maternel pour provoquer des symptômes cliniques de blocage bêta-adrénergique chez le nourrisson. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique « Posologie et mode d'administration ». **Bimatoprost** : Le passage du bimatoprost dans le lait maternel humain n'est pas connu, mais le bimatoprost est excrété dans le lait de rates allaitantes. Il est donc recommandé de ne pas utiliser GANFORT chez la femme allaitante. **Fécondité** : Il n'existe aucune donnée sur les effets de GANFORT sur la fécondité humaine. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES** : GANFORT a une influence négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme tout traitement ophtalmique, si une vision trouble transitoire se produit après l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire ou d'utiliser des machines. **EFFETS INDESIRABLES** : **Médicament GANFORT** : **Résumé du profil de sécurité** : Les effets indésirables observés dans les études cliniques utilisant GANFORT ont été limités à ceux rapportés antérieurement pour chacune des substances actives, bimatoprost et timolol, prises séparément. Aucun autre effet indésirable spécifique à GANFORT n'a été observé dans les études cliniques. La plupart des effets indésirables observés dans les études cliniques utilisant GANFORT ont été oculaires et d'intensité modérée, et aucun n'a été qualifié de grave. D'après les données cliniques obtenues sur 12 mois, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est une hyperhémie conjonctivale (généralement minime à modérée et considérée comme non inflammatoire), qui s'est produite chez 26 % environ des patients et a conduit à un arrêt du traitement chez 1,5 % des patients. *Liste sous forme de tableau des effets indésirables* : Les effets indésirables qui suivent ont été rapportés pendant les essais cliniques de GANFORT (dans chaque catégorie, les effets indésirables sont présentés dans l'ordre décroissant de gravité). La fréquence des effets indésirables possibles présentés ci-dessous est définie à l'aide de la convention suivante : Très fréquent : ≥ 1/10 ; Fréquent : entre ≥ 1/100 et < 1/10 ; Peu fréquent : entre ≥ 1/1 000 et < 1/100 ; Rare : entre ≥ 1/10 000 et 1/1 000 ; Très rare : < 1/10 000 ; Fréquence indéterminée : la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Classe de système d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Céphalées
Affections oculaires	Très fréquent	Hyperhémie conjonctivale, croissance des cils.
	Fréquent	Kératite ponctuée superficielle, érosion de la cornée, sensation de brûlure, prurit oculaire, sensation de picotements dans l'œil, sensation de corps étranger, sécheresse oculaire, érythème de la paupière, douleur oculaire, photophobie, écoulement oculaire, troubles visuels, prurit de la paupière.
	Peu fréquent	Iritis, irritation oculaire, œdème conjonctival, blépharite, épiphora, œdème de la paupière, douleur de la paupière, baisse de l'acuité visuelle, asthénopie, trichiasis.
	Fréquence indéterminée	(Œdème maculaire cystoïde.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Rhinite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Pigmentation palpébrale
	Peu fréquent	Hirsutisme

D'autres effets indésirables ont été rapportés avec l'une des deux substances actives (bimatoprost ou timolol), et sont donc susceptibles d'être observés avec GANFORT : **Bimatoprost**

Classe de système d'organes	Effet indésirable
Affections du système nerveux	Vertiges
Affections oculaires	Conjonctivite allergique, assombrissement des cils, augmentation de la pigmentation de l'iris, blépharospasme, rétraction de la paupière, hémorragie rétinienne, uvéite
Affections vasculaires	Hypertension
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie
Investigations	Anomalies des tests de l'exploration fonctionnelle hépatique

Timolol : Comme c'est le cas avec d'autres produits ophtalmiques à usage local, GANFORT (bimatoprost/timolol) peut passer dans la circulation systémique. L'absorption de timolol peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêta-bloquants systémiques. L'incidence des effets indésirables systémiques après une administration ophtalmique locale est plus faible qu'après une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique « Posologie et mode d'administration ». Liste des effets indésirables potentiels qui ont été observés avec les bêta-bloquants ophtalmiques et qui peuvent éventuellement aussi se produire avec GANFORT :

Classe de système d'organes	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	Réactions allergiques systémiques incluant angioedème, urticaire, éruption cutanée localisée et généralisée, prurit, anaphylaxie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie
Affections psychiatriques	Insomnie, dépression, cauchemars, perte de mémoire
Affections du système nerveux	Syncope, accident cérébrovasculaire, vertiges, aggravation des signes et symptômes de myasthénie grave, paresthésie, ischémie cérébrale
Affections oculaires	Baisse de la sensibilité cornéenne, diplopie, ptosis, décollement de la choroïde après chirurgie filtrante(voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »), kératite, vision trouble
Affections cardiaques	Bloc auriculo-ventriculaire, arrêt cardiaque, arythmies, bradycardie, défaillance cardiaque, insuffisance cardiaque congestive, douleurs thoraciques, palpitations, œdème
Affections vasculaires	Hypotension, phénomène de Raynaud, refroidissement des mains et des pieds
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bronchospasme (surtout chez des patients présentant une maladie bronchospastique préexistante), dyspnée, toux
Affections gastro-intestinales	Dysgueusie, nausées, diarrhée, dyspepsie, sécheresse buccale, douleurs abdominales, vomissements

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Alopécie, éruption psoriasiforme ou aggravation du psoriasis, éruption cutanée
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie
Affections des organes de la reproduction et du sein	Dysfonctionnements sexuels, baisse de la libido
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie/fatigue

SURDOSAGE : Un surdosage topique de GANFORT a peu de chance de se produire ou d'être associé à une toxicité. **Bimatoprost** : Si GANFORT est ingéré accidentellement, les informations suivantes peuvent être utiles : dans les études par voie orale de deux semaines menées chez des rats et des souris, des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour n'ont entraîné aucune toxicité. Cette dose exprimée en mg/m² est au moins 70 fois supérieure à la dose correspondant à l'ingestion accidentelle d'un flacon de GANFORT par un enfant de 10 kg. **Timolol** : Les symptômes d'un surdosage systémique par le timolol incluent : bradycardie, hypotension, bronchospasme, céphalées, vertiges, difficultés respiratoires et arrêt cardiaque. Une étude chez des patients a indiqué que le timolol n'est pas éliminé facilement par dialyse. En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place. **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES** : Classe pharmacothérapeutique : Préparation ophtalmologique - agents bêta-bloquants - code ATC : S01ED51. **Mécanisme d'action** : GANFORT contient deux substances actives : le bimatoprost et le timolol. Ces deux composants réduisent la pression intraoculaire (PIO) élevée par des mécanismes d'action complémentaires, et leur effet combiné résulte en une baisse additionnelle de la PIO par comparaison à celle induite par l'un ou l'autre composé en monothérapie. GANFORT a un délai d'action rapide. Le bimatoprost est un substance active hypotensive oculaire puissante. C'est un prostamide synthétique, structuellement apparenté à la prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) qui n'agit pas par l'intermédiaire de récepteurs aux prostaglandines connus. Le bimatoprost reproduit de façon sélective les effets de nouvelles substances biosynthétiques récemment découvertes et appelées prostamides. Cependant, la structure des récepteurs aux prostamides n'a pas encore été identifiée. Le bimatoprost réduit la pression intraoculaire chez l'homme en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le trabeculum et en améliorant l'écoulement uvéo-scléral. Le timolol est un inhibiteur non sélectif des récepteurs bêta1- et bêta2-adrénergiques qui n'a pas d'activité sympathomimétique intrinsèque significative, ni d'action dépressive directe sur le myocarde ou d'effet anesthésique local (activité stabilisatrice des membranes). Le timolol abaisse la PIO en réduisant la formation d'humeur aqueuse. Son mécanisme d'action exact n'est pas clairement élucidé, mais il est probable qu'il fasse intervenir une inhibition de l'augmentation de la synthèse d'AMP cyclique induite par une stimulation bêta-adrénergique endogène. **Effets cliniques** : La baisse de la PIO produite par GANFORT n'est pas inférieure à celle observée avec un traitement associant le bimatoprost (une fois par jour) et le timolol (deux fois par jour). Aucune des études effectuées n'a concerné l'administration de GANFORT le soir. En conséquence, il est recommandé d'effectuer l'administration de GANFORT le matin pour que la baisse maximale de la PIO soit assurément obtenue au moment du pic physiologique de la PIO. Toutefois, si l'observance l'exige, une administration le soir peut être envisagée. Le timolol à 0,5 % en administrations quotidiennes uniques produit un effet maximal d'installation rapide qui coïncide avec le pic physiologique de PIO, et une baisse de PIO cliniquement utile est maintenue sur l'ensemble de la période de 24 heures, entre deux doses. Les études menées avec le bimatoprost ont indiqué que le contrôle de la PIO obtenu est comparable, que le traitement soit administré le matin ou le soir. **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité de GANFORT chez les enfants de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. **PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES** : **Médicament GANFORT** : Les concentrations plasmatiques en bimatoprost et en timolol ont été mesurées au cours d'une étude croisée comparant les effets de ces deux monothérapies à ceux de GANFORT, chez des sujets sains. L'absorption systémique de chaque principe actif a été minimale ; elle n'a pas été modifiée par l'association. Aucune accumulation de l'un ou l'autre des principes actifs n'a été mise en évidence durant les deux études de 12 mois au cours desquelles l'absorption systémique a été mesurée. **Bimatoprost** : Le bimatoprost pénètre bien dans la cornée et la sclère humaine *in vitro*. Après administration par voie ophtalmique, l'exposition systémique au bimatoprost est très faible. Aucune accumulation n'est observée avec le temps. Après administration répétée pendant deux semaines d'une goutte par jour de bimatoprost 0,03 % dans les deux yeux, le pic plasmatique est obtenu 10 minutes après l'instillation. Les concentrations plasmatiques circulantes deviennent inférieures à la limite de détection (0,025 ng/ml) au bout de 1 heure 30 environ après l'instillation. Les valeurs moyennes de la C_{max} et de l'ASC_{0-24h} (Aire Sous Courbe) ont été comparables au 7^{ème} jour et au 14^{ème} jour (environ 0,08 ng/ml et 0,09 ng • h/ ml), indiquant qu'une concentration stable en médicament est atteinte durant la première semaine de traitement. Le bimatoprost est modérément distribué dans les tissus de l'organisme, et le volume de distribution systémique est 0,67 l/kg à l'état d'équilibre chez l'homme. Au niveau sanguin, le bimatoprost est retrouvé principalement dans le plasma sous forme liée aux protéines plasmatiques (environ 88 %). La forme inchangée du bimatoprost représente l'entité majoritaire dans la circulation systémique après une administration oculaire. Le bimatoprost subit une métabolisation par voie oxydative (N déséthylation et glucuronidation) aboutissant à la formation de divers métabolites. Le bimatoprost est principalement éliminé par excrétion rénale. Chez des volontaires sains, 67 % d'une dose administrée en intraveineuse est éliminée dans l'urine et 25 % sont excrétés dans les fèces. La demi-vie d'élimination déterminée après administration intraveineuse est d'environ 45 minutes ; la clairance sanguine totale est de 1,5 l/h/kg. **Caractéristiques chez les patients âgés** : Lors de l'administration au rythme de 2 instillations par jour, l'exposition systémique au bimatoprost observée chez le sujet âgé de plus de 65 ans (ASC_{0-24h} : 0,0634 ng•h/ml) est nettement supérieure à celle observée chez l'adulte jeune (ASC_{0-24h} : 0,0218 ng•h/ml). Toutefois, en raison du faible passage systémique par voie oculaire, cette exposition systémique au bimatoprost reste faible et sans pertinence clinique, aussi bien chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. Compte tenu de l'absence d'accumulation du bimatoprost dans le sang, le profil de sécurité serait comparable chez les patients âgés et les patients jeunes. **Timolol** : Le pic des concentrations en timolol atteint 898 ng/ml dans l'humeur aqueuse une heure après l'administration oculaire d'un collyre en solution à 0,5 % chez des sujets soumis à un traitement chirurgical de la cataracte. Une partie de la dose passe dans la circulation générale et subit un métabolisme hépatique important. La demi-vie plasmatique du timolol est de l'ordre de 4 à 6 heures. Le timolol est partiellement métabolisé dans le foie, et excrété avec ses métabolites par les reins. Le taux de liaison du timolol aux protéines plasmatiques est faible. **DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE** : **Médicament GANFORT** : Les études de toxicité de GANFORT en administration répétée par voie oculaire n'ont révélé aucun risque particulier pour l'homme. Le profil de sécurité oculaire et systémique de chaque principe actif est bien établi. **Bimatoprost** : Les données précliniques obtenues durant des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité, de cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Dans les études chez les rongeurs, des avortements spécifiques à l'espèce ont été observés pour des niveaux d'exposition systémique 33 à 97 fois supérieurs à ceux atteints chez l'homme après instillation oculaire. Chez le singe, l'administration quotidienne par voie ophtalmique de bimatoprost à des concentrations ≥ 0,03 % pendant un an a entraîné une augmentation de la pigmentation de l'iris et des modifications périoculaires réversibles, dose-dépendantes, caractérisées par une prééminence des cils de sac supérieurs et/ou inférieurs et un élargissement de la fente palpébrale. Le processus d'augmentation de la pigmentation de l'iris semble être dû à une stimulation accrue de la production de mélanine dans les mélanocytes et non à une augmentation du nombre de mélanocytes. Il n'a pas été observé de modification fonctionnelle ou microscopique liée à ces effets périoculaires. Le mécanisme sous-jacent à ces effets périoculaires est inconnu. **Timolol** : Les données précliniques obtenues à partir des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administrations répétées, de génotoxicité, de cancérogénèse et de toxicité de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. **DONNEES PHARMACEUTIQUES : CONSERVATION** : Avant ouverture : 2 ans. Après ouverture : la stabilité physico-chimique, dans des conditions normales d'utilisation, a été démontrée pendant 28 jours à 25 °C. Au niveau microbiologique, les conditions et le temps de conservation après ouverture sont sous la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 28 jours à 25 °C. **DONNEES ADMINISTRATIVES** : CIP n° 34009 3757413 6 : Flacon blanc opaque en polyéthylène de basse densité avec bouchons à vis en polystyrène de 3 ml - Boîte de 1 flacon. AMM : EU/1/06/340/001 (19-05-2006-28-06-2011). Liste I. Prix TTC : 20,88 € - CTJ : 0,75 €. **Aggréé aux collectivités - Rembourse Sécurité Sociale 65 %**. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : Janvier 2012. Version GANFC01_12. ALLERGAN France S.A.S - 12, place de la Défense - 92 400 COURBEVOIE - Tél. 01 49 07 83 00.

d'un flacon de LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre, par un enfant de 10 kg. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES** : PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES : Classe pharmacothérapeutique : produits ophtalmiques, analogues à la prostaglandine, code ATC : S01EE03. **Mécanisme d'action** : le bimatoprost réduit la pression intraoculaire chez l'homme en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le trabeculum et en améliorant l'écoulement uvéo-scléral. La réduction de la pression intraoculaire commence environ 4 heures après la première administration et l'effet maximum est obtenu en 8 à 12 heures environ. L'action persiste pendant au moins 24 heures. Le bimatoprost est un agent hypotenseur oculaire puissant. C'est un prostamide synthétique, structuellement apparenté à la prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) qui agit pas par l'intermédiaire de récepteurs aux prostaglandines connus. Le bimatoprost reproduit de façon sélective les effets de nouvelles substances biosynthétiques récemment découvertes et appelées prostamides. Cependant, la structure des récepteurs aux prostamides n'a pas encore été identifiée. Dans l'étude pivot de 12 mois menée avec LUMIGAN 0,1 mg/ml en collyre chez l'adulte, les valeurs moyennes de la PIO diurne, mesurées à chaque visite pendant les 12 mois, n'ont pas varié de plus de 1,1 mmHg au cours de la journée et n'ont jamais dépassé 17,7 mmHg. LUMIGAN 0,1 mg/ml contient du chlorure de benzalkonium à une concentration de 200 ppm. Il existe peu de données disponibles sur l'utilisation de LUMIGAN chez les patients présentant un glaucome pseudo-exfoliatif et un glaucome pigmentaire à angle ouvert, ainsi que chez les patients présentant un glaucome chronique à angle fermé ayant subi une iridotomie. Aucun effet cliniquement significatif n'a été observé sur la fréquence cardiaque et sur la pression artérielle dans les études cliniques. **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité de LUMIGAN chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies. **PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES** : Absorption : Le bimatoprost pénètre bien dans la cornée et la sclère humaine *in vitro*. Après administration par voie ophtalmique chez l'adulte, l'exposition systémique au bimatoprost est très faible. Aucune accumulation n'est observée après administration répétée. Après administration pendant deux semaines, d'une goutte par jour de bimatoprost 0,3 mg/ml dans les deux yeux, le pic plasmatique est obtenu 10 minutes après la dernière instillation. Les concentrations plasmatiques circulantes deviennent inférieures à la limite de détection (0,025 ng/ml) au bout de 1h30 environ. Les valeurs moyennes de la C_{max} et de l'ASC_{0-24h} (Aire Sous Courbe) étaient comparables au 7^{ème} jour et au 14^{ème} jour (environ 0,08 ng/ml et 0,09 ng•h/ml) indiquant qu'une concentration stable de bimatoprost est atteinte au bout de la première semaine de traitement. Distribution : Le bimatoprost diffuse modérément vers le compartiment extra-vasculaire. Chez l'homme, le volume de distribution systémique à l'état d'équilibre est de 0,67 l/kg. Au niveau sanguin, le bimatoprost est retrouvé principalement dans le plasma sous forme liée aux protéines circulantes (environ 88 %). Biotransformation : Au niveau plasmatique, le bimatoprost est faiblement métabolisé. La forme inchangée représente l'entité circulante majoritaire. Le bimatoprost subit une métabolisation par voie oxydative (N déséthylation et glucuronidation) aboutissant à la formation de divers métabolites. Elimination : Le bimatoprost est principalement éliminé par excrétion rénale. Jusqu'à 67 % d'une dose administrée en intraveineuse à des volontaires sains est éliminée dans l'urine et 25 % est excrétée dans les fèces. La demi-vie d'élimination déterminée après administration intraveineuse est d'environ 45 minutes ; la clairance sanguine totale est de 1,5 l/h/kg. **Caractéristiques chez les patients âgés** : Lors de l'administration au rythme de 2 instillations par jour de collyre en solution contenant du bimatoprost à 0,3 mg/ml, l'exposition systémique au bimatoprost observée chez le sujet âgé de plus de 65 ans (ASC_{0-24h} : 0,0634 ng•h/ml) est nettement supérieure à celle observée chez l'adulte jeune (ASC_{0-24h} : 0,0218 ng•h/ml). Toutefois, en raison du faible passage systémique par voie oculaire, cette exposition systémique au bimatoprost reste faible dans les deux groupes et donc sans conséquence clinique. Compte tenu de l'absence d'accumulation du bimatoprost dans le sang, le profil de sécurité serait comparable chez les patients âgés et les patients jeunes. **DONNÉES DE SÉCURITÉ PRÉCLINIQUES** : Les effets observés chez l'animal à des expositions largement supérieures à l'exposition maximale chez l'Homme n'ont que peu de signification clinique. Chez le singe, l'administration quotidienne par voie ophtalmique de bimatoprost à des concentrations ≥ 0,3 mg/ml pendant un an a entraîné une augmentation de la pigmentation de l'iris et des modifications péri-oculaires réversibles, dose dépendantes, caractérisées par une prédominance des cils de sac supérieurs ou inférieurs et un élargissement de la fente palpébrale. Le processus d'augmentation de la pigmentation de l'iris est dû à une grande stimulation de la production de mélanine dans les mélanocytes et non à une augmentation du nombre de mélanocytes. Il n'a pas été observé de modification fonctionnelle ou microscopique liée à ces effets périoculaires. Le mécanisme à l'origine de ces effets périoculaires est inconnu. Le bimatoprost ne s'est pas révélé mutagène ou cancérogène dans les études *in vitro* et *in vivo*. Le bimatoprost n'a pas eu d'incidence sur la fertilité des rats pour des doses allant jusqu'à 0,6 mg/kg/jour (au moins 103 fois supérieures à l'exposition humaine). Dans des études portant sur le développement de l'embryon et du fœtus chez des souris et des rates gravides, on a observé des avortements, mais pas d'effets sur le développement, à des doses au moins 860 ou 1 700 fois supérieures aux doses administrées chez l'Homme. Ces doses représentaient, respectivement chez la souris et chez la rate, une exposition systémique au moins 33 fois ou 97 fois supérieures à l'exposition chez l'Homme. Dans des études périnatales ou postnatales chez les rats, la toxicité maternelle a entraîné une diminution du temps de gestation, une mort fœtale et une diminution du poids chez les petits de femelles ayant reçu une dose ≥ 0,3 mg/kg/jour (au moins 41 fois supérieure à l'exposition humaine). Les fonctions neuro-comportementales des petits n'ont pas été affectées. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES : CONSERVATION** : 2 ans. 4 semaines après la première ouverture. **PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION** : Pas de précaution particulière de conservation. **NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR** : Flacons blancs opaques en polyéthylène de basse densité avec bouchon à vis en polystyrène. Chaque flacon a un volume de remplissage de 3 ml. Les tailles de conditionnement suivantes sont disponibles : boîte contenant 1 ou 3 flacons de 3 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées. **DONNÉES ADMINISTRATIVES** : EU/1/02/205/003 - CIP n° 34009 3598529 3 (3 ml en flacon blanc opaque (PE)). Prix Public TTC : 18,35 € - Boîte de 1 flacon - CTJ = 0,61 €. **Agréé aux collectivités - Remboursé - Sécurité Sociale. 65 %**. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** : 7 janvier 2010. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : Juillet 2012. LUMIO.1C02.12. Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché : ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND. Wesport - Irlande. Représentant local : ALLERGAN FRANCE - 12, place de la Défense - 92400 COURBEVOIE - Tél. : 01.49.07.83.00. Des informations détaillées sur ce produit sont disponibles sur le site de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) : <http://www.ema.europa.eu>

