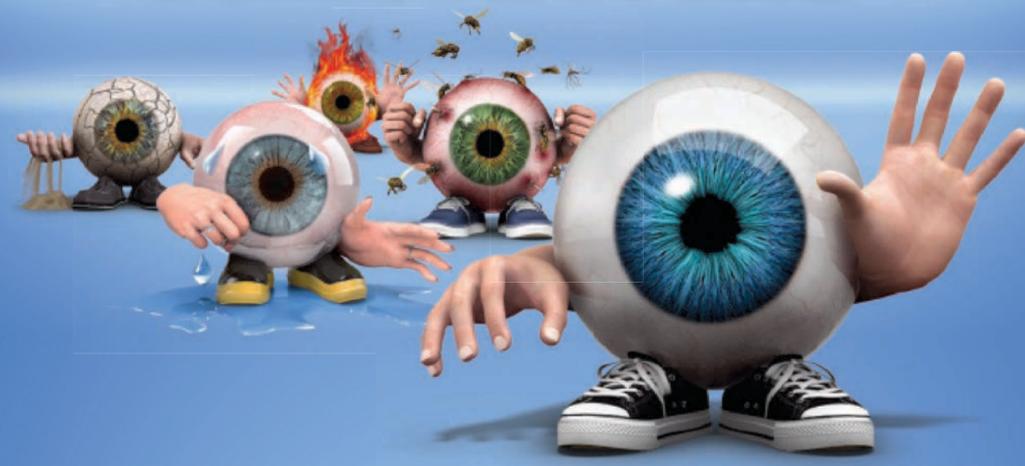


# AU REVOIR SÉCHERESSE OCULAIRE, BONJOUR OPTIVE®



**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

# réalités

## OPHTALMOLOGIQUES

Mensuel # 213 • Mai 2014

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

Amélioration prolongée de la vision jusqu'à 6 mois avec une injection unique<sup>1,2</sup>



Indiqué en première intention<sup>(3,4)</sup> 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.

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.

**ALLERGAN**  
Ophtalmologie



8<sup>es</sup> JIFRO 29-30/01/2015 Versailles Palais des Congrès

Ce mois-ci, tournez la page, votre revue est à l'intérieur.

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

OZURDEX 700 microgrammes, implant intravitréen avec applicateur. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Un implant contient 700 microgrammes de dexaméthasone. Excipients : acide poly-lactique-co-glycolique (PGLA) 50:50 à terminaison ester, acide poly-lactique-co-glycolique (PGLA) 50:50 à terminaison acide. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Implant intravitréen avec applicateur. Dispositif d'injection à usage unique, contenant un implant en forme de tige, non visible. L'implant mesure environ 0,46 mm de diamètre et 6 mm de long. **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) (voir Propriétés pharmacodynamiques). 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 (voir Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi). Une administration ultérieure peut être envisagée chez les patients qui présentent une réponse au traitement suivie d'une perte d'acuité visuelle et qui, selon l'avis de leur médecin, pourraient bénéficier d'un nouveau traitement, sans être exposés à un risque significatif (voir Propriétés pharmacodynamiques). 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. Les données concernant une administration répétée dans un délai inférieur à 6 mois, sont très limitées (voir Propriétés pharmacodynamiques). 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 (voir Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi). Groupes de patients particuliers : Patients âgés (65 ans et plus) : Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés. Insuffisance rénale : OZURDEX n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale. Toutefois, aucune précaution particulière n'est nécessaire pour cette population. Insuffisance hépatique : OZURDEX n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Toutefois, aucune précaution particulière n'est nécessaire pour cette population. Population pédiatrique : Il n'y a pas d'utilisation justifiée d'OZURDEX dans la population pédiatrique en rapport avec les œdèmes maculaires suite à une occlusion de la veine centrale de la rétine ou de la branche veineuse rétinienne. La tolérance et l'efficacité d'OZURDEX dans le traitement de l'uvéite dans la population pédiatrique n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. 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. La procédure d'injection intravitréenne doit être réalisée en conditions d'asepsie contrôlées incluant le port de gants stériles, l'utilisation d'un champ stérile et d'un spéculum à paupières stérile (ou équivalent). Le patient doit être informé qu'il doit s'administrer un collyre antibiotique à large spectre durant les trois jours précédents et les 3 jours suivants chaque injection. Avant l'injection, la peau périoculaire, les paupières et la surface oculaire doivent être désinfectées (par exemple avec quelques gouttes d'une solution à base de povidone iodée à 5 % sur la conjonctive, comme lors des essais cliniques pour l'approbation d'OZURDEX) et une anesthésie locale adaptée doit être administrée. Retirer le sachet en aluminium de la boîte et vérifier qu'il n'est pas endommagé (voir rubrique Précautions particulières de mise au rebut et autres manipulations). Puis, sur un champ stérile, ouvrir le sachet et placer délicatement l'applicateur sur un plateau stérile. Retirer le capuchon de l'applicateur avec précaution. Une fois le sachet ouvert, l'applicateur doit être utilisé immédiatement. Tenir l'applicateur dans une main puis tirer sur la languette de sécurité jusqu'à ce qu'elle s'en détache. Ne pas tordre ou plier la languette. En maintenant le biseau de l'aiguille vers le haut, à l'opposé de la sclère, insérer l'aiguille dans la sclère sur environ 1 mm, puis la rediriger vers le centre de l'œil dans la cavité vitrée, jusqu'à ce que la gaine de silicone soit en contact avec la conjonctive. Exercer une pression lente sur le bouton déclencheur jusqu'à entendre un clic. Avant de retirer l'applicateur de l'œil, s'assurer que le bouton déclencheur a été correctement actionné et qu'il est bloqué au ras de la surface de l'applicateur. Retirer l'aiguille en maintenant la même position que pour l'insertion dans le vitré. Immédiatement après l'injection d'OZURDEX, procéder à une ophtalmoscopie indirecte dans le quadrant d'injection afin de confirmer la mise en place de l'implant. Dans la grande majorité des cas, la visualisation est possible. Dans les cas où l'implant n'est pas visible, prendre alors un coton-tige stérile et appuyer légèrement sur la zone autour du site d'injection pour faire apparaître l'implant. A la suite de l'injection intravitréenne, les patients doivent continuer à recevoir un traitement antibiotique à large spectre. **CONTRE-INDICATIONS :** OZURDEX est contre-indiqué dans les situations suivantes : • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Composition qualitative et quantitative. » • 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 endophtalmie, une inflammation intraoculaire, une augmentation de la pression intraoculaire et un décollement de la rétine. Il convient de toujours appliquer les techniques d'asepsie appropriées à l'injection. De plus, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance après l'injection pour permettre un traitement précoce en cas d'infection ou d'augmentation de la pression intraoculaire. Le suivi peut consister en une vérification de la perfusion de la tête du nerf optique immédiatement après l'injection, une tonométrie dans les 30 minutes suivant l'injection et une biomicroscopie entre deux et sept jours après l'injection. Les patients doivent être informés de tout symptôme évocateur d'une endophtalmie ou toute autre pathologie citée précédemment doit être signalé sans délai (voir Effets indésirables). 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 (voir Contre-indications) 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 (voir Effets indésirables). Un seul patient sur 369 a dû subir une intervention chirurgicale de la cataracte au cours du premier traitement et trois patients sur 302 durant le second traitement. Dans l'étude portant sur l'uvéite non infectieuse, 1 patient sur les 62 patients phaqes a subi une intervention chirurgicale de la cataracte à la suite d'une seule injection. La prévalence d'une hémorragie conjonctivale chez les patients présentant une uvéite non-infectieuse du 8 segment postérieur aurait plus élevée par comparaison aux patients présentant une OBVR/OVCR. Ceci pourrait être imputable à la procédure d'injection intravitréenne ou à l'utilisation concomitante de traitements anti-inflammatoires à base de corticostéroïdes ou non-stéroïdiens locaux et/ou systémiques. Aucun traitement n'est nécessaire dans la mesure où la résolution est spontanée. Comme attendu avec les traitements corticostéroïdes oculaires et les injections intravitréennes, une augmentation de la pression intraoculaire (PIO) peut être observée. Parmi les patients présentant une augmentation de la PIO supérieure ou égale à 10 mmHg par rapport à la pression intraoculaire initiale, la grande majorité présentait cette augmentation environ 60 jours après l'injection. 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 patients âgés de moins de 45 ans présentant un œdème maculaire suite à une occlusion veineuse rétinienne ou une inflammation du segment postérieur de l'œil sous forme d'uvéite non-infectieuse sont plus susceptibles de présenter une augmentation de la PIO. 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. La tolérance et l'efficacité d'OZURDEX administré simultanément dans les deux yeux n'ont pas été étudiées. Un traitement bilatéral de façon simultanée n'est donc pas recommandé. OZURDEX n'a pas été étudié chez les patients souffrant d'un œdème maculaire consécutif à une occlusion de la veine rétinienne avec ischémie rétinienne significative. De ce fait, OZURDEX n'est donc pas recommandé chez ces patients. Un traitement anticoagulant a été utilisé par 1,7 % des patients traités par OZURDEX. Aucun événement indésirable hémorragique n'a été rapporté chez ces patients. Des médicaments antiplaquettaires, tels que le clopidogrel, ont été utilisés chez plus de 40 % des patients, lors des études cliniques. Parmi les patients inclus dans les essais cliniques, qui recevaient un traitement antiagrégant plaquettaire, une plus grande proportion d'événements indésirables hémorragiques a été rapportée chez ceux traités par OZURDEX (27 %) que chez ceux du groupe contrôle (20 %). L'événement indésirable hémorragique le plus fréquemment rapporté était l'hémorragie conjonctivale (24 %). OZURDEX doit être utilisé avec précaution chez les patients traités par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS :** Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. L'absorption systémique est minimale et aucune interaction n'est attendue. **FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** Grossesse : Des études chez l'animal ont montré des effets tératogènes après administration topique oculaire (voir Données de sécurité préclinique). Il n'existe aucune donnée relative à l'administration par voie intravitréenne de la dexaméthasone chez la femme enceinte. Un traitement systémique à long terme par corticostéroïdes durant la grossesse augmente le risque de retard de croissance intra-utérin et d'insuffisance surrénalienne du nouveau-né. De ce fait, bien que l'exposition systémique à la dexaméthasone après traitement intraoculaire local soit

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

considérée comme très faible, un traitement par OZURDEX n'est pas recommandé pendant la grossesse sauf si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus. Allaitement : La dexaméthasone est excrétée dans le lait maternel. Aucun effet n'est attendu sur le nourrisson en raison de la voie d'administration et des taux systémiques résultants. Toutefois, OZURDEX n'est pas recommandé durant l'allaitement sauf en cas de nécessité avérée. Fécondité : Il n'existe pas de données concernant l'effet d'OZURDEX sur la fécondité. **EFFETS SUR L'APITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES** : Les patients peuvent présenter une diminution temporaire de leur vision après l'injection intravitréenne d'OZURDEX (voir Effets indésirables). Ils ne doivent pas conduire de véhicules ou utiliser de machines jusqu'à ce que leur vision soit rétablie. **EFFETS INDESIRABLES** : OBVR/OVCR : a) La tolérance clinique d'OZURDEX chez les patients présentant un oedème maculaire suite à une occlusion de la veine centrale ou de la branche veineuse rétinienne a été évaluée par deux études de phase III, randomisées, en double aveugle, contrôlées versus placebo. Au total, 427 patients ont été randomisés pour recevoir OZURDEX et 426 pour recevoir un placebo au cours de ces deux études de phase III. Au total, 401 patients (94 %) randomisés et traités par OZURDEX ont complété la période initiale de traitement (jusqu'au 180e jour). 47,3 % des patients ont présenté au moins un effet indésirable. 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. Le profil de tolérance chez les patients souffrant d'une OBVR était similaire à celui observé chez les patients souffrant d'une OVCR. Toutefois, l'incidence globale des effets indésirables était plus importante dans le sous-groupe de patients atteints d'OVCR. b) Au cours des deux études cliniques de phase III, les effets indésirables suivants ont été rapportés et sont considérés comme liés au traitement par OZURDEX. Les effets indésirables très fréquents (≥ 1/10) ; fréquents (≥ 1/100 à < 1/10) ; peu fréquents (≥ 1/1 000 à < 1/100) ; rares (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) et très rares (<1/10 000) sont présentés dans le tableau 1 par classe de systèmes d'organes MedDRA. Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1. Effets indésirables – OBVR/OVCR

Classe des systèmes d'organes	Fréquence	Eff t indésirable
Affections du système nerveux	Fréquent	Maux de tête
Affections oculaires	Très fréquent	Augmentation de la pression intraoculaire, hémorragie conjonctivale*
	Fréquent	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*, oedème conjonctival*, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall cellulaire)*, hyperémie conjonctivale*
	Peu fréquent	Déchirure rétinienne*, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall protéique)*

\* Effets indésirables considérés comme liés à la procédure d'injection intravitréenne plutôt qu'à l'implant de dexaméthasone lui-même.  
c) L'augmentation de la pression intraoculaire (PIO) avec OZURDEX, atteignait son maximum au 60e jour pour retrouver son niveau initial au 180e jour. Les augmentations de la PIO n'ont pas nécessité de traitement ou ont été prises en charge au moyen de traitements locaux administrés de façon temporaire, visant à diminuer la PIO. Pendant la période initiale de traitement, 0,7 % (3/421) des patients ayant reçu OZURDEX ont nécessité une intervention au laser ou chirurgicale pour la prise en charge de l'élévation de la PIO, contre 0,2 % (1/423) des patients ayant reçu un placebo. 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. 54 % des patients ont présenté au moins un effet indésirable. L'incidence de l'augmentation de la PIO (24,9 %) était similaire à celle observée à la suite de la première injection, et de la même manière, la PIO a retrouvé sa valeur initiale au 180e jour. L'incidence globale des cataractes était plus élevée après 1 an qu'après les 6 premiers mois de traitement. **UVÉITE** : a) La tolérance clinique d'OZURDEX chez des patients présentant une inflammation du segment postérieur de l'oeil de type uvéite non-infectieuse a été évaluée par une seule étude, multicentrique, en aveugle et randomisée. Au total, 77 patients ont été randomisés pour recevoir OZURDEX et 76 pour recevoir un placebo. Au total, 73 patients (95 %) randomisés et traités par OZURDEX ont terminé l'étude, d'une durée de 26 semaines. 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. b) Au cours de l'essai clinique de phase III, les effets indésirables suivants ont été rapportés et sont considérés comme liés au traitement par OZURDEX. Les effets indésirables très fréquents (≥ 1/10) ; fréquents (≥ 1/100 à < 1/10) ; peu fréquents (≥ 1/1 000 à < 1/100) ; rares (≥

1/10 000 à < 1/1 000) et très rares (< 1/10 000) sont présentés dans le tableau 2 par classe de systèmes d'organes MedDRA. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 2. Effets indésirables - Uvéite

Classe des systèmes d'organes	Fréquence	Eff t indésirable
Affections du système nerveux	Fréquent	Migraine
Affections oculaires	Très fréquent	Augmentation de la pression intraoculaire, cataracte, hémorragie conjonctivale*
	Fréquent	Décollement de la rétine, mydopsies, opacités du vitré, blépharite, hyperémie de la sclère, altération de la vision, sensation anormale dans l'oeil*, 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 : Les effets indésirables suivants ont été identifiés après la commercialisation d'OZURDEX : Affections oculaires : Endophtalmie (liée à l'injection) (voir également Mises en garde spéciales et précautions d'emploi) Hypotonie de l'oeil (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 oedème de la cornée (voir également rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). **SURDOSAGE** : En cas de surdosage, la pression intraoculaire doit être surveillée et corrigée par un traitement, si le médecin le juge nécessaire. **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES** : Classe pharmacothérapeutique : ophtalmologie, anti-inflammatoires, Code ATC : S01BA01. Il a été démontré que la dexaméthasone, corticostéroïde puissant, permettait de supprimer l'inflammation en inhibant l'oedème, les dépôts de fibrine, les fuites capillaires et la migration phagocytaire de la réponse inflammatoire. Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) est une cytokine qui atteint des concentrations élevées lors du développement de l'oedème maculaire. C'est un facteur puissant de perméabilité vasculaire. Il a été démontré que les corticostéroïdes inhibaient l'expression du VEGF. De plus, les corticostéroïdes empêchent la sécrétion de prostaglandines, dont certaines ont été identifiées comme des médiateurs de l'oedème maculaire cystoïde. OBVR/OVCR : L'efficacité d'OZURDEX a été évaluée dans le cadre de deux études multicentriques, parallèles, randomisées en double aveugle versus placebo dont la méthodologie était identique et qui ont inclus au total 1267 patients randomisés pour recevoir un traitement par implant à la dexaméthasone 350 µg ou 700 µg ou un placebo (études 206207-008 et 206207-009). 427 patients ont reçu OZURDEX, 414 de la dexaméthasone 350 µg et 426 patients ont reçu un placebo. D'après les résultats d'analyses poolées, le groupe traité par un implant d'OZURDEX a montré un taux supérieur, statistiquement significatif, de répondeurs (définis comme les patients présentant une amélioration par rapport à la valeur initiale ≥ 15 lettres de la Meilleure Acuité Visuelle Corrigée (MAVC), 90 jours après l'injection d'un implant par rapport au groupe ayant reçu le placebo (p < 0,001). Le tableau 3 indique la proportion de patients présentant une amélioration ≥ 15 lettres par rapport à la valeur initiale de la Meilleure Acuité Visuelle Corrigée après injection d'un seul implant. On a observé un effet du traitement dès la première visite de contrôle au 30e jour. L'efficacité maximale du traitement a été observée au 60e jour et une différence statistiquement significative en faveur d'OZURDEX a été observée pour le taux de répondeurs par comparaison au placebo, à tous les points de mesure jusqu'au 90e jour suivant l'injection. Au 180e jour, le taux de répondeurs présentant une amélioration ≥ 15 lettres par rapport à la valeur initiale de la MAVC, restait numériquement plus important pour le groupe traité par OZURDEX, que pour le groupe ayant reçu le placebo. **Tableau 3. Proportion de patients ayant présenté une amélioration de 15 lettres ou plus par rapport à la valeur initiale de la meilleure acuité visuelle corrigée lors de l'oeil traité (combinée, ITT)**

Consultation	OZURDEX N = 427		Placebo N = 426	
	DEX 700 N = 77	Placebo N = 76	DEX 700 N = 77	Placebo N = 76
Semaine 3	23,4 %	11,8 %	32,5 % <sup>a</sup>	3,9 %
Semaine 6	42,9 % <sup>a</sup>	9,2 %	41,6 % <sup>a</sup>	7,9 %
Semaine 8	46,8 % <sup>a</sup>	11,8 %	42,9 % <sup>a</sup>	6,6 %
Semaine 12	45,5 % <sup>a</sup>	13,2 %	41,6 % <sup>a</sup>	13,2 %
Semaine 16	40,3 % <sup>b</sup>	21,1 %	39,0 % <sup>a</sup>	13,2 %
Semaine 20	39,0 % <sup>c</sup>	19,7 %	40,3 % <sup>a</sup>	13,2 %
Semaine 26	31,2 % <sup>d</sup>	14,5 %	37,7 % <sup>a</sup>	13,2 %

\* Proportion significativement plus importante avec OZURDEX par comparaison avec le placebo (p < 0,001).  
La variation moyenne de la MAVC par rapport à la valeur initiale était significativement plus importante avec OZURDEX en comparaison avec le placebo, à tous les points de mesure. Dans chacune des études de phase III et dans l'analyse poolée, le délai d'amélioration ≥ 15 lettres (3 lignes) dans les courbes de réponse cumulées relatives à

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

la mesure de la MAVC était significativement différent entre OZURDEX, et le placebo (p < 0,001). Les patients traités par OZURDEX atteignaient cette amélioration d'acuité visuelle de 3 lignes plus tôt que les patients ayant reçu le placebo. OZURDEX était numériquement supérieur au placebo dans la prévention de la perte de vision. En effet, une proportion plus faible de patients présentant une détérioration de la vision ≥ 15 lettres dans le groupe OZURDEX au cours de la période d'évaluation de 6 mois. Dans chacune des études de phase III et dans l'analyse poolée, l'épaisseur moyenne de la rétine était significativement inférieure et la réduction moyenne par rapport à la mesure initiale était significativement plus importante avec OZURDEX (-207,9 microns) qu'avec le placebo (-95,0 microns) au 90e jour (p < 0,001, données poolées). L'effet du traitement évalué par la mesure de la MAVC au 90e jour est donc conforté par ces données anatomiques. Au 180e jour, la réduction de l'épaisseur moyenne de la rétine n'était pas significative (-119,3 microns), en comparaison avec le groupe placebo. Les patients ayant une valeur de MAVC < 84 ou présentant une épaisseur rétinienne > 250 microns, mesurée par tomographie en cohérence optique (OCT), et qui selon l'investigateur ne présentaient pas de risque, ont pu poursuivre le traitement par OZURDEX dans le cadre d'une extension de l'étude en ouvert. Parmi les patients traités lors de cette extension, 98 % d'entre eux ont reçu une injection d'OZURDEX 5 à 7 mois après le traitement initial. Comme lors du traitement initial, la réponse maximale a été observée au 60e jour de la phase en ouvert. Les taux de réponses cumulées étaient supérieurs lors de la période en ouvert chez les patients ayant reçu deux injections consécutives d'OZURDEX, par comparaison avec les patients n'ayant pas reçu d'injection d'OZURDEX durant la période initiale. La proportion de répondeurs à chaque point de mesure restait toujours plus importante après le second traitement qu'après le premier traitement. En revanche, lorsque le traitement est retardé de 6 mois on observe une proportion plus faible de répondeurs, à tous les points de mesure de la phase ouverte, par rapport aux patients ayant reçu une seconde injection d'OZURDEX. Uvéite : L'efficacité clinique d'OZURDEX dans le traitement d'une inflammation oculaire non-infectieuse du segment postérieur chez des patients atteints d'uvéite a été évaluée par une seule étude multicentrique, en aveugle et randomisée. Au total, 229 patients ont été randomisés pour recevoir des implants à la dexaméthasone 350 µg ou 700 µg ou un placebo. Sur ces 229 patients, 77 ont été randomisés pour recevoir OZURDEX, 76 pour recevoir de la dexaméthasone 350 µg et 76 patients pour recevoir un placebo. Au total, 95 % des patients ont terminé l'étude, d'une durée de 26 semaines. La proportion de patients présentant un score de voile vitréen de 0 dans l'oeil étudié à la semaine 8 (critère principal d'évaluation) était 4 fois supérieure avec OZURDEX (46,8 %) qu'avec un placebo (11,8 %), p < 0,001. La supériorité statistique a été maintenue jusqu'à la semaine 26 comprise (p ≤ 0,014), comme le montre le tableau 4. Les courbes des taux de réponse cumulées (délai d'obtention d'un score de voile vitréen de 0) étaient significativement différentes pour le groupe OZURDEX par rapport au groupe placebo (p < 0,001), les patients ayant reçu de la dexaméthasone présentant un délai d'action plus rapide et une meilleure réponse au traitement. La réduction du voile vitréen s'accompagnait d'une amélioration de l'acuité visuelle. La proportion de patients présentant une amélioration d'au moins 15 lettres par rapport à la valeur initiale de la MAVC (Meilleure Acuité Visuelle Corrigée) pour l'oeil étudié à la semaine 8 était plus de 6 fois supérieure avec OZURDEX (42,9 %) qu'avec un placebo (6,6 %), p < 0,001. La supériorité statistique a été obtenue à la semaine 3 et maintenue jusqu'à la semaine 26 comprise (p ≤ 0,001), comme le montre le tableau 4. La proportion de patients ayant besoin de traitements de secours depuis la période initiale jusqu'à la semaine 8 était près de 3 fois inférieure avec OZURDEX (7,8 %) qu'avec un placebo (22,4 %), p = 0,012.

Tableau 4. Proportion de patients ayant présenté un score de voile vitréen de zéro et une amélioration de 15 lettres ou plus par rapport à la valeur initiale de la meilleure acuité visuelle corrigée lors de l'oeil traité (population en intention de traiter)

Visite	Score de voile vitréen de zéro		Amélioration de 15 lettres ou plus par rapport à la valeur initiale de la meilleure acuité visuelle corrigée	
	DEX 700 N = 77	Placebo N = 76	DEX 700 N = 77	Placebo N = 76
Semaine 3	23,4 %	11,8 %	32,5 % <sup>a</sup>	3,9 %
Semaine 6	42,9 % <sup>a</sup>	9,2 %	41,6 % <sup>a</sup>	7,9 %
Semaine 8	46,8 % <sup>a</sup>	11,8 %	42,9 % <sup>a</sup>	6,6 %
Semaine 12	45,5 % <sup>a</sup>	13,2 %	41,6 % <sup>a</sup>	13,2 %
Semaine 16	40,3 % <sup>b</sup>	21,1 %	39,0 % <sup>a</sup>	13,2 %
Semaine 20	39,0 % <sup>c</sup>	19,7 %	40,3 % <sup>a</sup>	13,2 %
Semaine 26	31,2 % <sup>d</sup>	14,5 %	37,7 % <sup>a</sup>	13,2 %

a p < 0,001 ; b p = 0,010 ; c p = 0,009 ; d p = 0,014

Population pédiatrique : L'Agence Européenne du Médicament (European Medicines Agency) a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats des études menées avec OZURDEX dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique concernant l'occlusion veineuse rétinienne. Voir Posologie et mode d'administration pour en savoir plus sur l'utilisation en pédiatrie. **PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES** : Chez 21 patients issus des deux études d'efficacité sur 6 mois, les concentrations plasmatiques ont été mesurées avant administration et aux 7e, 30e, 60e et 90e jours suivant la mise en place de l'implant intravitréen contenant 350 µg ou 700 µg de dexaméthasone. 95 % des concentrations plasmatiques en dexaméthasone mesurées pour le groupe ayant reçu un dosage à 350 µg et 86 % de ces concentrations pour le groupe ayant reçu un dosage à 700 µg étaient en dessous de la limite inférieure de quantification (0,05 ng/ml). La valeur la plus élevée de la concentration plasmatique (0,094 ng/ml) a été observée chez un sujet du groupe ayant reçu un dosage à 700 µg. La concentration plasmatique en dexaméthasone ne semblait pas liée à l'âge, au poids ou encore au sexe des patients. Dans une étude de six mois réalisée chez le singe, après une seule injection intravitréenne d'OZURDEX, la concentration maximale (Cmax) en dexaméthasone de l'humeur vitrée était de 100 ng/ml au 42e jour suivant l'injection et de 5,57 ng/ml au 91e jour. La dexaméthasone était toujours décelable dans le vitré 6 mois après l'injection. La concentration en dexaméthasone se classait ainsi : rétine > iris > corps ciliaire > humeur vitrée > humeur aqueuse > plasma. Dans une étude de métabolisme in vitro, après incubation, pendant 18 heures, de dexaméthasone marquée au C14 avec des échantillons de cornée humaine, de corps ciliaire, d'iris, de choroïde, de rétine, d'humeur vitrée et de tissu scléral, aucun métabolite n'a été retrouvé. Ces résultats sont en accord avec ceux provenant d'autres études sur le métabolisme oculaire chez le lapin et le singe. La dexaméthasone est transformée en lipides et métabolites hydrosolubles pouvant être excrétés dans la bile et l'urine. La matrice d'OZURDEX se dégrade progressivement en acide lactique et acide glycolique par simple hydrolyse. Elle se décompose ensuite en dioxyde de carbone et en eau. **DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE** : Dans les études précliniques, des effets n'ont été observés chez l'animal qu'à des doses largement supérieures à la dose maximale recommandée chez l'homme, et de ce fait ont peu de pertinence clinique. Aucune donnée relative à la mutagénicité, à la cancérogénèse ou la toxicité sur la reproduction ou le développement n'est disponible pour OZURDEX. La dexaméthasone est tératogène chez la souris et le lapin après application topique ophtalmique. L'exposition à la dexaméthasone de l'oeil sain/non traité par diffusion contralaterale a été observée chez les lapins après administration de l'implant dans le segment postérieur de l'oeil. **DONNEES PHARMACEUTIQUES : DUREE DE CONSERVATION** : 3 ans. **PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION** : Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. **NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR** : 1 kit contient : 1 implant en forme de tige stérile, à libération prolongée, contenant 700 microgrammes de dexaméthasone, inséré dans l'aiguille (acier inoxydable) d'un applicateur jetable. L'applicateur se compose d'un piston (acier inoxydable) situé à l'intérieur d'une aiguille dans laquelle un implant est placé et maintenu en position par une gaine (silicone). Le piston est contrôlé par un levier situé sur le côté du corps de l'applicateur. L'aiguille est protégée par un capuchon et le levier par une languette de sécurité. L'applicateur contenant l'implant est conditionné dans un sachet en aluminium contenant un agent dessiccatif. **PRECAUTIONS PARTICULIERES DE MISE AU REBUT ET AUTRES MANIPULATIONS** : OZURDEX est à usage unique. Chaque applicateur ne peut être utilisé qu'une seule fois pour le traitement d'un seul oeil. Si le sachet en aluminium contenant l'applicateur est endommagé, ne pas l'utiliser. Une fois le sachet ouvert, l'applicateur doit être utilisé immédiatement. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND Castlebar Road, Co. Mayo Westport, Irlande **DONNEES ADMINISTRATIVES** : AMM EU/1/10/638/001 (27/07/2010) - CIP N° 3400949407118 : implant intravitréen avec applicateur – Boîte de 1 (sachet aluminium). Prix public TTC : 1069,27 €. **Médicament d'exception. Médicament soumis à prescription médicale réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Agréé aux collectivités. Remboursé Sec. Soc. à 100 %. Liste I. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : Mai 2013. OZURCO2 13. Représentant local : ALLERGAN France SAS - 12, place de la Défense, 92 400 COURBEVOIE - Tél. 01 49 07 83 00. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament http://www.ema.europa.eu/.

## Conclusion

La notion d'efficacité des traitements hypotonisants varie selon la situation clinique: une fonction visuelle stable indique l'atteinte de la PIO cible. Il est alors inutile de rechercher une baisse complémentaire au risque d'une iatrogénie qui grèverait l'observance et finalement l'efficacité.

En revanche, face à un patient non contrôlé présentant une neuropathie évolutive, chaque millimètre de mercure compte. Dans tous les cas, la prise en compte des effets indésirables et la recherche de la meilleure tolérance

possible sont de mise. Les traitements sans conservateur doivent être privilégiés dans le but d'améliorer la tolérance locale et, ainsi, d'optimiser le rapport bénéfice/risque [5].

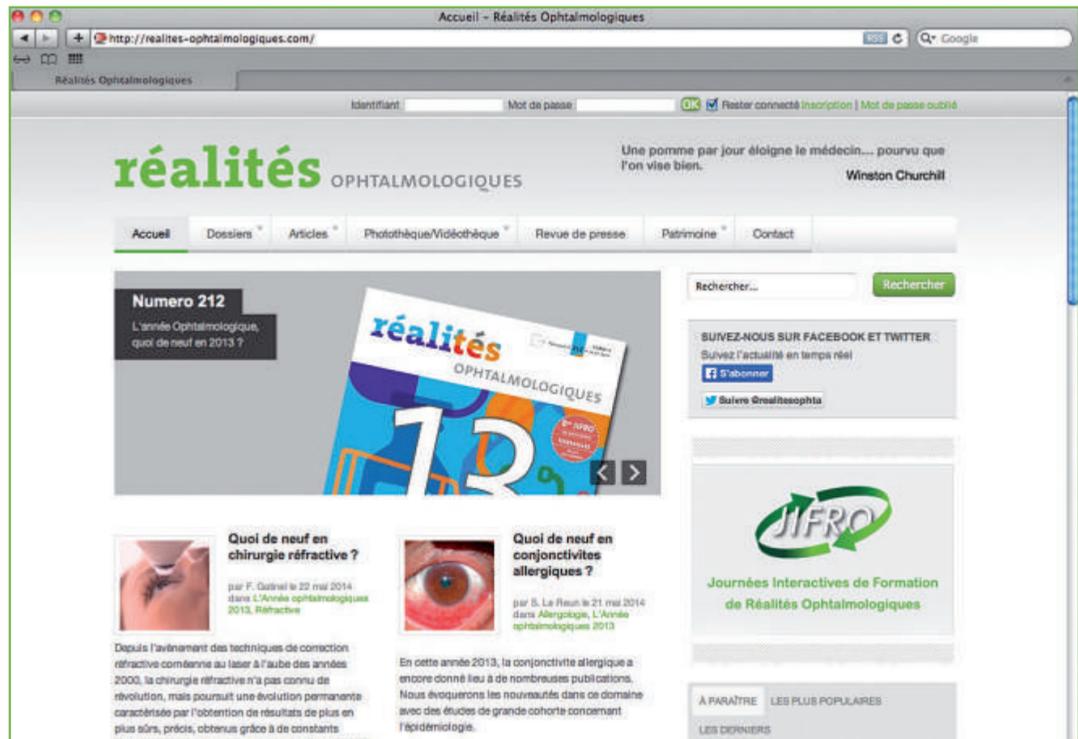
Compte rendu rédigé par le Dr Elisabeth MILLARA.

## Bibliographie

- European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes. 3<sup>e</sup> éd. Editions Dogma, 2008.
- LESKE MC, HEIJL A, HUSSEIN M *et al.* Factors for glaucoma progression and the effect

of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*, 2003;121:48-56.

- The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*, 2000;130: 429-440.
- BAUDDUIN C, LABBE A, LIANG H *et al.* Preservatives in eyedrops: The good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*, 2010; 29:312-334.
- European Medicines Agency. *EMA Public Statement on Antimicrobial Preservatives in Ophthalmic Preparations for Human Use*. 8 décembre 2009. Disponible sur http://www.ema.europa.eu/docs/en\_GB/document\_library/Public\_statement/2009/12/WC500017608.pdf [page consultée le 18 mars 2014].



www.realites-ophtalmologiques.com

**ALLERGAN**  
Ophtalmologie

FR/0568/2013 - Visa n°13/07/67392081/PW/002

### LE DOSSIER : Glaucome

**P**réchargement et motorisation des injections en chirurgie de la cataracte

**D**MLA et anti-VEGF : Qui traiter en proactif ? Qui traiter en réactif ?

**E**ndophtalmie endogène bactérienne

**É**valuation clinique de l'implant multifocal Tecnis ZMBoo

**E**ndophtalmie endogène bactérienne

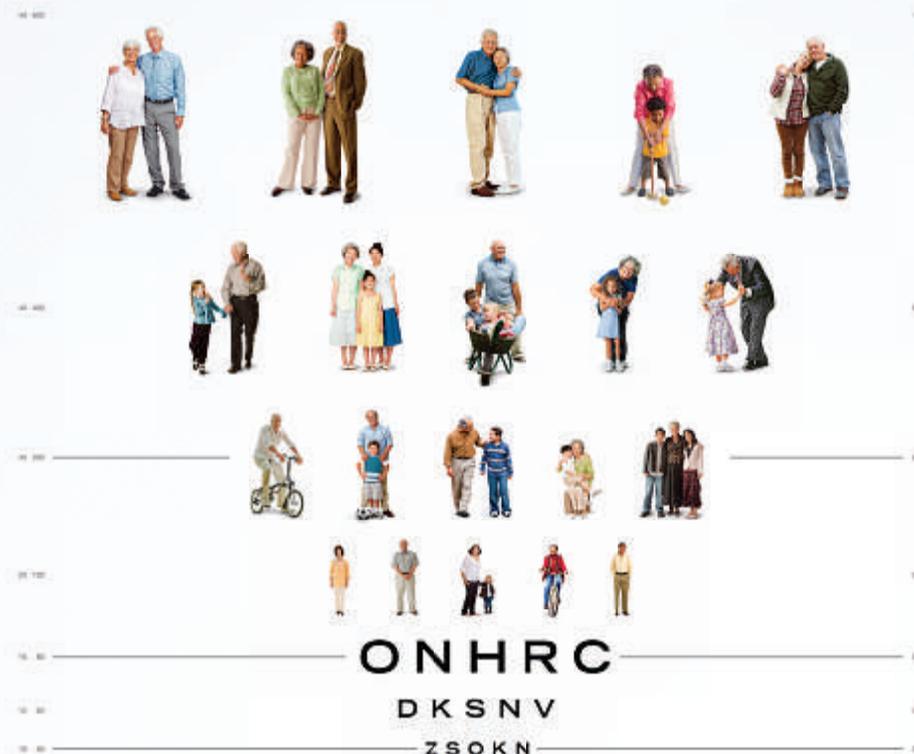


Indication remboursée : Traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)<sup>(1,2)</sup>.



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<sup>ère</sup> 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<sup>(1,2)</sup>.

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'aflibercept. 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'aflibercept, 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 aflibercept 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'aflibercept. **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 de 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/112/797/002 - 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. Agrée colt. **Boursois 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 1<sup>er</sup> 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](http://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.



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



# 8<sup>es</sup> JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES



- Jeudi 29 janvier  
**Macula : prévenir,  
dépister et traiter les affections  
maculaires**  
sous la présidence de M. Weber
  
- Vendredi 30 janvier  
**Ophtalmopédiatrie :  
les pathologies et les troubles visuels,  
du nouveau-né à l'adolescent**  
sous la présidence de D. Brémond-Gignac

**JEUDI 29 ET VENDREDI 30 JANVIER 2015**

**PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES**



## Choroïde et OCT

La circulation choroïdienne est responsable de la vascularisation des deux tiers externes de la rétine, sauf au niveau de la zone fovéale où les vaisseaux choroïdiens vascularisent la totalité des couches rétinienne [1]. Malgré cette importance, l'imagerie de la choroïde reste finalement peu développée par rapport à celle de la rétine.

Au cours des années 1990, le développement de l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) avait suscité de nombreuses attentes parce que la barrière optique de l'épithélium pigmentaire pouvait aisément être franchie par le rayonnement infrarouge émis par le colorant [2]. La diffusion de l'ICG vers les cellules de l'épithélium pigmentaire a cependant représenté une certaine limite à une imagerie précise des couches profondes de la choroïde [3], et l'examen reste finalement limité à l'imagerie des structures choroïdiennes situées immédiatement sous l'épithélium pigmentaire, telles que les néovaisseaux choroïdiens de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ou les polypes de la vasculopathie polypoïdale choroïdienne.

Au cours des années 2000, l'amélioration de la précision et de la rapidité des OCT a d'abord été utilisée pour faire de l'imagerie de la rétine. Richard Spaide a été le premier à modifier la focalisation du Spectralis, permettant d'acquérir une image inversée mais focalisée sur la choroïde [4]. Le protocole a, par la suite, été automatisé et intégré dans l'appareil sous le nom de *enhanced depth imaging* (EDI).

Encore plus récemment, l'utilisation d'une diode dans un infrarouge plus lointain, à 1 050 nm, et surtout d'une vitesse d'acquisition de 100 000 scans par seconde a permis à la société Topcon de commercialiser l'OCT *swept source* facilitant l'imagerie des couches profondes de la choroïde. La bonne visualisation de l'interface entre la choroïde et la sclère est l'élément clef qui permet de mesurer avec une certaine précision l'épaisseur de la choroïde. Ce paramètre ne traduit pas obligatoirement le débit dans la choriocapillaire, mais l'épaisseur choroïdienne semble refléter dans une certaine mesure la perméabilité de la choroïde, ce qui peut faire son utilité. D'un autre côté, les variations inter-individuelles de l'épaisseur rétinienne semblent importantes, ce qui est une limite à l'intérêt de ces mesures.

Depuis quelques années, de nombreuses publications ont montré la faisabilité et l'intérêt de l'imagerie de la choroïde en OCT *spectral domain*. Cet intérêt a bénéficié d'un élan

supplémentaire avec l'avènement de l'OCT *swept source*. Plusieurs articles récemment publiés illustrent cette démarche.

### Reproductibilité des mesures d'épaisseur choroïdienne avec différents OCT

BRANCHINI L, REGATIERI CV, FLORES-MORENO I *et al.* Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology*, 2012;119:119-123.

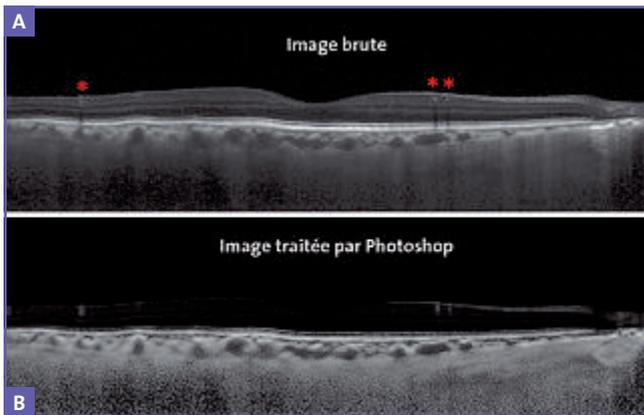
Les auteurs ont évalué la reproductibilité de mesures de l'épaisseur choroïdienne avec trois OCT *spectral domain* différents (Zeiss Cirrus HD-OCT, Heidelberg Spectralis et Optovue RTVue). Les images ont été acquises sans dilatation pupillaire sur 28 yeux de 28 volontaires sans pathologie oculaire (moyenne d'âge 35,2 ans). Sur le Cirrus HD, un raster d'une ligne a été réalisé. Sur le Spectralis, le protocole EDI a été utilisé. Enfin, sur le RTVue, l'imagerie a été réalisée avec le protocole *retina-cross*. Les mesures ont été centrées sur la fovéola, avec une extension de 750 µm en nasal et en temporal. Toutes les mesures ont été réalisées par deux lecteurs indépendants. L'analyse de variance n'a pas montré de différence significative pour les mesures d'épaisseur choroïdienne moyenne entre les systèmes ( $p > 0,05$ ), quelle que soit la localisation : rétrofovéale, ou jusqu'à 750 µm en temporal ou en nasal de la fovéola. De même, la corrélation entre les appareils, évaluée par paires, était supérieure à 0,9 ( $p < 0,0001$ ). Les auteurs montrent ainsi une bonne reproductibilité des mesures de l'épaisseur choroïdienne, que la mesure soit réalisée avec un Spectralis, un Cirrus HD ou un RTVue.