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution. COMPOSITION : Un ml de solution contient 0,3 mg de bimatoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de 6,8 mg de maléate de timolol). Excipients : chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monoNa ml de solution contient 0,3 mg de bimatoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de 6,8 mg de maléate de timolol). Excipients : chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée. Chaque ml de solution contient 0,05 mg de chlorure de benzalkonium. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Collyre en solution. Solution incolore à légèrement jaune. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** : Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : **Posologie** : Posologie recommandée chez les adultes [y compris les sujets âgés] : La posologie recommandée est d'une goutte de GANFORT dans l'œil ou les yeux atteint(s) une fois par jour le matin. Si une dose est omise, il convient d'administrer la dose suivante comme prévu. La posologie ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil ou les yeux atteint(s). **Insuffisance rénale ou hépatique** : GANFORT n'a pas été étudié chez les malades atteints d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale. En conséquence, il doit être utilisé avec précaution chez ces patients. **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité de GANFORT chez les

enfants de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** : En cas d'administration concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, chacun doit être administré à un intervalle d'au moins 5 minutes. Pratiquer une occlusion nasolacrymale ou fermer les paupières pendant 2 minutes permet de réduire l'absorption systémique. Cette pratique vise à minimiser les effets secondaires systémiques et à favoriser l'action locale du collyre. **CONTRE-INDICATIONS** : • Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. • Hyperactivité bronchique, incluant asthme bronchique ou antécédent d'asthme bronchique et bronchopneumopathie obstructive chronique grave. • Bradycardie sinusale, syndrome de dysfonctionnement sinusal, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, non contrôlé par pacemaker. Insuffisance cardiaque manifeste, choc cardiogénique. **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** : Comme pour d'autres médicaments ophtalmiques à usage local, les substances actives (timolol/bimatoprost) contenues dans GANFORT peuvent passer dans la circulation générale. Aucune augmentation de l'absorption systémique de chaque principe actif n'a été observée. En raison de la présence d'un composant bêta-adrénérique, le timolol, des effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et d'autres effets indésirables similaires à ceux rapportés avec les bêta-bloquants par voie générale, sont susceptibles de se produire. Les effets indésirables systémiques après une administration ophtalmique topique sont plus faibles qu'après une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique « Posologie et mode d'administration ». **Troubles cardiaques** : Les patients souffrant de maladies cardiovasculaires (par ex. maladie coronarienne, angor de Prinzmetal ou insuffisance cardiaque) et sous traitement hypotenseur par des bêta-bloquants doivent être évalués de manière approfondie, et un traitement par d'autres substances actives doit être envisagé. Les patients atteints de maladies cardiovasculaires doivent être surveillés afin de dépister tout signe d'altération de leur maladie et d'effets indésirables. En raison de leur effet négatif sur le temps de conduction, les bêta-bloquants doivent être administrés avec précaution aux patients atteints de bloc cardiaque du premier degré. **Troubles vasculaires** : Il convient de traiter avec prudence les patients atteints de troubles/perturbations sévères de la circulation périphérique (i.e. les formes sévères de la maladie de Raynaud ou du syndrome de Raynaud). **Troubles respiratoires** : Des réactions respiratoires, dont des décès dus à un bronchospasme chez des patients asthmatiques, ont été rapportées après l'administration de certains bêta-bloquants ophtalmiques. GANFORT doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) légère/modérée et uniquement si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque potentiel. **Hypoglycémie/diabète** : Les inhibiteurs bêta-adrénériques doivent être administrés avec prudence chez les patients ayant une tendance à l'hypoglycémie spontanée et chez les patients atteints de diabète instable, car les bêta-bloquants peuvent masquer les signes et symptômes d'hypoglycémie aiguë. Les bêta-bloquants risquent également de masquer les signes d'hyperthyroïdie. **Maladies de la cornée** : Les bêta-bloquants ophtalmiques peuvent provoquer une sécheresse oculaire. Les patients atteints de maladies de la cornée doivent être traités avec prudence. **Autres agents bêta-bloquants** : L'effet sur la pression intraoculaire ou les effets connus du blocage bêta-adrénérique systémique peuvent être potentialisés lorsque le timolol est administré à des patients recevant déjà un agent bêta-bloquant systémique. La réponse de ces patients doit être étroitement surveillée. L'utilisation de deux bêta-bloquants à usage topique n'est pas recommandée (voir rubrique « Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions»). **Réactions anaphylactiques** : Durant un traitement par des bêta-bloquants, les patients qui ont des antécédents d'atopie ou de réaction anaphylactique grave à divers allergènes peuvent se montrer plus sensibles aux expositions répétées à ces allergènes ou réfractaires aux doses usuelles d'adrénaline utilisées pour traiter les réactions anaphylactiques. **Décollement de la choroïde** : Un décollement de la choroïde a été rapporté après administration d'un traitement visant à réduire la sécrétion d'humeur aqueuse (par ex. timolol, acétazolamide), suite à une intervention chirurgicale de filtration. **Anesthésie chirurgicale** : Les préparations ophtalmologiques de bêta-bloquants peuvent bloquer les effets bêta-agonistes systémiques de l'adrénaline, par exemple. L'anesthésiste doit être informé que le patient suit un traitement par timolol. **Hépatiques** : Chez des patients qui avaient avant traitement un antécédent de maladie hépatique modérée ou des taux anormaux d'alanine-aminotransférase (ALAT), aspartate-aminotransférase (ASAT) et/ou bilirubine, aucun effet secondaire sur la fonction hépatique n'a été rapporté au cours d'un traitement de 24 mois par le bimatoprost. Le timolol par voie oculaire n'est associé à aucun effet indésirable connu sur la fonction hépatique. **Oculaires** : Avant le début du traitement, les patients doivent être informés de la possibilité d'une croissance des cils, d'un assombrissement de la peau de la paupière et d'une augmentation de la pigmentation de l'iris, comme cela a été observé au cours des études chez les patients traités par le bimatoprost et GANFORT. Certains de ces changements peuvent être définitifs et peuvent entraîner des différences d'apparence entre les yeux si un seul œil est traité. Le changement de pigmentation de l'iris peut être permanent à l'arrêt du traitement par GANFORT. Au bout de 12 mois de traitement par GANFORT, l'incidence de changement de pigmentation de l'iris a été de 0,2 %. Après un traitement de 12 mois par un collyre contenant du bimatoprost seulement, l'incidence a été de 1,5 % et n'a pas augmenté pendant les 3 années de traitement. Des cas d'œdème maculaire cystoïde ont été rapportés avec GANFORT. Par conséquent, GANFORT doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque connus d'œdème maculaire (par ex. patients aphakes ou patients pseudophakes avec rupture capsulaire postérieure). **Excipients** : GANFORT contient un conservateur, le chlorure de benzalkonium, qui peut entraîner une irritation oculaire. Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'installation. Elles peuvent être remises au minimum 15 minutes après l'administration. Le chlorure de benzalkonium est connu pour décolorer les lentilles de contact souples. Il faut donc éviter tout contact entre le produit et les lentilles de contact souples. Il a été rapporté que le chlorure de benzalkonium peut causer une kératite ponctuée superficielle et/ou une kératopathie ulcéraire toxique. Une surveillance est nécessaire en cas de traitement répété ou prolongé par GANFORT chez les patients présentant une sécheresse oculaire ou une atteinte cornéenne. **Autres conditions** : GANFORT n'a pas été étudié chez les patients présentant un œil inflammatoire, un glaucome néovasculaire, inflammatoire à angle étroit ou à angle fermé ou congénital. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTION** : Aucune étude d'interaction spécifique n'a été réalisée avec l'association fixe bimatoprost/timolol. Des effets additifs ayant pour conséquence une hypotension et/ou une bradycardie marquée peuvent se produire quand une solution ophtalmique contenant des bêta-bloquants est administrée en association avec des inhibiteurs calciques oraux, la guanéthidine, des bêta-bloquants adrénergiques, des parasymphatomimétiques, des antiarythmiques (dont l'amiodarone) et des glucosides digitaliques. Une potentialisation du blocage bêta-adrénérique systémique (par ex., réduction de la fréquence cardiaque, dépression) a été rapportée au cours d'un traitement associant un inhibiteur du CY-P2D6 (par ex., quinidine, fluoxétine, paroxétine) et le timolol. Des mydriases dues à l'utilisation concomitante de bêta-bloquants ophtalmiques et d'adrénaline (épinéphrine) ont été rapportées occasionnellement. **FECONDITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT** : **Grossesse** : Il n'existe aucune donnée pertinente concernant l'utilisation de l'association fixe bimatoprost/timolol chez la femme enceinte. GANFORT ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique « Posologie et mode d'administration ». **Bimatoprost** : Il n'existe pas de données cliniques pertinentes sur l'utilisation chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à de fortes doses maternotoxiques (voir rubrique « Données de sécurité préclinique »). **Timolol** : Les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence de signe de malformation fœtale, mais ont montré un risque de retard de croissance intra-utérin après une exposition à des bêta-bloquants par voie orale. De plus, des signes et symptômes évocateurs d'un blocage bêta-adrénérique (par ex. bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) ont été observés chez le nouveau-né quand un traitement par des bêta-bloquants était administré avant l'accouchement. Si GANFORT est administré avant l'accouchement, le nouveau-né doit être étroitement surveillé durant les premiers jours de sa vie. Les études menées avec le timolol chez l'animal ont mis en évidence des effets toxiques sur la reproduction à des doses significativement supérieures à

LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE: Un ml de solution contient 0,1 mg de bimatoprost. **Excipient:** un ml de solution contient 0,2 mg de chlorure de benzalkonium, chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Collyre en solution. Solution incolore. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES:** Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints de glaucome chronique à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire (en monothérapie ou en association aux bêta-bloquants). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:** **Posologie:** La posologie recommandée est d'une goutte dans l'œil ou les yeux atteints une fois par jour, administrée le soir. La dose ne doit pas dépasser une instillation par jour, un usage plus fréquent pouvant diminuer l'efficacité sur la baisse de pression intraoculaire. **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité de LUMIGAN chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies. **Utilisation en cas d'insuffisance hépatique ou rénale:** LUMIGAN n'a pas été étudié chez les malades atteints d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique modérée à sévère. En conséquence, il doit être utilisé avec précaution chez ces patients. Chez les patients ayant un antécédent de maladie hépatique bénigne ou des taux de base anormaux d'alanine aminotransférase (ALAT), d'aspartate aminotransférase (ASAT) et/ou de bilirubine, aucun effet délétère sur la fonction hépatique n'a été observé avec le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost sur 24 mois. **Mode d'administration:** En cas d'utilisation concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, un intervalle d'au moins 5 minutes doit être respecté entre les administrations de chacun d'entre eux. **CONTRE-INDICATIONS:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique Composition Qualitative et Quantitative. LUMIGAN 0,1 mg/ml est contre-indiqué chez les patients ayant présenté précédemment des réactions secondaires susceptibles d'être liées au chlorure de benzalkonium ayant conduit à une interruption de traitement. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI:** **Oculaires:** Avant le début du traitement, les patients doivent être informés que LUMIGAN est susceptible d'entraîner une croissance des cils, un assombrissement de la peau de la paupière et une augmentation de la pigmentation de l'iris, comme cela a pu être observé au cours des études chez les patients traités par LUMIGAN. Certains de ces changements peuvent être définitifs et peuvent entraîner des différences d'apparence entre les yeux si un seul œil est traité. L'augmentation de la pigmentation de l'iris sera probablement permanente. La modification de la pigmentation est due à une augmentation de la teneur en mélanine dans les mélanocytes plutôt qu'à un nombre accru de mélanocytes. Les effets à long terme de l'augmentation de la pigmentation de l'iris ne sont pas connus. Les modifications de la couleur de l'iris observées avec l'administration ophtalmique de bimatoprost peuvent ne pas être visibles avant plusieurs mois ou plusieurs années. Habituellement, la pigmentation brune autour des pupilles s'étend de manière concentrique vers la périphérie de l'iris, et la totalité ou une partie de l'iris prend une couleur brunâtre. Le traitement paraît ne pas affecter les naevi et les éphélides de l'iris. L'incidence de l'hyperpigmentation de l'iris après 12 mois de traitement par bimatoprost 0,1 mg/ml en collyre était de 0,5 %. Avec le bimatoprost 0,3 mg/ml en collyre, l'incidence qui était de 1,5 % à 12 mois (Cf. Effets Indésirables, Tableau 2) n'a pas augmenté pendant les 3 années de traitement. On a constaté que la pigmentation des tissus périorbitaux était réversible chez certains patients. Des cas d'œdème maculaire cystoïde ont été rapportés peu fréquemment ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) après traitement par le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. En conséquence, LUMIGAN doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant un facteur de risque connu d'œdème maculaire (par exemple: patients aphaques, pseudophaques avec rupture capsulaire postérieure). De rares cas de réactivation d'anciens infiltrats cornéens ou d'anciennes infections oculaires ont été spontanément rapportés avec le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. LUMIGAN doit être utilisé avec précaution par les patients ayant des antécédents d'infections oculaires virales importantes (par exemple: herpès simplex) ou d'uvéïte/iritis. LUMIGAN n'a pas été étudié chez les patients présentant une inflammation oculaire, un glaucome néovasculaire et inflammatoire, un glaucome à angle fermé, un glaucome congénital ou un glaucome à angle étroit. **Cutanées:** Une augmentation de la pilosité peut survenir aux endroits de contacts répétés de la solution LUMIGAN avec la peau. Il est donc important d'appliquer LUMIGAN selon les instructions et d'éviter qu'il ne colle sur la joue ou d'autres endroits de la peau. **Respiratoires:** LUMIGAN n'a pas été étudié chez les malades souffrant d'insuffisance respiratoire et doit donc être utilisé avec précaution chez ces patients. Dans les études cliniques, aucun effet indésirable respiratoire n'a été observé chez les malades présentant des antécédents d'insuffisance respiratoire. **Cardiovasculaires:** LUMIGAN n'a pas été étudié chez les patients présentant un bloc cardiaque plus sévère qu'un bloc de premier degré ou une insuffisance cardiaque congestive non contrôlée. Il y a eu un nombre limité de rapports spontanés de cas de bradycardie ou d'hypotension lors de l'utilisation du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. LUMIGAN doit être utilisé avec précaution par les patients présentant des prédispositions à un rythme cardiaque lent ou à une pression artérielle basse. **Informations complémentaires:** Dans des études portant sur le bimatoprost 0,3 mg/ml chez des patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire, il a été montré qu'une exposition plus fréquente de l'œil au bimatoprost (c'est-à-dire à plus d'une dose par jour) peut diminuer l'effet de réduction de la pression intraoculaire (Cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction). Les patients chez qui le LUMIGAN est associé avec d'autres analogues des prostaglandines doivent de ce fait être suivis afin de surveiller l'évolution de leur pression intraoculaire. LUMIGAN 0,1 mg/ml de bimatoprost contient un conservateur, le chlorure de benzalkonium (200 ppm), qui peut être absorbé par les lentilles de contact souples. Le chlorure de benzalkonium peut entraîner des irritations oculaires et une coloration des lentilles de contact. Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation et peuvent être remises 15 minutes après l'administration. Le chlorure de benzalkonium, communément utilisé comme conservateur dans les produits ophtalmiques, peut être à l'origine de kératites ponctuées superficielles et/ou d'une kératopathie ulcéraire toxique. Comme LUMIGAN 0,1 mg/ml contient 200 ppm de chlorure de benzalkonium (quatre fois la concentration du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost), il doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une sécheresse oculaire, chez les patients présentant une atteinte cornéenne et/ou chez les patients prenant plusieurs collyres contenant du chlorure de benzalkonium. En outre, une surveillance est nécessaire lors d'une utilisation prolongée chez ces patients. Des kératites bactériennes associées à l'utilisation de conditionnements multidoses de produits ophtalmiques topiques ont été signalées. Ces conditionnements avaient été accidentellement contaminés par les patients, qui, dans la plupart des cas, présentaient une pathologie oculaire sous-jacente. Chez les patients qui présentent une atteinte de la surface épithéliale oculaire, le risque de développer une kératite bactérienne est plus élevé. Pour éviter une contamination de la solution, la pointe du flacon ne doit pas entrer en contact avec l'œil, les structures avoisinantes, les doigts ou une surface quelconque. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTION:** Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Aucune interaction n'est attendue chez l'homme, car les concentrations systémiques de bimatoprost sont extrêmement faibles (moins de 0,2 ng/ml) après administration par voie ophtalmique du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. Le bimatoprost est transformé par différentes voies métaboliques mais aucun effet sur les enzymes impliqués dans le métabolisme hépatique n'a été observé dans les études précliniques. Dans les études cliniques, le collyre en solution contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost a été utilisé simultanément avec plusieurs bêta-bloquants à usage ophtalmique sans mise en évidence d'interactions. En dehors des bêta-bloquants à usage local, l'association de LUMIGAN avec d'autres agents antiglaucomateux n'a pas été étudiée dans le traitement du glaucome. L'effet de réduction de la pression intraoculaire exercé par les analogues des prostaglandines (par exemple LUMIGAN) risque d'être moindre s'ils sont utilisés avec d'autres analogues des prostaglandines chez les patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire (Cf. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). **FÉCONDITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT:** **Grossesse:** Il n'existe pas de données pertinentes sur l'utilisation du bimatoprost chez la femme enceinte. Les études menées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à des doses materno-toxiques élevées (Cf. Données de sécurité précliniques). LUMIGAN ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité. **Allaitement:** On ne sait pas si le bimatoprost

est excrété dans le lait maternel. Des essais sur des animaux ont mis en évidence un passage du bimatoprost dans le lait. La décision d'interrompre l'allaitement ou d'arrêter le traitement par LUMIGAN doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la mère. **Fécondité:** Il n'existe pas de données sur les effets du bimatoprost sur la fécondité humaine. **EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES:** LUMIGAN a une influence négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme tout traitement ophtalmique, si une vision trouble transitoire se produit après l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire ou d'utiliser des machines. **EFFETS INDESIRABLES:** Dans l'étude clinique de Phase III menée sur douze mois, environ 38 % des patients traités par LUMIGAN 0,1 mg/ml ont eu des effets indésirables. L'effet indésirable le plus fréquent était l'hyperhémie conjonctivale survenant chez 29 % des patients; la plupart du temps, l'hyperhémie était minime à légère et de nature non-inflammatoire. Environ 4 % des patients ont interrompu le traitement en raison d'effets indésirables. Les effets indésirables décrits ci-dessous ont été rapportés pendant les essais cliniques sur du LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution ou après sa commercialisation. La plupart étaient oculaires, d'intensité légère et aucun n'était grave. Les effets indésirables très fréquents ($\geq 1/10$); fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$); rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$); très rares ($< 1/10\ 000$); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) sont classés dans le tableau 1 conformément aux classes de systèmes d'organes. Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1

Classe de systèmes d'organes	Incidence	Effets indésirables
<i>Affections du système nerveux</i>	Peu fréquents	Céphalées
<i>Affections oculaires</i>	Très fréquents	Hyperhémie conjonctivale
	Fréquents	Kératite ponctuée superficielle, irritation oculaire, prurit oculaire, croissance des cils
	Peu fréquents	Asthénopie, troubles de la vision, troubles conjonctivaux, œdème conjonctival, hyperpigmentation de l'iris, madarose
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Peu fréquents	Nausées
<i>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</i>	Fréquents	Erythème de la paupière, prurit de la paupière, hyperpigmentation des tissus, hypertrichose
	Peu fréquents	Sécheresse cutanée, croûtes au bord de la paupière, prurit.
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Fréquents	Irritation du site d'instillation

Dans les études cliniques, plus de 1 800 patients ont été traités par LUMIGAN 0,3 mg/ml. En regroupant les données des études cliniques de phase III de LUMIGAN 0,3 mg/ml en monothérapie ou en association, les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents étaient: ● croissance des cils jusqu'à 45 % la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 7 % à 2 ans et 2 % à 3 ans, ● hyperhémie conjonctivale (la plupart du temps minime à légère et considérée comme étant de nature non-inflammatoire) jusqu'à 44 % des patients la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 13 % à 2 ans et 12 % à 3 ans, ● prurit oculaire jusqu'à 14 % des patients la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 3 % à 2 ans et 0 % à 3 ans. Moins de 9 % des patients ont dû arrêter le traitement en raison d'un événement indésirable la première année, avec une incidence d'arrêts supplémentaires de 3 % la deuxième et la troisième année. D'autres effets indésirables rapportés avec LUMIGAN 0,3 mg/ml sont présentés au Tableau 2. Ce tableau comprend aussi des effets indésirables survenus avec les deux formulations mais avec des fréquences différentes. La plupart de ces effets sont oculaires, légers à modérés, et aucun n'a été grave: pour chaque fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 2

Classe de systèmes d'organes	Incidence	Effets indésirables
<i>Affections du système nerveux</i>	Fréquents	Céphalées
	Peu fréquents	Sensations de vertige
<i>Affections oculaires</i>	Très fréquents	Prurit oculaire, croissance des cils
	Fréquents	Erosion de la cornée, brûlure oculaire, conjonctivite allergique, blépharite, baisse de l'acuité visuelle, asthénopie, œdème conjonctival, sensation de corps étranger, sécheresse oculaire, douleur oculaire, photophobie, larmoiements, écoulement oculaire, trouble visuel/vision trouble, augmentation de la pigmentation de l'iris, assombrissement des cils
	Peu fréquents	Hémorragie rétinienne, uvéïte, œdème maculaire cystoïde, iritis, blépharospasme, rétraction de la paupière, érythème périorbitaire
	Non renseignés	Énophthalmie
<i>Affections vasculaires</i>	Fréquents	Hypertension
<i>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</i>	Peu fréquents	Hirsutisme
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Peu fréquents	Asthénie
<i>Investigations</i>	Fréquents	Anomalies des tests de l'exploration fonctionnelle hépatique

SURDOSAGE: Aucun cas de surdosage n'a été rapporté: ces incidents ont peu de chance de se produire lors d'une instillation oculaire. En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place. Si LUMIGAN est ingéré accidentellement, les informations suivantes peuvent être utiles: dans les études par voie orale de deux semaines menées chez des rats et des souris, des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour n'ont entraîné aucune toxicité. Cette dose exprimée en mg/m² est 210 fois supérieure à la dose correspondant à l'ingestion accidentelle

réalités



Mensuel # **211** • Mars 2014

Cahier 1

OPHTALMOLOGIQUES

Comptes rendus des 7^{es} JIFRO

30 et 31 janvier 2014

Palais des Congrès de Versailles



www.realites-ophtalmologiques.com

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

AU REVOIR SÉCHERESSE OCULAIRE, **BONJOUR OPTIVE®**



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

Pour **soulager durablement**

optive®

profondément différent

Lisez attentivement la notice d'utilisation.

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

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



Optive® est un dispositif médical de classe IIa marqué **CE** 0459 fabriqué par Allergan Pharmaceuticals Ireland.

 **ALLERGAN**
Ophtalmologie



8^{es} JIFRO

Journées Interactives de Formation
de Réalités Ophtalmologiques

Retenez dès aujourd'hui
les dates des 8^{es} JIFRO

Jeudi 29 janvier 2015
et
Vendredi 30 janvier 2015

Palais des congrès – Versailles





La gamme de LIO TECNIS®:

Des performances et des résultats prouvés.
Une tranquillité d'esprit inestimable.



TECNIS®

GAMME DE LIO



Préchargée



Multifocale torique



Multifocale



Torique



Monofocale

Les informations contenues dans ce document sont destinées aux professionnels de santé. Les implants de la gamme TECNIS® (lentilles intraoculaires de chambre postérieure, monoblocs) sont des dispositifs médicaux de classe IIb. Mandataire : AMO Ireland. Organisme notifié : Dekra N°0344. La notice de chaque produit contient les informations indispensables pour un bon usage du produit. Les instructions qui y figurent doivent être consultées attentivement.

AMO France SAS • Greenside 15 • 750 Avenue de Roumanille • 06410 BIOT • France

TECNIS est une marque déposée par ou sous licence des Laboratoires Abbott, de leurs subdivisions ou de leurs filiales.
©2012 Abbott Medical Optics Inc. 2012.11.26-CT6037-FRN 1212AMOPM023

 **Abbott**
A Promise for Life

BRÈVES

Anti-PDGF et anti-VEGF : cibler les péricytes et l'endothélium pour un effet synergique

DONG A, SEIDEL C, SNELL D *et al.* Antagonism of PDGF-BB suppresses subretinal neovascularization and enhances the effects of blocking VEGF-A. *Angiogenesis* 2013. [Epub ahead of print].

Les anti-PDGF (*anti-platelet derived growth factor*) permettent schématiquement de cibler les péricytes des néovaisseaux choroïdiens [1]. L'utilisation d'un anti-PDGF seul permet de faire régresser des néovaisseaux choroïdiens, mais l'utilisation conjointe de ce type d'anticorps avec un anti-VEGF apporte un effet synergique qui permettrait de faire involuer des néovaisseaux choroïdiens relativement anciens qui ne régressent pas sous anti-VEGF seul (*fig. 1*).

L'étude expérimentale de cette équipe de Baltimore utilise un modèle de néovascularisation choroïdienne induit par tirs lasers chez des souris. Les auteurs montrent le caractère complémentaire des deux anticorps lorsqu'ils sont utilisés de façon conjointe (*fig. 2*).

Une étude de phase II réalisée par Optotech sur un anti-PDGF, le Fovista, a récemment eu des conclusions favorables qui permettent d'envisager une étude de phase III [2].

Bibliographie

1. SPAIDE RF. Rationale for combination therapy in age-related macular degeneration. *Retina*, 2009;29:S5-7.
2. Site de Optotech : <http://www.ophtotech.com/product-candidates/fovista/>

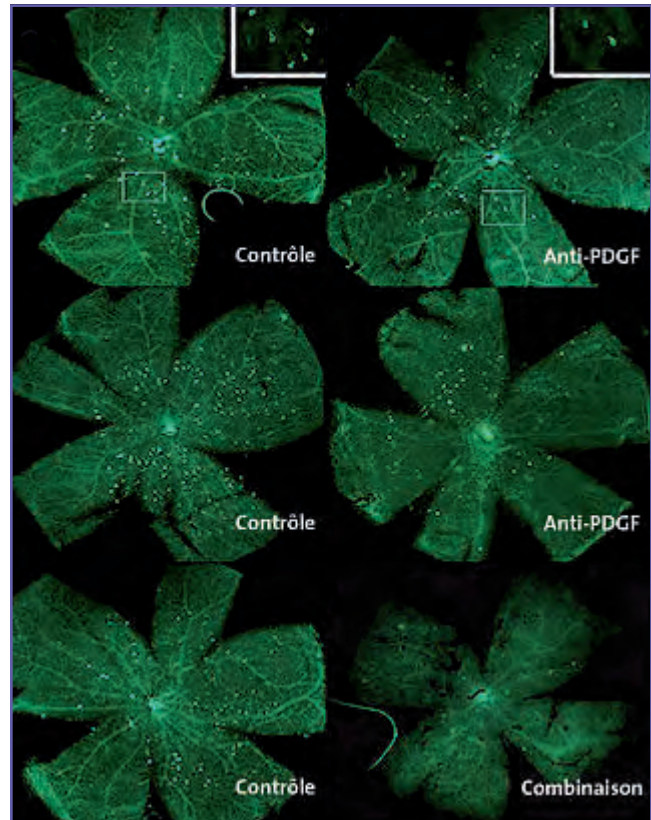


FIG. 2 : Effet complémentaire des anti-VEGF et des anti-PDGF sur des néovaisseaux expérimentaux chez des souris (source : Aling Dong, *Angiogenesis* 2013).

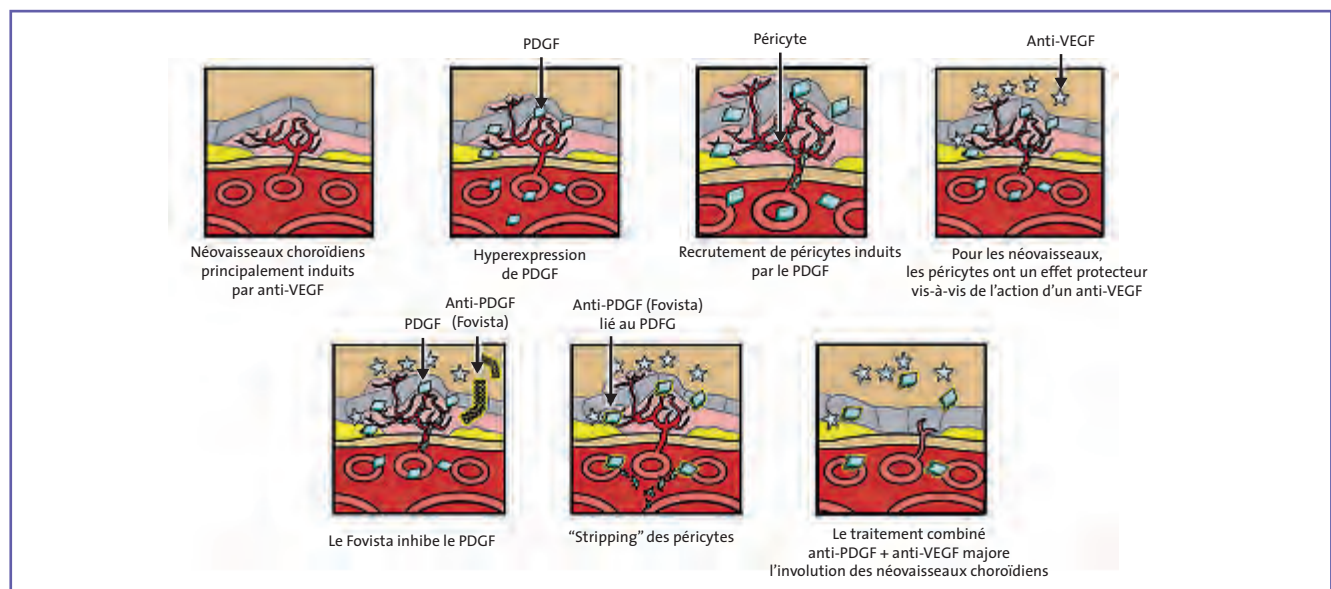


FIG. 1 : Rôles respectifs du VEGF et du PDGF pour l'induction, puis la consolidation, d'une néovascularisation choroïdienne. Les schémas montrent le caractère complémentaire des anticorps ciblant ces deux cytokines pour faire régresser les néovaisseaux choroïdiens (source : Optotech).