### Améliorer l'EDI avec Photoshop

GUPTA P, SIDHARTHA E, GIRARD MJ *et al.* A simplified method to measure choroidal thickness using adaptive compensation in enhanced depth imaging optical coherence tomography. *PLoS One*, 2014;9:e96661.

Les auteurs ont utilisé une méthode simplifiée pour mesurer l'épaisseur de la choroïde avec des images de Spectralis en EDI. Un algorithme de traitement d'image permettait de mieux souligner l'interface entre la choroïde et la sclère. Les images étaient ensuite traitées par Photoshop (**fig. 1**).

À partir d'OCT réalisées chez 31 sujets sans pathologie oculaire, les auteurs ont vérifié la fiabilité des mesures d'épaisseur choroïdienne à la fois entre différents lecteurs et à 15 jours



**FIG. 1A :** Image EDI brute. **B :** Image traitée. Les ombrages associés aux vaisseaux choroïdiens (\*) ont été corrigés, le contraste a été amélioré au niveau des couches choroïdiennes, permettant d'uniformiser et d'améliorer la visibilité de l'interface avec la sclère.

d'intervalle pour un même lecteur. La mesure de l'épaisseur choroïdienne obtenue à partir de cette méthode s'est révélée fiable et efficace.

### Épaisseur choroïdienne et VEGF

SIZMAZ S, KUCUKERDONMEZ C, KAL A *et al.* Retinal and choroidal thickness changes after single anti-VEGF injection in neovascular age-related macular degeneration: ranibizumab vs bevacizumab. *Eur J Ophthalmol*, 2014. [Epub ahead of print]

L'épaisseur choroïdienne est, dans une certaine mesure, un reflet de l'expression du VEGF par l'épithélium pigmentaire. Le VEGF est en effet un facteur important de la perméabilité des vaisseaux de la choroïde (**fig. 2**). La membrane de Bruch joue un rôle de filtre qui se majore avec l'âge, contribuant à l'amincissement de la choroïde chez les sujets âgés [5].

Des facteurs mécaniques peuvent également influencer l'épaisseur choroïdienne, comme dans la myopie où l'étirement du globe peut contribuer à l'amincissement de la choroïde.

Au cours de la DMLA, deux mécanismes au moins sont enchevêtrés avec, d'une part, une hyperexpression du VEGF expliquant le risque de néovascularisation, mais d'autre part une altération de la membrane de Bruch chargée en produits lipidiques majorant son rôle de filtre [6].

L'intrication de ces deux mécanismes peut expliquer des variations d'épaisseur choroïdienne suivant les stades de la maladie ou le type de néovaisseaux.

Dans cet article récent, les auteurs ont analysé l'épaisseur rétinienne et l'épaisseur choroïdienne chez 40 patients traités par



**FIG. 2 :** Le VEGF est un facteur d'hyperperméabilité vasculaire qui tend à majorer l'épaisseur de la choroïde. La membrane de Bruch joue au contraire un certain rôle de filtre. EP : épithélium pigmentaire.

anti-VEGF pour des néovaisseaux de la DMLA (20 patients traités par bevacizumab et 20 patients traités par ranibizumab). Ils observent la diminution (habituelle) d'épaisseur rétinienne après une injection unique d'anti-VEGF dans le vitré. En revanche, la diminution d'épaisseur choroïdienne observée n'était pas significative (l'épaisseur choroïdienne moyenne est passée de 158,6  $\mu\text{m}$  (115–317) à 155,5  $\mu\text{m}$  (111–322) dans le groupe ranibizumab, et de 211,5  $\mu\text{m}$  (143–284) à 201,5  $\mu\text{m}$  (93–338) dans le groupe bevacizumab. Les auteurs n'ont pas observé de différence dans cette tendance à l'amincissement choroïdien suivant le type d'anti-VEGF. L'article peut faire discuter l'importance mais aussi la latence de l'effet d'un anti-VEGF sur l'épaisseur choroïdienne.

### Épaisseur choroïdienne et CRSC

RAZAVI S, SOUIED EH, CAVALLERO E *et al.* Assessment of choroidal topographic changes by swept source optical coherence tomography after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:852-860.

Au cours de la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), de nombreux auteurs avaient montré une dilatation des veines choroïdiennes, cohérente avec l'image d'Amalric devenue

## BRÈVES

classique selon laquelle la CRSC représenterait une forme de *phlébite choroïdienne*. Les dilatations veineuses observées en angiographie ICG traduiraient un excès de perméabilité choroïdienne responsable de l'accumulation de fluides sous l'épithélium pigmentaire, ensuite extériorisés vers l'espace sous-rétinien [7, 8]. Dans cette pathologie, des mesures de l'épaisseur choroïdienne ont l'intérêt de refléter la perméabilité des veines choroïdiennes.

Dans cette étude réalisée en collaboration entre les équipes de Tours et de Créteil, les auteurs ont effectué des mesures d'épaisseur choroïdienne en *swept source* chez 12 patients atteints de CRSC chronique (2 femmes, 10 hommes, âge moyen  $55,6 \pm 14,0$  ans) avant et après thérapie photodynamique en demi-fluence. Une comparaison des mesures d'épaisseur choroïdienne a été réalisée en regard et à distance des zones d'hyperfluorescence focale en angiographie ICG. Dans leur série, les auteurs montrent une majoration de l'épaisseur choroïdienne en regard de la zone centrale avant traitement. L'épaisseur choroïdienne était également majorée en regard des zones *actives* repérées en angiographie ICG. Cet épaississement choroïdien pouvait persister lors de l'examen réalisé un mois après la thérapie photodynamique.

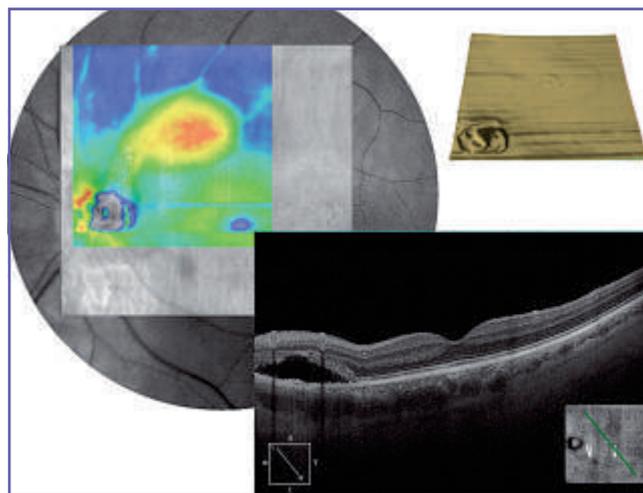
### Pour conclure

L'épaisseur choroïdienne ne traduit pas implicitement le débit dans la choriocapillaire. Ce paramètre n'a donc pas de retentissement obligatoire sur l'état fonctionnel de la fovéola et des couches externes de la rétine situées plus en périphérie. L'épaisseur choroïdienne reflète cependant, dans une certaine mesure, la perméabilité de la choroïde, ce qui peut contribuer au diagnostic ou à la compréhension de la pathogénie de plusieurs pathologies.

Les mesures d'épaisseur choroïdienne réalisées avec les différents types d'OCT *spectral domain* et en *swept source* apparaissent contributives à la pratique clinique, l'élément clef étant la visualisation de l'interface entre la choroïde et la sclère, meilleure en *swept source*. Les variations interindividuelles de l'épaisseur choroïdienne représentent une limite à l'intérêt de ces mesures.

Il existe enfin un amincissement choroïdien progressif avec l'âge qui rend difficile des comparaisons d'un cas à l'autre chez des patients d'âges différents. Il n'existe pas de base de données qui permettrait de se référer à des valeurs normales de l'épaisseur choroïdienne en fonction de l'âge.

Pour la pratique clinique du quotidien, l'élément qui nous paraît le plus intéressant est l'épaississement choroïdien



**FIG. 3 :** CRSC du sujet âgé : l'épaississement segmentaire de la choroïde observé en OCT est ici relativement contributif au diagnostic, même si, sur cette coupe réalisée avec le Cirrus HD, l'interface choroïde-sclère n'est pas aussi bien repérée que si l'on avait utilisé un *swept source*. L'absence de polypes sur la segmentation est aussi un élément qui oriente le diagnostic.

observé dans les CRSC, en particulier lorsqu'il s'agit de formes atypiques, par exemple chez des sujets âgés (**fig. 3**). Dans ce cas, la contribution apportée par l'OCT peut permettre de faire un diagnostic différentiel avec des néovaisseaux choroïdiens, et ainsi changer les options thérapeutiques.

### Bibliographie

- GAUDRIC A, COSCAS G, BIRD AC. Choroidal ischemia. *Am J Ophthalmol*, 1982;94:489-498.
- DESMETTRE T, DEVOISSELLE JM, MORDON S. Fluorescence properties and metabolic features of indocyanine green (ICG) as related to angiography. *Surv Ophthalmol*, 2000;45:15-27.
- CHANG AA, ZHU M, BILLSON F. The interaction of indocyanine green with human retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:1463-1467.
- SPAIDE RF, KOZUMI H, POZZONI MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2008;146:496-500.
- MARGOLIS R, SPAIDE RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*, 2009;147:811-815.
- SHERAIDAH G, STEINMETZ R, MAGUIRE J *et al*. Correlation between lipids extracted from Bruch's membrane and age. *Ophthalmology*, 1993;100:47-51.
- SPAIDE RF, HALL L, HAAS A *et al*. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. *Retina*, 1996;16:203-213.
- YANNUZZI LA, SLAKTER JS, GROSS NE *et al*. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*, 2003;23:288-298.

T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.

### COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

### COMITÉ DE LECTURE

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

### COMITÉ DE RÉDACTION

Dr F. Auclin, Dr S.Y. Cohen,  
Dr M.A. Espinasse-Berrod,  
Dr F. Fajnkuchen, Dr J.L. 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

C. Le Barbé, A. Le Fur

### RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

### MAQUETTE, PAO

J. Delorme

### CHEF DE PROJET WEB

J. Nakache

### PUBLICITÉ

D. Chargy

### RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

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

### IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy  
95, boulevard d'Austrasie  
CS 10423 – 54001 Nancy cedex  
Commission paritaire : 0116 T 81115  
ISSN : 1242-0018  
Dépôt légal : 2<sup>e</sup> trimestre 2014



Mai 2014 #213

## ➔ BRÈVES

- 6 **Choroïde et OCT**  
T. Desmettre

## ➔ LE DOSSIER

### Glaucome

- 11 **Éditorial**  
E. Sellem
- 13 **Quand l'imagerie du segment antérieur est-elle indispensable ?**  
E. Blumen-Ohana
- 17 **Nouvelles conceptions dans le glaucome par fermeture de l'angle**  
F. Aptel
- 21 **OCT et glaucome : quel intérêt, quel examen et quand ?**  
J.R. Fénolland, J.P. Renard
- 31 **Quel est le bilan minimum à faire pour dépister un glaucome en 2014 ?**  
C. Schweitzer
- 35 **En pratique, on retiendra**

## ➔ REVUES GÉNÉRALES

- 37 **Étude MOZART**  
**Implant intravitréen à libération prolongée de dexaméthasone dans l'œdème maculaire diabétique**  
F. Matonti, S. Pommier, C. Hajjar, E. Parrat, P.Y. Merité, O. Prost-Magnin, F. Meyer, S. Guigou, Collectif P1.5

- 43 **Préchargement et motorisation des injections en chirurgie de la cataracte (I)**  
T. Amzallag

- 49 **DMLA et anti-VEGF : Qui traiter en proactif? Qui traiter en réactif?**  
L. Beaufrère

- 55 **Endophtalmie endogène bactérienne**  
C. Chiquet, P.-L. Cornut, F. Aptel, J.-P. Romanet

- 60 **Évaluation clinique de l'implant multifocal Tecnis ZMBoo : résultats visuels et phénomènes photiques**  
E. Hantz

## ➔ TABLE RONDE

- 65 **Comment évaluer le rapport bénéfice/risque d'un traitement anti-glaucomateux ?**  
Compte rendu de E. Millara

Un encart C2MH Event – RBO est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 36.  
Image de couverture : © Shutterstock.

# Ophthalmologues, qui vous conseille et vous défend depuis plus de 110 ans ?



**RESPONSABILITÉ CIVILE PROFESSIONNELLE - PROTECTION JURIDIQUE**



**3233\* ou [macsf.fr](http://macsf.fr)**

La MACSF fait évoluer sa Responsabilité civile professionnelle avec de nouvelles garanties et de nouveaux tarifs adaptés à votre discipline.

**Retrouvez-nous au 120<sup>e</sup> congrès de la SFO : Stand n°N06 -Niveau 1- Palais des Congrès de Paris, Porte Maillot.**

Notre engagement, c'est vous.

**MACSF**  
Le Sou Médical

## LE DOSSIER Glaucome

### Éditorial

**P**our le coordinateur d'un nouveau dossier de *Réalités Ophtalmologiques* sur le glaucome, que le choix est vaste au moment où il faut retenir quelques sujets dans un des nombreux domaines de l'ophtalmologie où les progrès des connaissances et des moyens techniques ont été considérables ces dernières années ! Et où, pourtant, la pratique de quelques immuables *fondamentaux* reste essentielle à l'heure du diagnostic et du traitement.

Ainsi, ne jetons pas trop vite notre verre à gonioscopie sous prétexte d'une imagerie du segment antérieur devenue très sophistiquée, analysant et mesurant avec une grande précision les rapports de la cornée et de l'iris, la position du corps ciliaire et le rôle du cristallin dans la fermeture de l'angle ! Oui, la pratique de la gonioscopie est toujours indispensable, même si son interprétation pose régulièrement des problèmes à l'examineur, même aguerri. Faut-il ou non réaliser une iridotomie ou même une phaco-extraction quand l'ophtalmologiste redoute une fermeture de l'angle, parfois déjà constituée, lors de l'examen biomicroscopique ? **Esther Blumen-Ohana** décrit avec talent et impartialité les situations dans lesquelles les images fournies par l'UBM ou l'OCT du segment antérieur s'avèrent une aide réellement décisionnelle.

Précisément, les travaux de **Florent Aptel**, associé à Philippe Denis, ont fait l'objet de publications dans des revues internationales prestigieuses et ont conforté le rôle de l'uvéa, suspecté par Quigley, dans la survenue des fermetures de l'angle dites *primitives*. Il a accepté ici d'exposer ces conceptions novatrices, maintenant reconnues, et complète l'approche iconographique et physiopathogénique d'une conduite à tenir très pratique pour l'ophtalmologie quotidienne.

En 2014, il n'est pas possible d'occulter la place fondamentale prise par l'OCT dans l'examen du sujet glaucomateux ou susceptible de l'être. Depuis de nombreuses années, l'équipe réunie autour de **Jean-Paul Renard** explore méthodiquement cette imagerie et l'apport des différents appareils en constante évolution. Si l'intérêt de mesurer l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses en péripapillaire ne se dément pas, tant pour le diagnostic que pour le suivi, il s'est aussi déplacé vers la tête du nerf optique, longtemps mal analysable avec cette technologie, et vers la région maculaire avec le complexe cellulaire ganglionnaire. **Jean-Rémi Fénolland** résume les caractéristiques des principaux OCT actuellement disponibles et indique quelle(s) région(s) il convient d'explorer préférentiellement, en fonction du stade de la neuropathie glaucomateuse ou lors de la suspicion d'un glaucome débutant.

Ce dernier point nous amène au problème quotidien du dépistage du glaucome lorsque l'on sait que la seule mesure de la pression intraoculaire ne peut suffire à poser un diagnostic... et qu'elle risque surtout d'ignorer un important pourcentage de glaucomes avérés. **Cédric Schweitzer**, qui collabore actuellement à une campagne d'information et de dépistage, a une parfaite connaissance des problèmes de sensibilité et de spécificité des examens *de base*, de la manière de les associer, permettant ainsi de repérer au mieux les patients glaucomateux ou à risque.

Bonne lecture !



→ **E. SELLEM**  
Centre ophtalmologique Kléber,  
LYON.

# SLT

par Quantel Medical

 Quantel  
medical

## optimis FUSION™

La nouvelle génération de laser SLT/YAG



NOUVELLE GAMME DE LASERS POUR LA CHAMBRE ANTERIEURE

Une solution adaptée à chaque besoin

**OPTIMIS FUSION**  
Combo Laser SLT/YAG



**SOLUTIS**  
Laser SLT Portable



**OPTIMIS 2**  
Laser YAG



Compatible avec le photocoagulateur Vitra Multispot, vert 532nm



Tél: +33 (0)4 73 745 745  
promos@quantel-medical.fr

www.quantel-medical.com

 Quantel  
medical

EGS, 7 -11 juin, Nice, France - Stand 12

# Quand l'imagerie du segment antérieur est-elle indispensable ?

**RÉSUMÉ :** Les techniques d'imagerie du segment antérieur se sont développées ces dernières années pour aboutir actuellement à des méthodes autorisant une analyse qualitative et quantitative du segment antérieur et de l'angle iridocornéen. Ces techniques sont représentées par les OCT de segment antérieur, comme l'OCT Visante, mais également des OCT en *spectral domain* munis d'une lentille spécifique et de l'échographie UBM. Leur apport en pratique clinique est fondamental et n'est plus à démontrer.

Néanmoins, il nous paraissait important de souligner leurs limites et replacer leurs indications dans le contexte plus global de la prise en charge d'un patient glaucomateux ou suspect de l'être.

Cet article se propose de faire le point sur ce sujet passionnant, amené à évoluer encore dans les années à venir.



→ E. BLUMEN-OHANA  
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

La neuropathie optique glaucomateuse entraîne la dégradation progressive des cellules ganglionnaires rétiniennes, avec des répercussions induites au niveau de la tête du nerf optique et du champ visuel. Son facteur de risque essentiel est l'hypertension oculaire, sur lequel reposent tous les principes thérapeutiques, médico-chirurgicaux. La prise en charge correcte du glaucome impose d'avoir écarté toute cause de glaucome secondaire et toute fermeture de l'angle iridocornéen qui nécessiterait une prise en charge propre.

Le glaucome ne peut être déclaré comme primitif que si on a réalisé une gonioscopie, c'est-à-dire une analyse clinique de l'angle iridocornéen (AIC). Cet examen est classiquement décrit comme difficile, et de fait insuffisamment réalisé en pratique quotidienne [1]. Les raisons de ce constat sont multiples, faisant intervenir le temps trop court imparti aux consultations, la courbe d'apprentissage jugée longue, les difficultés pratiques de réalisation, la subjectivité de l'examineur dans l'interprétation des résultats...

En parallèle, se sont développées des techniques d'imagerie du segment antérieur, sophistiquées, utilisées par des opérateurs souvent expérimentés, qui offrent un rendu iconographique séduisant et une interprétation vécue comme plus facile. Ces techniques d'imagerie, au premier rang desquelles on retrouve l'échographie en UBM et l'OCT de segment antérieur, ont un intérêt clinique évident, avec des résultats démontrés. Pour autant, elles ne sont pas toujours accessibles, ont un coût financier et ne peuvent se substituer à la gonioscopie, dont elles sont complémentaires, qui reste le point d'orgue dans l'analyse de l'AIC.

Le but de cet article est de faire le point sur les indications de ces techniques d'imagerie du segment antérieur et de les mettre en perspective par rapport à la biomicroscopie et à la gonioscopie.

## La gonioscopie

La gonioscopie est un élément crucial dans le dépistage de la fermeture de l'AIC et donc dans la prise en charge du glau-

# LE DOSSIER Glaucome

come primitif par fermeture de l'angle (GPFA) dont l'évolution sournoise est classique en l'absence d'une analyse angulaire qui permettra d'optimiser la prise en charge anatomique et, ce faisant, le pronostic à terme. Cet examen est d'autant plus important à réaliser que des signes fonctionnels évocateurs sont rapportés, permettant ainsi de limiter une éventuelle errance diagnostique. En effet, on peut évoquer une situation cli-

nique caricaturale néanmoins possible, à savoir celle d'un patient traité pour *glaucome à pression normale* dans un contexte migraineux qui s'avère présenter en réalité des fermetures subaiguës de son AIC.

Les indications de la gonioscopie sont multiples, de systématisation difficile, mais on pourra retenir en priorité (**fig. 1 et 2**):

- patient glaucomateux ou suspect :
  - dépistage d'une éventuelle fermeture angulaire,
  - recherche d'un glaucome secondaire, dispersion pigmentaire, traumatisme, pseudoexfoliation capsulaire,
  - surveillance d'un traitement laser éventuel,
  - évolution anatomie angulaire en cours de suivi;
- contexte tumoral ou inflammatoire;
- suspicion de corps étranger intraoculaire;
- recherche de néovaisseaux angulaires.