BRÈVES

Implants rétiniens et média grand public

CHUANG AT, CHEN AJ, CHAN JJ *et al.* Retinal implants: analysis of the news media perspective. *JAMA Ophthalmol*, 2014;132:119-120.

Les implants de rétine artificielle représentent une voie d'avenir pour la restauration d'une fonction visuelle chez des patients parvenus à des stades tardifs de dégénérescence rétinienne. Les premiers candidats à une implantation sont les patients atteints de rétinopathie pigmentaire parce que ces pathologies peuvent conduire à une cécité complète. Les patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) gardent, dans la très grande majorité des cas, un champ de vision paracentral qui permet de conserver une certaine autonomie, éventuellement optimisée par des séances de réadaptation basse vision. Nos patients sont cependant très à l'écoute des nouveautés concernant ces implants de rétine artificielle, d'autant que ces informations sont rapidement relayées par des médias omniprésents.

Les auteurs de cette étude originale ont repris les informations disponibles sur les implants rétiniens sur les principaux

médias américains (télévision, journaux sur papier et informations disponibles sur Internet) et les ont comparées aux informations recueillies sur PubMed utilisant les mots clef *retinal implant* et *retinal prosthesis*. Trois lecteurs indépendants ont ainsi fait une classification des informations recueillies sur les médias entre juin 1999 et juillet 2012 avec une notation entre 1 et 5 pour les éléments suivants : la réalité scientifique, la neutralité journalistique, la réalité de la représentation.

Cinq types principaux de prothèses rétiniennes sont actuellement à l'étude : l'**Argus II**, le projet **Boston Retinal Implant**, l'**Epi-Ret 3**, le projet **Intelligent Medical Implants (IMI)** et le système **Alpha-IMS (Retina Implant AG)** (**tableau I**) [1].

Les auteurs montrent surtout que les médias d'information décrivent les implants rétiniens en termes plus enthousiastes que ceux des revues à comité de lecture (**tableau II**).

Les journaux d'information grand public tendent cependant à une certaine fiabilité et à moins d'émotion. Les journaux télévisés sont analysés comme moins fiables que les journaux d'in-

Groupe de recherche	Stade de la recherche	Aspect technique	Acuité visuelle attendue
<i>Second Sight</i> (Argus II)	Agrément FDA Marquage CE	Caméra externe 60 électrodes	20/1262
<i>Retinal Implant AG (alpha IMS)</i>	Essais cliniques de phase II (Europe, Hong Kong)	Zone de photodiode de 1500 pixels intraoculaire	20/1000
Projet <i>Boston Retinal Implant</i>	Essais sur animaux	Caméra externe, 100 électrodes dans une enveloppe hermétique	—
Université de Standford	Essais sur animaux	Camera externe, transfert infrarouge des informations	—
<i>Optobionics</i> (<i>Artificial Silicon Retina</i>)	Essais cliniques de phase II	Microphotodiode	20/200
<i>Bio-retina</i> (Nano Retina)	?	?	—

TABEAU I : Implants rétiniens décrits dans la littérature ophtalmologique.

Type de source	Nombre d'informations sur les implants rétiniens	Précision scientifique	Neutralité du ton des articles	Perspective vis-à-vis des faits réels
Journaux quotidiens (<i>NY Times, USA Today, LA Times, NY Daily News</i>)	15	4,2 (3,9 à 4,5)	4,2 (4,0 à 4,5)	4,0 (3,8 à 4,2)
TV câble (Fox news, MSNBC, CNN)	22	3,8 (3,5 à 4,0)	3,8 (3,6 à 4,1)	3,5 (3,4 à 3,7)
TV classique (NBC, ABC, CBS)	27	3,6 (3,4 à 3,9)	3,5 (3,2 à 3,7)	3,3 (3,0 à 3,4)
Internet (Yahoo News, Huffington Post, Google News)	29	3,3 (2,9 à 3,6)	3,7 (3,5 à 3,9)	3,3 (3,1 à 3,6)

TABEAU II : Classification et *grading* des informations obtenues sur les différents médias entre 1999 et 2012.



FIG. 1 : Système de prothèse rétinienne Argus II. Une caméra vidéo miniature logée dans les lunettes du patient filme une scène. La vidéo est envoyée à un petit ordinateur porté par le patient (unité de traitement vidéo ou VPU) qui la traite et la transforme en instructions renvoyées aux lunettes via un câble. Ces instructions sont transmises à une antenne dans l'implant par le biais d'une connexion sans fil. Les signaux sont ensuite envoyés au faisceau d'électrodes qui émet de petites impulsions électriques. Ces impulsions "contournent les photorécepteurs endommagés" et stimulent les cellules restantes de la rétine, qui transmettent les informations visuelles le long du nerf optique au cerveau, créant la perception de formes lumineuses. Un apprentissage est nécessaire pour interpréter ces formes visuelles (source : <http://2-sight.eu/fr>).

formation sur papier. Enfin, d'après l'analyse de ces auteurs, les informations relevées sur Internet sont les moins fiables et les moins vérifiées. L'impact psychologique de toutes ces informations est néanmoins important. Ces informations majorent les attentes des patients et de leur entourage. L'approbation de la *Food and Drug Administration* (FDA) de l'implant rétinien Argus II en février 2013 (**fig. 1**) a, par exemple, été relayée par de nombreux médias [2].

L'impact psychologique associé à une restauration de la vision chez des patients aveugles est très important et l'essor des technologies associées aux prothèses rétiniennes alimente les attentes de nos patients. La quantité d'informations disponible sur les différents médias va encore augmenter avec le développement de ces technologies. Ces patients restent demandeurs de notions fiables et adaptées à leurs propres cas. Cette situation majore finalement le rôle de l'ophtalmologiste, qui est le mieux habilité à faire le point avec les patients sur la réalité et la fiabilité de ces informations.

Bibliographie

1. CHUANG AT, MARGO CE, GREENBERG PB. Retinal implants: a systematic review. *Br J Ophthalmol*, 2014 Jan 8. [Epub ahead of print].
2. Business Wire. *Second Sight annonce les premières implantations commerciales du système Argus® II de prothèse rétinienne aux États-Unis*. 29 janvier 2014. Disponible sur <http://www.bfmtv.com/economie/second-sight-annonce-premieres-implantations-commerciales-systeme-argus-ii-prothese-retinienne-aux-etats-unis-698036.html> [page consultée le 26 mars 2014].

T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.

Actualités Iluvien

Alimera Sciences a annoncé être entrée en discussion avec la *Food and Drug Administration* aux États-Unis afin de définir l'indication d'Iluvien sur le marché américain.

En France, la Haute Autorité de santé (HAS) a émis un avis favorable au remboursement d'Iluvien par la Sécurité sociale dans le traitement de l'œdème maculaire du diabétique chronique insuffisamment répondeur aux traitements disponibles. Iluvien sera éligible à un remboursement à 100 % dans le cadre de la classification Affection de longue durée (ALD) diabète. Le prix d'Iluvien est actuellement en cours de fixation par le Comité économique des produits de santé, ce qui permettrait un lancement en France en 2014.

J.N.

D'après un communiqué des laboratoires Alimera

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

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



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

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

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

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

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

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

sont considérés comme liés au traitement par OZURDEX. Affections du système nerveux : Fréquent : Maux de tête, Affections oculaires : Très fréquents : Augmentation de la pression intraoculaire, hémorragie conjonctivale ; Fréquents : Hypertension oculaire, décollement du vitré, cataracte, cataracte sous-capsulaire, hémorragie du vitré, trouble de la vision, opacités du vitré (notamment corps flottants du vitré), douleurs oculaires, photopsie, œdème conjonctival, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall cellulaire), hyperémie conjonctivale ; Peu fréquents : Déchirure rétinienne, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall protéique). Le profil de tolérance chez les 341 patients suivis après une seconde injection d'OZURDEX était similaire à celui faisant suite à la première injection. L'incidence globale des cataractes était plus élevée après 1 an qu'après les 6 premiers mois de traitement. **UVÉITE** : L'hémorragie conjonctivale (30,3 %), l'augmentation de la pression intraoculaire (25,0 %) et la cataracte (11,8 %) étaient les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu OZURDEX dans une étude clinique de phase III. Au cours de cette étude, les effets indésirables suivants ont été rapportés et sont considérés comme liés au traitement par OZURDEX. Affections du système nerveux : Fréquent : Migraine ; Affections oculaires Très fréquents : Augmentation de la pression intraoculaire, cataracte, hémorragie conjonctivale ; Fréquents : Décollement de la rétine, mydopsies, opacités du vitré, blépharite, hyperémie de la sclère, altération de la vision, sensation anormale dans l'œil, prurit de la paupière. Effets indésirables considérés comme liés à la procédure d'injection intravitréenne plutôt qu'à l'implant de dexaméthasone lui-même. **Expérience post-commercialisation** : Affections oculaires : Endophthalmitis (liée à l'injection), hypotonie de l'œil (associée à une issue du vitré due à l'injection), décollement de la rétine ; Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Complication de l'implantation du dispositif (mauvais positionnement de l'implant), migration de l'implant avec ou sans œdème de la cornée. **SURDOSAGE*** Surveiller la pression intraoculaire et la corriger par un traitement, si le médecin le juge nécessaire. **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES*** Classe pharmacothérapeutique : ophtalmologie, anti-inflammatoires, Code ATC : S01BA01. **PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES*** **DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE*** **DONNEES PHARMACEUTIQUES*** Durée de conservation : 3 ans. OZURDEX est à usage unique. **DONNEES ADMINISTRATIVES** CIP N° 3400949407118 ; implant intravitréen avec applicateur - Boîte de 1 sachet (aluminium). Prix public TTC : 1069,27 €. Médicament d'exception. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Agréé aux collectivités. Remboursé Séc. Soc. à 100%. Liste I. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Mai 2013 - OZURR02_13. **Représentant local du titulaire de l'AMM** : ALLERGAN FRANCE SAS 12, place de la Défense 92 400 COURBEVOIE. * Pour une information complète, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du produit disponible auprès du laboratoire.

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

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

COMITÉ DE RÉDACTION

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur, C. Le Barbé

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : Bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission paritaire : 0116 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2014



Cahier 1 #211
Mars 2014

JEUDI 31 JANVIER 2014 QUAND L'ACUITÉ VISUELLE BAISSÉ

➡ BRÈVES

- 7 Anti-PDGF et anti-VEGF : cibler les péricytes et l'endothélium pour un effet synergique
- 8 Implants rétinien et média grand public
T. Desmettre

➡ MISES AU POINT INTERACTIVES

- 15 Les inflammations intraoculaires qui baissent la vision
B. Bodaghi
- 17 Prise en charge de la presbytie aujourd'hui ?
B. Cochener

➡ QUESTIONS FLASH

- 23 Optimiser la vision du patient en chirurgie de la cataracte
C. Albou-Ganem
- 24 Baisse d'acuité visuelle postopératoire avec œdème maculaire
M. Streho
- 25 Baisse d'acuité visuelle : quelle place pour l'électrophysiologie ?
I. Audo
- 26 Rétablir l'acuité visuelle des patients atteints de kératocône
P. Chastang
- 28 Baisse d'acuité visuelle et *cornea guttata* : que faire ?
A. Saad, D. Gatinel
- 29 Baisse d'acuité visuelle après chirurgie de cornée : quand s'alarmer ?
J.L. Bourges
- 30 Baisse d'acuité visuelle chez le myope fort
V. Gualino

⇨ **MISES AU POINT
INTERACTIVES**

32 **Blépharites, rosacée : ce qu'il faut savoir**
S. Doan

36 **Le virus Herpes simplex (HSV) : toujours présent ?**
M. Labetoulle

⇨ **QUESTIONS FLASH**

39 **Œil sec et chirurgie du segment antérieur**
Épidémiologie du syndrome sec
P.J. Pisella

39 **Allergie saisonnière : les corticoïdes sont-ils vraiment inutiles ?**
D. Brémond-Gignac

40 **Kératoconjonctivite vernale : quel bilan ?**
B. Mortemousque

40 **Phlyctènes ou papilles et surface oculaire de l'enfant**
Demodex : on cherche, on traite
S. Doan

42 **Herpès et lentilles : faut-il y penser ?**
M. Labetoulle

43 **Brûlures et traumatisme de la surface oculaire : que faire en première intention et suivi en ville**
J.J. Gicquel

⇨ **ACTUALITÉS**

45 **Œdème maculaire : vers une prise en charge optimale**
Compte rendu de S. Bonnin

Un cahier 2 "Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine n° 10" est routé avec la revue.
Un bulletin d'abonnement est en page 35.



7^{es} JIFRO

Journées Interactives de Formation
de Réalités Ophtalmologiques

Jeudi 30 janvier 2014

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

sous la présidence de R. Tadayoni et D. Gatinel



DMLA : GARDONS UN ŒIL SUR LES SIGNES PRÉCURSEURS.



Larges drusen et migrations
pigmentaires
Cliché fourni par le CIL, Paris XV

Les patients qui présentent des signes précurseurs de DMLA (drusen ou altérations de l'épithélium pigmentaire) doivent être sensibilisés à l'autosurveillance et surveillés régulièrement, car le risque d'évolution vers une DMLA exsudative peut être élevé ^(1,2,3).

MISES AU POINT INTERACTIVES

Les inflammations intraoculaires qui baissent la vision



→ B. BODAGHI

Service d'Ophtalmologie, DHU Vision et Handicaps, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, PARIS.

De nombreuses uvéites infectieuses et inflammatoires sont responsables d'une baisse visuelle qui est heureusement souvent transitoire mais qui pourrait, dans de rares cas, laisser des séquelles définitives. Il paraît donc capital de mener l'enquête diagnostique sans retard et de proposer, le cas échéant, un traitement efficace aux patients, évitant un handicap visuel définitif. L'analyse sémiologique prend toute son importance afin de confirmer le degré d'urgence. L'arsenal thérapeutique s'est considérablement développé durant ces 10 dernières années et l'arrivée des agents biologiques a permis de récupérer des situations particulièrement sévères.

Les uvéites infectieuses

Les atteintes postérieures sont les plus dangereuses. Elles se manifestent par

une baisse visuelle brutale et souvent unilatérale. L'examen du segment antérieur pourrait être trompeur avec une uvéite granulomateuse synéchiente. Il est donc important d'accéder au segment postérieur le plus rapidement possible. Toute corticothérapie périoculaire ou systémique doit être évitée à ce stade.

Les principales étiologies sont la toxoplasmose, la syphilis, la maladie des griffes du chat et la nécrose rétinienne aiguë d'origine virale.

>>> Le foyer rétinocoroïdien toxoplasmique [1] est rarement au pôle postérieur lors de la poussée initiale. La baisse visuelle serait alors en rapport avec un décollement séreux rétinien, une occlusion vasculaire, une atteinte du nerf optique ou une hyalite dense et enfin une hypertension oculaire importante. Le décollement de rétine rhégmato-gène est très rare mais possible, en particulier dans les formes périphériques étendues. Le diagnostic est avant tout clinique, complété par l'imagerie angiographique et OCT. Dans les cas atypiques, la ponction de chambre antérieure est effectuée et le diagnostic pourrait être confirmé à partir de la PCR, du coefficient de charge immunitaire et d'un immunoblot. Le traitement antiparasitaire est fréquemment proposé, souvent associé à une corticothérapie systémique. Les nouvelles molécules ne posent plus les complications dramatiques connues auparavant avec la sulfadiazine. La durée moyenne du traitement est de 6 semaines. Lorsque le risque de cécité est important, une prophylaxie peut être envisagée grâce au Bactrim®.

>>> Les atteintes bactériennes sont également à prendre en considération.

La syphilis est la grande simulatrice, mais les formes de chorioretinopathie en plaques sont plus volontiers associées à une baisse visuelle. La sérologie TPHA-VDRL fait partie de tout bilan minimal d'uvéite et son résultat positif permettra de mettre en place rapidement la pénicillinothérapie systémique.

>>> La maladie des griffes du chat se manifeste par une neurorétinite aiguë. La sérologie sanguine est un bon élément diagnostique mais elle peut être faussement négative. Un traitement antibiotique sera discuté en fonction des différents éléments cliniques et de l'ensemble du bilan.

>>> Enfin, la situation la plus sérieuse est la nécrose rétinienne aiguë virale [2]. Les virus du groupe herpès sont fréquemment en cause. L'atteinte est surtout périphérique mais s'associe à une hyalite dense et des vasculites rétinien-nes sévères. Il s'agit d'une situation nécessitant une preuve diagnostique apportée par la PCR appliquée à l'humeur aqueuse. Le traitement antiviral est proposé avant même la confirmation moléculaire. Il sera intensifié en fonction de la réponse initiale et de la progression éventuelle de la nécrose. La corticothérapie est déconseillée tant que la répllication virale n'est pas circonscrite. Le pronostic final reste particulièrement réservé.

Les uvéites auto-immunes

Il faut différencier les situations aiguës des atteintes chroniques comme l'arthrite juvénile idiopathique et la rétinocoroïdopathie de type Birdshot. En effet, les formes insidieuses sont dangereuses

MISES AU POINT INTERACTIVES

par la découverte tardive de l'étendue des dégâts provoqués par l'inflammation et la présence de séquelles irréversibles. Nous n'aborderons pas les situations chroniques dans ce texte.

>>> En termes de gravité, la maladie de Behçet arrive en tête avec une uvéite majoritairement bilatérale et non granulomateuse. L'hypopion est rare puisqu'il survient dans 13 % des cas. Mais la hyalite dense, les vasculites rétinienne et la nécrose rétinienne sont souvent retrouvées. La recherche d'aphtose buccale et/ou génitale est un argument important pour le diagnostic. En revanche, le typage HLA n'apporte pas d'élément supplémentaire. Le traitement corticoïde à fortes doses est nécessaire en urgence après avoir éliminé les infections. Un immunosuppresseur doit être initié très rapidement. Les situations graves nécessitent le recours aux anti-TNF alpha. Ce type de stratégie a permis de réduire significativement le taux de cécité chez les patients atteints de maladie de Behçet [3].

>>> Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) [4] et l'ophtalmie sympathique doivent être considérés en priorité face à une baisse visuelle brutale. La notion de traumatisme oculaire est importante à rechercher. L'examen met en évidence une uvéite granulomateuse

avec un décollement séreux rétinien. Une atteinte neurologique est souvent associée dans le cadre du VKH. Le traitement repose sur une corticothérapie à fortes doses avec relais *per os* qui serait suffisant dans le cadre du VKH. Le recours aux immunosuppresseurs n'est pas nécessaire dans la majorité des cas. En revanche, la situation est très différente avec l'ophtalmie sympathique, qui nécessite obligatoirement une stratégie plus agressive au long cours.

>>> Certaines choriocapillaropathies aiguës, comme le syndrome des taches blanches évanescences (MEWDS), l'épithéliopathie en plaques ou la choroïdite multifocale, sont responsables de baisse visuelle sévère. Le tableau du MEWDS est assez typique et ne nécessite aucun traitement puisque l'évolution sera spontanément favorable. La corticothérapie pourrait s'avérer nécessaire en cas d'épithéliopathie en plaques compliquée de baisse d'acuité visuelle. Il faut toujours éliminer une tuberculose ou une sarcoïdose. La même approche pourrait être proposée en cas de choroïdite multifocale. La baisse visuelle est souvent liée à des complications néovasculaires dans ce cas. La situation est assez similaire en cas de choroïdopathie ponctuée interne. Les anti-VEGF seront alors indiqués en association au traitement anti-inflammatoire.

>>> Enfin, il ne faut pas méconnaître les baisses visuelles liées au syndrome de Susac qui associe encéphalopathie, surdité et vasculites rétinienne d'une part, et au syndrome d'IRVAN associant rétinite, vasculites, anévrismes et neuro-rétinite idiopathiques. Le diagnostic est aisé sur le plan clinique mais le traitement pourrait être difficile avec des séquelles visuelles potentielles.

Bibliographie

1. MAENZ M, SCHLÜTER D, LIESENFELD O *et al.* Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. *Prog Retin Eye Res*, 2014;39:77-106.
2. IWAHASHI-SHIMA C, AZUMI A, OHGURO N *et al.* Acute retinal necrosis: factors associated with anatomic and visual outcomes. *Jpn J Ophthalmol*, 2013;57:98-103.
3. HATEMI G, SILMAN A, BANG D *et al.* EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis*, 2008;67:1656-1662.
4. SAKATA VM, DA SILVA FT, HIRATA CE *et al.* Diagnosis and classification of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Autoimmun Rev*, 2014;13:550-555.

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

Cacicol

Les Laboratoires Théa informent de la mise à disposition de Cacicol, poly(carboxyméthylglucose sulfate) – RGTA® (dispositif médical avec marquage CE).

Cacicol est un nouveau dispositif médical dans la thérapie matricielle indiqué dans le traitement des défauts épithéliaux persistants et des ulcères neurotrophiques. Cacicol est disponible en pharmacie à partir du mois d'avril au prix conseillé de 60 € la boîte de 5 unidoses. Cacicol n'est pas remboursé par la Sécurité sociale.

J.N.

D'après un communiqué des laboratoires Théa

MISES AU POINT INTERACTIVES

Prise en charge de la presbytie aujourd'hui ?



→ **B. COCHENER**
CHU Morvan, BREST.

La correction de la presbytie représentait le dernier défi à relever dans le domaine de la chirurgie réfractive. N'étant pas une amétropie, mais relevant d'un processus de vieillissement naturel, la compréhension de son mécanisme demeure incomplètement maîtrisé, alors qu'elle pose la difficulté de son aspect évolutif et dynamique exigeant que soit dans le même temps optimisée la vision à toutes les distances.

La liste des techniques disponibles s'enrichit de mois en mois, permettant d'élargir les indications et de personnaliser le traitement à chaque patient ; cependant, ce grand nombre de concepts signifie également qu'il n'existe pas à cette heure de procédure parfaite. Dans tous les cas, le résultat sera un compromis entre performances visuelles et qualité de vision ; la majorité des chirurgies ayant fait leur

preuve d'efficacité, visant une compensation de la perte d'accommodation et non une restauration de cette dernière. Aussi, est-il, en premier lieu, crucial de porter grand soin à la sélection et à l'information des patients candidats. Le choix de la méthode sera adapté en fonction de l'âge du patient, de la transparence de son cristallin, de son passé oculaire et de l'amétropie éventuellement associée ainsi que et surtout de son mode de vie et de ses besoins visuels.

Nous proposons une synthèse de l'état de l'art en matière de correction de la presbytie, décrivant le décor de sa pratique ainsi que le catalogue des techniques disponibles.

Le candidat à la chirurgie de la presbytie

La demande de correction de la presbytie est devenue quotidienne dans les centres qui se consacrent à la chirurgie réfractive. Il est important de cibler la motivation et les attentes du patient ; car, de ces dernières vont dépendre l'indication et le succès de la procédure.

1. Sa sélection

Deux populations sont à distinguer :

>>> Le candidat demandeur d'une chirurgie réfractive, qui représente le plus commun mais le plus délicat, car ses exigences sont, de règle, l'obtention d'une indépendance lunettes alors que ses performances visuelles préopératoires sont souvent celles de l'emmétropie. Le choix de la chirurgie sera, pour lui, dépendante de la clarté lenticulaire.

>>> Le patient présentant une cataracte authentifiée, source d'une baisse de vision et à qui sera expliqué les possibilités d'associer au retrait du cristallin opacifié, la mise en place d'un implant capable de lui éviter le port de lunettes. C'est, cependant, cette nouvelle catégorie qui donne à la chirurgie de la cataracte une dimension réfractive et qui invite tous les opérateurs à s'initier à ces dessins d'implants avancés, quant à leurs intérêts, leurs limites et, si possible, leur manipulation.

Mais quelle que soit l'origine de la demande, tout patient ne peut bénéficier d'une chirurgie de la presbytie. Celle-ci n'est envisageable que si sa rétine est intègre et la fonction oculomotrice et binoculaire préservée. Elle sera également contre-indiquée si le patient est porteur d'une maladie évolutive oculaire (glaucome, uvéite...) ou générale (diabète...). Il faudra également considérer, avec grande prudence, la gestion de la presbytie après chirurgie oculaire antérieure, en particulier cornéenne. Doivent être également exclus les patients aux attentes démesurées : soit désireux de perfection, soit exposés à des conditions professionnelles ou environnementales exigeantes (pilotage, conduites de nuit...).