FIG. 1: Indications de la gonioscopie.

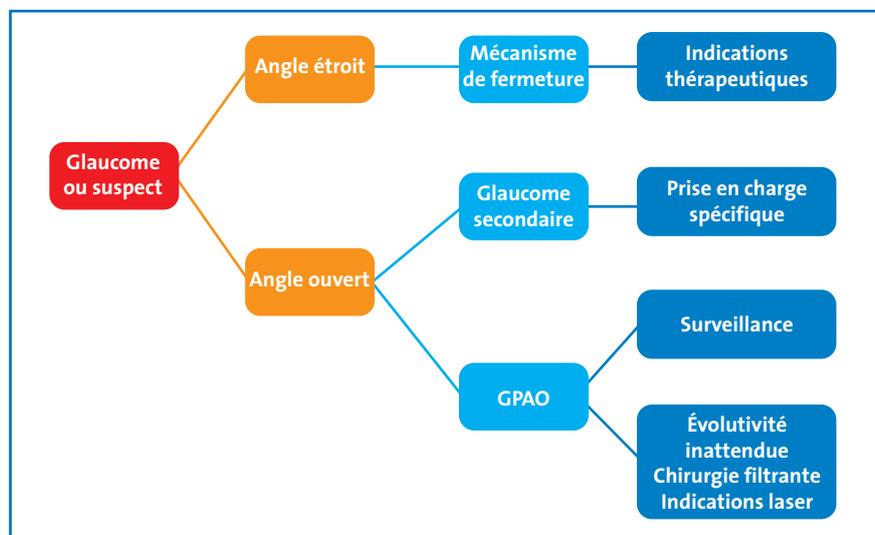


FIG. 2: Gonioscopie en perspective dans la prise en charge d'un patient glaucomateux.

## Les techniques d'imagerie de segment antérieur

L'échographie en mode UBM, les OCT de segment antérieur, mais également les OCT en *spectral domain* munis d'une lentille spécifique pour l'analyse du segment antérieur, sont les techniques les plus fréquemment utilisées. Ces techniques permettent une analyse des différentes structures du segment antérieur avec des applications pratiques diverses et intéressantes, notamment par le biais de l'iconographie qu'elles procurent. Les mécanismes de fermeture angulaire, l'appréciation du degré de fermeture angulaire, l'illustration d'une inversion de la courbure irienne, le suivi d'une chirurgie filtrante sont des exemples d'indications de ces techniques [2] (**fig. 3**).

### 1. Quels intérêts en pratique ?

L'iconographie procurée par ces techniques peut avoir un impact éducatif pour le patient à qui on cherche à expliquer sa situation. Elle permet, en cas de doute, d'illustrer les mécanismes de fermeture de l'AIC et identifier d'éventuels mécanismes impliqués. Elle a peut-être une valeur de justification face à un patient sceptique, voire procédurier, quant à une indication de laser. Elle permet d'approcher la chambre postérieure, difficile d'accès en biomicroscopie,

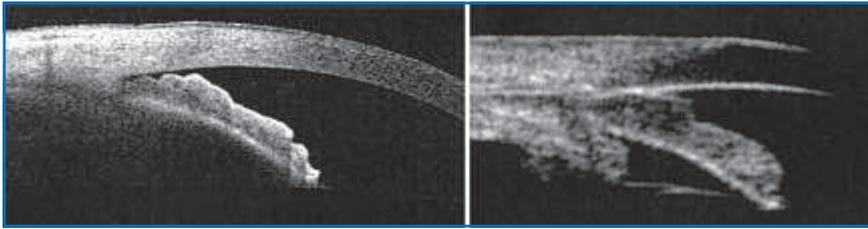


FIG. 3 : Fermeture angulaire illustrée en OCT et UBM.

dévoilant ainsi des kystes iridociliaires (fig. 4), le positionnement des corps ciliaires (fig. 5). Enfin, elle permet la réalisation de mesures quantitatives, utiles en cas de suivi d'un processus pathologique, notamment tumoral (fig. 6).

Un des intérêts majeurs de l'imagerie du segment antérieur en matière d'AIC est de permettre une analyse des mécanismes de fermeture de l'AIC [3, 4], en tenant compte des réserves suscitées, qui laissent la gonioscopie au centre du schéma de prise en charge. Néanmoins, l'imagerie, en particulier l'UBM permettant de visualiser les structures en arrière de l'iris, demeure indispensable pour évaluer la position et le volume

du corps ciliaire, ainsi que son impact sur l'AIC. Si on suspecte un iris plateau, l'imagerie du segment antérieur pourra confirmer cette situation anatomique [5], encourageant ensuite, en cas d'indication d'iridotomie périphérique, à envisager la suite avec le patient en prérequis et non pas après la réalisation du premier traitement laser.

## 2. L'imagerie du segment antérieur juge ultime ?

Les techniques d'imagerie évoluent sans cesse avec des performances et des résolutions meilleures [6], ouvrant ainsi des perspectives comme l'OCT en *swept source* qui permet une analyse tri-

dimensionnelle de l'angle iridocornéen sur 360° pouvant être comparée à une gonioscopie, avec en plus les possibilités d'analyse quantitative qui permettront d'affiner nos connaissances en matière de fermeture de l'AIC, et ainsi optimiser les diagnostics et les prises en charge [7]. Des efforts sont également réalisés pour optimiser la détection des fermetures angulaires [8], mais toujours en parallèle avec l'analyse gonioscopique.

En effet, une revue bibliographique a été récemment effectuée par l'American Academy of Ophthalmology, qui confirme qu'aucun examen permettant une imagerie du segment antérieur ne peut se substituer à la gonioscopie en matière d'anatomie d'AIC [9].

Les techniques d'imagerie de segment antérieur réalisent le plus souvent une analyse bidimensionnelle sur une coupe, ce qui peut constituer une réserve quand on cherche à évaluer l'AIC sur 360°. Une des difficultés vient de l'identification de l'éperon scléral, qui n'est pas univoque avec les techniques d'imagerie actuelles

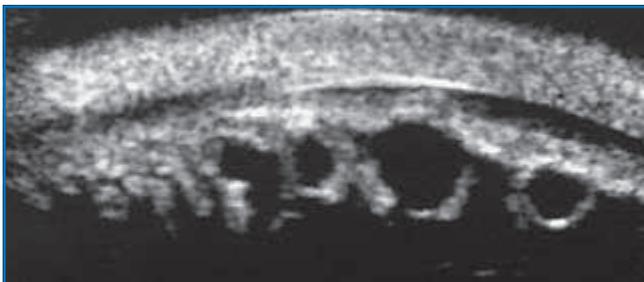


FIG. 4 : Kystes iriens.

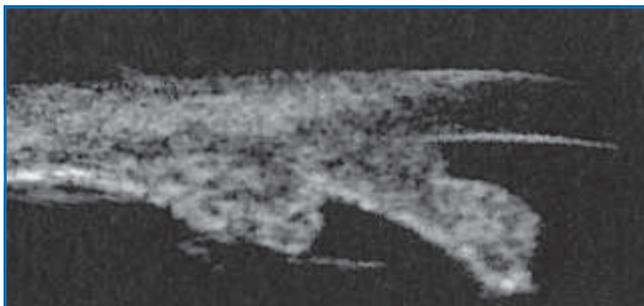


FIG. 5 : Iris plateau en UBM avec visualisation optimale du corps ciliaire.

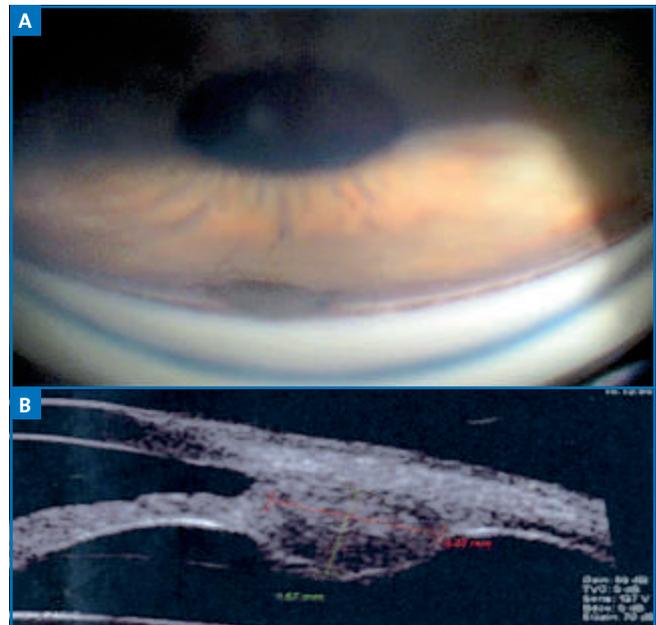


FIG. 6A : Tumeur du corps ciliaire dépistée en gonioscopie. B : Tumeur du corps ciliaire suivie en UBM.

## LE DOSSIER

# Glaucome

[10, 11]. L'autre difficulté est de comprendre que les résultats obtenus avec les techniques d'imagerie actuelles ne sont pas strictement superposables aux données gonioscopiques [12], en particulier en ce qui concerne l'analyse de fermeture d'un AIC. Cette dernière va être surestimée avec l'OCT de segment antérieur mais également en UBM, ceci étant mis en partie en rapport avec la source lumineuse utilisée en gonioscopie [13]. Cette surestimation relative du risque de fermeture analysé en imagerie permet d'insister sur le fait que les indications de laser, en particulier d'iridotomie périphérique, sont basées à l'heure actuelle sur les résultats gonioscopiques [2].

### Quand l'imagerie du segment antérieur est-elle indispensable ?

On peut poser la question autrement : faut-il systématiquement proposer une imagerie du segment antérieur à tout patient glaucomateux ou suspect de l'être ? La réponse directe à cette question est à mon sens *non*, contrairement à la gonioscopie.

La réponse nuancée serait de pouvoir proposer ces examens de façon orientée en cas de :

– doute diagnostique sur le mécanisme de fermeture de l'AIC ;

- Investissement non négligeable
- Accessibilité de l'équipement
- Coût pour le patient et la CPAM
- Si exploration déléguée, conditions de réalisation cruciales +++
- Résultats à confronter... à la clinique et donc à la gonioscopie !
- Intérêt dans certains cas de doute diagnostique et à but pédagogique pour le patient
- Justification d'un acte proposé

TABLEAU I.

- suspicion de mécanismes intriqués ou d'iris plateau associé ;
- fonctionnalité d'une iridotomie périphérique jugée insuffisante ;
- contexte tumoral évoqué +++ ;
- malformations ou dysgénésies du segment antérieur ;
- nécessité d'optimiser l'éducation du patient pour une meilleure prise en charge.

Les avantages et inconvénients de l'imagerie du segment antérieur sont précisés dans le **tableau I**.

### Conclusions

L'imagerie du segment antérieur représente une révolution initiée par Pavlin il y a quelques années [14, 15]. Elle aura eu le mérite de nous éclairer sur certains mécanismes physiopathologiques, notamment en matière de glaucome par fermeture de l'angle, de glaucome pigmentaire, de glaucomes secondaires. Ses intérêts sont nombreux et ne peuvent être remis en cause. Néanmoins, il semble important de connaître les limites et sources d'erreurs de ces examens, afin de pouvoir les proposer à bon escient. Coupler le résultat de ces techniques d'imagerie à la gonioscopie et à l'analyse clinique du segment antérieur demeure indispensable. Des études longitudinales permettront sans doute à l'avenir de préciser les indications thérapeutiques que l'on pourra tirer de ces techniques d'imagerie, ces éléments manquants à l'heure actuelle.

### Bibliographie

1. FREMONT AM, LEE PP, MANGIONE CM *et al*. Patterns of care for open-angle glaucoma in managed care. *Arch Ophthalmol*, 2003; 121:777-783.
2. SHARMA R, SHARMA A, ARORA T *et al*. Application of anterior segment optical coherence tomography in glaucoma. *Surv Ophthalmol*, 2014;59:311-327.
3. MOGHIMI S, VAHEDIAN Z, FAKHRAIE G *et al*. Ocular biometry in the subtypes of angle closure: an anterior segment opti-

- cal coherence tomography study. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:664-673.
4. MOGHIMI S, ZANDVAKIL N, VAHEDIAN Z *et al*. Acute angle closure: qualitative and quantitative evaluation of the anterior segment using anterior segment optical coherence tomography. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2013. Epub 2013/12/18.
5. KUMAR RS, BASKARAN M, CHEW PT *et al*. Prevalence of plateau iris in primary angle closure suspects an ultrasound biomicroscopy study. *Ophthalmology*, 2008;115:430-434.
6. MCKEE H, YE C, YU M *et al*. Anterior chamber angle imaging with swept-source optical coherence tomography: detecting the scleral spur, Schwalbe's Line, and Schlemm's Canal. *J Glaucoma*, 2013; 22:468-472.
7. RADHAKRISHNAN S, YAROVY D. Development in anterior segment imaging for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*, 2014;25:98-103.
8. NONGPIUR ME, HAALAND BA, PERERA SA *et al*. Development of a score and probability estimate for detecting angle closure based on anterior segment optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2014; 157:32-38.
9. SMITH SD, SINGH K, LIN SC *et al*. Evaluation of the anterior chamber angle in glaucoma: a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*, 2013;120:1985-1997.
10. SAKATA LM, LAVANYA R, FRIEDMAN DS *et al*. Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. *Ophthalmology*, 2008;115:769-774.
11. SAKATA LM, LAVANYA R, FRIEDMAN DS *et al*. Assessment of the scleral spur in anterior segment optical coherence tomography images. *Arch Ophthalmol*, 2008;126: 181-185.
12. QUEK DT, NARAYANASWAMY AK, TUN TA *et al*. Comparison of two spectral domain optical coherence tomography devices for angle-closure assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:5131-5136.
13. BARKANA Y, DORAIRAJ SK, GERBER Y *et al*. Agreement between gonioscopy and ultrasound biomicroscopy in detecting irido-trabecular apposition. *Arch Ophthalmol*, 2007;125:1331-1335.
14. PAVLIN CJ, FOSTER FS. Ultrasound biomicroscopy in glaucoma. *Acta Ophthalmol Suppl*, 1992:7-9.
15. PAVLIN CJ, HARASIEWICZ K, SHERAR MD *et al*. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology*, 1991;98:287-295.

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

# Nouvelles conceptions dans le glaucome par fermeture de l'angle

**RÉSUMÉ :** Le blocage pupillaire relatif – proximité entre la face antérieure du cristallin et la face postérieure de l'iris entraînant une augmentation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse puis un gradient de pression repoussant la racine de l'iris vers le trabéculum – a longtemps été considéré comme la résultante de caractéristiques anatomiques telles qu'une faible longueur axiale, une faible profondeur de chambre antérieure, une épaisseur importante du cristallin, etc.

De nombreuses études récentes ont démontré que des anomalies de l'uvéa antérieure (variations du volume de l'iris lors de la dilatation pupillaire) et postérieure (épaisseur et volume de la choroïde) participent également à la genèse d'une fermeture de l'angle iridocornéen et peuvent expliquer qu'une faible proportion d'yeux présentant des prédispositions biométriques développent une fermeture de l'angle, alors que la majorité n'en développent pas. D'un point de vue thérapeutique, il a longtemps été considéré que l'iridotomie laser, qui permet d'égaliser les pressions de part et d'autre de l'iris, était le traitement de première intention de cette forme de glaucome, quel que soit son mode de présentation, aigu ou chronique. Plusieurs études récentes montrent que l'exérèse du cristallin serait une méthode permettant d'obtenir une réduction pressionnelle plus importante et une meilleure acuité visuelle, avec un risque de complications plus faible qu'après une iridotomie.



→ F. APTEL

Service d'ophtalmologie, clinique ophtalmologique universitaire, GRENOBLE.

**L**e glaucome primitif par fermeture de l'angle est une pathologie fréquente aux mécanismes multiples et complexes. Des études épidémiologiques ont montré que cette forme de glaucome représentait environ un tiers du nombre total de personnes atteintes de glaucome dans le monde. Ainsi, le glaucome primitif par fermeture de l'angle affecte environ 15 à 20 millions de personnes, parmi lesquelles 4 à 5 millions sont atteintes de cécité bilatérale [1]. Cette forme de glaucome peut donc être considérée comme étant plus sévère que les glaucomes à angle ouvert, car elle aboutit plus fréquemment et plus précocement à la perte de la vue.

L'identification de cette forme de glaucome et la compréhension de ces mécanismes sont relativement récentes. En

1920, Curran a noté l'efficacité d'une iridectomie pour abaisser la pression intraoculaire (PIO) et a suggéré qu'un ralentissement de l'écoulement de l'humeur aqueuse au travers de la pupille pouvait être la cause de certains glaucomes [2]. En 1950, une étude biométrique a permis à Rosengren de classer les yeux atteints de glaucome en deux groupes : d'une part des yeux ayant une chambre antérieure étroite et une élévation importante et symptomatique de la PIO, et d'autre part des yeux ayant une chambre antérieure profonde et une élévation plus modérée et asymptomatique de la PIO [3]. Par la suite, le développement de l'examen gonioscopique a abouti à distinguer les glaucomes à angle fermé, chroniques ou aigus avec une élévation brutale et symptomatique de la PIO, des glaucomes à angle ouvert.

## LE DOSSIER

# Glaucome

Les techniques d'imagerie du segment antérieur et du segment postérieur développées ces dix dernières années, telle la tomographie par cohérence optique, ont permis d'importantes avancées dans la compréhension de la physiopathologie des glaucomes par fermeture de l'angle, notamment en démontrant le rôle de l'uvéa (iris et choroïde) dans la genèse de cette forme de glaucome. Sur le plan de la thérapeutique, plusieurs larges études de cohorte ont évalué les bénéfices et les risques des différentes stratégies de prise en charge de cette forme de glaucome, et montré que l'extraction du cristallin pouvait constituer une alternative plus efficace et plus sûre que l'iridotomie laser.

### Physiopathologie

#### 1. Quel rôle joue l'uvéa ?

Le blocage pupillaire relatif est le mécanisme principal de fermeture de l'angle iridocornéen. Les caractéristiques anatomiques de l'œil, notamment une chambre antérieure étroite, une faible longueur axiale et une épaisseur importante du cristallin, ont longtemps été considérées comme étant les principales responsables de la survenue d'un blocage pupillaire. Des études longitudinales ou épidémiologiques ont cependant montré que la plupart des yeux présentant une chambre antérieure étroite ne développaient jamais de glaucome par fermeture de l'angle, aigu ou chronique [4], et que certaines ethnies chinoises ou eskimos, qui présentent 5 à 10 fois plus de glaucomes par fermeture de l'angle que les populations caucasiennes, n'ont pas des caractéristiques biométriques différentes des autres populations [5]. Il a donc été suggéré que l'anatomie statique de l'œil n'expliquait pas seule la survenue d'une fermeture de l'angle, mais que le comportement de l'iris, notamment la dynamique de ses modifications lors de changements de taille, et le volume de la choroïde contribuaient fortement au

développement d'un glaucome par fermeture de l'angle. Des travaux récents, rendus possibles par les nouvelles techniques d'imagerie du segment antérieur optique ou ultrasonore, ont permis de confirmer cette hypothèse et de mieux appréhender les mécanismes de cette catégorie de glaucomes.

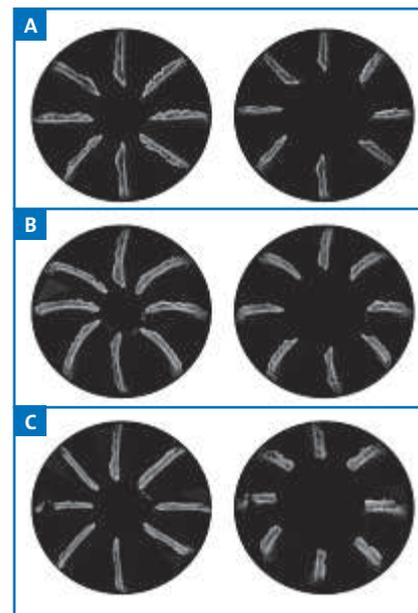
#### 2. Rôle de l'iris

La dilatation pupillaire, physiologique ou pharmacologique, entraîne souvent une augmentation du blocage pupillaire relatif, particulièrement lors d'une dilatation peu importante qui augmente de façon maximale la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse entre l'iris et le cristallin.

Des investigations récentes, réalisées à l'aide des nouvelles techniques d'imagerie du segment antérieur, ont montré que l'iris ne réagissait pas de façon similaire à la dilatation pupillaire chez tous les patients. À partir de coupes en tomographie par cohérence optique du segment antérieur, Quigley *et al.* ont calculé la surface géométrique de coupes transversales de l'iris et ont montré que cette surface diminuait de volume après dilatation pupillaire [6]. Une plus faible diminution de la surface était observée chez les patients ayant un angle iridocornéen étroit. Quigley *et al.* ont donc supposé que le volume de l'iris diminuait après dilatation pupillaire, mais que cette diminution de volume était plus faible chez les patients ayant un angle étroit, participant ainsi à la survenue d'une apposition de l'iris contre le trabéculum.

Dans une étude plus récente, une modélisation de la géométrie tridimensionnelle de l'iris a été développée afin de pouvoir calculer précisément le volume de l'iris à partir de coupes optiques du segment antérieur [7]. De façon intéressante, cette étude a montré que le volume de l'iris des yeux ayant un angle étroit, notamment des yeux adelphe de patients

atteints de crise d'hypertonie aiguë par fermeture de l'angle, augmentait significativement après dilatation pupillaire, alors qu'il diminuait significativement chez les yeux ayant un angle ouvert (fig. 1). La modification de volume était proportionnelle aux variations du diamètre pupillaire : le volume de l'iris des yeux à risque de fermeture de l'angle augmentait linéairement lorsque le diamètre pupillaire augmentait (augmentation de 13,4 mm<sup>3</sup> du volume de l'iris pour chaque mm supplémentaire de dilatation pupillaire), alors qu'il diminuait linéairement chez les yeux à angle ouvert. Cette dichotomie de réponse de l'iris à la dilatation pupillaire indique probablement une réponse différente du stroma irien à la dilatation chez les patients à risque de crise de fermeture de l'angle. Alors que le stroma des yeux normaux diminue de volume par transfert de liquide extracellulaire vers la chambre antérieure, une congestion



**FIG. 1 :** Coupes transversales de l'iris avant (colonne de gauche) et après (colonne de droite) dilatation pupillaire par tropicamide 1 %, prises sur des yeux à angle ouvert (A et B) et sur un œil adelphe de fermeture aiguë de l'angle (C). Le volume de l'iris variait de 45,99 à 35,73 mm<sup>3</sup> (- 23,3 %) (A), de 44,34 à 37,43 mm<sup>3</sup> (- 16,6 %) (B), et de 44,39 à 50,19 mm<sup>3</sup> (+ 9,1 %) (C). (Données de Aptel et Denis)

vasculaire ou le passage de fluide du compartiment vasculaire vers le compartiment interstitiel entraînent une augmentation du volume total de l'iris et favorisent ainsi l'apposition de l'iris contre le trabéculum et la réduction de l'espace entre iris et cristallin.

D'autres études récentes ont confirmé le rôle probable de l'iris dans la genèse des fermetures de l'angle, à la fois dans des populations caucasiennes et asiatiques [8-10]. Des études en cours s'attachent à évaluer le pouvoir prédictif de la mesure du volume de l'iris pour sélectionner les patients à risque et devant bénéficier d'une iridotomie prophylactique.

### 3. Rôle de la choroïde

Les développements récents des tomographes à cohérence optique permettent une mesure de l'épaisseur de la choroïde.

De nombreuses études montrent que l'épaisseur de la choroïde de sujets présentant un glaucome primitif à angle ouvert ou une hypertension oculaire non liée à une fermeture de l'angle ne diffère pas significativement de celle de sujets sains, mais qu'*a contrario* les sujets présentant un glaucome chronique par fermeture de l'angle ou une crise de fermeture aiguë de l'angle présentent une épaisseur choroïdienne plus importante que celle de sujets sains.

Dans une étude américaine réalisée par Quigley *et al.* chez des sujets essentiellement caucasiens, l'épaisseur de la choroïde mesurée au niveau du pôle postérieur était significativement plus épaisse chez les sujets présentant une fermeture de l'angle que chez des sujets sains (318  $\mu\text{m}$  vs 234  $\mu\text{m}$ : + 34 %) [11]. Des études réalisées dans des populations asiatiques ont retrouvé des résultats très comparables [12, 13].

Par ailleurs, au-delà de l'épaisseur *statique* de la choroïde, il semble également que les variations d'épaisseur

constatées lors de conditions physiologiques ou provoquées, telles que des variations de la pression artérielle, du retour veineux ou de l'osmolarité plasmatique, soient plus importantes chez les sujets présentant une fermeture de l'angle. Il peut donc être supposé que l'expansion de la choroïde aboutisse à un déplacement antérieur du bloc ciliolenticulaire, augmentant ainsi la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse entre l'iris et le cristallin.

### 4. Une origine génétique ?

Des travaux réalisant une étude du génome de larges populations asiatiques ont montré que certains *loci* étaient associés à un risque nettement accru de glaucome par fermeture de l'angle [14]. Certains de ces *loci* codent pour des protéines qui participent à la constitution des complexes de jonctions intercellulaires (jonctions serrées, jonctions adhérentes, etc.). Ces jonctions permettent entre autres de réguler le passage de fluides du compartiment vasculaire vers le compartiment interstitiel. Il est donc licite de supposer qu'une altération de ces systèmes jonctionnels pourrait participer aux phénomènes d'augmentation de volume de l'iris ou d'expansion choroïdienne décrits ci-dessus.

### Traitement : iridotomie ou extraction du cristallin ?

L'iridotomie périphérique au laser consiste à perforer la racine de l'iris en focalisant sur celle-ci un ou plusieurs faisceaux lasers, de façon à créer un orifice de taille suffisante pour permettre un écoulement sans obstacle de l'humeur aqueuse depuis la chambre postérieure vers la chambre antérieure, prévenant ou levant ainsi une apposition permanente ou définitive de l'iris contre le trabéculum (*fig. 2*).

Pendant longtemps, l'iridotomie laser a été considérée comme étant le geste

thérapeutique de première intention, à la fois pour le traitement curatif d'une crise de fermeture aiguë de l'angle, le traitement curatif d'un glaucome chronique par fermeture de l'angle et le traitement préventif chez un sujet à risque de fermeture de l'angle. Néanmoins, même s'il ne s'agit pas d'une procédure chirurgicale, la réalisation d'une iridotomie laser n'est pas toujours un geste trivial. Certains iris épais peuvent être difficiles ou même impossibles à perforer. L'iridotomie ne permet parfois qu'une réouverture incomplète ou très partielle de l'angle iridocornéen, notamment en cas de synéchies antérieures périphériques étendues, qui ne sont pas levées par l'iridotomie laser. La libération de pigments, un saignement ou l'inflammation postlaser peuvent entraîner un pic pressionnel temporaire, ou même la formation de synéchies antérieures ou postérieures aboutissant à une augmentation définitive de la PIO. Enfin, l'iridotomie laser peut accélérer le développement d'une cataracte.

En alternative à l'iridotomie laser, l'extraction du cristallin peut être proposée en première intention. Cette option thérapeutique a plusieurs avantages. L'ablation d'un cristallin, qui est souvent volumineux, supprime complètement le blocage pupillaire et aboutit à une ouverture angulaire souvent nettement plus importante qu'après iridotomie seule. L'injection de produits

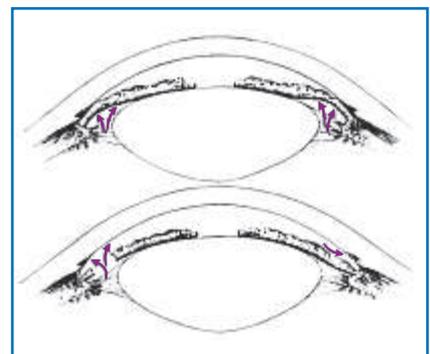


FIG. 2 : Mécanisme d'action de l'iridotomie laser en cas de blocage pupillaire. (D'après Kolker)

## LE DOSSIER

# Glaucome

viscoélastiques pendant la procédure repousse l'iris de la cornée et du trabéculum, et peut permettre de rompre des synéchies antérieures périphériques. L'ablation d'un cristallin présentant souvent une cataracte permet d'améliorer l'acuité visuelle. Enfin, grâce aux perfectionnements des techniques de chirurgie de la cataracte (réduction de la taille des incisions, meilleure gestion des débits d'irrigation et de la pression en chambre antérieure, etc.), cette procédure est maintenant relativement facile à réaliser, même en cas de chambre antérieure peu profonde, de poussée postérieure ou de risque d'œdème cornéen.

Plusieurs larges études ont évalué les bénéfices et les risques des différentes stratégies de prise en charge de cette forme de glaucome et montré que l'extraction du cristallin pouvait constituer une alternative plus efficace et mieux tolérée que l'iridotomie laser, aussi bien pour les formes aiguës que pour les formes chroniques de glaucomes par fermeture de l'angle.

**>>> En cas de crise de fermeture aiguë de l'angle**, une étude récente a comparé l'efficacité et la sécurité de l'extraction du cristallin et de l'iridotomie laser, réalisées après traitement médical initial (hypotonisants locaux et systémiques, et myotiques) [16]. Un échec était défini par une PIO mesurée entre 22 et 24 mmHg à deux reprises ou  $\geq 25$  mmHg à une reprise. Après 2 ans de suivi, le taux de succès était de 89,5 % chez les sujets traités par extraction du cristallin, et seulement de 61,1 % chez ceux traités par iridotomie. Le taux de complications était également plus élevé dans le groupe d'yeux traités par iridotomie.

**>>> En cas de glaucome chronique par fermeture de l'angle**, une étude récente a montré que la phacoémulsification seule

permettait de réduire significativement la PIO, le nombre de traitements hypotonisants et les recours ultérieurs aux chirurgies filtrantes [17].

**>>> En cas de glaucome chronique par fermeture de l'angle**, une étude récente a comparé l'efficacité et la sécurité de l'extraction du cristallin et de la trabéculéctomie avec adjonction d'antimitotiques [18]. Deux ans après traitement, les deux procédures permettaient une baisse pressionnelle voisine ( $-8,4$  mmHg ou  $-34$  % après phacoémulsification *versus*  $-8,9$  mmHg ou  $-36$  % après trabéculéctomie). Le nombre de traitements hypotonisants nécessaires était plus faible après trabéculéctomie, mais les risques de complications étaient plus faibles après extraction du cristallin.

### Bibliographie

1. QUIGLEY HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol*, 1996;80:389-393.
2. CURRAN EJ. A new operation for glaucoma involving a new principle in the aetiology and treatment of chronic primary glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 1920;49:131-155.
3. ROSENGREN B. Studies in depth of the anterior chamber of the eye in primary glaucoma. *AMA Arch Ophthalmol*, 1950;44:523-538.
4. WILENSKY JT, KAUFMAN PL, FROHLICHSTEIN D *et al.* Follow-up of angle-closure glaucoma suspects. *Am J Ophthalmol*, 1993;115:338-346.
5. CONGDON NG, YOU LIN Q, QUIGLEY H *et al.* Biometry and primary angle-closure glaucoma among Chinese, white, and black populations. *Ophthalmology*, 1997;104:1489-1495.
6. QUIGLEY HA, SILVER DM, FRIEDMAN DS *et al.* Iris cross-sectional area decreases with pupil dilation and its dynamic behavior is a risk factor in angle closure. *J Glaucoma*, 2009;18:173-179.
7. APTEL F, DENIS P. Optical coherence tomography quantitative analysis of iris volume changes after pharmacologic mydriasis. *Ophthalmology*, 2010;117:3-10.
8. NARAYANASWAMY A, ZHENG C, PERERA SA *et al.* Variations in iris volume with physiologic mydriasis in subtypes of primary angle closure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:708-713.
9. APTEL F, CHIQUET C, BECCAT S *et al.* Biometric evaluation of anterior chamber changes after physiologic pupil dilation using Pentacam and anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:4005-4010.
10. BOURNE R, PARRA S, SHAHID L *et al.* Dynamic iris volume characteristics pre and post laser peripheral iridotomy (LPI) in eyes with occludable anterior chamber angles measured with 3 dimensional swept-source Ocular Coherence Tomography (OCT): The Investigating Management of Primary Angle Closure and Treatment (IMPACT) Study. ARVO 2013.
11. ARORA KS, JEFFERYS JL, MAUL EA *et al.* The choroid is thicker in angle closure than in open angle and control eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:7813-7818.
12. ZHOU M, WANG W, DING X *et al.* Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:1971-1978.
13. ARORA KS, JEFFERYS JL, MAUL EA *et al.* Choroidal thickness change after water drinking is greater in angle closure than in open angle eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:6393-6402.
14. VITHANA EN, KHOR CC, QIAO C *et al.* Genome-wide association analyses identify three new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma. *Nat Genet*, 2012;44:1142-1146.
15. KOLKER AE, HETHERINGTON J, eds. *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. 5th ed. St Louis: Mosby, 1983.
16. HUSAIN R, GAZZARD G, AUNG T *et al.* Initial management of acute primary angle closure: a randomized trial comparing phacoemulsification with laser peripheral iridotomy. *Ophthalmology*, 2012;119:2274-2281.
17. WHITE AJ, ORROS JM, HEALEY PR. Outcomes of combined lens extraction and goniosynechialysis in angle closure. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2013;41:746-752.
18. THAM CC, KWONG YY, BAIG N *et al.* Phacoemulsification versus trabeculectomy in medically uncontrolled chronic angle-closure glaucoma without cataract. *Ophthalmology*, 2013;120:62-67.

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

# OCT et glaucome : quel intérêt, quel examen et quand ?

**RÉSUMÉ :** L'imagerie en OCT est une technologie en pleine évolution qui apporte sans cesse plus au clinicien dans le suivi des patients glaucomateux. L'évaluation de la structure est toujours plus précise et reproductible, que ce soit pour l'aide à l'acquisition de la papille, des fibres nerveuses ou de la macula.

Il est intéressant de combiner ces acquisitions afin d'obtenir des données qui vont permettre le suivi des patients suspects de glaucome ou glaucomateux à tous les stades d'évolution de la maladie. Attention toutefois à ne pas oublier de réaliser un examen clinique complet.



→ **J.R. FÉNOLLAND,**  
**J.P. RENARD**

Clinique d'ophtalmologie de l'HIA  
du Val-de-Grâce, PARIS.

**L**e glaucome est une neuropathie optique antérieure progressive qui se caractérise par une perte des cellules rétinienne ganglionnaires et de leurs axones à l'origine de modifications caractéristiques de la tête du nerf optique (TNO). L'évaluation et le suivi des patients glaucomateux ou suspects de glaucome doivent associer, à un examen clinique rigoureux, une évaluation de la TNO et des fibres nerveuses rétinienne (évaluation de la structure) ainsi que la réalisation de tests psychophysiques tels que la périmétrie standard automatisée (évaluation de la fonction).

## Intérêt de l'imagerie en OCT

La capacité de détecter et de mesurer les dommages structuraux est essentielle pour le diagnostic et la prise en charge du glaucome. Bien qu'il n'y ait pas de règle de référence stricte dans la détection et le suivi de la progression des dommages structuraux liés au glaucome, l'imagerie en OCT de type *Spectral Domain* (OCT-SD) est le moyen para-clinique d'évaluation le plus utilisé.

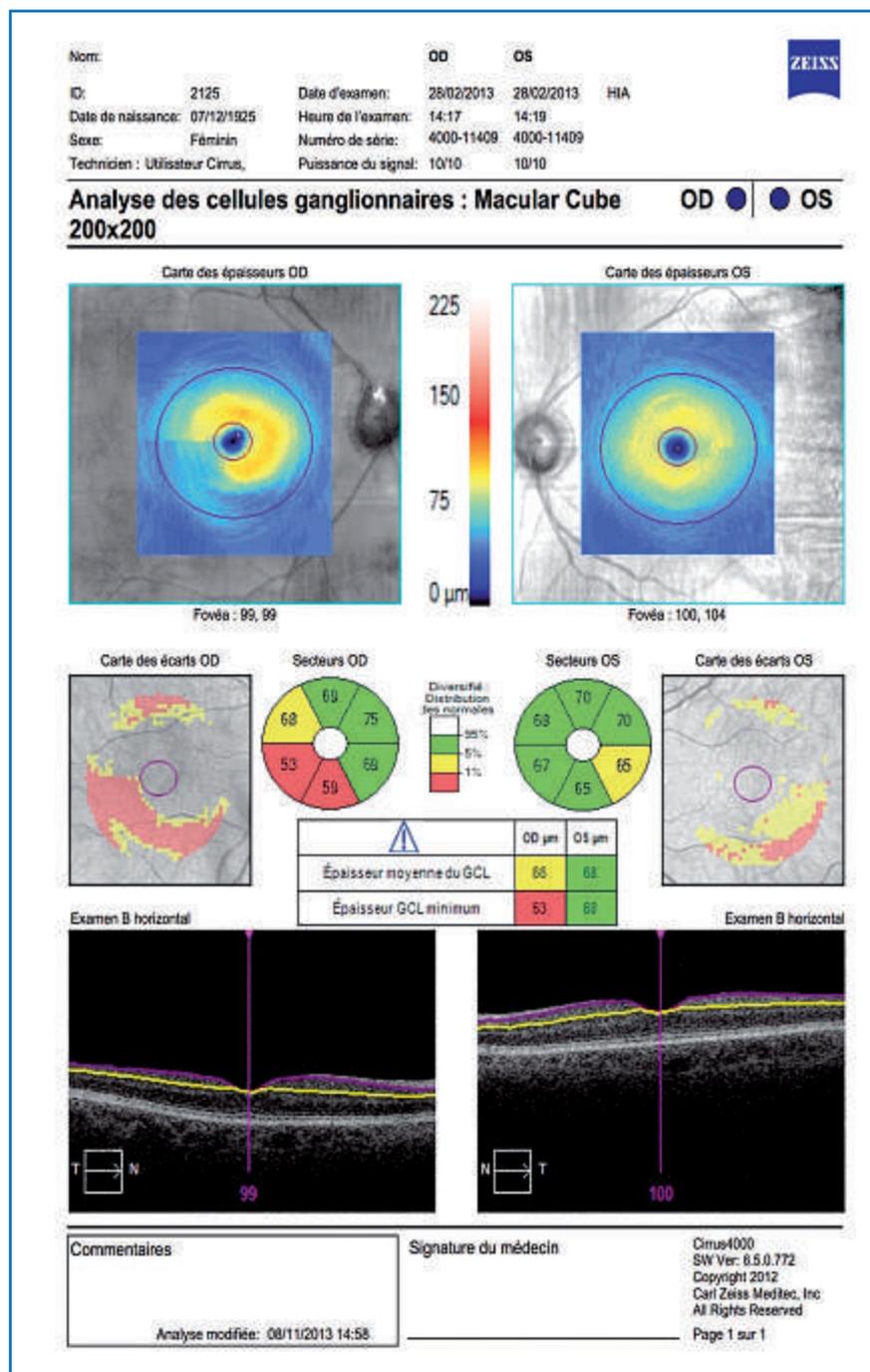
En pratique clinique courante, il supplante dans la majorité des cas la

polarimétrie par balayage laser et la microscopie confocale de la TNO. Grâce aux nouvelles acquisitions en OCT-SD, l'évaluation de l'atteinte structurale est désormais faite en s'appuyant sur l'analyse de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétinienne (CFNR), du complexe cellulaire ganglionnaire maculaire (GCC) et des paramètres morphologiques de la TNO.

### 1. Relation structure-fonction

L'imagerie en OCT est particulièrement intéressante car de nombreuses études ont démontré une excellente relation structure-fonction. Horn *et al.* ont évalué la corrélation entre déficit du champ visuel et amincissement de la CFNR relevée en OCT et comparé les résultats avec ceux rapportés en polarimétrie à balayage laser (GDxVCC) [1]. Ils ont montré que la corrélation entre déficit périmétrique et amincissement de la CFNR était plus forte pour l'OCT-SD que pour le GDx. Leung a également étudié la relation structure-fonction entre OCT-SD et OCT-TD en étudiant l'épaisseur moyenne de la CFNR et le MD du champ visuel par des équations de régression de deuxième ordre sans retrouver de supériorité pour l'OCT-SD [2].

# LE DOSSIER Glaucome



**FIG. 1:** Glaucome débutant OD et préperimétrique OG avec amincissement bilatéral du complexe cellulaire ganglionnaire dans l'aire de projection de la zone de vulnérabilité maculaire en temporal inférieur (OCT Cirrus HD, Carl Zeiss Meditec).

La corrélation entre l'amincissement du GCC et l'atteinte fonctionnelle a été bien démontrée par plusieurs études.

Cette corrélation entre MD du champ visuel et épaisseur du GCC semble identique pour Cho *et al.* à la corrélation

MD-épaisseur des CFNR [3]. Hood a introduit la notion de *zone de vulnérabilité maculaire* au niveau de la TNO [4]. Cette région localisée également dans le secteur inféro-temporal de la région maculaire a été identifiée comme la plus sujette à un amincissement du GCC et est étroitement corrélée avec l'atteinte plus fréquente du champ visuel supérieur pour les glaucomes débutants (*fig. 1*). Les principales zones de vulnérabilité au niveau de la TNO sont localisées dans les secteurs temporaux supérieur et inférieur [5].