2. Son information

Plus encore que dans n'importe quel autre domaine de la chirurgie réfractive, l'information se doit d'être précautionneuse et exhaustive. Elle définira au patient la presbytie et explicitera (par oral et de préférence par écrit) les différentes distances de vision. La notion de compromis et de non-ambition d'une vision parfaite sera à souligner. Le patient sera prévenu d'un résultat obtenu

MISES AU POINT INTERACTIVES

de façon progressive, avec une altération de la vision des contrastes, une sensibilité à l'éblouissement et une dépendance de la lumière ambiante avec une chute des capacités de vision en ambiance mésopique. Le temps requis pour une optimisation des performances visuelles et une diminution des signes fonctionnels dépend de la neuro-adaptation qui varie d'un individu à l'autre sans facteur de prédictibilité. Il faudra inviter le patient à ne considérer le résultat que de façon binoculaire et à résister à la tentation, en postopératoire immédiat, de recourir aux "verres loupes" préopératoires pour faciliter sa lecture de près. De même que lorsque les deux yeux doivent recevoir un traitement, le patient devra être préparé à ne bénéficier d'un confort visuel que lorsque le second œil sera opéré; ce qui suppose un bref délai entre les deux chirurgies.

3. Explorations préopératoires

Le bilan pratiqué doit ajouter aux mesures recueillies dans l'évaluation de la vision de loin, celles de la vision de près et en intermédiaire et, de plus, se concentrer sur la qualité de vision. Les données requises pour une approche de cataracte emmétropisante dépassent les mesures élémentaires utilisées pour calculer un implant monofocal conventionnel.

Il s'agit, en premier lieu, de se pencher sur la mesure de la réfraction avec la même rigueur que pour toute chirurgie réfractive, incluant la réfraction cycloplégique après évaluation des capacités de vision de près. Elle se justifie, y compris à l'âge de la presbytie, en raison de la persistance d'une capacité d'accommodation résiduelle variant d'un individu à l'autre.

La topographie fait partie des explorations indispensables, en particulier lorsqu'une composante cylindrique est associée aux défauts à corriger. Elle vérifiera l'axe, la symétrie et la régularité de l'astigmatisme; et surtout, en cas de cataracte, fera la part entre l'astigmatisme cornéen et l'indice lié au vieillissement

du cristallin. Enfin, elle fournira la valeur de la pachymétrie, importante en cas de chirurgie cornéenne.

La population concernée ayant franchi la quarantaine, une grande vigilance est à apporter au contrôle de la tension intra-oculaire ainsi qu'à la vérification de l'intégrité rétinienne; sans hésiter à recourir à des examens d'imagerie complémentaire face à la moindre alerte (champ visuel de dépistage, OCT du pôle postérieur).

Face à une hypermétropie, il faudra avoir soin d'enquêter sur un éventuel passé de rééducation et/ou de strabisme et conduire un bilan orthoptique en cas de doute afin de vérifier l'existence d'une bonne vision binoculaire.

En cas de chirurgie intraoculaire, le calcul de l'implant fera appel à l'interférométrie, plus précise que celui obtenu par biométrie ultrasonore.

Selon la procédure proposée, pourra être ajoutée une mesure d'aberrométrie et de pupillométrie. Dans tous les cas, une attention particulière est à apporter à l'évaluation de la surface oculaire qui, dans cette catégorie d'âge, est volontiers altérée et dont la qualité cependant conditionnera le résultat chirurgical.

L'évaluation de ce dernier inclura un questionnaire de vie, un test de la vision des contrastes et de la sensibilité à l'éblouissement, une mesure de la vitesse de lecture et un tracé de la courbe de défocus, afin de rendre compte de la vision qualitative et du parcours d'accommodation retrouvé.

Les chirurgies cornéennes

1. La monovision en photoablation non obsolète

Traiter l'œil directeur de son amétropie et maintenir sur l'œil dominé une myopie résiduelle représente une option

ancienne, classiquement utilisée en contactologie et également en chirurgie réfractive, en particulier chez le myope jeune presbyte qui représente le meilleur candidat. Son intérêt est la préservation d'une bonne qualité de vision, mais au prix d'une perte de la stéréoscopie. La tolérance binoculaire de l'anisométrie limite la différence entre les deux yeux à 2 dioptries; ce qui peut être insuffisant en cas de presbytie complètement installée (et en cas de chirurgie intra-oculaire avec phacoexérèse entraînant la perte complète de l'accommodation). En matière de photoablation cornéenne, un profil affiné a été récemment proposé, baptisé "micromonovision avancée" qui se base sur le lien entre asphéricité et qualité de vision. L'accentuation de l'asphéricité cornéenne est inductrice d'une amélioration de la profondeur de champ et, par là-même, de la vision de près. Il s'agit donc de proposer un traitement hyperprolate sur l'œil non directeur permettant de ne maintenir qu'une faible myopie pour une performance de près optimisée.

2. Les presbyLasik

Utiliser le pluriel pour désigner le concept du presbyLasik traduit la succession des profils qui ont vu le jour, et qui se rangent dans deux catégories principales: profils multifocaux et profils asphériques.

Si tous les concepts multifocaux ont pu être décrits (et du reste n'ont donné lieu qu'exceptionnellement à des séries rapportées); celui qui s'est avéré optimal est un profil centré, de règle, bifocal (vision de loin et vision de près), et si possible maintenant l'asphéricité pour une qualité de vision améliorée. Les plates-formes laser qui les proposent (Visx, Nidek, Baush+Lomb) (**fig. 1**) le font sous la forme de logiciel intégré, plus ou moins ajustables concernant la taille de la zone optique, de la valeur de l'addition visée... Les limites essentielles sont celles de la multifocalité

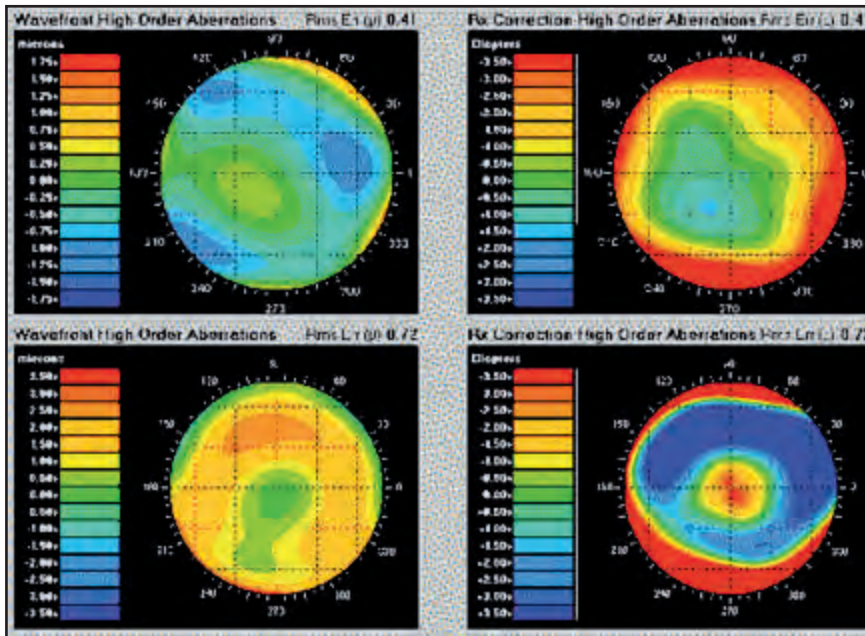


FIG. 1: PresbyLasik centré, asphérique (plate-forme VisX) : îlot de myopisation pour la vision de près.

portant sur l'importance du centrage, de la dépendance de la lumière et de la dégradation relative de la qualité de vision concernant contrastes, vision de nuit, halos et éblouissement. Il s'y associe les inconvénients de la photoablation que sont les fluctuations visuelles, pour une stabilité obtenue qu'après quelques semaines pour un résultat moyen de 0.8 – P2 ou P3. Se pose, par ailleurs, la difficulté de gérer le retraitement si besoin.

La compréhension de l'impact des aberrations sphériques sur la qualité de vision, concernant le confort visuel de nuit et la profondeur de champ a permis de travailler sur ce facteur pour influencer la vision de près. Sachant que ces aberrations d'ordre élevé sont induites en quantité variable selon, en particulier, l'asphéricité cornéenne (grandeur géométrique s'exprimant en facteur Q), il paraît possible de dessiner un profil hyperprolate en vue de restaurer une capacité de lecture de près. Son intérêt est de contourner les limites de la multifocalité en préservant une meilleure

qualité de vision. De plus, ce traitement est applicable à toutes les amétropies, incluant potentiellement l'emmétropie alors que le presbyLasik multifocal est indiqué chez l'hypermétrope. Les performances visuelles obtenues sont superposables.

3. Intracor ou laser femtoseconde intrastromal

Recourir au laser femtoseconde dans d'autres applications que la réalisation de volets cornéens fait actuellement l'objet de nombreuses recherches. C'est ainsi qu'est né le concept Intracor (exclusivement disponible sur la plate-forme Bausch + Lomb) qui consiste à réaliser des anneaux de découpe intrastromaux concentriques au laser femtoseconde (fig. 2), dans le but d'induire une modification d'asphéricité et, ainsi, d'obtenir le même changement morphologique que celui induit par le presbyLasik hyperprolate en photoablation. Son indication est celle de la presbytie chez l'emmétrope ou petit hypermétrope. Ses résultats se placent dans le domaine du

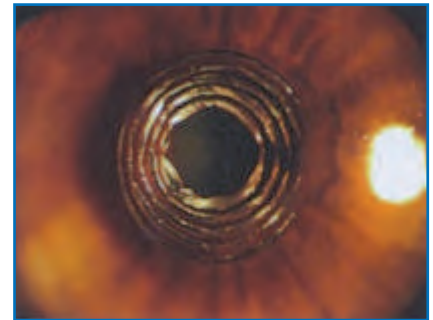


FIG. 2: Intracor (Bausch+Lomb): femtoseconde intrastromal.

compromis ; à savoir une perte de une à deux lignes d'acuité visuelle de loin pour le gain attendu à P2 en vision de près. C'est pourquoi, cette procédure de règle est proposée uniquement sur l'œil dominé et travaille ainsi en monovision. Elle impose un soin particulier pour le centrage et se heurte à la délicatesse d'un retraitement, sa stabilité au long cours restant à démontrer.

4. Inlays ou lentilles intracornéens

Glisser un lenticule réfractif sous un volet cornéen n'est pas un concept nouveau mais a balbutié de nombreuses années en raison des difficultés à mettre au point un dessin et un matériau assurant une biotolérance cornéenne au long cours.

Un regain d'intérêt fut possible avec la mise au point de polymères très proches des caractéristiques d'hydrophilie de la cornée et offrant une bonne perméabilité au flux métaboliques traversant cette dernière, soit grâce à la finesse de l'Inlay, soit par la perforation de multiples microtrous au sein de la lentille.

Il existe, à cette heure, trois modèles agissant chacun sur un principe différent.

Le plus diffusé, ayant reçu l'agrément CE et disposant du plus long recul, est l'Acufocus (Kamra) (fig. 3) qui travaille selon le principe du diaphragme photographique en apparaissant sous la forme

MISES AU POINT INTERACTIVES

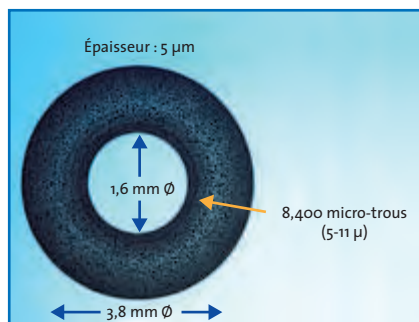


FIG. 3 : Lenticule intrastromal: schéma "en trou sténopéique" de l'Acufocus (Kamra).

d'une fausse pupille de petit diamètre optimisant la vision de près.

Le modèle Presbia, encore en évaluation, est un lenticule bifocal susceptible d'apporter une correction de loin et de près. Enfin, le Vue+ (Revision Optics) d'une douzaine de microns d'épaisseur repose, lui, sur le principe de l'asphéricité augmentant la profondeur de champ et est donc destiné à majorer la prolaticité cornéenne en se glissant sous un volet de 150 microns (alors que les deux précédents se placent à 200 microns de profondeur). Jusqu'à cette heure, ces Inlays sont implantés en monovision sur l'œil dominé. Les perspectives, outre la validation de leur bonne tolérance au sein des tissus, reposent sur une amélioration de la précision du centrage et des systèmes de délivrance par le développement d'injecteurs (préchargés) et de dessins de poches d'implantation au laser femto-seconde. Ce concept pourrait de toute évidence représenter une option d'intérêt pour la cure secondaire d'une presbytie après Lasik ou à distance d'une implantation.

Les chirurgies intraoculaires

Cette approche intraoculaire est donc à préférer en cas de vieillissement amorcé du cristallin et, si possible, lorsque le décollement postérieur du vitré est complet.

1. Implants multifocaux

Ils occupent, actuellement et sans conteste, la première place des traitements de la presbytie au travers le monde. À noter, cependant, qu'ils ne représentent encore que 7 % des implantations pseudophaques sur notre territoire et sont concentrés sur les centres de chirurgies réfractives. Souffrant de leur impopularité initiale, reposant sur la fréquence des halos induits par les modèles de première génération mis sur le marché il y a une vingtaine d'années, ils ont bénéficié d'améliorations considérables de leur dessin (apodisation, asphéricité: **fig 4, 5 et 6**), aboutissant à un moindre retentissement sur la qualité de vision et



FIG. 4 : Multifocal diffractif ReStor (Alcon): apodisé, addition + 3D, acrylique hydrophobe.



FIG. 5 : Multifocal diffractif Tecnis (Abbott): asphérique, monobloc, acrylique hydrophobe.



FIG. 6 : Multifocal diffractif AcryLisa (Zeiss): surface "lissée" asphérique, acrylique hydrophile.

sur la restitution d'une bonne vision de près sans altération de la vision de loin.

Si l'on ajoute l'aptitude pour certains modèles d'intégrer une correction torique, l'ambition d'atteindre l'emmétropie est devenue réalité. En cas de persistance d'une petite erreur réfractive, la réalisation d'une chirurgie cornéenne est envisageable et permet de prétendre à optimiser l'indépendance lunettes à un score dépassant 90 % qu'il s'agisse de la vision de loin ou de près.

Cependant, il faut distinguer deux variétés d'implants: les diffractifs et les réfractifs.

Les premiers fonctionnent grâce à la faculté du cerveau humain de sélectionner l'image la plus nette parmi toutes celles qui lui parviennent en provenance des multiples zones de l'implant destiné aux différentes zones de vision. Dépendants de la taille de la pupille, ils exposent à la survenue de halos et d'une altération de la vision nocturne. Toutefois, ce sont les implants jusqu'à présent les plus performants. Si la majorité sont essentiellement à effet bifocal, avec parfois une moindre efficacité dans la vision intermédiaire; une nouvelle génération vient d'apparaître offrant un dessin trifocal (**fig. 7**), capable dans la perte supérieure d'énergie lumineuse d'assurer une vision sur ordinateur très satisfaisante. Il n'existe pas actuellement de données comparatives permettant de définir le modèle idéal en termes de dessin et de matériau. Il est certain que l'opacification capsulaire secondaire, survenant plus tôt d'autant que le



Fig. 7 : Multifocal diffractif trifocal Fine Vision (Physiol).



Fig. 8 : Multifocal réfractif asphérique MPlus (Topcon) (version torique).

patient est jeune sera, de plus, rapidement pénalisant dans le ressenti du patient en raison des exigences en lumière de ces implants. Il faudra patienter au moins 6 mois avant de pratiquer sans danger une capsulotomie Yag.

Le second type d'implant multifocal est le concept réfractif qui n'assure pas une aussi

bonne vision de près mais préserve une bonne vision de loin avec une moindre dégradation de la qualité de vision. Là aussi, des affinements ont été apportés aux dessins initiaux, notamment en nuanciant, là aussi, l'asphéricité des optiques pour un gain en vision de près (**fig. 8**).

2. Implants accommodatifs

Si un traitement idéal de la presbytie devait être imaginé, il consisterait en une restauration de l'accommodation perdue et non une simple compensation comme toutes les procédures décrites le réalise.

C'est cet objectif que visent les implants qualifiés "d'accommodatifs" qui ont vu le jour depuis quelques années. Leur action supposée repose sur une aptitude à se déplacer, voire à se déformer sous l'action de la mobilisation du sac déplacé lors de la contraction du corps ciliaire. Il faut distinguer la famille des implants à optiques simples "articulées" dont la capacité de restitution accommodative ne dépasse pas 1.5D ; ce qui a conduit à ajouter une asphéricité à cette optique dans le but d'augmenter la vision de près (mais avec une prédictibilité et un niveau de performance demeurant inférieure à celles des implants diffractifs) (**fig. 9**).

Plus récemment, sont apparues des optiques doubles, combinées pour une action synergique et potentiellement optimisée (**fig. 10**). Enfin, sont évalués de multiples concepts novateurs, construits sur le principe d'optiques déformables venant remplir et dyna-

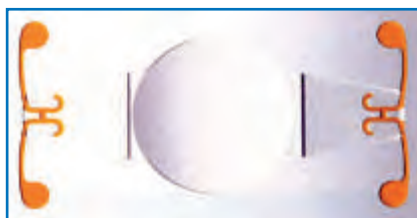


Fig. 9 : Accommodatif Crystalens (Bausch + Lomb) : optique simple asphérique.



Fig. 10 : Accommodative Synchrony (Dual-Optic) : optique combinée.

miser un sac laissé en place et qui pose jusqu'à aujourd'hui l'éternel problème de sa fibrose et de son opacification au contact du biomatériau.

3. Implants piggy back

Corriger secondairement la perte d'accommodation après implantation monofocale constitue une option d'intérêt, notamment chez un patient encore jeune ayant été opéré de façon unilatérale (cataracte traumatique, congénitale) mais également chez un patient opéré de cataracte de façon conventionnelle et demandeur à distance d'une élimination de ses lunettes. Pour ce faire, ont été élaborés des implants adaptés pour le positionnement dans le sulcus et pouvant apporter la correction d'une amétropie résiduelle sphérique, voire cylindrique, combinés avec une multifocalité (réfractive).

Perspectives

1. Implants ajustables à la lumière

Ces implants font appel à un fabuleux concept, reposant sur les propriétés de copolymérisation d'un hydrogel novateur sous l'action thermique d'un laser. Il est alors possible en postopératoire par ce mécanisme dynamique de remodeler l'implant initial dans le but d'affiner le résultat visuel en ajustant la puissance réfractive, voire le profil des courbures ou des aberrations... et pourquoi pas, par ce biais, d'apporter une correction de la perte

MISES AU POINT INTERACTIVES

d'accommodation par addition d'une zone de près ou plutôt par apport d'un profil hyperprolate. Cependant, les travaux en la matière sont encore du domaine de l'évaluation et ces implants se heurtent à leur coût et à la nécessité pour le patient de porter des verres teintés pour deux semaines dans l'attente du traitement laser si requis (et éviter de fixer le matériau par la seule action des UV naturels).

2. Femto-cataracte

L'application du femtoseconde à la chirurgie du cristallin fut concevable par l'adaptation de la délivrance énergétique du laser lui permettant de se focaliser sur cette structure intraoculaire au-delà de la cornée. Cette nouvelle option fait valeur de nouvelle révolution dans le domaine de la chirurgie du cristallin, même si, à cette heure, elle ne permet que de réaliser incision, capsulorhexis et fragmentation du noyau et qu'il reste à définir quel modèle économique elle prendra. Il est certain que le niveau de précision apporté à ces premières étapes de la chirurgie place cette "femto-cataracte"

au premier rang de la chirurgie réfractive de la cataracte en garantissant un parfait centrage des implants (multifocaux, toriques, accommodatifs) ainsi qu'un geste parfaitement non astigmatogène.

3. Lenticuloplastie au laser femtoseconde

L'accès du femtoseconde au cristallin a permis à la recherche d'envisager une nouvelle approche, celle de l'incisionnel au sein du cristallin dans le but d'influencer la souplesse de ce dernier et, ainsi, de favoriser la restauration de l'accommodation. Cette stratégie fut définie à partir de la compréhension de l'infrastructure de cette lentille intraoculaire dont les couches qui s'empilent et la composent, glisseraient les unes sur les autres. Les travaux ont permis de définir différents dessins, respectant si possible l'axe optique et qui chez l'animal (modèle porcin) n'ont pas altéré la transparence du cristallin tout en accentuant le pouvoir accommodatif du cristallin traité d'environ 1D à 1.5D... Une promesse pour le futur ?

En synthèse

Si la liste des techniques chirurgicales prétendant corriger la presbytie s'est allongée tout au long de cette dernière décennie ; avec en particulier un affinement des profils de photoablation et une multiplication des implants dessinés pour restaurer la vision à toutes les distances, l'objectif d'atteindre l'indépendance lunettes des patients opérés est bel et bien atteint. Le succès de toute opération, quel que soit le type de procédure proposé, dépend de la bonne sélection du patient et de la qualité de son information. Jusqu'à ce jour cependant, en dépit de l'efficacité très satisfaisante des chirurgies disponibles, celles-ci agissent par compensation de la perte d'accommodation et non encore par restauration de cette dernière.

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

Les laboratoires Horus Pharma relancent la distribution des INTACS en France

Les laboratoires Horus Pharma annoncent la signature d'un contrat de distribution exclusif des implants intracornéens INTACS avec le laboratoire AJL, basé à Victoria en Espagne.

En proposant cette nouvelle gamme d'anneaux intracornéens, les laboratoires Horus Pharma consolident leur expertise dans le traitement du kératocône, déjà reconnue dans le domaine du *cross-linking*. Les implants INTACS® (7 mm) et INTACS® SK (6 mm) viennent ainsi enrichir l'offre high-tech de la société, qui propose notamment une plateforme *cross-linking* complète.

Avec les INTACS, Horus Pharma tend à élargir le faisceau de solutions chirurgicales offertes aux praticiens et à assurer une meilleure prise en charge des patients atteints de kératocône.

J.N.

D'après un communiqué des laboratoires HorusPharma

QUESTIONS FLASH

Optimiser la vision du patient en chirurgie de la cataracte

C. ALBOU-GANEM

CHNO des Quinze-Vingts,
Clinique de la Vision, PARIS.

La chirurgie actuelle de la cataracte par mini- ou micro-incision vise l'emmétropie sphérique et cylindrique ainsi que l'amélioration de la qualité de vision grâce aux implants asphériques. Elle corrige toutes les erreurs réfractives même la presbytie soit grâce aux implants multifocaux ou accommodatifs, soit en augmentant la profondeur de champ du patient opéré grâce aux implants asphériques soit enfin, plus simplement par monovision.

La neutralité sphérique

La neutralité sphérique est obtenue par l'amélioration du calcul de l'implant avec l'aide de l'échographie haute fréquence, par la personnalisation de la constante A, par l'adaptation des formules de calcul, et enfin, par l'amélioration de la technique chirurgicale avec l'apport du laser femto-seconde qui permet une augmentation de la précision des incisions, de la taille et du centrage du capsulorhexis, ainsi que la position effective de l'implant.

La neutralité cylindrique

La neutralité cylindrique est un autre but de la chirurgie moderne de la cataracte. En effet, l'astigmatisme résiduel est délétère sur la qualité de vision par les aberrations de bas degré qu'il induit.

Les clés pour obtenir l'emmétropie cylindrique passent par :

– l'évaluation de la puissance et l'axe de l'astigmatisme ;

– le calcul de l'implant en fonction des données obtenues avec les différents examens, dans le cas de l'implant torique qui est le moyen le plus sûr, prédictible et efficace pour corriger l'astigmatisme ;
– la résolution du problème de la cyclo-torsion ;
– le positionnement de l'implant torique.

La correction de la presbytie

La correction de la presbytie peut être obtenue soit grâce aux IOL multifocaux ou accommodatifs (pseudo-accommodation), soit en augmentant la profondeur de champ du patient opéré grâce aux implants asphériques, soit plus simplement par monovision.

>>> La monovision permet d'obtenir une profondeur de champ par bascule myopique sur l'œil dominé. C'est une solution simple et efficace bien tolérée jusqu'à 1.5D d'anisométrie.

>>> La profondeur de champ peut également être augmentée en jouant sur l'aberration sphérique (AS) finale obtenue après chirurgie de la cataracte :

- Sur l'œil dominant en visant une AS proche de 0 avec un implant asphérique négatif pour conserver les performances visuelles.

- Sur l'œil dominé en laissant une AS+ qui est responsable d'une défocalisation en avant des rayons passant par la périphérie du système optique. Cette AS génère donc de la multifocalité sans baisse de l'acuité visuelle de loin et augmente la profondeur de champ. L'AS+ de l'œil dominé peut se faire avec un IOL asphérique neutre qui laisse l'AS+ de la cornée ou avec un IOL sphérique qui laisse l'AS de la cornée et ajoute l'AS+ de l'implant.

>>> Les implants accommodatifs permettent aussi une pseudo-accommodation soit par déplacement antérieur de l'optique, soit par modification de

la courbure de l'implant. Les avantages théoriques sont l'absence de partage de la lumière : transmission de 100 % à toutes les distances, l'indépendance aux conditions d'éclairage et au diamètre pupillaire, la qualité optique d'une optique monofocale, la réduction des halos, la bonne vision intermédiaire. Les inconvénients sont la taille de l'incision et la moins bonne performance en vision de près.

>>> La chirurgie du cristallin avec implantation multifocale optimise la vision du patient en remplaçant un cristallin qui n'accommode plus par un implant dont l'optique permet une pseudo-accommodation.

- Les implants multifocaux peuvent être réfractifs, par juxtaposition de 2 à 5 zones optiques annulaires ou sectorielles de puissance différente, sphériques ou asphériques. Chaque zone concentre selon sa puissance la lumière vers un foyer (loin, près, intermédiaire).

- Ils sont maintenant de manière préférentielle diffractifs, du fait des meilleures performances en vision de près par diffraction de la lumière sur plusieurs foyers, de loin et de près pour les bifocaux, en ajoutant la vision intermédiaire pour les trifocaux.

- Certains implants multifocaux sont toriques.

- Les implants multifocaux ont fait la preuve de leur efficacité et leurs performances visuelles, surtout avec les optiques de dernières générations, ne sont plus à démontrer.

Conclusion

L'amélioration de la technologie, de la technique chirurgicale et des optiques des implants a permis de proposer une chirurgie de la cataracte qui entre dans le domaine de la chirurgie réfractive afin d'optimiser la vision du patient.

QUESTIONS FLASH

Baisse d'acuité visuelle postopératoire avec œdème maculaire

M. STREHO

Centre d'Exploration de la Vision,
RUEIL-MALMAISON.
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Dans le bilan d'une baisse d'acuité visuelle (ou non-récupération) après chirurgie de la cataracte, il

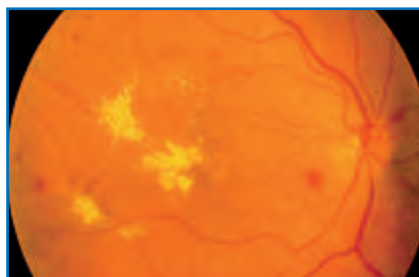


FIG. 1A: Rétinographie montrant des exsudats maculaires dans le cadre d'une maculopathie œdémateuse diabétique en postopératoire.

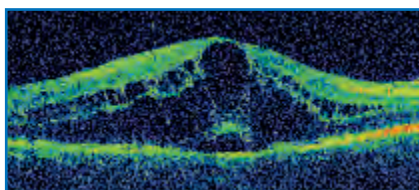


FIG. 1B: Coupe d'OCT maculaire indiquant un œdème maculaire cystoïde dans le cadre d'un syndrome d'Irvine Gass.

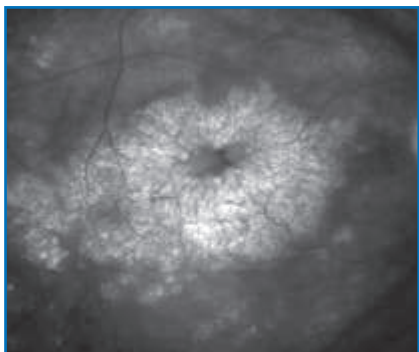


FIG. 1C: Œdème maculaire à l'angiographie à la fluorescéine dans le cadre d'un syndrome d'Irvine Gass.

convient de faire un fond d'œil et de compléter par un OCT et/ou une angiographie au moindre doute à la recherche d'un œdème maculaire.

Définition

L'œdème maculaire peut avoir une définition clinique à l'examen du fond d'œil, paraclinique à l'angiographie et à l'OCT (**fig. 1**). L'œdème maculaire n'est pas toujours accompagné de baisse d'acuité visuelle significative. En présence d'un œdème maculaire, il convient d'en rechercher la cause, afin d'adapter la stratégie thérapeutique et d'en connaître le pronostic.

Causes

La principale cause d'œdème maculaire postopératoire est le syndrome d'Irvine Gass (ou œdème maculaire cystoïde du pseudophaque) [1]. Le délai de survenue est généralement de 4 à 6 semaines, se présentant comme une gêne visuelle.

Le tableau clinique associe une petite réaction inflammatoire à un œdème maculaire et souvent une petite hyperfluorescence papillaire à l'angiographie. Plusieurs facteurs de risque ont été décrits comme le terrain (diabète, uvéite, certains traitements), les maculopathies sous-jacentes (OVR, MER) ou encore les complications chirurgicales (principalement, la rupture capsulaire). Mais, il peut survenir sans aucun facteur de risque dans les suites d'une chirurgie parfaitement réalisée. Le traitement n'est pas codifié, mais associe le plus souvent anti-inflammatoires stéroïdiens ou non stéroïdiens locaux à un inhibiteur de l'anhydrase carbonique *per os*. Les formes réfractaires peuvent à présent bénéficier d'une injection intravitréenne de corticoïdes (Ozurdex) qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché dans cette indication. Plusieurs molécules sont à l'essai dans cette indication, notamment les anti-VEGF, anti-TNF, l'interféron...

Les principaux diagnostics différentiels à évoquer devant un œdème maculaire

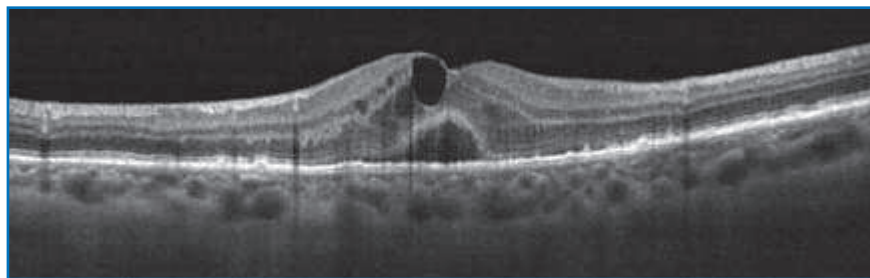


FIG. 2: Coupe d'OCT donnant un aspect d'œdème maculaire cystoïde dans le cadre d'une DMLA néovasculaire par anastomose chorio-rétinienne.

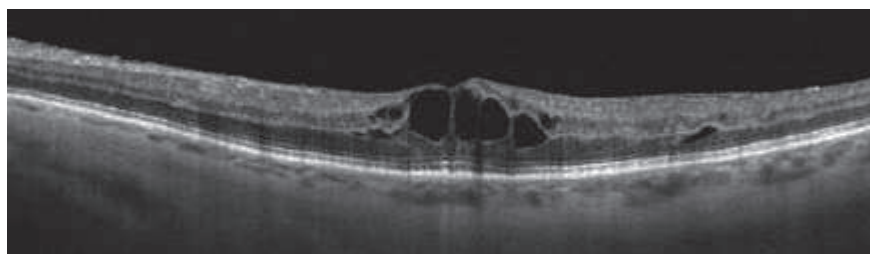


FIG. 3: Coupe d'OCT révélant un aspect d'œdème maculaire cystoïde dans le cadre d'une occlusion veineuse.

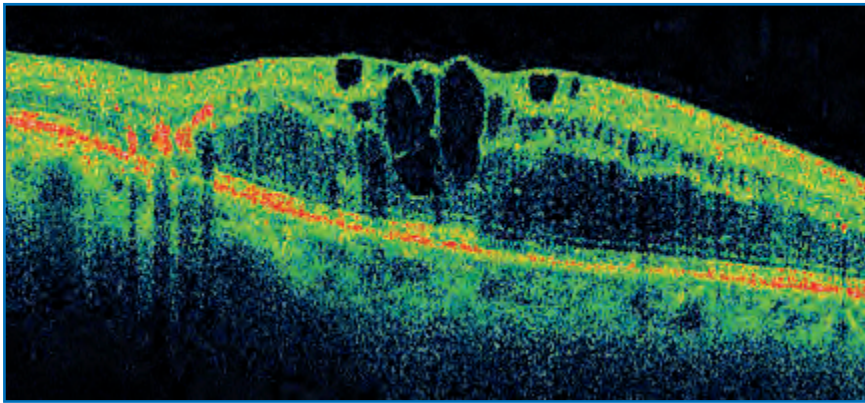


Fig. 4 : Coupe d'OCT donnant un aspect d'œdème maculaire dans le cadre d'une maculopathie œdémateuse diabétique diffuse.

cystoïde ou "pseudo-œdème maculaire cystoïde" sont par ordre d'urgence, la DMLA néovasculaire (*fig. 2*), l'œdème maculaire sur occlusion veineuse (*fig. 3*), l'œdème maculaire diabétique (*fig. 4*)...

En pratique, il convient de distinguer 3 situations

>>> La cataracte blanche ou totale empêchant l'analyse fine du fond d'œil en préopératoire. Dans ce cas de figure, une échographie en mode-B pourra être utile dans le bilan préopératoire.

>>> La cataracte est associée à une rétinopathie sus-jacente (diabète, OVR, uvéite). Il convient, dans ce cas, d'équilibrer la pathologie sous-jacente et de le surveiller en postopératoire.

>>> L'œdème maculaire survient sans facteur de risque, ni terrain particulier au décours d'une chirurgie simple. Il s'agit alors d'un syndrome d'Irvine Gass.

Bibliographie

1. YONEKAWA Y, KIM I. Pseudophakic cystoid macular edema. *Curr Opin Ophthalmol*, 2012;23:26-32.

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

Baisse d'acuité visuelle : quelle place pour l'électrophysiologie ?

I. AUDO

Institut de la Vision, CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

L'électrophysiologie permet d'apprécier de façon objective la fonction visuelle et, en cas de baisse d'acuité visuelle inexpliquée, de distinguer une baisse d'acuité visuelle organique d'une baisse non organique, que l'on rencontre par exemple en cas de simulation ou de conversion hystérique.

En cas de baisse d'acuité visuelle organique, elle permet de localiser le siège de la dysfonction : s'agit-il d'une atteinte de la fonction du nerf optique ou bien de la fonction maculaire et, dans ce cas, l'atteinte est-elle uniquement localisée à la macula ou bien s'étend-elle à la rétine entière ?

S'il existe une dysfonction généralisée, l'électrophysiologie permet de localiser le siège de la dysfonction soit aux photorécepteurs, bâtonnets et/ou cônes, soit aux couches internes de la rétine, avec atteinte de la voie des bipolaires ON ou

des bipolaires ON et OFF, soit à l'épithélium pigmenté rétinien.

Enfin, l'électrophysiologie s'intègre dans un contexte clinique et devra être interprétée en fonction de celui-ci. En particulier, l'enregistrement de tout test employant une stimulation structurée (potentiels évoqués visuels [PEV] damier, électrorétinogramme [ERG] multifocal ou damier) nécessite une correction optique optimale, une bonne fixation du sujet et une bonne transparence des milieux, si l'on veut conclure à une altération de l'organe sensoriel proprement dit.

Après vérification de la réfraction et de la transparence des milieux, une baisse de l'acuité visuelle est alors en rapport soit avec une atteinte maculaire, soit avec une atteinte du nerf optique. Dans ce cadre, l'examen clé sera l'enregistrement des **PEV en réponse aux damiers** (stimulation par un échiquier noir et blanc alternant). Ceux-ci vont tester l'ensemble des voies visuelles des photorécepteurs maculaires jusqu'au cortex visuel.

La taille des damiers peut varier : en pratique clinique, il est classiquement réalisé des stimulations par damier 60', 30' et 15', voire même 7' en cas de doute sur une baisse d'acuité visuelle non organique. Plus la taille des damiers est petite, plus la réponse sera modifiée par une réfraction non optimale, un trouble des milieux ou le pouvoir résolutif maculaire.

Ainsi, en cas de neuropathie optique, les réponses pour toutes les tailles de damiers sont altérées (avec classiquement un retard de temps de culmination en cas d'atteinte inflammatoire, ou une conservation du temps de culmination mais des amplitudes très diminuées en cas d'atteinte ischémique ou glaucomateuse). Alors que, en cas d'atteinte maculaire, les damiers 60' peuvent générer des réponses normales, mais les réponses seront franchement altérées pour les damiers de petite définition. En cas de réponse normale aux damiers (surtout

QUESTIONS FLASH

pour les damiers 7'), et s'il n'existe pas de lésion fovéolaire focale (restriction si taille de la lésion inférieure à la projection du damier), on dit classiquement que l'acuité visuelle est d'au moins de 7 à 8/10.

En cas d'altération des réponses aux damiers, il est essentiel de réaliser un test de fonction maculaire pour éliminer une cause maculaire aux troubles de conduction dans les voies optiques avant de retenir le diagnostic de neuropathie optique. Deux tests peuvent alors être réalisés : l'**ERG damier**, qui donne une idée de la réponse maculaire globale avec une documentation supplémentaire de la fonction des cellules ganglionnaires, et l'**ERG multifocal**, qui fournit une cartographie de l'électro-réponse maculaire. En revanche, l'**ERG global**, qui documente la fonction rétinienne globale (bâtonnets/cônes, couches internes) et qui a une contribution maculaire négligeable, et l'**électro-oculogramme sensoriel (EOG)**, qui teste la fonction globale du couple photorécepteur-épithélium pigmentaire (contribution maculaire négligeable également), n'ont pas d'intérêt en première intention devant une baisse d'acuité visuelle inexpliquée. Mais l'ERG global est indiqué en cas d'atteinte maculaire pour déterminer si la dysfonction s'étend à l'ensemble de la rétine, avec une conséquence sur le pronostic visuel (atteinte du champ visuel central et périphérique), et l'EOG, plus sélectivement, en cas de suspicion de maladie de Best ou d'AZOOR (*acute zonal occult outer retinopathy*).

Ainsi, en cas de baisse d'acuité visuelle inexpliquée, l'examen clé est le **PEV damier**. S'il est normal même au 7', on peut exclure une baisse d'acuité visuelle organique. S'il n'est pas normal, l'**ERG damier** et l'**ERG multifocal** permettront de faire la distinction entre une neuropathie optique ou une maculopathie.

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

Rétablir l'acuité visuelle des patients atteints de kératocône

P. CHASTANG

Fondation ophtalmologique Rothschild, PARIS.

Le kératocône est une maladie entraînant un bombement antérieur et un amincissement de la cornée progressifs et asymétriques (plus marqués en inféro-temporal le plus souvent). Il en résulte l'apparition d'une myopie et surtout d'un astigmatisme irrégulier et asymétrique, évolutifs, obérant progressivement l'acuité visuelle sans correction mais également celle corrigée par lunettes. Le rétablissement de l'acuité visuelle nécessite donc la correction de l'amétropie sphéro-cylindrique, et, idéalement, la réduction du niveau élevé des aberrations optiques de haut degré (HOA).

Limitier la progression de la maladie

Avant la mise en place de toute stratégie de restauration visuelle, il faut vérifier si la maladie est évolutive ou non. La progression de la maladie est d'autant plus probable et rapide que le début est précoce, et donc que le patient examiné est jeune. Inversement, elle est rare après 35 ou 40 ans. L'évolutivité est mise en évidence par une baisse d'acuité visuelle et, principalement, par une modification de la topographie cornéenne : augmentation de la kératométrie moyenne et/ou maximale et/ou à l'apex supérieure à 1D en 6 mois environ. Afin de pouvoir les comparer, les examens topographiques doivent être réalisés dans des conditions identiques, notamment sans port de lentilles au mieux depuis la veille.

Limitier la progression, si elle existe, doit donc être le premier temps de la prise en charge.

>>> L'arrêt des frottements oculaires, facteur d'aggravation classique et bien réel, est indispensable et parfois suffisant. La prescription de collyres anti-allergiques et lubrifiants est souvent utile.

>>> Si la progression persiste après l'arrêt des frottements et est prouvée par des examens topographiques répétés, un *cross-linking* du collagène cornéen doit être proposé. Chez les patients les plus jeunes, chez qui l'évolution est certaine, le *cross-linking* peut être proposé dès la première consultation, selon les recommandations actuelles. À ce stade, le *cross-linking* avec ablation de l'épithélium demeure la technique reconnue comme la plus efficace. Il existe un échappement au traitement dans environ 10 % des cas. En sus de la stabilisation, un aplatissement cornéen et une amélioration visuelle modérée sont parfois notés. Les complications sont rares : principalement infection, haze en cas de retard de cicatrisation.

Lunettes et lentilles rigides

La correction par verres de lunettes n'est adaptée qu'aux formes les plus modérées. Les mesures de l'autoréfractomètre automatique sont souvent erronées, une vraie réfraction subjective est donc indispensable (axe du cylindre en général inverse).

La technique permettant de corriger au mieux la dégradation visuelle est l'équipement en lentilles rigides. C'est en effet la seule technique qui compense en quasi-totalité la myopie, l'astigmatisme, mais aussi l'asymétrie cornéenne et donc les HOA très pénalisantes. Un traitement de la surface oculaire préalable peut être nécessaire (allergie et/ou sécheresse souvent associée). Un essai de lentilles rigides avec un contactologue spécialisé doit être proposé en première intention. En cas de *cross-linking* préalable, une lentille rigide peut

être mise en place un mois environ après la réalisation.

Traitement chirurgical

En cas d'échec ou d'intolérance aux lentilles rigides, une correction chirurgicale du défaut de vision peut être envisagée. Différentes techniques sont proposées, parfois combinées : anneaux intracornéens, implants phaqes, et/ou photoablation par laser Excimer.

1. Anneaux intracornéens

La mise en place d'anneaux intracornéens est effectuée sous anesthésie topique. Elle est grandement facilitée par l'emploi d'un laser femtoseconde pour la découpe du tunnel intracornéen. Les meilleures indications sont les kératocônes modérément évolués : kératométrie maximale inférieure à 60D et pachymétrie d'au moins 400 microns en moyenne périphérie. Cette technique permet de réduire partiellement la myopie, l'astigmatisme, et les HOA. Il existe actuellement de larges gammes d'anneaux intracornéens (différentes longueurs, épaisseurs, diamètres) qui permettent de proposer une implantation adaptée au mieux à chaque cas. L'efficacité demeure malgré tout variable. Une amélioration de l'acuité visuelle (non corrigée et corrigée) est notée dans plus de 80 % des cas. Il n'y a donc pas de bénéfice visuel dans environ 20 % des cas. Le degré de satisfaction des patients est élevé grâce à la diminution de l'inconfort liée à la réduction du niveau d'HOA. La demande de retrait des anneaux est par conséquent rare en pratique.

Toutefois, à mon sens et dans mon expérience, les anneaux ne sont pas un moyen de stabilisation de la maladie. En effet, le kératocône étant une maladie de tout le collagène cornéen, il paraît peu logique de penser que la mise en place d'un ou deux anneaux, qui représentent une surface minime et sans aucun

point d'appui par rapport à la poussée représentée par la pression intraoculaire, puisse empêcher l'évolution de l'ectasie. En cas d'évolutivité prouvée, un *cross-linking* doit alors être associé, dans le même temps ou, idéalement, dans un deuxième temps, trois mois plus tard. Les risques sont quant à eux rares (infection, extrusion à moyen terme).

2. Implants phaqes

L'existence d'une myopie importante est une bonne indication à la mise en place d'implants phaqes. Cette situation n'est pas rare. En effet, les patients atteints de kératocône ont non seulement une kératométrie élevée mais aussi, souvent, une grande longueur axiale (qu'il est toujours utile de mesurer). Un tel défaut ne peut être corrigé que très partiellement par des anneaux intracornéens, et une greffe de cornée génère le plus souvent une kératométrie finale élevée, contribuant à maintenir ou majorer la myopie en postopératoire. Les implants phaqes précristalliniens sont actuellement les plus utilisés, bien qu'ils aient comme tout implant phaques des limites et des critères d'indication à respecter. Ils nécessitent un suivi postopératoire rigoureux. Des implants phaqes toriques peuvent permettre de réduire l'astigmatisme subjectif. Une correction préalable de l'irrégularité cornéenne par la mise en place d'anneaux intracornéens est souvent utile.

3. Laser Excimer

L'utilisation du laser Excimer (traitement de surface) dans la prise en charge du kératocône est encore discutée. En effet, l'ablation de tissu cornéen sur une cornée fine et mécaniquement fragile n'est pas intellectuellement de bon sens. Cependant, la réalisation d'ablations peu profondes (40 microns maximum), obtenue avec l'emploi d'une petite zone optique, sur des cornées encore suffisamment épaisses, associée à un *cross-linking*, ne semble pas délétère en pratique. Ce geste est même, dans cer-

tains cas, très intéressant pour redonner une acuité visuelle sans correction utile. Il peut être réalisé après mise en place d'anneaux intracornéens et/ou implants phaqes. En fonction des cas, un traitement standard sphéro-cylindrique ou un traitement basé sur la topographie cornéenne (topolink) peut être proposé. Il doit, à ce stade des connaissances, être utilisé avec précaution et avec un consentement très éclairé des patients.

Greffe de cornée

De nos jours, la place de la greffe de cornée s'est restreinte et se restreindra de plus en plus si le *cross-linking* s'avère efficace dans le temps. La greffe de cornée n'est proposée que si les techniques conservatrices décrites ci-dessus ne sont pas indiquées ou insuffisantes. La meilleure technique est la greffe lamellaire prédescemetique, car elle limite beaucoup les risques de rejet et permet une durée de vie des greffons plus longue, comparativement aux greffes transfixiantes. Sa réalisation est difficile, même après la phase d'apprentissage. Le taux de conversion peropératoire en greffe transfixiante est de 10 à 30 %, même dans des mains entraînées. Elle n'est pas indiquée dans les formes les plus sévères, avec antécédent d'hydrops. Elle ne résout pas non plus les problèmes fréquents de fort astigmatisme postopératoire.

Conclusion

La prise en charge des patients atteints de kératocône a évolué ces dernières années. Les lentilles rigides demeurent la technique de choix pour restaurer l'acuité visuelle. En cas d'échec ou d'intolérance, il faut savoir proposer une ou plusieurs techniques conservatrices.

La greffe de cornée demeure utile dans les cas les plus graves mais reste un geste beaucoup plus invasif.

QUESTIONS FLASH

L'accent doit être mis sur la surveillance de l'évolutivité, avec une fréquence des examens d'autant plus rapprochée que les patients sont jeunes. La stabilisation de la maladie nécessite dans tous les cas l'arrêt des frottements oculaires et, dès que besoin, la réalisation d'un *cross-linking*.

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

Baisse d'acuité visuelle et *cornea guttata* : que faire ?

A. SAAD¹, D. GATINEL^{1,2}

^{1,2} Fondation Adolphe de Rothschild, PARIS.

¹ Centre d'Expertise et de Recherche en Optique Clinique (CEROC), PARIS.

La dystrophie endothéliale de Fuchs est une pathologie cornéenne progressive se caractérisant par l'accumulation d'excroissances de collagène appelées "gouttes" et par l'épaississement de la membrane de Descemet. Ces modifications s'associent à une perte des cellules endothéliales entraînant à terme un œdème cornéen et une baisse d'acuité visuelle.

La pathogénie exacte n'est pas bien connue, mais la transmission autosomique dominante est la plus probable avec une expressivité et une pénétrance variable. De ce fait, environ 40 % de la descendance directe développe la maladie. La prévalence de la dystrophie de Fuchs est de 0.05 à 5 % selon les études; les fréquences les plus élevées sont retrouvées en Amérique et en Europe et les fréquences les plus faibles au Japon. L'âge est l'un des principaux facteurs de risques, les stades initiaux de la maladie (gouttes endothéliales) apparaissant vers la cinquantaine habituellement. Le sexe féminin et le tabagisme sont significativement associés à des stades sévères de la pathologie.

Le diagnostic de la dystrophie de Fuchs est d'abord clinique, par la mise en évidence des "gouttes" endothéliales à la lampe à fente à fort grossissement, c'est la *cornea guttata*. À un stade plus avancé apparaît un œdème stromal qui signe la dystrophie de Fuchs. L'histoire naturelle de la maladie mène à l'apparition d'un œdème sous-épithélial et d'une kératopathie bulleuse avec la déplétion majeure des cellules endothéliales. La microscopie spéculaire et la mesure de

l'épaisseur cornéenne sont utiles pour le suivi de l'état cornéen.

La baisse d'acuité visuelle causée par la dystrophie de Fuchs est caractérisée par un flou matinal car l'œdème cornéen se majore lorsque les paupières sont closes. La durée de ce flou matinal est variable selon la sévérité de l'atteinte, et est important à rechercher afin d'évaluer l'indication opératoire (*fig. 1*).

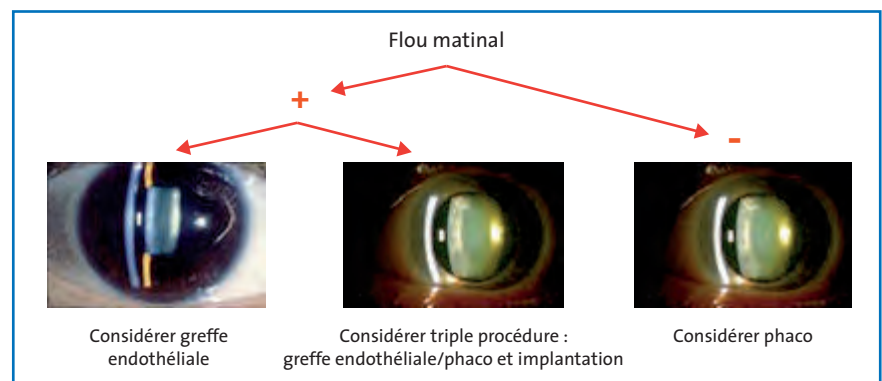


FIG. 1 : En présence d'une baisse d'acuité visuelle < 6/10 et d'une *Cornea Guttata*, il est important d'évaluer la durée du flou matinal et la gêne ressentie par le patient. Si le flou matinal est sévère, durant plus d'une heure, l'indication opératoire peut être posée. En présence d'une cataracte, une triple procédure sera préconisée. En l'absence de flou matinal et en présence d'une cataracte, nous pouvons être amenés à considérer une chirurgie par phacoémulsification seule, en prévenant bien le patient de la possibilité d'une intervention secondaire dans les mois ou années à venir, selon la récupération cornéenne.