## 2. Performance diagnostique

La performance diagnostique des acquisitions de la CFNR des différents OCT disponibles sur le marché est bonne. Les études ne rapportent pas de différences significatives dans la performance diagnostique entre OCT-SD et OCT-TD. Sung *et al.* ont trouvé une meilleure sensibilité diagnostique des OCT-SD par rapport aux résultats obtenus en OCT-TD dans la classification des patients glaucomateux [6]. Chang a montré que la sensibilité et la spécificité pour différencier les patients *anomaux* n'était pas significativement différente entre OCT-SD et OCT-TD [7]. Jeoung compara la performance diagnostique des OCT-SD vs OCT-TD dans la détection de déficits localisés chez des patients présentant des périmétries standards automatiques normales (glaucome préperimétrique) et ne mit pas en évidence de différence significative entre les aires sous la courbe pour les meilleurs paramètres de chacune des technologies d'OCT [8].

Ainsi, différents OCT-SD montrent un niveau de performance diagnostique équivalent et non supérieur à l'OCT-TD. Un des défis de ces appareils est la mise en évidence des glaucomes au stade préperimétrique. Mais la plupart des patients inclus dans les études sont des patients glaucomateux connus

avec des atteintes fonctionnelles et des atteintes structurales déjà importantes qui augmentent *artificiellement* les valeurs de sensibilité et de spécificité diagnostiques des tomographies par cohérence optique. Cependant, plusieurs équipes, pour incrémenter la sensibilité et la spécificité, utilisent les cartographies de la CFNR des cubes papillaires, permettant ainsi d'améliorer la capacité discriminante des patients atteints de glaucomes préperimétriques. Ainsi, Xu *et al.* ont développé une technique de comparaison de la carte d'épaisseur des CFNR basée sur le principe de la *superpixel segmentation* qui permet de comparer la cartographie 3D CFNR à une cartographie 3D normative de référence [9]. Cette nouvelle méthode d'analyse pourrait assurer une supériorité des OCT-SD à la génération précédente.

Seong *et al.* ont rapporté une performance diagnostique comparable entre les mesures d'épaisseur du GCC et celles des CFNR [10]. D'autres études avec des effectifs plus importants ont confirmé ces résultats [11]. Dans certains cas, les résultats entre l'évaluation du GCC et celui de la CFNR peuvent être discordants, en particulier en cas de papilles de grande taille. Dans ces cas, l'épaisseur des CFNR est faussement augmentée sur le cercle de mesure à 3,40 mm, car plus proche des limites du disque optique. Sung *et al.* ont rapporté, dans les glaucomes évolués (MD < -10 dB), l'intérêt du GCC,

meilleur indicateur que les CFNR, et ce, d'autant plus que le suivi était encore possible par le GCC chez ces patients [12].

L'association des deux types d'acquisitions semble ainsi augmenter la sensibilité dans le dépistage des glaucomes préperimétriques [13].

### 3. Reproductibilité

La reproductibilité de toutes les mesures en OCT-SD (CFNR et acquisitions maculaires) est excellente [14]. Les appareils disposent tous également d'un système de suivi du regard *eye tracker* qui permet d'améliorer la reproductibilité intervisite pour le suivi des patients et la mise en évidence d'une progression.

Seule la reproductibilité des mesures morphologique de la TNO est moins bonne, car la segmentation est beaucoup plus difficile au niveau d'une région où la variabilité anatomique est importante.

## Quel examen ?

### 1. Différents OCT

De nombreux appareils de type OCT-SD sont actuellement disponibles dans le commerce. Une description technique est rappelée dans le **tableau I**. Il est important de noter que ces appareils ne sont pas interchangeables car ils ont des caracté-

ristiques techniques et des logiciels différents. Les sources lumineuses (diodes superluminescentes) n'ont pas les mêmes longueurs d'onde, leurs optiques et spectromètres ont également des propriétés différentes. Tout ceci explique des résolutions axiales optiques variables de 3 à 7 µm dans le tissu rétinien. Chaque fabricant développe également des logiciels de segmentation spécifiques. Ainsi, de nombreuses études ont bien démontré les différences entre chaque type d'OCT.

### 2. Examen des fibres nerveuses rétiniennes

Les acquisitions de la CFNR et leur analyse en OCT-TD se faisait grâce à un scan-B circulaire de 3,40 mm de diamètre centré sur la TNO. Les appareils ont considérablement évolué avec l'apparition des OCT-SD, qui permettent des acquisitions beaucoup plus rapides. Aujourd'hui, les OCT-SD réalisent des acquisitions volumétriques, le plus souvent grâce à un cube d'acquisition papillaire. Les différents types d'acquisitions des fibres nerveuses rétiniennes (FNR) péripapillaires sont donnés dans le **tableau II**. Ces appareils proposent sur leurs rapports, dont on vérifiera systématiquement la qualité du signal d'acquisition, de nombreux paramètres. Retenons que les épaisseurs moyennes, celles des quadrants supérieur, inférieur et temporal inférieur, sont les plus pertinentes,

Dénomination commerciale	Cirrus HD-OCT 5000	RTVue 100	RTVue XR	Spectralis OCT	RS-3000 Advance	3D OCT-2000	HS100
Fabricant	Carl Zeiss Meditec	Optovue	Optovue	Heidelberg Engineering	Nidek	Topcon	Canon
Longueur d'onde SLD (µm)	840	840	840	870	880	840	855
Vitesse d'acquisition (scans-A/s)	68 000	26 000	70 000	40 000	53 000	27 000	70 000
Résolution axiale (µm)	5	5	5	7	7	5	3
Résolution latérale (µm)	15	15	12	14	20	20	20
Moyennage/eye tracking	oui/oui	oui/oui	oui/oui	oui/oui	oui/oui	oui/non	oui/oui

**TABLEAU I :** Caractéristiques techniques des principaux OCT-SD actuellement disponibles. (SLD : diode superluminescente. Résolution axiale : capacité à distinguer deux points sur un même scan-A. Résolution latérale : capacité à distinguer deux points ou deux éléments le long d'un scan-B).

# LE DOSSIER Glaucome

Nom commercial	Cirrus HD-OCT 5000	RTVue 100	RTVue XR	Spectralis OCT	RS-3000 Advance	3D-OCT 2000	HS100
Fabricant	Carl Zeiss Meditec	Optovue	Optovue	Heidelberg Engineering	Nidek	Topcon	Canon
Méthode d'acquisition	Cube papillaire de 6 × 6 mm <sup>2</sup>	Scans-B concentriques et radiaires	Scans-B concentriques et radiaires	Cercle péripapillaire de 3,40 mm de diamètre	Cube papillaire de 6 × 6 mm <sup>2</sup>	Cube papillaire de 6 × 6 mm <sup>2</sup>	Cube papillaire de 6 × 6 mm <sup>2</sup>
Protocole d'acquisition	200 scans-B × 200 scans-A	6 scans-B circulaires concentriques et 12 scans-B radiaires	13 scans-B circulaires concentriques et 12 scans-B radiaires	768 ou 1536 scans-A	128 scans-B × 512 scans-A	128 scans-B × 512 scans-A	256 scans-B × 512 scans-A
Analyse	Épaisseur sur l'ensemble du cube Analyse d'un cercle péripapillaire à 3,46 mm	Épaisseur sur l'ensemble du volume Analyse d'un cercle péripapillaire à 3,40 mm	Épaisseur sur l'ensemble du volume Analyse d'un cercle péripapillaire à 3,45 mm	Épaisseur sur le scan-B Analyse d'un cercle péripapillaire à 3,40 mm	Épaisseur sur l'ensemble du cube Analyse d'un cercle péripapillaire à 3,40 mm	Épaisseur sur l'ensemble du cube Analyse d'un cercle péripapillaire à 3,40 mm	Épaisseur sur l'ensemble du cube Analyse d'un cercle péripapillaire à 3,40 mm
Moyennage	non	non	non	oui	non	non	non

TABLEAU II : Programmes d'acquisitions de la couche des fibres nerveuses rétinienne péripapillaires des principaux OCT-SD.

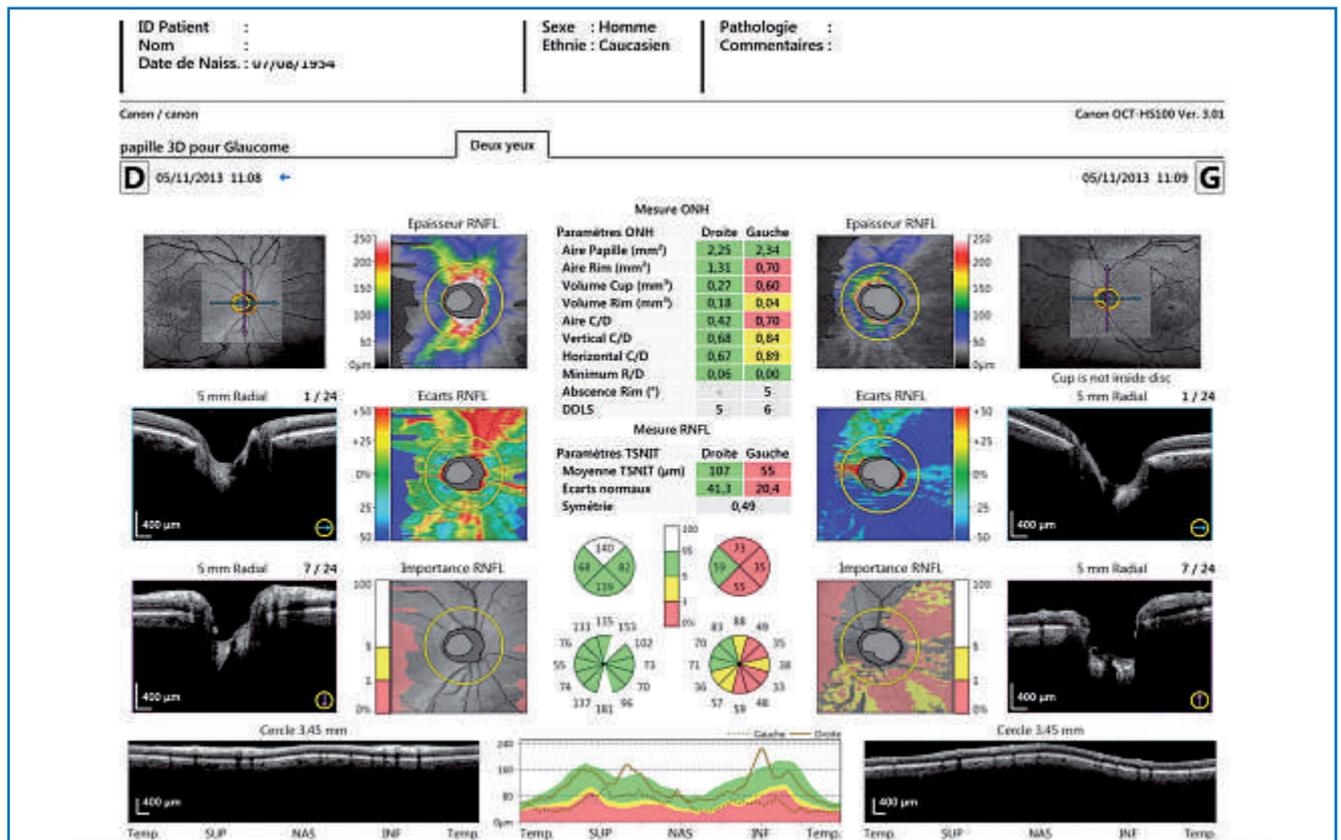


FIG. 2 : Relevé d'une analyse des fibres nerveuses rétinienne péripapillaires ainsi que d'une analyse des paramètres morphologiques de la TNO dans une acquisition en cube papillaire chez un patient qui présente un glaucome unilatéral OG (OCT HS100, Canon, Japon).



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

En première intention chez vos patients  
nouvellement diagnostiqués

**BIMATOPROST**

Une solution de choix  
dans le glaucome<sup>1,2</sup>



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).

Remboursé Séc. Soc. 65% - Agréé Collect.

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.

**LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution. Composition qualitative et quantitative :** 1 ml de solution contient 0,1 mg de bimatoprost. **Excipients\* :** chlorure de benzalkonium. **Forme pharmaceutique\*.** **Données pharmaceutiques\*.** **Indications thérapeutiques\* :** 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 recommandée : 1 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 :** sécurité et efficacité non établies. **Insuffisance hépatique ou rénale :** utiliser avec précautions. **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 effets indésirables suspectés d'être liés au chlorure de benzalkonium ayant conduit à une interruption de traitement. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi\* :** **Oculaires :** informer les patients 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. Certains de ces changements peuvent être définitifs et peuvent entraîner des différences d'apparence entre les yeux si un seul œil est traité. Des cas d'œdème maculaire cystoïde ont été rapportés peu fréquemment 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. 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 ou d'uvéïte/iritis. **Cutanées :** Une augmentation de la pilosité peut survenir aux endroits de contacts répétés de la solution LUMIGAN avec la peau. **Respiratoires :** Les patients atteints de BPCO, asthmatiques ou dont la fonction respiratoire est altérée en raison d'autres affections doivent être traités avec précaution. **Cardiovasculaires :** 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 :** Les patients chez qui 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 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. Comme LUMIGAN 0,1 mg/ml contient du chlorure de benzalkonium, 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. Les patients doivent recevoir des instructions afin d'éviter que l'embout du flacon n'entre en contact avec l'œil ou les structures avoisinantes, pour éviter une lésion de l'œil ou une contamination de la solution. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions\* :** aucune étude d'interaction n'a été réalisée. **Fertilité, grossesse et allaitement\* :** **Grossesse :** ne pas utiliser pendant la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité. **Allaitement :** 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. **Fertilité :** pas de données. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines\*.** **Effets indésirables\*.** Dans l'étude clinique de phase III, 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 rapportés pendant les essais cliniques sur LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution ou après sa commercialisation sont listés ci-après. La plupart étaient oculaires, d'intensité légère et aucun n'était grave. **Affections du système nerveux :** peu fréquent : céphalées. **Affections oculaires :** très fréquents : hyperhémie conjonctivale ; fréquent : Kératite ponctuée superficielle, irritation oculaire, prurit oculaire, croissance des cils, douleur oculaire, érythème de la paupière, prurit de la paupière ; peu fréquent : asthénopie, troubles de la vision, troubles conjonctivaux, œdème conjonctival, hyperpigmentation de l'iris, madarose, œdème de la paupière. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** fréquence indéterminée : asthme, exacerbation de l'asthme, exacerbation de la BPCO et dyspnée. **Affections gastro-intestinales :** peu fréquent : nausées. **Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :** fréquent : hyperpigmentation de la peau, hypertrichose ; peu fréquent : sécheresse cutanée, croûtes au bord de la paupière, prurit. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** fréquent : irritation du site d'instillation. D'autres effets indésirables rapportés avec LUMIGAN 0,3 mg/ml peuvent se produire avec LUMIGAN 0,1 mg/ml. **Effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate :** Des cas de calcification cornéenne ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant du phosphate chez certains patients présentant des altérations significatives de la cornée. **Surdosage\* :** en cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place. **Propriétés pharmacologiques\* :** Classe pharmacothérapeutique : produits ophtalmiques, analogues à la prostaglandine, code ATC : S01EE03. **Données pharmaceutiques\*.** **Conservation :** 2 ans. 4 semaines après la première ouverture. **Données administratives\* :** Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : Allergan Pharmaceuticals Ireland. AMM n° 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 :** 7/01/2010. **Date de mise à jour du texte :** décembre 2013. LUMI0.1C01\_14.

**Représentant local :** Allergan France -12, place de la Défense - 92 400 COURBEVOIE.

**\*Pour une information complète, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du produit disponible auprès du laboratoire.**

# LE DOSSIER Glaucome

ainsi que l'aspect en double bosse de la courbe TSNIT. Le cube papillaire apporte l'avantage de construire de plus larges cartographies des FNR, permettant ainsi de repérer d'autres déficits en fibres très localisés, au-delà du cercle habituel de mesure, et de suivre leur progression qui peut prendre des aspects caractéristiques (*fig. 2*) [15].

### 3. Examen du complexe cellulaire ganglionnaire

L'analyse du GCC s'est développée plus récemment dans l'imagerie du segment postérieur des patients glaucomateux. Elle permet une segmentation des couches rétinienne les plus internes sur des acquisitions de type *cube maculaire*, centré le plus souvent sur la fovéa. L'anatomie de l'aire maculaire avec moins de variabilité anatomique et sans vaisseaux permet une acquisition plus fiable et reproductible en OCT-SD. La

densité des cellules ganglionnaires est élevée (50 % des cellules ganglionnaires de la rétine [CGR]) avec une épaisseur importante des couches cellulaires et plexiformes internes. Ainsi, la moindre variabilité et la concentration des CGR maculaires permettraient d'augmenter la sensibilité du dépistage d'une atteinte glaucomateuse [16].

Le principe des examens maculaires est donc de segmenter les couches amincies en cas de neuropathie optique glaucomateuse. Actuellement, deux types de segmentations sont disponibles. La première isole la CFNR, la couche des CGR ainsi que la plexiforme interne. Il s'agit des algorithmes de type GCC (*fig. 3*). L'autre mode de segmentation isole uniquement les CGR et la plexiforme interne avec un algorithme de type GCA. Les différents modes d'acquisition et de segmentation du GCC par différents OCT-SD sont donnés dans le *tableau III*.

Le relevé d'acquisition, dont on vérifie systématiquement le bon signal, est interprété en étudiant les valeurs moyennes d'épaisseur sur l'ensemble du champ d'acquisition, dans l'hémichamp supérieur et inférieur. Des cartes de déviation par rapport à une base de données normatives en fonction de l'âge et de l'ethnie, et qui sont spécifiques pour chaque OCT-SD, permettent une visualisation statistique des déficits centraux. Enfin, des indices complémentaires sont disponibles sur certains relevés, comme le FLV et GLV (Optovue) ou le GCA minimum (Carl Zeiss Meditec) qui ont montré un intérêt dans le dépistage de glaucomes débutants [5, 11].

### 4. Examen de la tête du nerf optique

Depuis la génération des OCT-SD, l'analyse de la TNO a considérablement progressé, avec des acquisitions plus fiables et une meilleure reproductibilité.

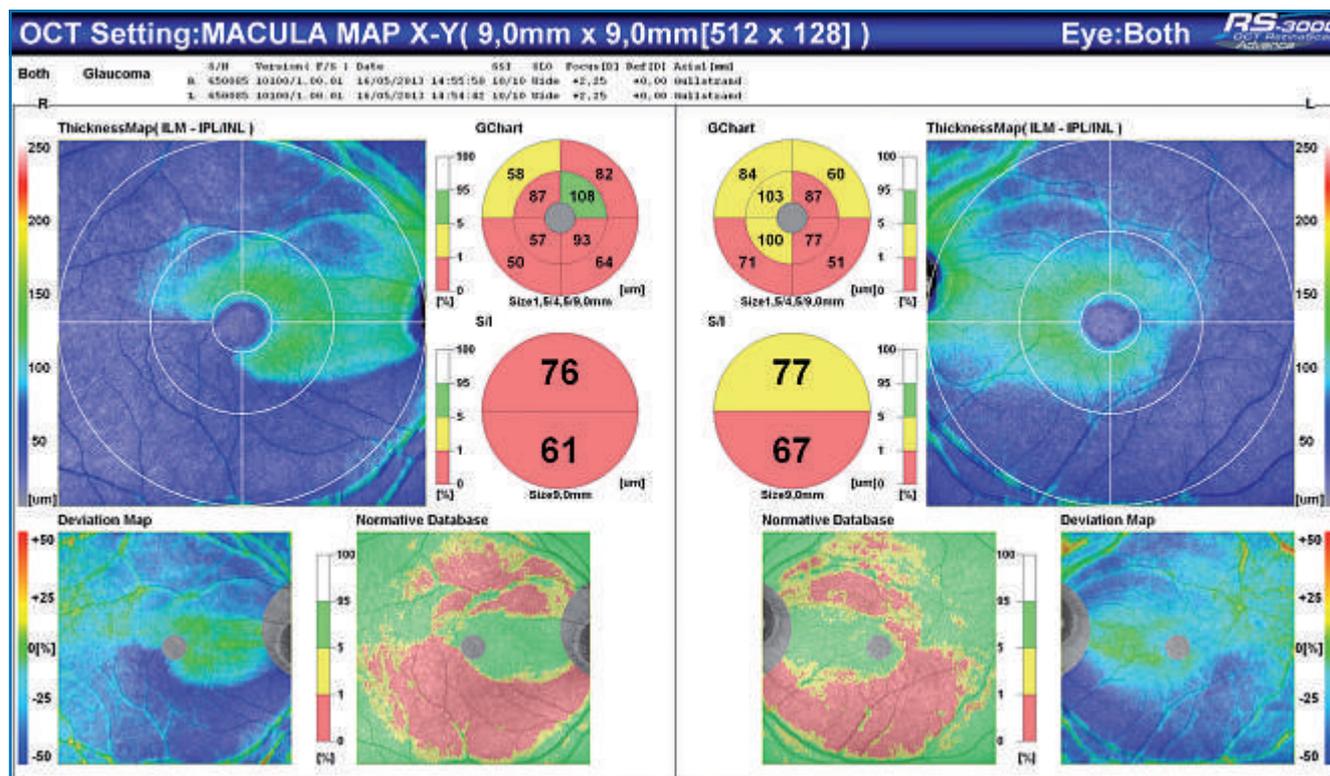


FIG. 3 : Relevé d'une analyse du complexe cellulaire ganglionnaire chez un patient présentant un glaucome bilatéral (OCT RS-3000 Advance, Nidek).