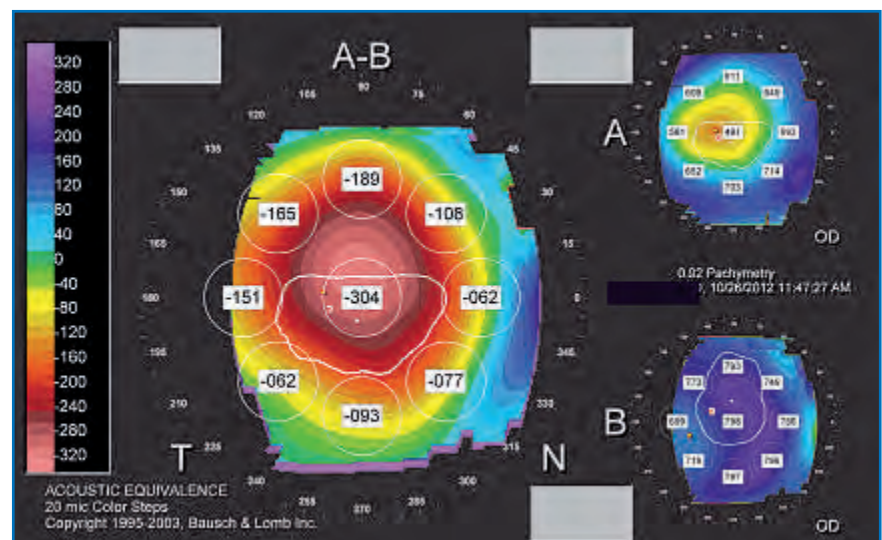


FIG. 2 : Carte pachymétrique différentielle entre le préopératoire (B) et une semaine post-DMEK (A) montrant une déturgescence cornéenne de plus de 300 microns. L'acuité visuelle est passée de 1/10 à 7/10 à une semaine postopératoire.



FIG. 3 : Aspect à 3 semaines postopératoires d'une DMEK : cornée claire et absence d'œdème cornéen.

Le traitement médical est symptomatique et se limite à l'utilisation d'agents hyper-osmolaires visant à réduire l'œdème cornéen. Le traitement définitif est chirurgical et les techniques de greffes endothéliales ont énormément évolué ces dernières années, avec le développement des greffes endothéliales pures (DMEK – *Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*). À la différence des DSAEK (*Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty*) dans lesquelles une épaisseur stromale est greffée avec l'endothélium du donneur, seul l'endothélium est greffé dans les DMEK permettant une réhabilitation anatomique stricte. Les résultats visuels des DMEK sont très satisfaisants avec près de 80 % des patients qui atteignent une acuité visuelle > 8/10 (**fig. 2 et 3**).

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

Baisse d'acuité visuelle après chirurgie de cornée : quand s'alarmer ?

J.L. BOURGES

Université Sorbonne Paris-Cité,
Faculté de Médecine Paris-Descartes,
APHP, Hôpital Hôtel-Dieu, PARIS.

Cicatrisation cornéenne normale

>>> La cicatrisation épithéliale est rapide, obtenue par mitoses des cellules

QCM : Après chirurgie de cornée			
		Vrai	Faux
A	Le résultat visuel obtenu ne doit pas se dégrader.		
B	La douleur doit disparaître après cicatrisation épithéliale.		
C	La cicatrisation épithéliale est obtenue à 72 heures.		
D	Les lentilles pansement actuelles génèrent encore des infections.		
E	Il n'y a pas de rejet de cornée dans les 10 jours postopératoires.		

basales et du limbe. Elle présente des risques de prolifération fibroblastique en cas de dysfonctionnement.

>>> La cicatrisation stromale est lente, obtenue par mitoses et transformation des kératocytes. Un défaut de cicatrisation entraîne une cicatrice opaque impactant les qualités optiques de la cornée.

>>> La cicatrisation endothéliale est très lente, sans mitoses. Son risque est d'aboutir à une défaillance endothéliale totale et définitive.

Processus de récupération visuelle

Il faut être particulièrement vigilant dès qu'une anomalie cicatricielle est identifiée, c'est-à-dire dès que l'on observe une déviation par rapport au processus normal de cicatrisation. En effet, les risques potentiels sont :

- l'évolution rapide ;
- l'ulcère, voire la kératolyse ;
- l'infection ;
- la fibrose sous-épithéliale ou stromale ;
- la décompensation endothéliale.

Identifier la cause de la baisse d'acuité visuelle

Elle peut provenir d'une altération de la transparence :

- d'une inflammation (rejets, infiltrats...) ;
- d'une infection (primaire, récurrente, LSH pst) ;

- d'une cicatrisation aberrante (retard, haze, fibrose, kératolyse) ou d'un trouble réfractif, qu'il soit de nature optique (traitement sous-optimal, réfraction instable, accommodation, astigmatisme irrégulier et HOA) ou plutôt biomécanique (désunion suture/caput, ectasie, astigmatismes géants) ;
- d'une altération de la surface oculaire avec KPS (retard de cicatrisation, iatrogène, toxique) ou accompagnée d'un syndrome sec.

Y a-t-il urgence ?

Après chirurgie de cornée, il y a une urgence médicale en cas :

- d'abcès/kératite infectieuse ;
- de rejet ;
- de kératite inflammatoire ;
- de désépithélialisation.

Il y a une urgence chirurgicale en cas :

- de traumatisme ;
- de luxation ;
- de lâchage/distension de suture ;
- de kératolyse.

Enfin, l'urgence peut être raisonnablement différée lorsque :

- la cicatrisation est anormale, en cas de haze, de kératite sèche, toxique ;
- l'implant intracornéen a migré ;
- la décompensation endothéliale s'installe.

Réponse : ABCDE sont vraies

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

QUESTIONS FLASH

Baisse d'acuité visuelle chez le myope fort

V. GUALINO

Clinique Honoré-Cave, MONTAUBAN.

CHU, Lariboisière, PARIS.

CHU, Paule-de-Viguier, TOULOUSE-PURPAN.

Une baisse d'acuité visuelle chez le myope fort nécessite la confrontation de la clinique et de l'imagerie. Le patient peut être jeune, actif, et en général, il appréhende de façon assez précise une modification visuelle. L'imagerie est une aide précieuse; elle associera des rétinoschisis et un OCT de façon systématique avec une angiographie à la fluoresceïne, voire à l'ICG au moindre doute. L'acquisition est plus délicate que chez l'emmetrope en raison de la grande longueur axiale et des troubles potentiels des milieux (film lacrymal, cataracte, implants, opacifications vitréennes).

Schématiquement, on peut retenir 8 grandes causes: 4 sont médicales et 4 chirurgicales.

Les 4 causes médicales

>>> **L'atrophie:** Cela reste un diagnostic d'élimination, mais potentiellement le

plus fréquent. L'apparition vers 40 ans d'un staphylome est un tournant dans l'évolution avec une accélération de la progression de l'atrophie. Elle peut être diffuse ou en patch. Lorsqu'une zone d'atrophie affleure la fovéola, elle peut entraîner des métamorphopsies.

>>> **La rupture de la membrane de Bruch:** Au fond d'œil, on retrouve une ou des hémorragies, rondes, bien délimitées, homogènes. L'OCT met en évidence une hyper-réflexivité intrarétinienne, mais sans l'aspect fusiforme classique d'un néovaisseau. L'ICG peut être utile pour visualiser la rupture à travers l'hémorragie. Un contrôle à 15 jours est souvent nécessaire pour s'assurer de la bonne évolution.

>>> **Le néovaisseau choroïdien:** C'est l'association d'une zone grisâtre au fond d'œil accompagnée ou non d'hémorragies. L'OCT met en évidence une lésion hyper-réflexive fusiforme avec des signes exsudatifs (œdème intrarétinien et/ou décollement séreux rétinien [DSR]) plus frustrés que dans la DMLA. L'angiographie est une aide précieuse dans le diagnostic et le suivi.

>>> **La macula bombée:** C'est une protrusion convexe de la macula au sein d'un staphylome myopique postérieur. Il est important de faire des coupes horizontales et verticales pour ne pas passer

à côté d'une forme à un seul grand axe. Elle peut se compliquer d'un DSR dans 2 à 10 % des cas, non accessible à un traitement pour l'instant.

Les 4 causes chirurgicales

>>> **La membrane épimaculaire:** Elle ne pose pas de difficulté particulière par rapport à l'emmetrope, mais est souvent en rapport avec des adhérences de la hyaloïde postérieure.

>>> **Le rétinoblastome maculaire:** Il n'est visualisable que grâce à l'OCT. Il est classiquement retrouvé au niveau de l'ensemble des couches de la rétine. Un décollement fovéolaire sous-jacent est parfois retrouvé. 30 % sont stables et 70 % s'aggravent, nécessitant une chirurgie.

>>> **Le trou maculaire:** Il n'a pas la même physiopathologie que chez l'emmetrope. Une abstention est préférable, s'il est asymptomatique ou découvert de façon fortuite à l'OCT.

>>> **Le décollement de rétine du pôle postérieur:** Il provient souvent d'un trou maculaire. Il est chirurgical d'emblé.

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

ODM 5 pour l'œdème cornéen

ODM 5, solution ophtalmique hyperosmolaire sans conservateur, réduit l'œdème cornéen et participe à rétablir la transparence cornéenne et à améliorer le confort visuel des patients souffrant de réactions œdémateuses de la cornée (kératolgies, œdèmes postopératoires, dystrophies cornéennes...).

ODM est une association unique combinant du chlorure de sodium à 5 % à du hyaluronate de sodium à 0,15 %. ODM 5[®] pompe par effet osmotique l'excès de fluide et favorise la protection et la cicatrisation de la cornée.

ODM 5 est présenté sous la forme d'un flacon multidose non conservé de 10 mL. Le produit est disponible en pharmacie dès aujourd'hui.

J.N.

D'après un communiqué des laboratoires Horus Pharma



7^{es} JIFRO

Journées Interactives de Formation
de Réalités Ophtalmologiques

Vendredi 31 janvier 2014

Surface oculaire

sous la présidence de P.J. Pisella



MISES AU POINT INTERACTIVES

Blépharites, rosacée : ce qu'il faut savoir



→ S. DOAN

Hôpital Bichat
et Fondation Rothschild, PARIS.

Parmi les pathologies de la surface oculaire, les blépharites sont probablement parmi les plus fréquentes. Elles correspondent à l'inflammation des paupières et sont en pratique souvent assimilées à l'inflammation du bord libre palpébral. Elles se subdivisent en deux groupes topographiques :

>>> **les blépharites antérieures**, siégeant dans la région d'implantation des cils, d'origine staphylococcique ou séborrhéique ;

>>> **les blépharites postérieures**, impliquant les glandes de meibomius et correspondant aux meibomites. Ces dernières s'associent fréquemment à un dysfonctionnement des glandes de meibomius (MGD), qui est la cause la plus fréquente de sécheresse oculaire.

Aspects cliniques

La meibomite est l'inflammation des glandes de meibomius, glandes situées

dans le tarse palpébral et s'abouchant en arrière de la ligne grise. C'est le meibum anormal qui est responsable d'une inflammation palpébrale, d'une instabilité du film lacrymal et d'une (kérato) conjonctivite. Il peut s'y associer une blépharite antérieure. La meibomite est souvent primitive dans le cadre d'une rosacée oculaire ou de la dermatite séborrhéique, mais peut être secondaire à des pathologies oculaires telles que l'allergie. Une rosacée cutanée est fréquemment notée, mais inconstante.

1. Quels signes doivent attirer l'attention ?

- Des télangiectasies importantes du bord libre, correspondant à des dilatactions vasculaires du bord libre. Elles sont physiologiques chez le sujet âgé lorsqu'elles sont d'importance modérée.
- Un œdème conjonctival autour des méats des glandes de meibomius.
- Des bouchons kératinisés siégeant à l'abouchement des glandes de meibomius. Ils constituent un signe majeur de dysfonctionnement meibomien.
- Les chalazions ou les voussures du bord libre traduisent également l'anomalie de drainage des glandes de meibomius.
- Une irrégularité du bord libre, avec des dépressions en forme de cratère à l'emplacement des méats meibomiens, évoque des cicatrices avec atrophie meibomienne.

- Un aspect mousseux et bulleux des larmes au niveau du bord libre traduit une meiborrhée.

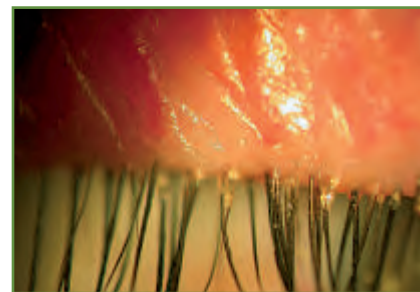


FIG. 1 : Blépharite antérieure.

- Le temps de rupture des larmes (*break up time*) est réduit du fait de l'anomalie de la couche lipidique meibomienne lacrymale. Le test de Schirmer est en revanche en général normal.
- Une kératite ponctuée inférieure attire l'attention sur une pathologie du bord libre.
- Une conjonctivite papillaire chronique est fréquente, avec parfois fibrose sous conjonctivale.
- Une blépharite antérieure peut être associée, sous forme de croûtes ou collerettes à la base des cils (**fig 1**), et d'une inflammation antérieure. Il s'agit le plus souvent d'une blépharite séborrhéique. Le *Demodex folliculorum* est souvent retrouvé dans ce cas, sans que sa responsabilité n'ait formellement été établie. En cas de perte des cils avec ulcères du bord libre et orgelets, une blépharite staphylococcique est néanmoins probable.

2. Quels signes vont confirmer le diagnostic de meibomite en cas de doute ?

- À l'interrogatoire : des antécédents de chalazion, de rosacée cutanée ou de dermite séborrhéique.

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire

Nouveau

Monoprost

LATANOPROST 0,005 %



POUR LA 1^{ère} FOIS LA MOLÉCULE LA PLUS UTILISÉE EN OPHTALMOLOGIE⁽¹⁾, SANS CONSERVATEUR

ENFIN DISPONIBLE !

(1) Données GERS à fin février 2013 - Ventes Mensuelles en cumul mobile annuel - Classe EPHMRA S01 - Ophtalmologie.



MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution en récipient unidose - Composition : 1 ml de collyre en solution contient 50 microgrammes de latanoprost. Excipients : Hydroxystéarate de macroglycérol 40, Sorbitol, Carbomère 974P, Macrogol 4000, Edétate disodique, Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), Eau pour préparations injectables. **Indications :** Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire. **Posologie :** Adultes (y compris le sujet âgé) : une goutte dans l'œil (les yeux) atteint(s) une fois par jour. L'effet optimal est obtenu quand MONOPROST est administré le soir. La posologie de MONOPROST ne doit pas dépasser 1 instillation par jour, en effet, il a été montré qu'une fréquence d'administration supérieure diminue l'effet hypotenseur sur la pression intraoculaire. **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **Grossesse :** MONOPROST ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse. **Allaitement :** MONOPROST ne doit pas être utilisé chez les femmes qui allaitent ou bien, l'allaitement doit être interrompu. **Effets indésirables :** Infections et infestations : Fréquence indéterminée ; kératite herpétique. Affections oculaires : Très fréquents ($\geq 1/10$) : augmentation de la pigmentation de l'iris, hyperhémie conjonctivale légère ou modérée ; irritation oculaire (sensation de brûlure, grain de sable, démangeaison, picotement et sensation de corps étranger), modifications des cils et du duvet palpébral (augmentation de la longueur, de l'épaisseur, de la pigmentation et du nombre) (cas majoritairement recensés dans la population japonaise). Fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$) : kératites ponctuées superficielles transitoires, le plus souvent asymptomatiques ; blépharite ; douleur oculaire. Peu fréquents ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) : œdème palpébral ; sécheresse oculaire ; kératite ; vision trouble ; conjonctivite. Rares ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : iritis/uvéite (cas majoritairement rapportés chez des patients présentant des facteurs de risque prédisposant associés) ; œdème maculaire ; œdème cornéen et ulcérations cornéennes symptomatiques, œdème péri-orbitaire ; cils mal orientés engendrant parfois une irritation oculaire ; rangée supplémentaire de cils au niveau de l'ouverture des glandes de Meibomius (distichiasis). Fréquence indéterminée : kyste irien. Affections du système nerveux : Fréquence indéterminée : céphalées, étourdissement. Affections cardiaques : Très rares ($< 1/10000$) : aggravation de l'angine de poitrine chez des patients présentant une pathologie angineuse pré-existante. Fréquence indéterminée : palpitations. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Rares ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : asthme, aggravation de l'asthme et dyspnée. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Peu fréquents ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) : éruptions cutanées. Rares ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : réaction cutanée locale au niveau des paupières ; coloration plus foncée des paupières. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Fréquence indéterminée : myalgie ; arthralgie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Très rares ($< 1/10000$) : douleurs thoraciques. **Exploitant :** Laboratoires THEA - 12 rue Louis Blériot - 63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2. Tel : 04.73.98.14.36. **AMM N° :** 34009 267 382 6 6 : 0,2 ml de solution en récipient unidose boîte de 30. **Prix :** 12,17 € Remb. Séc. Soc. 65% - Collect. Liste I. **Pour de plus amples informations, se reporter au RCP disponible sur le site <http://www.ansm.sante.fr>. Date de mise à jour du texte :** 14/02/2013.

MISES AU POINT INTERACTIVES



FIG. 2 : Dysfonctionnement meibomien avec meibum pâteux.

- L'examen du meibum est un élément clé du diagnostic positif et du diagnostic de gravité. Il fait appel à une manœuvre de meibopression consistant à presser les glandes de meibomius pour examiner leur meibum. On notera la cinétique de sortie du meibum, sa couleur et sa viscosité. Le meibum normal, à l'aspect d'huile d'olives, est sorti facilement. Un meibum pathologique sort difficilement et prend un aspect louche et visqueux (**fig. 2**). L'absence totale de meibum à la meibopression traduit une atrophie meibomienne de mauvais pronostic, car très difficile à traiter.

- Les cicatrices cornéennes sont également quasi-pathognomoniques :
 - leur siège limbique inférieur est très évocateur ;
 - un pannus néovascularisé (**fig. 3**) en pinneau ou en éventail est caractéristique ;
 - avec amincissement arciforme ou arrondi en regard d'une taie stromale.

- Une inflammation cornéenne, prenant la forme d'ulcères ou d'infiltrats catar-

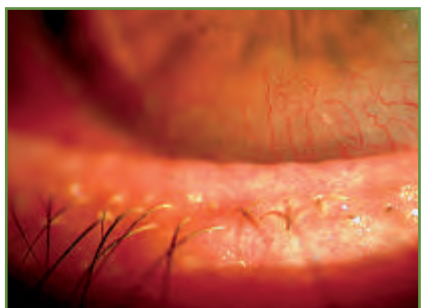


FIG. 3 : Pannus cornéen néovascularisé inférieur.

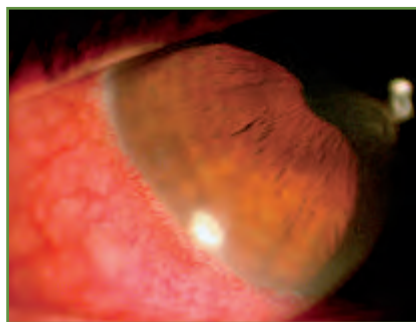


FIG. 4 : Infiltrat catarrhal.

raux inférieurs ressemblant à des abcès cornéens (**fig. 4**), ou plus rarement de phlyctènes cornéennes, est typique de la rosacée oculaire. Ces lésions peuvent évoluer vers la perforation en l'absence de traitement (corticoïdes locaux). Une surinfection, en pratique, assez rare, devra être écartée.

- Des signes de rosacée cutanée complètent le tableau : épisodes d'érythème déclenchés par la chaleur, télangiectasies cutanées, éruptions papuleuses ou pustuleuses, rhinophyma aux stades avancés (**fig. 5**). Une dermite séborrhéique doit aussi être recherchée : irritation cutanée et squames grasses des sillons nasogéniens, de la région intersourcilière et du pourtour du cuir chevelu.

- Il faut individualiser la forme de l'enfant qui est souvent unilatérale, caractérisée par un œil rouge avec photo-

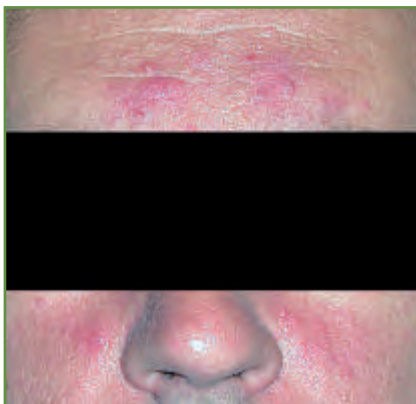


FIG. 5 : Rosacée du visage au stade papulo-pustuleux.

phobie, une histoire de chalazions et surtout, à l'examen, une blépharite avec kératoconjonctivite phlycténulaire. Cette forme peut se compliquer de néovaisseaux inférieurs et d'infiltrats cornéens qui laissent souvent des cicatrices néovascularisées pouvant menacer la vision.

Exploration paraclinique d'une blépharite ou d'un dysfonctionnement meibomien

Le diagnostic de MGD est avant tout clinique. Il existe cependant quelques examens complémentaires pouvant être parfois utiles.

>>> **L'examen interférométrique des larmes en lumière froide** permet d'analyser *in vivo* la qualité du film lipidique lacrymal.

>>> **La meibographie** consiste à visualiser directement les glandes de meibomius en lumière infrarouge.

>>> **La recherche de *Demodex*** s'effectue par examen de cils prélevés. La responsabilité de ce parasite dans les signes inflammatoires de la blépharite fait toujours controverse.

Traitement

Le traitement de fond de la meibomite repose sur l'hygiène quotidienne des paupières à vie : réchauffement des paupières par tout système délivrant en continu une chaleur douce (compresses, gant de toilette, patches chauffants, lunettes chauffantes), puis massage appuyé du bord libre. Un nouveau système de massage palpébral automatisé à usage unique est disponible (Lipiflow) mais est encore relativement coûteux. Le nettoyage du bord libre est nécessaire, surtout en cas de blépharite antérieure ou d'inflammation importante du bord

libre, avec des lingettes ou gels adaptés. Les substituts lacrymaux, avec ou sans lipides, sont systématiquement associés.

Dans les formes rebelles, une antibiothérapie peut être prescrite. Classiquement, c'est la voie orale par cyclines (doxycycline, minocycline, lymécycline) au long cours qui sera prescrite, en cure mensuelle alternée : 100 mg/j un mois sur deux en respectant les contre-indications et précautions d'emploi (éviter en particulier l'exposition au soleil). L'azithromycine

orale est une alternative intéressante car ayant peu de contre-indications et permettant un schéma d'administration discontinue (par exemple 250 mg/j 10 jours par mois). Plusieurs publications suggèrent l'efficacité de l'azithromycine en collyre, avec des schémas d'administration discontinue allant de 3 à 28 jours, avec une périodicité variable.

Les corticoïdes locaux ne sont indiqués qu'en cas de complication cornéenne inflammatoire, et la ciclosporine locale

en collyre à 2 % en cas de forme inflammatoire cortico-dépendante. La ciclosporine plus diluée à 0,05 % peut également être proposée dans les sécheresses sévères rebelles.

Pour en savoir plus

DOAN S. La sécheresse oculaire : de la clinique au traitement, Paris, Medcom, 2009, 192 pages.

L'auteur a déclaré avoir des conflits d'intérêts avec les laboratoires Alcon, Allergan, Bausch + Lomb, Horus, Théa.

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

4
crédits
FMC/an

Déductible des
 frais professionnels

Nom

Prénom

Adresse

Ville

Code postal

E-mail

Règlement ☐ **Par chèque** (à l'ordre de Performances Médicales)
☐ **Par carte bancaire** (SAUF American Express)

carte n°

cryptogramme date d'expiration

Signature

MISES AU POINT INTERACTIVES

Le virus *Herpes simplex* (HSV): toujours présent ?



→ M. LABETOULLE

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Bicêtre,
APHP, Université Paris-Sud,
LE KREMLIN-BICÊTRE.
Laboratoire de Virologie Moléculaire
et Structurale,
UMR 3296, CNRS, GIF-SUR-YVETTE.

Cette question, volontairement provocatrice, a le mérite de susciter une réflexion globale sur la dynamique de l'infection par le virus *Herpes simplex* de type 1 (HSV-1). Certaines données récentes poussent d'ailleurs à remettre en question la vision habituelle de l'infection herpétique.

Prévalence

On sait que la maladie herpétique, au sens large du terme, touche une partie importante de la population. Ainsi, 15 % de la population présente régulièrement des boutons de fièvre [1], et la prévalence de l'herpès oculaire a été estimée à 0,15 % de la population occidentale [2, 3], ce qui représente tout de même

90 000 français qui ont été concernés, au moins une fois, par un herpès oculaire. Dans le même ordre d'idée, il a été évalué que le risque d'herpès oculaire au cours d'une vie d'homme est de l'ordre de 1 % (revue dans [4]).

L'incidence annuelle, c'est-à-dire le nombre d'épisodes d'herpès cornéens par an, est de 30 pour 100 000 habitants, ce qui représente 18 000 poussées de kératites herpétiques par an dans notre pays [5]. Ainsi, chaque ophtalmologiste français est susceptible de devoir faire face à 3 épisodes d'herpès cornéen, et chaque patient qui développe pour la première fois un herpès oculaire est susceptible de récidiver dans 10 % des cas à 1 an, puis 23 % à 2 ans, 40 % à 5 ans et 60,2 % à 20 ans ([6, 7] et revue dans [4]).

Ces chiffres montrent donc qu'un patient touché une fois par un herpès cornéen a plus d'une chance sur deux d'être à nouveau atteint au cours de sa vie. De plus, l'étude de Rochester a clairement montré qu'une fois la première récurrence oculaire observée (c'est-à-dire le second épisode au total), les autres épisodes ont tendance à survenir encore plus rapidement, au moins dans un premier temps [8].

L'expérience montre toutefois que cette période d'accélération de la maladie herpétique n'est que transitoire, fort heureusement pour le patient d'ailleurs. Les récurrences finissent, en général, par se raréfier avec le temps, d'autant plus qu'un traitement préventif a été mis en place.

Ces chiffres concernant les patients réellement atteints, déjà très parlants, sont largement inférieurs à ceux des patients potentiellement sujets à une réactivation

herpétique, ou réellement atteints mais sans que le diagnostic ne soit porté.

Ainsi, certains auteurs estiment que les conjonctivites herpétiques représentent une part très importante des conjonctivites dites banales. Si l'atteinte conjonctivale évoque clairement une origine herpétique lorsqu'elle prend la forme d'une ulcération dendritique ou géographique dans l'épithélium conjonctival (ce qui est rare), il est difficile d'y penser devant un aspect de conjonctivite folliculaire avec sécrétions claires, d'autant que la guérison de ces atteintes herpétiques mineures serait spontanée en quelques jours (revue dans [4]).

En ce qui concerne la fréquence des candidats potentiels à une réactivation herpétique, elle est pour le moins très importante. La fréquence des patients séropositifs pour ce virus (c'est-à-dire porteur d'anticorps spécifiques, témoins d'une primo-infection ancienne) est de près de 40 % chez les sujets de 20 ans, et monte de 10 % toutes les décennies pour atteindre 90 % chez les patients de 60 à 70 ans [9].

On a longtemps pensé que tous ces patients séropositifs étaient aussi infectés de façon latente dans leur système nerveux. Ceci a récemment été confirmé, puisque des analyses biologiques réalisées sur des tissus de cadavres ont montré que la presque totalité des sujets de plus de 60 ans héberge le virus à l'état latent dans les ganglions trigéminal (relais nerveux sensitifs de la face, donc connectés à la cornée) [10].

Ces données biologiques suggèrent donc que la presque totalité des adultes est susceptible de présenter un épisode

herpétique. Cependant, les facteurs qui déterminent la survenue réelle d'un épisode clinique demeurent largement méconnus, et il est donc très difficile de prédire qui est réellement candidat à un herpès oculaire.

[Greffes de cornées

Les greffes de cornées sont la situation la plus représentative de l'importance de l'infection herpétique dans la gestion quotidienne des patients. Tout d'abord, l'herpès oculaire représente une des indications majeures des greffes cornéennes, comptant pour 10 % des indications, données d'ailleurs stables entre les années 1990 et 2010 malgré les améliorations thérapeutiques.

Alors que ces patients sont pourtant greffés en dehors de toute poussée herpétique (sauf cas exceptionnel de greffe à chaud), plus de 30 % de leurs cornées opérées contiennent en réalité du virus HSV, le jour même de la chirurgie (test réalisé par amplification génique sur les boutons cornéens). De façon complémentaire, 19 % contiennent du génome de virus varicelle-zona (VZV), ce qui souligne en outre qu'un certain nombre de kératites dites herpétiques sont en fait d'origine zostérienne [11].

De même, l'étude des cornées greffées pour un autre diagnostic que l'herpès (dystrophie endothéliale ou kérato-cône, par exemple) peuvent contenir du génome de HSV-1 jusqu'à 17 % des cas, de même que les boutons cornéens stockés en banque de tissus dans 3 à 5 % des cas, selon les séries [12, 13].

Ces données révèlent donc à nouveau que le virus HSV-1 est produit de façon très fréquente, et même la plupart du temps de façon asymptomatique, dans les ganglions trigéminés, puis arrive dans la cornée, sans pour autant déclencher de poussée inflammatoire à un stade clinique.

Cette notion de particules virales dans des cornées apparemment calmes est d'autant plus importante à prendre en considération qu'elles sont un facteur de mauvais pronostic d'un futur greffon si elles sont retrouvées dans la cornée receveuse, et cela même dans les indications de greffes autres que l'herpès cornéen [14]. Enfin, il est désormais bien démontré que le traitement oral préventif dans les suites d'une greffe de cornée pour kératite herpétique est indispensable pour améliorer le pronostic du greffon, puisqu'on passe de 9 à 27 % d'événements inflammatoires sur un suivi de 2 ans, selon que le patient prend ou ne prend pas de traitement préventif de type aciclovir ou valaciclovir aux doses de l'AMM française, c'est-à-dire respectivement 800 mg en 2 prises ou 500 mg en 1 prise [15].

En revanche, un traitement antiviral qui serait donné par voie topique dans un but préventif serait beaucoup moins efficace, induisant même un facteur de risque de 3, en ce qui concerne la perte de transparence du greffon [16]. Cette observation réalisée sur une petite série de patients est somme toute parfaitement logique (et était assez prévisible), puisque le site de réactivation de HSV-1 est situé sur le ganglion trigéminé, non accessible aux antiviraux donnés par voie topique.

[Traitement préventif

Enfin, pour terminer cette revue rapide des données concernant la fréquence de l'infection herpétique, il est indispensable de prendre en compte les principaux résultats de l'étude de Kumar *et al.*, portant sur 45 volontaires sains dont les larmes et la salive ont été analysées à 2 reprises par jour 30 jours [17].

Au total, 42 % des prélèvements de salive réalisés étaient positifs pour HSV-1 et 91 % des sujets avaient au

moins un prélèvement positif pendant la période d'étude. Des résultats similaires ont été retrouvés dans les larmes, avec 49 % de prélèvements lacrymaux positifs et 93 % des patients ayant au moins un prélèvement lacrymal positif au cours de la période d'étude.

Ces résultats sont d'autant plus troublants que pendant la seconde moitié de la période de l'étude, un traitement par valaciclovir était prescrit à la dose utilisée habituellement à titre préventif, c'est-à-dire 500 mg par jour. Or, le traitement n'a pas modifié la fréquence des prélèvements positifs pour le génome HSV-1 en PCR, dans la salive comme les larmes.

Ces données démontrent une fois de plus la fréquence de la production asymptomatique de HSV-1 dans les tissus oculaires ou les larmes. Elles montrent aussi que l'effet bénéfique du traitement préventif, dont l'efficacité clinique a été démontrée de façon indiscutable dans les études du groupe HEDS, ne passe pas en réalité par un blocage complet de la production du virus. Bien au contraire, le virus continue d'être fabriqué de façon fréquente, voire continue, et il est probable que l'efficacité du traitement préventif soit le reflet d'un blocage des épisodes où la réactivation virale est plus massive, limitant ainsi la fréquence des épisodes cliniquement décelables.

On observe d'ailleurs des résultats assez similaires avec le virus VZV dans les suites d'un traitement d'une nécrose rétinienne aiguë : une étude française a récemment montré que le tableau clinique peut s'améliorer de façon majeure sous l'influence du traitement antiviral, alors que la charge virale dans l'œil reste encore importante pendant un certain temps [18]. Il est donc difficile de poser des relations quantitatives directes entre la présence du virus dans les tissus oculaires et la gravité du tableau clinique.

MISES AU POINT INTERACTIVES

Conclusion

Au final, il apparaît que le virus *Herpes simplex* est certes un pathogène pour l'homme, mais qu'il peut aussi vivre en bonne intelligence avec son hôte, en assurant sa réplication et, donc, sa transmission dans l'espèce humaine sans pour autant mettre en danger la vie, et même la vue, de tous les sujets qu'il infecte.

Bibliographie

- LABETOULLE M, DE MONCHY I, OFFRET H. Epidémiologie de la maladie herpétique oculaire. In: Labetoulle M, ed. L'herpès et le zona oculaire en pratique: clinique, thérapeutique et prévention. Paris, Med'Com Editions, 2009.
- LIESEGANG TJ, MELTON LJD, DALY PJ *et al.* Epidemiology of ocular herpes simplex. Incidence in Rochester, Minn, 1950 through 1982. *Arch Ophthalmol*, 1989;107:1155-1159.
- LIESEGANG TJ. Epidemiology of ocular herpes simplex. Natural history in Rochester, Minn, 1950 through 1982. *Arch Ophthalmol*, 1989;107:1160-1165.
- LABETOULLE M, ROUSSEAU A, BOURCIER T. Atteintes herpétiques du segment antérieur de l'œil: aspects épidémiologiques, cliniques et diagnostiques. *EMC-Ophthalmologie*, 2014;In press.
- LABETOULLE M, AUQUIER P, CONRAD H *et al.* Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. *Ophthalmology*, 2005;112:888-895.
- WILHELMUS KR, COSTER DJ, DONOVAN HC *et al.* Prognosis indicators of herpetic keratitis. Analysis of a five-year observation period after corneal ulceration. *Arch Ophthalmol*, 1981;99:1578-1582.
- KAYE S, CHOUDHARY A. Herpes simplex keratitis. *Prog Retin Eye Res*, 2006;25:355-380.
- YOUNG RC, HODGE DO, LIESEGANG TJ *et al.* Incidence, recurrence, and outcomes of herpes simplex virus eye disease in Olmsted County, Minnesota, 1976-2007: the effect of oral antiviral prophylaxis. *Arch Ophthalmol*, 2010;128:1178-1183.
- LIESEGANG TJ. Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance. *Cornea*, 2001;20:1-13.
- WANG K, LAU TY, MORALES M *et al.* Laser-capture microdissection: refining estimates of the quantity and distribution of latent herpes simplex virus 1 and varicella-zoster virus DNA in human trigeminal ganglia at the single-cell level. *J Virol*, 2005;79:14079-14087.
- VAN GELDEREN BE, VAN DER LELIJ A, TREFFERS WF *et al.* Detection of herpes simplex virus type 1, 2 and varicella zoster virus DNA in recipient corneal buttons. *Br J Ophthalmol*, 2000;84:1238-1243.
- SHIMOMURA Y, DEAI T, FUKUDA M *et al.* Corneal buttons obtained from patients with HSK harbor high copy numbers of the HSV genome. *Cornea*, 2007;26:190-193.
- ROBERT PY, ADENIS JP, DENIS F *et al.* Herpes simplex virus DNA in corneal transplants: prospective study of 38 recipients. *J Med Virol*, 2003;71:69-74.
- AYDEMIR O, TURKCUOGLU P, BULUT Y *et al.* The relationship of graft survival and herpes simplex virus latency in recipient corneal buttons. *Clin Ophthalmol*, 2007;1:127-131.
- VAN ROOIJ J, RIJNEVELD WJ, REMEIJER L *et al.* Effect of oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpetic keratitis: a placebo-controlled multicenter trial. *Ophthalmology*, 2003;110:1916-1919.
- GHOSH S, JHANJI V, LAMOUREUX E *et al.* Acyclovir therapy in prevention of recurrent herpetic keratitis following penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2008;145:198-202.
- KUMAR M, HILL JM, CLEMENT C *et al.* A double-blind placebo-controlled study to evaluate valacyclovir alone and with aspirin for asymptomatic HSV-1 DNA shedding in human tears and saliva. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009;50:5601-5608.
- BERNHEIM D, GERMI R, LABETOULLE M *et al.* Time profile of viral DNA in aqueous humor samples of patients treated for varicella-zoster virus acute retinal necrosis by use of quantitative real-time PCR. *J Clin Microbiol*, 2013;51:2160-2166.

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

www.realites-ophtalmologiques.com

Le nouveau site de Réalités Ophtalmologiques

+ riche + interactif + proche de vous



QUESTIONS FLASH

Œil sec et chirurgie du segment antérieur

P.J. PISELLA

Université François-Rabelais, TOURS.

Hôpital Bretonneau, Service d'Ophtalmologie, TOURS.

L'essentiel

>>> Garder à l'esprit que l'interface Air-Larmes est le principal élément de réfraction de l'œil; en conséquence, toute irrégularité du film lacrymal entraînera un retentissement optique, donc visuel, non négligeable, pouvant atteindre et dépasser une dioptrie.

>>> Les patients exprimant des plaintes fonctionnelles de flou visuel, en particulier après chirurgie réfractive ou de la cataracte doivent bénéficier d'un examen complet de la surface oculaire, un syndrome sec étant souvent la cause de cette gêne, exprimée avant ou sans les plaintes fonctionnelles algiques habituelles.

>>> Le film lacrymal normal entraîne des fluctuations physiologiques des aberrations optiques modulées par le clignement.

>>> En cas d'instabilité du film lacrymal, on observe une perturbation de ces fluctuations avec élévation du seuil d'aberration et modification de la fréquence du clignement.

>>> Évaluer la fréquence du clignement est un bon test clinique simple pour apprécier le retentissement d'un syndrome sec sur la vision.

>>> Les appareils tels que aberromètre, type Shack-Hartmann ou double passage (OQAS), confirment l'augmentation du niveau des aberrations optiques d'ordre élevé ainsi que celle de l'index de diffu-

sion de la lumière en cas de perturbation du film lacrymal.

>>> La chirurgie réfractive cornéenne, PRK ou Lasik, entraîne une diminution transitoire de la sécrétion lacrymale par atteinte des terminaisons nerveuses cornéennes impliquées dans l'arc réflexe de cette production aqueuse.

>>> La chirurgie de la cataracte entraîne également souvent des perturbations du film lacrymal dont l'origine est multifactorielle:

- les facteurs influençant la survenue du syndrome sec sont l'âge du patient, l'existence d'un syndrome sec préalable, l'utilisation de traitements topiques pré- et postopératoire avec conservateurs;
- les facteurs semblant avoir peu d'influence sont l'anesthésie topique, la taille et la localisation de l'incision.

Bibliographie

1. MONTÉS-MICÓ R. Role of the tear film in the optical quality of the human eye. *J Cataract Refract Surg*, 2007;33:1631-1635.
2. PISELLA PJ *et al.* Evaluation of corneal stromal changes in vivo after laser in situ keratomileusis with confocal microscopy. *Ophthalmology*, 2001;108:1744-1750.
3. CHO Y *et al.* Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *Korean J Ophthalmol*, 2009;23:65-73.

Épidémiologie du syndrome sec

P.J. PISELLA

Université François-Rabelais, TOURS.

Hôpital Bretonneau, Service d'Ophtalmologie, TOURS.

L'essentiel

>>> La prévalence du syndrome sec est extrêmement variable, de 1 à 33 % en fonction de la méthodologie utilisée mais en constante augmentation dans le monde.

>>> Le syndrome sec est lié sur le plan épidémiologique:

- à l'âge;
- aux prises médicamenteuses (psychotropes);
- au travail sur écran;
- aux facteurs environnementaux (tabac, alcool).

>>> L'alimentation joue également un rôle important avec une influence positive de la restriction calorique sur la sécrétion lacrymale et négative d'une alimentation trop riche.

Bibliographie

1. PFLUGFELDER SC. Prevalence, Burden and Pharmacoeconomics of dry eye disease. *Am J Manag Care*, 2008;14:102-106.
2. PAULSEN AJ, CRUICKSHANKS KJ, FISCHER ME *et al.* Dry eye in the Beaver Dam Offspring study. *Am J Ophthalmol*, 2014 Jan 2. pii: S0002-9394(13)00813-1. doi: 10.1016/j.ajo.2013.12.023. [Epub ahead of print]
3. KAWASHIMA M., KAWAKITA T, OKADA N *et al.* Calorie restriction: A new therapeutic intervention for age-related dry eye disease in rats. *Biochem and Biophys Res Com*, 2010;9: 724-728.
4. TSUBOTA K, KAWASHIMA M, INABA T *et al.* The era of antiaging ophthalmology comes of age: antiaging approach for dry eye treatment. *Ophthalmic Res*, 2010;44:146-154.

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

Allergie saisonnière : les corticoïdes sont-ils vraiment inutiles ?

D. BRÉMOND-GIGNAC

Ophtalmologie, Centre Saint-Victor, CHU, AMIENS.

L'allergie oculaire touche près de 25 % de la population, et elle est en augmentation avec les modifications environnementales et la pollution.

QUESTIONS FLASH

Formes cliniques

L'allergie oculaire revêt de multiples formes cliniques des plus légères aux plus sévères :

- conjonctivites allergiques saisonnières (SAC) (fig. 1) ;
- conjonctivites allergiques perannuelles (PAC) ;
- kératoconjonctivite vernale (VKC) ;
- kératoconjonctivite atopique (AKC).

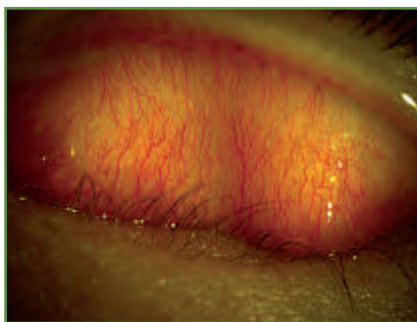


FIG. 1: Conjonctivite allergique saisonnière folliculaire.

Diagnostic et traitement

Le diagnostic précis de la forme clinique doit être effectué pour évaluer le pronostic et adapter le traitement. Le rapport bénéfices/risques du traitement doit être évalué pour les formes sévères en connaissant les effets iatrogènes qui peuvent être induits. Lors de la réaction allergique, dans la phase aiguë de la conjonctivite, le mastocyte libère des médiateurs et, essentiellement, de l'histamine. Dans la phase tardive de la conjonctivite allergique, il existe un rôle prépondérant des lymphocytes T agissant dans l'hypersensibilité de type IV. Les cellules de l'épithélium conjonctival possèdent des récepteurs à l'histamine de type H1. Le traitement des cellules épithéliales conjonctivales par des antihistaminiques de type I prévient la production de cytokines. Les follicules, les papilles, les papilles géantes et les grains de Trantas constituent les signes cliniques à rechercher dans toute conjonc-

tivite allergique. Les effets iatrogènes des corticoides peuvent être cécitants et procèdent de différents mécanismes. Cataracte, hypertension, glaucome, herpès, mycose, atteinte épithéliale cornéenne peuvent être induits dans des formes plus ou moins sévères et après un traitement parfois court. Le traitement par antihistaminiques et stabilisants de membrane collyre est donc à utiliser en première intention, vu les mécanismes de la conjonctivite allergique. La désensibilisation permet de stabiliser les poussées. Le traitement par voie générale permet une épargne des traitements topiques. Seules les formes sévères de kératoconjonctivite allergique peuvent bénéficier de corticoides topiques en essayant au maximum la cortico-épargne avec des traitements complémentaires.

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

Kératoconjonctivite vernale : quel bilan ?

B. MORTEMOSQUE

Hôpital Pontchaillou, CHU, RENNES.

Comme pour toute pathologie, l'interrogatoire fait partie du bilan des kératoconjonctivites vernales (KCV). Il doit être méthodique et approfondi et sera à réaliser pour le patient, sa famille et son entourage. Il recherchera des manifestations allergiques, oculaires ou autres, déjà identifiées chez le patient ou ses apparentés (rhinite, asthme, urticaire...). Il permettra de préciser l'évolution des manifestations (date et mode d'apparition, ancienneté des signes et symptômes, caractère récidivant ou chronique, caractère cyclique) et leur mode de survenue (lieu, climat, saison, activité).

Dans le cas des KCV, des *prick tests* seront systématiques pour les acariens (*Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinæ*), des phanères animaux (chat et chien), *Alternaria alternata*. Les pollens sont à détailler, en particulier pour les formes à exacerbations saisonnières, en fonction de la périodicité des symptômes : graminées, herbacées, pollens d'arbres et fourragères. D'autres tests seront pratiqués en fonction du contexte, comme les blattes, autres phanères et moisissures. Des *prick tests* alimentaires seront aussi effectués chez l'enfant par principe pour arachide, œuf, noisette, ainsi qu'à la demande en fonction du contexte. Pour certains allergènes, les dosages sériques d'IgE seront souvent pratiqués quel que soit le résultat des *prick tests* (*Dermatophagoides pteronyssinus*, chat, *Alternaria*, dactyle et les mélanges alimentaires). D'autres dosages sont effectués en fonction de la positivité des tests cutanés et du contexte environnemental. Une fois une sensibilisation établie, l'implication de l'allergène sera confirmée ou non par un test de provocation conjonctival spécifique selon le protocole hospitalier.

D'autres examens moins courants en cliniques pourront être proposés en cas de doute, comme le dosage quantitatif des IgE totales dans les larmes.

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

Phlyctènes ou papilles et surface oculaire de l'enfant

S. DOAN

Hôpital Bichat et Fondation Rothschild, PARIS.

L'examen de la surface oculaire chez l'enfant souffrant de conjonctivite peut mettre en évidence quelques signes sémiologiques qui vont orienter

vers des tableaux ou étiologies parfois spécifiques.

[Papilles

Les papilles sont des élevures centrées par des vaisseaux, retrouvées au niveau de la conjonctive palpébrale (**fig. 1**).

En cas de papilles de taille modérée à moyenne, on évoquera surtout une conjonctivite allergique saisonnière ou perannuelle, ou alors une infection bactérienne.

Les papilles géantes sont, elles, pathognomiques de kératoconjonctivite vernale.

[Follicules

Les follicules sont des nodules ovoïdes transparents recouverts de vaisseaux présents au niveau de la conjonctive palpébrale et parfois bulbaire (**fig. 2**).

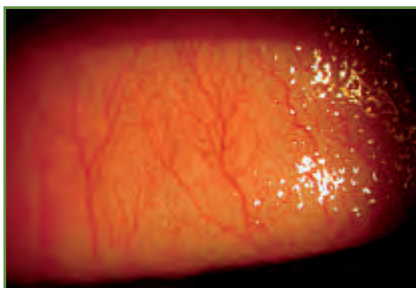


FIG. 1 : Papilles conjonctivales.

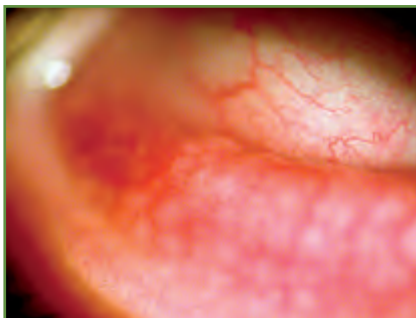


FIG. 2 : Follicules conjonctivaux.

Ils doivent faire évoquer avant tout une infection virale en cas de conjonctivite aiguë.

Si la forme est chronique, on s'orientera plutôt vers une infection à *Chlamydia* dans le cadre d'une conjonctivite à inclusion de l'enfant. Plus rarement, on recherchera un *Molluscum contagiosum* sous la forme d'un nodule cutané siégeant sur la paupière. Il s'accompagne d'une conjonctivite unilatérale, avec blépharite squameuse. Également, un syndrome oculo-glandulaire de Parinaud sera évoqué en cas de conjonctivite folliculaire chronique unilatérale avec sécrétions, granulome conjonctival et adénopathie douloureuse prétragienne homolatérale. L'étiologie principale, en France, est la maladie des griffes du chat.

Enfin, des follicules peuvent tout à fait être physiologiques chez l'enfant. Il n'y a, dans ce cas, pas de conjonctivite.

[Phlyctènes

Les phlyctènes apparaissent sous forme de petites élevures en tête d'épingle siégeant au niveau de la conjonctive bulbaire, du limbe ou de la cornée. Elles sont en général transparentes ou rosées. On les retrouve surtout dans la rosacée de l'enfant compliquée de kératoconjonctivite phlycténulaire. Elle associe une blépharite chronique mixte avec

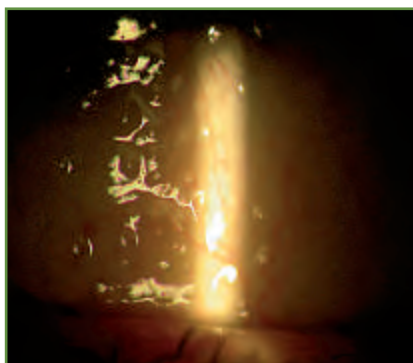


FIG. 3 : Phlyctènes conjonctivales.

chalazions, et une kératite chronique avec pannus et infiltrats cornéens.

Plus rarement, on pourra retrouver des phlyctènes conjonctivales (**fig. 3**) en cas d'infection à *Chlamydia*, à *Molluscum contagiosum*, ou de kératoconjonctivite vernale. Enfin, la tuberculose est une étiologie classique, mais exceptionnelle chez l'enfant en France.

Demodex: on cherche, on traite

S. DOAN

Hôpital Bichat et Fondation Rothschild, PARIS.

Demodex follicularum et *Demodex brevis* sont des acariens faisant partie de la flore saprophyte de la peau et du bord libre palpébral, et dont la responsabilité dans la blépharite est controversée.

[Quelques chiffres

On ne retrouve pas le *Demodex* à la naissance, mais sa fréquence augmente à 20-80 % chez l'adulte, et jusqu'à 100 % après 60 ans [1].

Le *Demodex* se nourrit de sébum, qu'il dégrade *via* des lipases. Il existerait peut-être un rôle positif de contrôle de la flore bactérienne que le *Demodex* peut ingérer. Il existe une tolérance spécifique pour les *Demodex*, avec un contrôle de leur nombre.

Une prolifération est possible si les défenses de l'hôte sont altérées, par exemple en cas d'immunosuppression locale/générale (VIH, atopie, corticoïdes...), et peut-être également en cas de rosacée.

Au niveau cutané, le *Demodex* peut générer une inflammation à médiation

QUESTIONS FLASH

cellulaire, de nature éventuellement granulomateuse. Il transporte également des bactéries à sa surface et dans son organisme, qui peuvent favoriser l'inflammation.

D. folliculorum, plus fréquent chez les patients porteurs d'une rosacée (96 % versus 74 %) est retrouvé avec un taux plus élevé ($\times 6$) que dans la population témoin [2]. C'est probablement plus la quantité de *Demodex* infestants que leur seule présence qui doit donc faire suspecter une atteinte pathologique. En pratique, *Demodex* est quasi constamment retrouvé dans les collerettes présentes à la base des cils dans une blépharite séborrhéique [3].

En pratique, comment le rechercher ?

Il faut prélever 8 à 10 cils, si possible avec cylindres. Certains utilisent l'alcool absolu, la potasse ou la fluorescéine (méthode Couston) pour mobiliser les *Demodex* et dissoudre les croûtes. On observe ensuite les prélèvements au microscope optique, entre lame et lamelles.