Dénomination commerciale	Cirrus HD-OCT 5000	RTVue 100	RTVue XR	Spectralis OCT	RS-3000 Advance	3D-OCT 2000	HS100
Fabricant	Carl Zeiss Meditec	Optovue	Optovue	Heidelberg Engineering	Nidek	Topcon	Canon
Méthode d'acquisition	Cube maculaire 6 × 6 mm <sup>2</sup> 12 × 9 mm <sup>2</sup> *	Protocole MM7	Protocole MM7	Acquisition pole post (30° × 25°)	Cube 9 × 9 mm <sup>2</sup>	Cube 7 × 7 mm <sup>2</sup> 12 × 9 mm <sup>2</sup>	Cube 10 × 10 mm <sup>2</sup>
Protocole d'acquisition	200 × 200 ou 128 × 512 scans-A	15 × 800 scans-A verticaux et 1 × 934 scans-A horizontaux	15 × 933 scan-A verticaux et 1 × 933 scans-A horizontaux	61 × 768 scans-A avec alignement dans l'axe TNO/macula	128 × 512 scans-A	128 × 512 scans-A	256 × 512 scans-A
Analyse	Analyse sur une zone elliptique centrale de 14,13 mm <sup>2</sup>	Épaisseur sur l'ensemble du volume	Épaisseur sur l'ensemble du volume	Ensemble du cube	Ensemble du cube	Ensemble du cube	Ensemble du cube
Type de segmentation	CG + PI = GCIPL sans la CFNR	GCC	GCC	Épaisseur rétinienne totale + FNR* CG* PI*	GCC	GCC + FNR GCIPL	GCC
Analyses et indices complémentaires	GCIPL minimum	FLV et GLV	FLV et GLV	Analyses d'asymétries sup./inf. OG/OD			

**TABLEAU III :** Programmes d'acquisitions du complexe cellulaire ganglionnaire maculaire des principaux OCT-SD. \* Arrivée prévue en 2014. GCC : complexe cellulaire ganglionnaire maculaire, CG : couche des cellules ganglionnaires, PI : couche plexiforme interne, CFNR : couche des fibres nerveuses rétinienne.

Les OCT-SD permettent en effet des acquisitions de la TNO de meilleure qualité grâce à l'acquisition volumétrique plus rapide et au contraste entre le vitré et le tissu de la TNO amélioré. Une délimitation plus précise et automatique de la limite de l'épithélium pigmentaire et de la membrane de Bruch est possible [17].

Les programmes d'acquisitions OCT rapportent plusieurs paramètres morphologiques de la TNO (rapport C/D vertical, aire de l'anneau neuro-rétinien et du disque optique notamment). Dans une approche récente en OCT Spectralis, Chauhan *et al.* rapportent une nouvelle évaluation des limites de l'anneau neuro-rétinien en repérant en OCT sur 24 scans-B radiaires de haute résolution les limites de la membrane de Bruch [18]. Celles-ci délimitent en

effet plus précisément la zone de passage des axones des CGR avec la possibilité d'un autre mode d'évaluation anatomique de l'anneau neuro-rétinien. Les auteurs ont développé un outil de segmentation semi-automatique afin de déterminer sur les scans-B des valeurs d'épaisseur des FNR au niveau même des terminaisons de la membrane de Bruch à l'émergence de la TNO. Deux nouveaux indices sont introduits : le BMO-HRW (*Bruch's membrane opening-horizontal rim width*) et le BMO-MRW (*BMO-minimum rim width*). Le BMO-HRW correspond à la distance dans le plan horizontal séparant les deux extrémités de la membrane de Bruch tandis que le BMO-MRW correspond à la plus faible distance entre la terminaison de la membrane de Bruch et la limitante interne (épaisseur la plus fine des FNR). Les auteurs comparent la

performance diagnostique de ces nouveaux paramètres à la celle des FNR et retrouvent de meilleures AUC, notamment pour la BMO-MRW. Ce nouveau logiciel d'analyse, actuellement en cours d'évaluation et prochainement commercialisé par Heidelberg, semble ainsi très performant pour l'analyse de l'anneau neuro-rétinien et des paramètres de la TNO.

Une autre approche originale développée consiste à utiliser le mode EDI (*enhanced depth imaging*) de l'OCT pour repérer et analyser les limites de la lame criblée [19]. Les difficultés de repérage exact de l'extrémité postérieure de la lame criblée marquent les limites actuelles de son évaluation en EDI-OCT, avec une segmentation impossible chez environ 13 % des patients étudiés.

## LE DOSSIER

# Glaucome

### Quand réaliser une imagerie en OCT?

L'imagerie en OCT est un examen complémentaire qui doit intervenir après un examen clinique rigoureux et complet. Il est important de rappeler qu'une décision thérapeutique ne doit pas être prise uniquement après l'analyse du relevé OCT et qu'un sens critique par rapport à cet examen est nécessaire.

#### 1. Aide au diagnostic du glaucome

>>> L'OCT est indiquée pour le suivi des hypertonies intraoculaires afin de confirmer l'absence d'atteinte structurale qui pourrait faire redresser le diagnostic vers un glaucome préperimétrique en cas d'anomalies franches de la structure malgré un champ visuel blanc-blanc normal.

>>> L'OCT est indiquée à tous les stades évolutifs de la neuropathie optique glaucomateuse. Si la sensibilité et la spécificité ne sont pas de 100 % chez les glaucomes débutants, il s'agit néanmoins d'un examen complémentaire important pour l'analyse de l'atteinte structurale dans ces formes cliniques. On recherchera en priorité dans les glaucomes débutants des amincissements sur les cartes d'épaisseur des FNR péripapillaires et sur les cartes de déviation par rapport à la normale, ainsi que des altérations du GCC dans le secteur inféro-temporal et dans la zone de vulnérabilité maculaire au niveau de la TNO. Toute asymétrie importante des paramètres papillaires est également suspecte.

Dans les glaucomes modérés, les atteintes sont plus franches, avec une sensibilité et une spécificité qualifiées d'excellentes. Les anomalies se traduisent par des amincissements pathologiques.

Dans les glaucomes évolués, il existe un effet plancher pour les valeurs d'épaisseur des CFNR, c'est-à-dire

une valeur au-dessous de laquelle les variations deviennent très difficiles à distinguer, car le tissu glial de soutien devient alors prépondérant. Cet effet est plus tardif avec l'analyse du GCC dont les études ont montré la possibilité de suivi évolutif dans ces glaucomes évolués. À un stade encore plus évolué, les limites de l'OCT sont atteintes et l'examen du champ visuel est mieux adapté pour le suivi de la progression des déficits très sévères.

>>> L'OCT présente un intérêt renforcé en cas de papilles à l'examen difficile (dysversions, atrophie péripapillaire, myopie forte...) et en cas de relevé du champ visuel peu fiable.

#### 2. Évaluation de la progression

La bonne reproductibilité des OCT-SD permet d'envisager un suivi de la progression de la neuropathie optique glaucomateuse de qualité pour l'évaluation de l'atteinte structurale. Il complète le suivi de l'évolution avec l'évaluation de l'atteinte fonctionnelle.

Il faut, pour assurer une bonne évaluation de la progression, vérifier que le mode de suivi de patient est activé (mode *follow-up*) lors de l'acquisition OCT, afin de limiter la variabilité des résultats. Il faut également bien tenir compte de la qualité des scores de fiabilité des différentes acquisitions.

### Conclusion

L'imagerie en OCT doit donc faire partie intégrante du bilan de la neuropathie optique glaucomateuse à tous les stades évolutifs. Toutes les acquisitions sont complémentaires. Elles sont également utiles afin de détecter une progression. Il est cependant indispensable de garder un sens critique lors de l'analyse des relevés pour éviter toute décision clinique et/ou thérapeutique fondée sur

cet unique examen dont l'interprétation doit rentrer dans le cadre du bilan global d'évaluation clinique et paraclinique.

### Bibliographie

1. HORN FK, MARDIN CY, LAEMMER R *et al.* Correlation between local glaucomatous visual field defects and loss of nerve fiber layer thickness measured with polarimetry and spectral domain OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009;50:1971-1977.
2. LEUNG CK, CHEUNG CY, WEINREB RN *et al.* Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology*, 2009;116:1257-1263.
3. CHO JW, SUNG KR, LEE S *et al.* Relationship between visual field sensitivity and macular ganglion cell complex thickness as measured by spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:6401-6407.
4. HOOD DC, RAZA AS, DE MORAES CG *et al.* Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res*, 2013;32:1-21.
5. RENARD JP, FÉNOILLAND JR, DELBARRE M. Tomographie en cohérence optique. In: RENARD JP. *Glaucome primitif à angle ouvert*. Masson, 2014.
6. SUNG KR, KIM DY, PARK SB *et al.* Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2009;116:1264-1270.
7. CHANG RT, KNIGHT OJ, FEUER WJ *et al.* Sensitivity and specificity of time-domain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. *Ophthalmology*, 2009;116:2294-2299.
8. JEOUNG JW, PARK KH. Comparison of Cirrus OCT and Stratus OCT on the ability to detect localized retinal nerve fiber layer defects in preperimetric glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:938-945.
9. XU J, ISHIKAWA H, WOLLSTEIN G *et al.* Three-dimensional spectral-domain optical coherence tomography data analysis for glaucoma detection. *PLoS One*, 2013;8:e55476.
10. SEONG M, SUNG KR, CHOI EH *et al.* Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements by spectral domain optical coherence tomography in normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:1446-1452.
11. DELBARRE M, EL CHEHAB H, FRANCOZ M *et al.* Capacités diagnostiques de l'analyse des différentes couches maculaires par SD-OCT dans le glaucome primitif à angle ouvert. *J Fr Ophtalmol*, 2013;36:723-731.

12. SUNG KR, SUN JH, NA JH *et al.* Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology*, 2012;119:308-313.
13. TAN O, CHOPRA V, LU AT *et al.* Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2009;116:2305-2314.
14. FRANCOZ M, FENOLLAND JR, GIRAUD JM *et al.* Reproducibility of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness measurement with cirrus HD-OCT in normal, hypertensive and glaucomatous eyes. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:322-328.
15. LEUNG CK, CHOI N, WEINREB RN *et al.* Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: pattern of RNFL defects in glaucoma. *Ophthalmology*, 2010;117:2337-2344.
16. MWANZA JC, OAKLEY JD, BUDENZ DL *et al.* Macular ganglion cell-inner plexiform layer: automated detection and thickness reproducibility with spectral domain-optical coherence tomography in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:8323-8329.
17. DOWNS JC, YANG H, GIRKIN C *et al.* Three-dimensional histomorphometry of the normal and early glaucomatous monkey optic nerve head: neural canal and subarachnoid space architecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007;48:3195-3208.
18. CHAUHAN BC, O'LEARY N, ALMOBARAK FA *et al.* Enhanced detection of open-angle glaucoma with an anatomically accurate optical coherence tomography-derived neuroretinal rim parameter. *Ophthalmology*, 2013;120:535-543.
19. PARK HY, PARK CK. Diagnostic capability of lamina cribrosa thickness by enhanced depth imaging and factors affecting thickness in patients with glaucoma. *Ophthalmology*, 2013;120:745-752.

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

## Étude REPARO

Les données préliminaires de l'étude REPARO ont été présentées lors de la réunion annuelle de l'ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology). Cette étude vise à mettre en évidence l'innocuité et l'efficacité potentielle du rhNGF dans le traitement de la kératite neurotrophique. Le rhNGF (facteur de croissance du tissu nerveux humain recombinant) est une molécule destinée à l'usage ophtalmique développée par la recherche de Dompé. C'est le premier traitement ciblé potentiel de la kératite neurotrophique, une maladie pour laquelle un traitement efficace fait encore défaut et qui affecte moins d'une personne sur 5 000.

Les résultats préliminaires de l'étude de phase I confirment la tolérance du rhNGF et montrent un pourcentage élevé de patients ayant bénéficié d'une cicatrisation complète des lésions cornéennes. Le rhNGF est actuellement en phase II, et l'inclusion des patients est en cours. L'étude est menée dans 39 centres, répartis sur 9 pays européens.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Dompé

## Le nouveau LCS

LCS affiche sa nouvelle identité graphique depuis ce début d'année : un logo plus moderne et dynamique qui accompagnera le laboratoire sur le chemin de la croissance et de l'innovation. En plus d'une panoplie complète de nouveaux supports de communication, LCS a également lancé son nouveau site web ([www.laboratoire-lcs.com](http://www.laboratoire-lcs.com)).

Complètement relooké, le site est doté d'un espace porteurs et un espace professionnels avec des vidéos de manipulation des lentilles phares de LCS pour patients et praticiens. On y trouve également les informations techniques sur toutes les gammes de lentilles souples, rigides et hybrides du laboratoire. Les professionnels peuvent se connecter pour accéder à davantage de supports : guides tarifaires et techniques, guides d'adaptation, matériaux disponibles...

J.N.

D'après un communiqué de presse de LCS



Président :  
Pr Jean-François KOROBELNIK

Comité Scientifique :  
Dr David TOUBOUL  
Dr Cédric SCHWEITZER

# Congrès

Palais de la Bourse - Bordeaux  
**26 & 27 Septembre 2014**

Programme, axé cette année sur l'innovation raisonnée dans le segment antérieur et l'interactivité (questions et vote participants, synthèse - discussion par session- Ateliers)

**> Vendredi 26/09 matin**

- Session cornée pathologique
- Session glaucome

**> Vendredi 26/09 après-midi**

- Ateliers pratiques
- Session controverses & chirurgie réfractive

**> Samedi 27/09 matin**

- Session implants premium
- Session chirurgie de la cataracte

Programme, informations  
et inscriptions sur le site  
**[www.congres-rbo.fr](http://www.congres-rbo.fr)**

congrès organisé par



## LE DOSSIER Glaucome

# Quel est le bilan minimum à faire pour dépister un glaucome en 2014 ?

**RÉSUMÉ :** Le glaucome est la deuxième cause de cécité dans le monde, sa prévalence est de l'ordre de 1,1 à 3 % de la population de plus de 40 ans et, dans la plupart des études, environ la moitié des patients atteints ne sont pas diagnostiqués.

Ce déficit dans le diagnostic est lié au caractère longtemps asymptomatique du glaucome. Son dépistage apparaît donc indispensable, afin de prévenir une progression vers une altération des performances visuelles du patient et de sa qualité de vie, grâce à l'utilisation de traitements hypotonisants qui ont montré leur efficacité dans l'apparition ou le développement de la maladie.

À ce jour, il n'existe pas de recommandations pour le dépistage du glaucome dans la population générale, car il n'existe pas de test unique présentant une sensibilité et une spécificité suffisantes, le dépistage devant probablement associer plusieurs tests évaluant la structure du nerf optique et la fonction visuelle. L'ophtalmologiste, en réalisant un examen ophtalmologique complet et un suivi régulier, joue donc un rôle central dans le dépistage opportuniste du glaucome chez les patients les plus à risque de développer la maladie.



→ C. SCHWEITZER  
Service d'ophtalmologie,  
CHU Pellegrin, BORDEAUX.

**L**e glaucome reste l'une des causes majeures de cécité irréversible en France et dans le monde [1]. Il est caractérisé, d'une part, par une prévalence forte dans la population générale puisque 1,1 à 3 % de la population de plus de 40 ans est concernée et, d'autre part, par son caractère longtemps asymptomatique qui est responsable d'une absence de diagnostic pour environ 50 % des patients [2, 3].

Les différentes études ont montré qu'une détection tardive était un facteur de risque majeur de cécité. À l'inverse, les grandes études prospectives comparatives sur le traitement du glaucome ont montré que la mise en place d'un traitement hypotonisant permettait de ralentir sa progression ou son apparition [4].

Le dépistage du glaucome paraît donc nécessaire et implique une évaluation de l'atteinte structurelle du nerf optique et de l'atteinte de la fonction visuelle,

en plus de l'évaluation de la pression intraoculaire (PIO). Cependant, aucun test ne permet aujourd'hui de détecter de manière optimale la maladie, et le dépistage doit reposer sur l'association de plusieurs tests pour être suffisamment sensible.

### Épidémiologie du glaucome et enjeux

La prévalence du glaucome est estimée à 1,1–3 % dans les grandes études épidémiologiques analysant les sujets caucasiens de plus de 40 ans et est plus élevée pour les sujets mélanodermes, avec une prévalence de l'ordre de 3,9–7 % [2, 3, 5, 6]. Le taux de glaucomes non diagnostiqués reste, lui aussi, très élevé et varie de 49 % à 78 % dans les plus grandes études épidémiologiques réalisées dans les pays développés [7, 8]. En ce qui concerne l'hypertension oculaire, qui est un facteur de risque majeur d'évolution

## LE DOSSIER Glaucome

vers le glaucome, sa prévalence est de l'ordre de 4,5–9,4 %.

En France, il n'existe pas de données générales sur la prévalence du glaucome, mais on estime que 650 000 patients, environ 2 % de la population de plus de 40 ans, sont traités pour un glaucome et qu'environ 400 000 patients ne sont pas diagnostiqués, selon le ministère de la Santé. La prévalence de l'hypertension oculaire serait de l'ordre de 3 à 4 % de la population de plus de 40 ans.

À part l'hypertension oculaire et les origines ethniques, d'autres facteurs de risque de glaucome ont été identifiés, l'âge notamment. En effet, toutes les études épidémiologiques ont retrouvé une augmentation constante de l'incidence du glaucome avec l'âge. L'*odds ratio* variait de 2,6 pour la Barbados Eye Study, comparant les sujets de 40–49 ans aux sujets de plus de 70 ans, à 18,2 pour la Los Angeles Latino Eye Study comparant les sujets de 40–49 ans aux sujets de plus de 80 ans [9, 10]. Les antécédents familiaux de glaucome sont, eux aussi, associés à une incidence plus forte de la pathologie avec un *odds ratio* variant de 1,92 à 14,58 dans les grandes études publiées [10, 11].

En revanche, l'incidence du glaucome n'est pas retrouvée associée au sexe ou au milieu socioprofessionnel notamment, et l'association avec les facteurs de risque vasculaire ou le diabète reste encore controversée.

La connaissance de la prévalence du glaucome et des principaux facteurs de risque qui lui sont associés sont des éléments indispensables à la détermination des populations à risque, qui devraient avoir un bénéfice à être diagnostiquées plus précocement. Cependant, le dépistage du glaucome est également dépendant de la richesse d'un pays et de l'espérance de vie de sa population. Il est donc important de déterminer quels sont les critères propres à chaque société pour

définir les patients à plus haut risque de développer un glaucome avec altération des fonctions visuelles ou cécité et de justifier ainsi l'intérêt socio-économique d'un dépistage à l'échelle d'une population donnée.

### Dépistage du glaucome dans la population et problématique

Pour être accepté par la population, un test de dépistage optimal doit être simple, facile à réaliser, déléguable et rapide. De plus, le glaucome étant une pathologie très fréquente dans la population générale, ce test doit présenter une grande sensibilité pour la pathologie, malgré le risque de faux positifs, afin de diagnostiquer tous les sujets atteints. Le but du test est de déterminer les patients suspects, qui seront orientés vers un spécialiste qui confirmera ou non la pathologie de façon plus spécifique.

À ce jour, il n'y a malheureusement pas de recommandations internationales de dépistage du glaucome en population, car la pathologie peut avoir une présentation clinique hétérogène et il n'existe

pas de test de dépistage unique présentant une sensibilité et une spécificité suffisantes.

De plus, la précision des tests est dépendante du stade de sévérité de la maladie. En effet, il existe une discordance anatomique et fonctionnelle dans la pathologie glaucomateuse, qui peut rendre un test précis à un stade de la maladie et moins précis à un stade plus avancé, ou inversement. C'est pour cette raison que le dépistage du glaucome doit probablement passer par la combinaison de plusieurs tests sensibles évaluant la structure du nerf optique et la fonction visuelle [12].

En effet, le dépistage du glaucome basé sur la mesure de la PIO seule a une sensibilité de seulement 47,8 % lorsque le seuil de 21 mmHg est retenu [13]. Le dépistage doit donc combiner une évaluation de l'atteinte structurelle du nerf optique et une évaluation de l'atteinte fonctionnelle (*fig. 1*).

Malgré le manque d'études épidémiologiques validant les examens utilisés pour le dépistage du glaucome dans une population générale, Mowatt *et*



**Fig. 1 :** Exemple de dépistage de population associant la mesure de la PIO, la réalisation d'un champ visuel par doublage de fréquence et la prise de rétinothographies du nerf optique.