Quelle significativité apporter au prélèvement ? Un résultat de 3 *Demodex* pour 10 cils est non significatif. Il est pathologique à partir de 5 pour 10 cils pour certains, mais de 3 par cil pour d'autres. Il n'y a pas de seuil communément admis.

Comment traiter ?

Le problème du *Demodex*, outre le fait d'y croire ou non, réside en fait dans l'impasse thérapeutique dans laquelle l'on se situe aujourd'hui. Il n'y a, en effet, aucun traitement au long cours qui soit satisfaisant et disponible en France actuellement.

Les soins des paupières quotidiens avec utilisation de gels ou lingettes

nettoyantes (Bléphaclean, BléphaCura, Bléphagel, Ilast Hydra, Navi Blef), représentent probablement la solution la plus logique à ce problème chronique. Certains utilisent l'huile d'arbre à thé (*tea tree oil*) qui est irritante, ou encore une pommade Ichthyol zinc.

Seule l'ivermectine orale (Stromectol, 3 mg) a une action réellement convaincante puisqu'elle éradique effectivement les parasites de l'organisme, après une prise unique de 3 à 4 comprimés. L'efficacité est hélas très inconstante. De plus, la récurrence des symptômes et de la réinfection est inévitable et peut justifier des traitements itératifs toutes les 3 à 4 semaines.

Bibliographie

1. ELSTON DM. Demodex mites: facts and controversies. *Clin Dermatol*, 2010;28:502-504.
2. CASAS C *et al.* Quantification of Demodex folliculorum by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation. *Exp Dermatol*, 2012;21:906-910.
3. GAO YY *et al.* High Prevalence of Demodex in Eyelashes with Cylindrical Dandruff. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:3089-3094.

L'auteur a déclaré avoir des conflits d'intérêts avec les laboratoires Alcon, Allergan, Bausch + Lomb, Horus, Thea.

Herpès et lentilles : faut-il y penser ?

M. LABETOULLE

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Bicêtre, APHP, Université Paris-Sud, LE KREMLIN-BICÊTRE. Laboratoire de Virologie Moléculaire et Structurale, UMR 3296, CNRS, GIF-SUR-YVETTE.

La question de la fréquence des infections herpétiques chez les patients porteurs de lentilles est un objet récurrent de discussion. Notamment en cas d'infection, faut-il évoquer ou non une origine herpétique ?

La première réponse qui vient à l'esprit est positive. Et même pour deux raisons. La première est qu'il n'y a *a priori* aucune raison de ne pas y penser, sur le principe que tout est toujours possible... La seconde est que les lentilles sont une agression pour la surface de l'œil (même lorsqu'elles sont bien adaptées), qu'elles stimulent inmanquablement les terminaisons nerveuses intracornéennes, et qu'elles peuvent déclencher une inflammation chronique de la surface et/ou un syndrome de sécheresse oculaire. Or, tous ces événements sont largement décrits dans la littérature comme des facteurs de risque de réactivation du virus de l'herpès [1, 2].

Et pourtant, nous devons garder à l'esprit l'adage proposé par Joseph Colin: "*Toute infection cornéenne chez un porteur de lentilles n'est pas un herpès, jusqu'à preuve du contraire*". Il est rare en médecine de commencer par éliminer une hypothèse diagnostique, mais ce principe, en l'occurrence, est celui du bon sens. Car le risque majeur d'un porteur de lentilles qui développe une infection est bien moins l'herpès que les infections bactériennes (notamment à bacilles gram négatif, BGN), fongiques ou même encore amibiennes [3-5]. L'erreur possible, ou du moins la perte de chance potentielle pour le patient, serait de traiter un herpès en première intention sur ce terrain (notamment, sous prétexte d'antécédents herpétiques), et ainsi de retarder le début d'une prise en charge plus adaptée, basée sur les prélèvements à visée diagnostique et un traitement antibiotique et/ou antiparasitaire probabiliste, sur la base des signes présentés et de l'historique. On sait, d'ailleurs, à quel point les infections cornéennes à BGN ou amibiennes peuvent être très rapidement évolutives.

Pour aller plus encore dans le sens de l'adage suscité, deux études épidémiologiques de bonne qualité scientifique sur les facteurs de risque de l'herpès oculaire n'ont pas identifié de sur-risque herpé-

tique chez les porteurs de lentilles [6, 7], alors qu'à l'inverse, une seule publication suggère le contraire [8] : la maladie herpétique oculaire serait plus précoce chez les porteurs de lentilles (*versus* les non-porteurs), avec une plus grande fréquence de prescriptions antivirales à titre prophylactique, et malgré cela, une plus grande fréquence de récurrences cliniques, de 0.4 épisodes/an *versus* 0.2 ($p = 0.003$). Même si ces données étaient obtenues sur la base d'une analyse multivariée, la méthodologie employée était la principale limite de cette étude rétrospective, basée sur des données d'archives. Le surrisque d'herpès oculaire chez les porteurs de lentilles reste donc largement à prouver par une étude robuste.

Au final, même si un événement herpétique est possible chez le porteur de lentilles, et quand bien même, il serait plus fréquent, la priorité demeure de ne pas méconnaître les autres causes d'infection, potentiellement très évolutives, comme les BGN, les amibes, et même les champignons si une corticothérapie est donnée sans traitement anti-infectieux de couverture.

Bibliographie

1. LIESEGANG TJ. Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance. *Cornea*, 2001;20:1-13.
2. LABETOUILLE M, ROUSSEAU A, BOURCIER T. Atteintes herpétiques du segment antérieur de l'œil : aspects épidémiologiques, cliniques et diagnostiques. *EMC – Ophtalmologie*, 2014; *In press*.
3. BOURCIER T, LETSCH J, SAUER A *et al*. Kératites amibiennes. *EMC – Ophtalmologie*, 2014; *In Press*.
4. BOURCIER T, SAUER A, LETSCHER-BRU V *et al*. Kératites fongiques. *EMC – Ophtalmologie*, 2014; *In Press*.
5. BOURCIER T, SAUER A, SALEH M *et al*. Kératites bactériennes. *EMC – Ophtalmologie*, 2014; *In Press*.
6. The Herpetic Eye Disease Study G. Psychological stress and other potential triggers for recurrences of herpes simplex virus eye infections. *Arch Ophthalmol*, 2000;118:1617-1625.
7. BRANDT BM, MANDLEBLATT J, ASBELL PA. Risk factors for herpes simplex-induced keratitis: a case-control study. *Ann Ophthalmol*, 1994;26:12-16.

8. MUCCI JJ, UTZ VM, GALOR A *et al*. Recurrence rates of herpes simplex virus keratitis in contact lens and non-contact lens wearers. *Eye Contact Lens*, 2009;35:185-187.

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

Brûlures et traumatismes de la surface oculaire : que faire en première intention et suivi en ville

J.J. GICQUEL

Fédération d'Ophtalmologie,
SAINT-JEAN-D'ANGÉLY.

L'ophtalmologiste de ville se trouve très souvent en première ligne pour gérer les brûlures et les traumatismes de la surface oculaire. Le devenir des formes sévères de ces affections s'est considérablement amélioré ces dix dernières années grâce à l'avènement de nouvelles techniques chirurgicales faisant notamment appel aux greffes de membrane amniotique et à la thérapie cellulaire. Cependant, le pronostic dépend de la juste appréciation de la gravité des lésions et de la qualité de la prise en charge initiale, qui incombent à l'ophtalmologiste qui reçoit le patient en urgence.

Dans le cas des contusions directes sévères du globe, le traumatisme de la surface oculaire passe souvent au deuxième plan. En plus de l'examen ophtalmologique, un bilan d'imagerie est souvent nécessaire en urgence (recherche de fractures associées). De même, il est fréquent que le patient requière une exploration chirurgicale, ce qui rend nécessaire de l'adresser dans une unité spécialisée.

Les traumatismes superficiels de la surface oculaire ne doivent pas être négligés car ils sont parfois la source de complications graves. Il convient tout particulièrement de se méfier des érosions cornéennes réalisées par un contact avec des végétaux.

Les érosions cornéennes ont très souvent du mal à cicatriser et se compliquent fréquemment d'un syndrome des érosions cornéennes récidivantes, ce qui rend la prise en charge initiale cruciale. Le recours à un débridement superficiel et à la vitamine A pommade ophtalmique évitera cette complication dans bien des cas.

Si certaines plantes, comme l'euphorbe, possèdent une toxicité directe pour la cornée (effet antimittotique), la plupart peuvent également être le vecteur d'infections fongiques. Aussi, en plus d'un traitement par collyre antibiotique à large spectre, il est utile d'avoir recours à des molécules qui ont une activité antifongique préventive, comme la picloxydine dichlorhydrate.

Dans le cas où un traumatisme superficiel de la surface oculaire se complique d'un syndrome des érosions cornéennes récidivantes et si le traitement médical échoue, il existe désormais une alternative simple, peu coûteuse, sans le risque d'hypermétropisation, inhérent à la photokératectomie thérapeutique (PKT) au laser Excimer. Il s'agit de la délamination alcoolique, développée par l'équipe du Pr Dua à Nottingham. Après application, sur la zone de cornée à traiter, d'une solution d'alcool diluée à 20 %, l'épithélium est pelé avec une microéponge et une lentille pansement est mise en place. Des publications récentes ont rapporté une efficacité équivalente entre cette technique et la PKT [1].

Les brûlures de la surface oculaire constituent une urgence absolue, car potentiellement cécitantes, via leur complication majeure : l'insuffisance limbique (faisant suite à la destruction des

QUESTIONS FLASH

cellules souches limbiques). Elles touchent principalement l'homme jeune. En cas de brûlure thermique, l'atteinte de la surface oculaire est limitée par le réflexe de clignement. Le pronostic des brûlures chimiques dépendra de l'agent causal (base forte, acide fort), de sa quantité, du temps d'exposition et de la rapidité d'une prise en charge adaptée [2].

Le premier réflexe à avoir en ville, en cas de brûlure chimique, est de laver abondamment la surface, sans oublier les voies lacrymales, avec au mieux du BSS ou une solution amphotère (telle que la Diphotérine). Après le lavage, le traitement institué en urgence sera guidé par la nouvelle classification de Dua, qui comporte 6 grades [3]. Cette classification, qui prend en charge de nouveaux paramètres, tels que l'atteinte de la conjonctive en quadrants, et en abandonne d'autres (transparence de la cornée), est mieux adaptée à la prise en charge moderne des brûlures de la surface oculaire. Elle a été élaborée à partir de la plus grande série de brûlures oculaires en Europe et s'est révélée nettement plus précise que celle en 4 grades précédemment proposée par Roper Hall.

Tous les patients, quel que soit le grade initial, devront bénéficier d'un traitement comportant localement un cycloplégique, des substituts lacrymaux non conservés, un collyre antibiotique à large spectre, de la dexaméthasone

collyre, qui sera administré en urgence par l'ophtalmologiste de ville. À partir du Grade III de la classification de Dua, on proposera des antalgiques par voie générale, des tétracyclines *per os* (pour leur action anti-métalloprotéinase) et de la vitamine C (au mieux en collyre/ si indisponible *per os*).

Il conviendra également de faire hospitaliser le patient dans une unité rompue au traitement des brûlures graves, où celui-ci sera réévalué après 24 h. Si le Grade III est confirmé, le patient sera réadressé à son ophtalmologiste avec le même traitement que celui initié en urgence. À partir du Grade IV, le patient devra subir rapidement une ou plusieurs greffes de membrane amniotique en patch afin de limiter le risque d'insuffisance limbique [4]. La membrane amniotique, en plus de son effet antalgique et anti-inflammatoire, possède des facteurs de croissance proépithéliotrophiques ancrés à sa face épithéliale. Le sérum autologue dilué en collyre pourra également être utilisé en relais des greffes de membrane amniotique.

Peu de temps après la phase aiguë, en cas d'insuffisance limbique débutante, la technique des épithéliectomies conjonctivales sectorielles séquentielles (qui consiste à désépithélialiser les zones envahies par la conjonctive, pour favoriser une réépithélialisation à partir des cellules souches limbiques sur-

vivantes) pourra aider à préserver l'axe optique. Cette technique peut être réalisée dans certains cas par l'ophtalmologiste traitant, mais il ne faudra pas hésiter, en cas de patient pusillanime ou d'enfant, à la réaliser au bloc opératoire et à la compléter par la mise en place d'une greffe de membrane amniotique en patch. Plusieurs mois après la phase aiguë, en cas d'insuffisance limbique constituée sur 360°, si l'axe optique est atteint, la greffe de limbe sera nécessaire. Il conviendra toujours, si possible, de privilégier l'autogreffe à partir de l'œil adelphe (atteinte unilatérale stricte) ou une allogreffe à partir de donneur vivant apparenté (afin de limiter les risques liés aux traitements immunosuppresseurs).

Bibliographie

1. SINGH RP, RAJ D, PHERWANI A *et al.* Alcohol delamination of the corneal epithelium for recalcitrant recurrent corneal erosion syndrome: a prospective study of efficacy and safety. *Br J Ophthalmol*, 2007;91:908-911.
2. GICQUEL JJ. Management of ocular surface chemical burns. *Br J Ophthalmol*, 2011;95:159-161.
3. DUA HS, KING AJ, JOSEPH A. A new classification of ocular surface burns. *Br J Ophthalmol*, 2001;85:1379-1383.
4. DUA HS, MIRI A, SAID DG. Contemporary limbal stem cell transplantation - a review. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2010;38:104-117.

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

ACTUALITÉS Symposium

Œdème maculaire : vers une prise en charge optimale

Compte rendu rédigé par S. Bonnin
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

C'est dans le cadre des 7^{es} Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques (JIFRO) que s'est déroulé ce symposium, organisé par les laboratoires Allergan, sur l'intérêt des corticoïdes dans la prise en charge des pathologies rétinienne. La salle était pleine et les nombreux ophtalmologistes présents ont pu suivre des exposés décrivant le rationnel de l'utilisation des corticoïdes dans l'œdème maculaire puis les indications de ces traitements dans les uvéites non infectieuses, les occlusions veineuses, puis l'œdème maculaire diabétique.

Inflammation et vision : quelles conséquences dans notre pratique clinique ?

Le Pr R. Tadayoni a, comme toujours, brillamment réveillé notre curiosité par une présentation de la relation entre inflammation et vision. En effet, l'absence de corrélation anatomo-fonctionnelle (l'absence de récupération fonctionnelle totale après traitement malgré la résorption de l'œdème) est fréquemment observée et ses raisons ne sont pas totalement élucidées. Les hypothèses macroscopiques sont multiples : maculopathie ischémique, diminution de l'épaisseur rétinienne, exsudats... mais les mécanismes expliquant la perte de vision incluent proba-

blement aussi, de façon intrinsèque, un dysfonctionnement des cellules rétinienne, dont les cellules gliales, qui maintiennent l'homéostasie rétinienne, et des phénomènes inflammatoires s'amplifiant et favorisant la rupture de la barrière hémato-rétinienne. Plus longue est la durée d'évolution de l'œdème maculaire, moins la réponse thérapeutique et la récupération visuelle seront satisfaisantes.

Supposant un cercle vicieux impliquant rupture de la barrière hémato-rétinienne, inflammation et altérations rétinienne, la question qui peut se poser est celle de l'intérêt relatif d'une action sur chacune de ces différentes composantes qui pourrait certes traiter l'œdème, mais surtout éviter une perte fonctionnelle irréparable.

Mode d'action des corticoïdes sur l'inflammation et l'homéostasie rétinienne

Le Dr B. Wolff a ensuite éclairci les trois principaux mécanismes physiopathogéniques de l'œdème maculaire sur lesquels agissent les corticoïdes. En effet, ces puissants vasoconstricteurs diminuent la fuite vasculaire, rétablissent les jonctions étanches et contribuent donc à l'amélioration de la fonction de la barrière hémato-rétinienne. De plus, ils diminuent les phénomènes de cytotoxicité en

restaurant l'activité des canaux potassiques des cellules gliales de Müller (amélioration de l'homéostasie rétinienne). Enfin, par des mécanismes de régulation post-transcriptionnelle, ils régulent l'activité des cellules microgliales et celle du VEGF.

Les différentes molécules corticoïdes sont proches mais chacune possède une structure propre et un pouvoir anti-inflammatoire variable représenté par la puissance de vasoconstriction. Ainsi, la dexaméthasone a le pouvoir anti-inflammatoire le plus important selon le test de Mackenzie, une affinité moindre pour le réseau trabéculaire réduisant les effets secondaires sur la pression intraoculaire mais aussi une demi-vie courte expliquant la nécessité d'un dispositif de libération prolongée pour que cette molécule puisse être utilisée.

Ces deux exposés nous ont donc permis de comprendre l'intérêt de l'utilisation des corticoïdes, et notamment de la dexaméthasone dans l'œdème maculaire. Les orateurs suivants en ont décrit les indications par pathologie.

Prise en charge des uvéites non infectieuses

Le Pr B. Bodaghi a d'abord montré l'intérêt des corticoïdes dans la prise en charge des uvéites non infec-

ACTUALITÉS Symposium

tieuses. Celles-ci nécessitent parfois une corticothérapie orale mais l'importance de l'œdème maculaire ou des contre-indications générales aux corticothérapies orales peuvent rendre les traitements topiques vraiment indispensables. L'étude HURON a mis en évidence l'efficacité de l'implant intravitréen de dexaméthasone (Ozurdex®) dans le traitement d'uvéites non infectieuses jusqu'à 26 semaines après injection.

Une étude réalisée dans le service d'ophtalmologie de la Pitié-Salpêtrière retrouvait aussi une réponse satisfaisante à 7 jours, et une durée d'action variant entre 3 et 5 mois après injection d'Ozurdex®. L'hypertonie oculaire était contrôlée par traitement local dans tous les cas, avec arrêt des traitements à 3 mois. De façon intéressante, cette étude montrait l'efficacité d'une seule injection pour contrôler l'inflammation dans près de 15 % des cas et une efficacité de cet implant chez des patients intolérants à un traitement systémique.

Œdèmes maculaires secondaires à des occlusions veineuses

Les œdèmes maculaires secondaires à une occlusion veineuse rétinienne peuvent être traités par trois molécules : l'aflibercept (Eylea®), le ranibizumab (Lucentis®), ou la dexaméthasone (Ozurdex®), comme l'a rappelé le Pr L. Kodjikian. Après bilan et prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires, l'attitude thérapeutique devant une occlusion veineuse datant de moins de 1 mois et compliquée d'œdème maculaire dépend

d'abord de l'acuité visuelle. Si celle-ci est inférieure à 3/10^e, le patient peut être traité d'emblée.

Plusieurs critères justifient alors le choix du traitement intravitréen. En cas d'hypertonie ou de glaucome, il n'existe aucune limitation d'emploi des anti-VEGF ; mais l'Ozurdex® peut aussi être utilisé dans certains cas, notamment si l'hypertonie oculaire est contrôlée par monothérapie, en cas de glaucome équilibré et si l'hypertonie oculaire survient lors d'une première injection a été bien contrôlée par une monothérapie hypotonisante locale. En revanche, en cas de glaucome mal équilibré, l'implant intravitréen de dexaméthasone est contre-indiqué.

La cataracte cortico-induite augmente probablement à partir de la deuxième injection d'Ozurdex®. Par ailleurs, la pharmacocinétique de l'implant intravitréen de dexaméthasone est inchangée sur les yeux vitrectomisés. Enfin, le nombre d'injections étant moindre en cas de choix de traitement par l'implant intravitréen de dexaméthasone, cette option peut être envisagée en cas de difficultés de suivi.

Les études randomisées réalisées concernant les anti-VEGF ou l'implant intravitréen de dexaméthasone sont difficilement comparables (populations incluses et protocoles différents) et les résultats de l'étude COMO (étude de phase IV) comparant l'implant intravitréen de dexaméthasone aux injections intravitréennes de ranibizumab sont en attente. Le suivi des occlusions veineuses rétiniennes comprendra l'évaluation de l'efficacité du traitement et la surveillance du risque ischémique.

Place des corticoïdes dans l'œdème maculaire diabétique

Cette revue de l'utilité des corticoïdes dans la prise en charge des pathologies rétiniennes a été conclue par le Pr P. Massin en un exposé de l'efficacité de ces molécules dans l'œdème maculaire diabétique (OMD). La triamcinolone a longtemps été utilisée hors AMM : son efficacité est reconnue à court terme, mais les résultats sont plus discutables à long terme, probablement en raison de la cataracte cortico-induite, car une étude du DRCRnet datant de 2010 montrait une efficacité similaire de la triamcinolone et du ranibizumab chez les patients pseudophaques. L'iluvien® (implant intra-vitréen de fluocinolone) a récemment obtenu l'AMM dans le traitement de l'OMD chronique, en deuxième intention, lorsque la réponse aux traitements disponibles est jugée insuffisante mais ce médicament n'est pas encore remboursé. L'efficacité de cet implant repose sur les résultats de l'étude FAME. Celle-ci mettait en évidence des résultats plus significatifs chez les patients présentant un œdème maculaire chronique évoluant depuis plus de 3 ans.

Concernant l'implant intravitréen de dexaméthasone, des études de phase II ont démontré l'efficacité d'Ozurdex® dans l'œdème maculaire diabétique. Les résultats de l'étude de phase III MEAD ont été dévoilés à l'*American Academy of Ophthalmology* et semblaient aussi montrer l'efficacité de ce traitement après 3 ans, sans effet secondaire majeur. Une étude comparant l'Ozurdex® et le Lucentis® (DME 024) est actuellement en cours.

Indication remboursée : Traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)^(1,2).



NOUVEAU

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



**EYLEA® stabilise l'acuité visuelle de vos patients avec 1 injection mensuelle les 3 premiers mois
suivie d'1 visite de suivi et injection tous les 2 mois
sans nécessité de visite de suivi intermédiaire.**

**Au-delà de la 1^{re} année, l'intervalle entre les injections peut être prolongé sur la base des résultats visuels
et anatomiques. Dans ce cas, les visites de suivi peuvent être plus fréquentes que les injections^(1,2).**

1. Résumé des caractéristiques du produit EYLEA®. 2. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA®.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT :** Eylea 40 mg/ml, solution injectable en flacon. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** 1 ml de solution pour injection contient 40 mg d'affibercept. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution injectable. **4. DONNEES CLINIQUES :** Indications thérapeutiques : Eylea est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). • la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR). **Posologie et mode d'administration :** La dose recommandée d'Eylea est de 2 mg d'affibercept, correspondant à 50 microlitres. Injection intravitréenne par des médecins qualifiés, expérimentés dans l'administration d'injections intravitréennes. Le flacon contient plus que la dose recommandée de 2 mg. Le volume excédentaire est à éliminer avant l'injection. **Contre-indications :** Hypersensibilité au principe actif affibercept ou à l'un des excipients. Infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée. Inflammation intraoculaire sévère active. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Endophtalmie. Élévation de la pression intraoculaire. Immunogénicité. Effets systémiques. Autre. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions.** **Fertilité, grossesse et allaitement :** Femmes en âge de procréer : Utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après la dernière injection intravitréenne d'affibercept. **Grossesse :** Utilisation non recommandée à moins que le bénéfice attendu pour la mère ne l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus. **Allaitement :** Utilisation non recommandée. **Fécondité.** **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Les patients ne doivent pas conduire ou utiliser de machines tant qu'ils n'ont pas récupéré une fonction visuelle suffisante. **Effets indésirables :** Effets indésirables graves liés à la procédure d'injection : endophtalmie, cataracte, cataracte traumatique et élévation passagère de la pression intraoculaire, décollement du vitré. Effets indésirables les plus fréquents (chez au moins 5 % des patients traités par Eylea) : hémorragie conjonctivale, douleur oculaire, décollement du vitré, cataracte, corps flottants vitréens et élévation de la pression intraoculaire, augmentation de la sécrétion lacrymale, hyperémie oculaire. **Surdosage :** Peut entraîner une élévation de la pression intraoculaire. **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Classe pharmacothérapeutique : médicaments ophtalmiques/médicaments contre la néovascularisation. ATC code : S01LA05. **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES :** Incompatibilités : Ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. **Durée de conservation :** 2 ans. **Précautions particulières de conservation :** A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. **Nature et contenu de l'emballage extérieur :** Conditionnement de 1 flacon. **Précautions particulières d'élimination et manipulation :** Usage unique exclusivement. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** Bayer Pharma AG. D-13342 Berlin, Allemagne. **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** EU/1/12/797/002 - 267 836-7 ou 34009 267 836 7 9 : EYLEA 40 mg/ml, solution injectable en flacon - Flacon (verre) - Boîte de 1 flacon. **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION :** Date de première autorisation : 22 novembre 2012. **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** 26 août 2013. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DELIVRANCE :** Liste I. Uniquement sur ordonnance. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Agréé coll. **Remboursé Sec.Soc à 100% selon la procédure des médicaments d'exception dans le traitement de la DMLA exsudative rétrofovéolaire chez l'adulte - Prescription en conformité avec la fiche d'information thérapeutique.** Prix : 810,12 euros (1 flacon). Non remboursé à la date 1er novembre 2013 dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR). **Représentant local :** Bayer Santé. 220 avenue de la recherche 59120 Loos. Tél (N° vert) : 0 800 87 54 54. www.bayerhealthcare.fr. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>. Pour plus d'informations, vous pouvez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'ANSM ou sur demande auprès de notre laboratoire.

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

**Médicament d'exception - Prescription en conformité
avec la fiche d'information thérapeutique.**

Accueil

Dossiers ▾

Articles ▾

Photothèque/Vidéotheque ▾

Revue de presse

Patrimoine

Contact

Inscription

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

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

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

Les flux de Réalités Ophtalmologiques

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

Editions spéciales

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

Archives

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

Articles

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

Passerelles

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