**FIG. 2 :** Campagne ponctuelle de dépistage du glaucome organisée par l'UNADEV (Union nationale des aveugles et déficients visuels).

al. ont réalisé une méta-analyse de l'ensemble des études évaluant les tests de dépistage du glaucome chronique à angle ouvert qui ont été publiées [14]. En ce qui concerne les tests de fonction visuelle, le champ visuel utilisant un doublage de fréquence, le FDT (*frequency doubling technology*) (Carl Zeiss Meditec inc., Dublin, CA, États-Unis) en stratégie de dépistage C-20-1, montrait la meilleure sensibilité et la meilleure spécificité pour discriminer les sujets normaux des sujets glaucomeux. Le HRT II (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Allemagne) montrait, quant à lui, la meilleure sensibilité et spécificité pour analyser l'atteinte structurelle du nerf optique, suivi des photos stéréoscopiques du fond d'œil.

Des études sont actuellement en cours afin d'identifier la population la plus à risque de développer un glaucome invalidant et de déterminer la meilleure stratégie de dépistage pour cette population (fig. 2).

### Dépistage du glaucome opportuniste

En l'absence de consensus international sur la stratégie de dépistage du glaucome dans la population générale et en l'absence de données suffisantes sur la prévalence du glaucome en France, la Haute Autorité de santé a préconisé, dans son rapport d'orientation de 2006,

de réaliser un dépistage opportuniste du glaucome plutôt qu'un dépistage systématique en population générale ou ciblée [15]. En l'absence de données suffisantes concernant le dépistage du glaucome dans la population, le dépistage opportuniste présente également un rapport coût-efficacité supérieur pour le système de soins.

Le dépistage opportuniste se définit par le dépistage de la maladie par un professionnel de santé lorsque le patient se présente pour une consultation. L'ophtalmologiste a donc un rôle central dans le dépistage de la maladie.

En présence de facteurs de risque de développement du glaucome, tels que l'origine ethnique ou les antécédents familiaux de glaucome, un dépistage devra être proposé au patient. Ce dépistage doit comprendre, idéalement, une mesure de la PIO au tonomètre à aplanation et un examen clinique incluant une gonioscopie et un fond d'œil dilaté avec évaluation de l'anneau neurorétinien du nerf optique.

Afin d'améliorer la sensibilité du dépistage ou bien en cas de doute du diagnostic clinique, la réalisation d'un champ visuel par doublage de fréquence ainsi qu'une analyse quantitative des fibres optiques pourront également être proposées.

En ce qui concerne le rythme de suivi, il n'y a pas de recommandations spéci-

fiques, mais un suivi annuel paraît adapté. Les visites pourront être plus espacées en fonction des données initiales de l'examen clinique ou encore de l'importance des facteurs de risque de glaucome.

### Conclusion

Il n'existe aujourd'hui aucun consensus sur une stratégie de dépistage du glaucome car la pathologie présente une hétérogénéité clinique et parce qu'elle nécessite probablement la combinaison de plusieurs tests, associant notamment un test fonctionnel et un test structurel du nerf optique, pour discriminer les sujets sains des sujets glaucomeux.

Cependant, le dépistage du glaucome reste un enjeu important puisqu'il concerne une proportion importante de la population, que cette pathologie reste longtemps asymptomatique et que le taux de patients non diagnostiqués est probablement de l'ordre de 50 %.

Des études sont actuellement en cours pour évaluer l'intérêt et l'efficacité d'un tel dépistage directement dans la population générale, mais actuellement l'ophtalmologiste joue un rôle central dans ce dépistage. La simple mesure de PIO n'étant pas suffisante, un examen ophtalmologique annuel comprenant un examen du fond d'œil doit être systématiquement proposé à la population à risque de développer un glaucome, notamment les patients de plus de 40 ans, mélanodermes ou aux antécédents familiaux de glaucome, ou encore lorsqu'il existe une hypertension oculaire.

### Bibliographie

1. QUIGLEY HA, BROMAN AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*, 2000;90:262-267.
2. MITCHELL P, SMITH W, ATTEBO K *et al*. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, 1996;103:1661-1669.

## LE DOSSIER

# Glaucome

3. DIELEMANS I, VINGERLING JR, WOLFS RC *et al.* The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. *The Rotterdam Study. Ophthalmology*, 1994;101:1851-1855.
4. MAIER PC, FUNK J, SCHWARZER G *et al.* Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 2005; 331:134.
5. WORMALD RP, BASAURI E, WRIGHT LA *et al.* The African Caribbean Eye Survey: risk factors for glaucoma in a sample of African Caribbean people living in London. *Eye (Lond)*, 1994;8:315-320.
6. LESKE MC, CONNELL AM, WU SY *et al.* Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 1995;113:918-924.
7. COFFEY M, REIDY A, WORMALD R *et al.* Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol*, 1993;77:17-21.
8. BONOMI L, MARCHINI G, MARRAFFA M *et al.* Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population. The Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology*, 1998;105:209-215.
9. LESKE MC, WU SY, HENNIS A *et al.* Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*, 2008;115:85-93.
10. DOSHI V, YING-LAI M, AZEN SP *et al.* Sociodemographic, family history, and lifestyle risk factors for open-angle glaucoma and ocular hypertension. The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*, 2008;115:639-647.
11. SUN J, ZHOU X, KANG Y *et al.* Prevalence and risk factors for primary open-angle glaucoma in a rural northeast China population: a population-based survey in Bin County, Harbin. *Eye (Lond)*, 2012;26:283-291.
12. WEINREB R, HEALAY P, TOPOUZIS F. Glaucoma Screening: World Glaucoma Association Consensus Series 5. Amsterdam, Pays-Bas: Kugler Publication, 2008.
13. WILSON MR. Screening paradigms in glaucoma. *J Glaucoma*, 2001;10:S25-27.
14. MOWATT G, BURR JM, COOK JA *et al.* Screening tests for detecting open-angle glaucoma: systematic review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:5373-5385.
15. DELAVEYNE R, POUILLE AI, HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Dépistage et diagnostic précoce du glaucome: problématique et perspectives en France*. HAS, 2006.

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

### Verres photochromiques HOYA Sensity

HOYA vient de présenter sa dernière innovation en matière de verres photochromiques : HOYA Sensity. Grâce à la *Stabilight Technology*, HOYA assure que les verres Sensity offrent la même performance quelles que soient la saison et les conditions climatiques. Non seulement, ils s'assombrissent plus rapidement que jamais pour atteindre un verre solaire de catégorie 3 (jusqu'à 45 % plus foncés après 90 secondes), mais ils reviennent tout aussi rapidement à l'état clair dès que l'intensité lumineuse diminue (jusqu'à 23 % plus clairs après une minute). Au cours de ces transitions rapides, une protection UV totale reste assurée. Sensity offre donc au porteur le niveau le plus élevé de confort et de protection. Grâce au procédé de *Photochromic Precision Technology*, la durabilité de ce verre se révèle exceptionnelle.

J.N.

D'après un communiqué de presse de HOYA

## LE DOSSIER

# Glaucome

### EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

#### Quand l'imagerie du segment antérieur est-elle indispensable ?

- ↳ La gonioscopie reste encore en 2014 la référence en matière d'analyse du segment antérieur.
- ↳ Elle est cruciale pour le dépistage et la prise en charge du glaucome par fermeture de l'angle.
- ↳ Les techniques d'imagerie du segment antérieur ne peuvent se substituer à la gonioscopie, notamment en matière d'indications thérapeutiques. L'indication d'une iridotomie périphérique demeure, encore à l'heure actuelle, l'apanage de la gonioscopie.
- ↳ Néanmoins, il n'est pas obligatoire de les opposer, ces explorations pouvant être complémentaires de la gonioscopie.
- ↳ Le tout étant de savoir ce qu'on doit en attendre, et surtout de *garder la main* et ne pas se fier aveuglément à ces nouvelles technologies, qui ne sont pas infaillibles !

#### Nouvelles conceptions dans le glaucome par fermeture de l'angle

- ↳ Les facteurs de risque anatomiques n'expliquent pas à eux seuls la survenue d'une fermeture de l'angle.
- ↳ Des anomalies de volume de l'uvée antérieure et postérieure, ou de variations de volumes dans différentes situations physiologiques, participent à la constitution d'un blocage pupillaire relatif et à l'apposition de l'iris contre le trabéculum.
- ↳ Les anomalies de l'uvée pouvant favoriser une fermeture de l'angle pourraient être partiellement d'origine génétique.
- ↳ L'extraction du cristallin est un traitement de choix, à la fois préventif des crises aiguës de fermeture de l'angle et des glaucomes chroniques par fermeture de l'angle, et curatif, qui peut être considéré en première intention et en alternative à l'iridotomie laser.
- ↳ Quelle que soit la forme clinique de fermeture de l'angle, l'extraction du cristallin semble permettre une réduction pressionnelle plus importante et un plus faible risque de complications que l'iridotomie laser.

#### OCT et glaucome : quel intérêt, quel examen et quand ?

- ↳ L'imagerie en OCT est indiquée à tous les stades évolutifs du glaucome.
- ↳ La bonne reproductibilité permet de suivre la progression de l'atteinte structurale en OCT.
- ↳ Les différentes acquisitions sont complémentaires.
- ↳ Il faut bien connaître les différents types d'acquisitions proposés par chaque appareil.
- ↳ Ne pas prendre de décision thérapeutique uniquement d'après un relevé d'examen en OCT.

# LE DOSSIER

## Glaucome

### EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

#### Quel est le bilan minimum à faire pour dépister un glaucome en 2014 ?

- ⇒ France : 650 000 patients glaucomateux traités, 400 000 probablement non diagnostiqués.
- ⇒ De nombreuses études randomisées et comparatives montrent qu'un traitement hypotonisant est efficace sur le délai d'apparition de la maladie et sur sa vitesse d'évolution.
- ⇒ Le dépistage en population générale reste à définir, tant sur l'intérêt socio-économique que sur son efficacité, car il nécessite une logistique importante et probablement la combinaison de plusieurs tests pour être efficace.
- ⇒ À ce jour, la Haute Autorité de santé recommande un dépistage *opportuniste* des populations à risque par l'ophtalmologiste.
- ⇒ La tonométrie ne permettant de dépister que la moitié des patients glaucomateux, un examen ophtalmologique complet incluant un fond d'œil avec évaluation du nerf optique est recommandé pour les populations à risque.

# réalités

## Bulletin d'abonnement

Je m'abonne à  
réalités Ophtalmologiques

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

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

Déductible des frais professionnels

Nom

Prénom

Adresse

Ville

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

# Étude MOZART

## Implant intravitréen à libération prolongée de dexaméthasone dans l'œdème maculaire diabétique

**RÉSUMÉ:** La prise en charge de l'œdème maculaire a bénéficié, ces dernières années, des avancées en thérapeutique, avec le développement des anti-VEGF et des corticostéroïdes en dispositifs intravitréens. L'œdème maculaire diabétique (OMD), qui, jusqu'à il y a peu, ne bénéficiait que du classique traitement laser comme référence, voit sa prise en charge thérapeutique révolutionnée par ces nouveaux produits.

Pour l'heure, seuls le ranibizumab et la fluocinolone ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication. Cependant, une AMM dans cette indication est en cours pour l'Ozurdex, qui semble être un traitement efficace de la baisse d'acuité visuelle secondaire à l'OMD, avec un rapport bénéfice/risque acceptable. Le suivi des patients doit être adapté à la durée d'action du produit, avec une consultation à M1 pour dépister les éventuelles hypertonies et une à M5 pour objectiver les récurrences d'OMD avec baisse d'acuité visuelle.



→ F. MATONTI, S. POMMIER,  
C. HAJJAR, E. PARRAT,  
P.Y. MERITÉ,  
O. PROST-MAGNIN,  
F. MEYER, S. GUIGOU,  
COLLECTIF P1.5  
Service d'ophtalmologie,  
hôpital Nord, MARSEILLE.

**L**e diabète, et en particulier l'œdème maculaire diabétique (OMD), est l'une des principales causes de malvoyance et de handicap visuel dans les pays industrialisés. Cependant, sa prise en charge a bénéficié ces dernières années de l'apparition de thérapies nouvelles, qui ont amélioré les résultats fonctionnels et apporté un meilleur pronostic à cette pathologie. Si la prise en charge des facteurs systémiques (équilibre de la pression artérielle, de la glycémie et du bilan lipidique) reste fondamentale dans la stratégie thérapeutique de l'OMD, le laser et les injections intravitréennes (IVT) gardent une place essentielle et jouent un rôle complémentaire dans sa gestion globale.

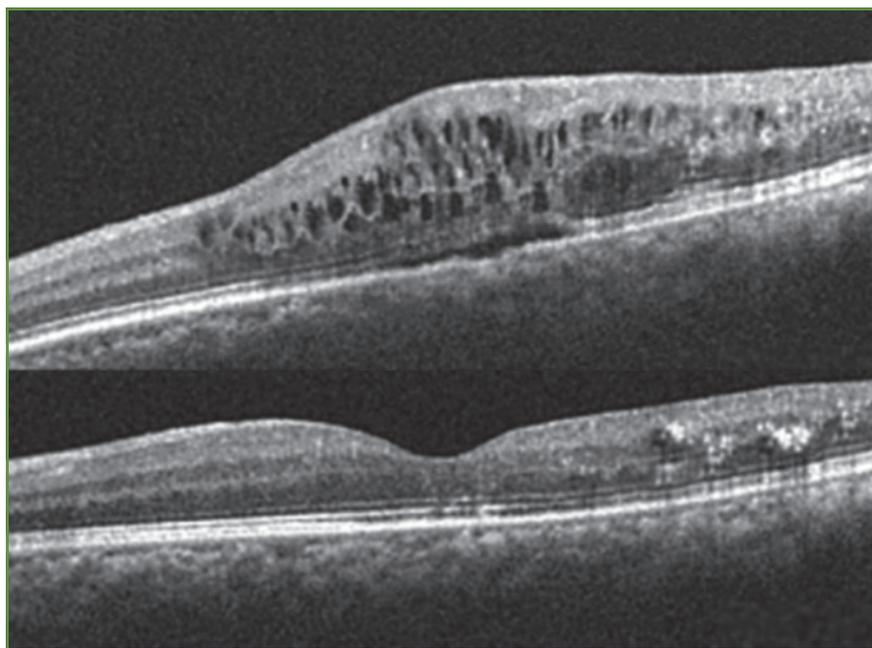
### Traitement de l'OMD

Le laser conserve une place centrale dans le traitement de l'œdème focal,

mais a perdu sa place dominante dans la gestion de l'œdème diffus au profit des IVT d'anti-VEGF auxquelles il peut parfois être associé. Les anti-VEGF comme le ranibizumab (Lucentis) permettent souvent d'apporter un réel bénéfice fonctionnel au patient, au prix cependant d'injections itératives. Se pose alors la question des effets secondaires cumulés, induits par les molécules injectées : endophtalmie, déchirures rétiniennes... De plus, le risque d'effets secondaires systémiques (cardiovasculaires) des anti-VEGF peut être accentué chez ces sujets déjà à risque. L'utilisation de molécules à longue durée d'action, comme les corticostéroïdes de forme retard, trouve alors un réel intérêt. Les IVT d'acétonide de triamcinolone sont proposées depuis plusieurs années pour traiter les OMD réfractaires au traitement par laser. Plusieurs études randomisées ont démontré l'efficacité, au moins à court terme, de ces IVT de triamcino-

## REVUES GÉNÉRALES

### Macula



**FIG. 1:** Œdème maculaire diabétique diffus avant (haut) et 1 mois après (bas) une injection d'Ozurdex.

lone pour réduire l'OMD et améliorer l'acuité visuelle avec un important taux de réponses. Cependant, cette thérapeutique ne bénéficie d'aucune AMM en ophtalmologie.

La fluocinolone en dispositif à libération prolongée (Iluvien) est le seul corticostéroïde ayant l'AMM pour le traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'OMD chronique lorsque la réponse aux autres traitements disponibles est jugée insuffisante. Il a l'avantage d'être actif 2 à 3 ans avec une seule injection, de permettre un bénéfice anatomique et fonctionnel dans les OMD chroniques, mais présente des effets secondaires non négligeables (> 97 % de cataractes opérées à 3 ans et 4,8 % de chirurgies filtrantes du fait de glaucomes induits) [1].

L'Ozurdex, qui a actuellement l'AMM dans les occlusions veineuses rétiniennes et les uvéites postérieures non infectieuses, est en cours d'obtention d'une AMM dans l'OMD. Son efficacité fonctionnelle et anatomique a déjà

été constatée (**fig. 1**) dans différents essais cliniques [2, 3 et MEAD Study] et devrait aboutir à une AMM dans cette indication. Il présente un taux d'effets secondaires beaucoup plus faible que les autres corticostéroïdes intravitréens.

### Étude MOZART

L'étude MOZART (*Multicenter Ozurdex Assessment for Diabetic Macular Edema Treatment*) est une étude rétrospective, non comparative, multicentrique ayant pour but d'analyser l'efficacité et la tolérance de l'Ozurdex chez les patients présentant une baisse d'acuité visuelle secondaire à un OMD. L'objectif principal était d'évaluer le gain d'acuité visuelle au cours du suivi. Les objectifs secondaires étaient l'évolution de l'épaisseur rétinienne centrale et l'analyse des effets secondaires.

74 yeux atteints d'OMD suivis pendant au moins 6 mois (suivi moyen 9,8 mois) ont été inclus dans 5 centres ophtalmologiques français (collectif P1,5). La

meilleure acuité visuelle selon l'ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*), l'épaisseur rétinienne centrale (CRT) en SD-OCT, la pression intraoculaire et la progression de la cataracte ont été étudiées à l'inclusion puis à 1, 2, 4 et 6 mois.

**Critères d'inclusion:** meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) entre 25 lettres (20/320) et 70 lettres (20/40), OMD pur (ni tractionnel ni ischémique) avec une CRT > 350  $\mu$ m.

**Critères d'exclusion:** HbA1c > 10 %, TA > 160/100 mmHg, patients en cours d'équilibration du diabète (< 4 mois), patients non naïfs de traitement (< 2 mois IVT anti-VEGF, < 6 mois IVT triamcinolone et < 6 mois pour un laser maculaire).

### Résultats

À l'inclusion, la MAVC était de 54,8 lettres ETDRS, la CRT de 525  $\mu$ m et la pression intraoculaire (PIO) de 14,5 mmHg en moyenne. Parmi les 74 patients, 19 % étaient naïfs, 15 % étaient atteints de diabète de type 1 contre 85 % atteints de diabète de type 2. La TA ( $138 \pm 15$  mmHg) et Hba1c ( $7,35 \pm 0,1$  %) à l'inclusion ne variaient pas au cours du suivi ( $p = 0,4$  et  $0,3$ ).

Le nombre moyen d'injections en 9,8 mois a été 1,2, avec un délai de réinjection de  $5,4 \pm 0,2$  mois.

#### 1. Résultats fonctionnels

Pour l'ensemble des patients, la MAVC augmentait dès le premier mois, pour atteindre un plateau entre 2 et 4 mois ( $+ 8,5 \pm 11$  lettres) puis redescendre progressivement à 6 mois ( $+ 7,6 \pm 14$  lettres),  $p < 0,05$  (**fig. 2**). Un gain de plus de 5 lettres était maintenu tout au long du suivi,  $p < 0,05$ . À noter que 27 % des patients présentaient encore un gain de plus de 15 lettres à 6 mois (**fig. 3**).

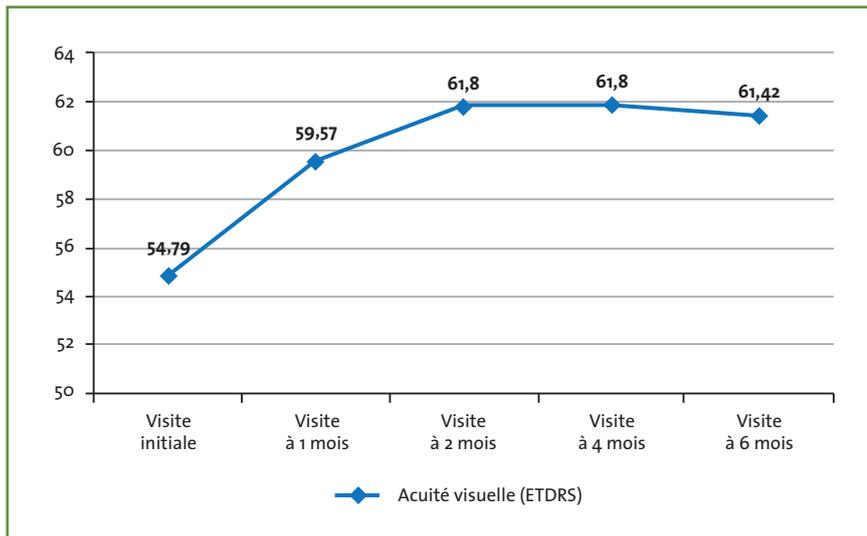


FIG. 2 : Évolution de la mesure d'acuité visuelle corrigée.

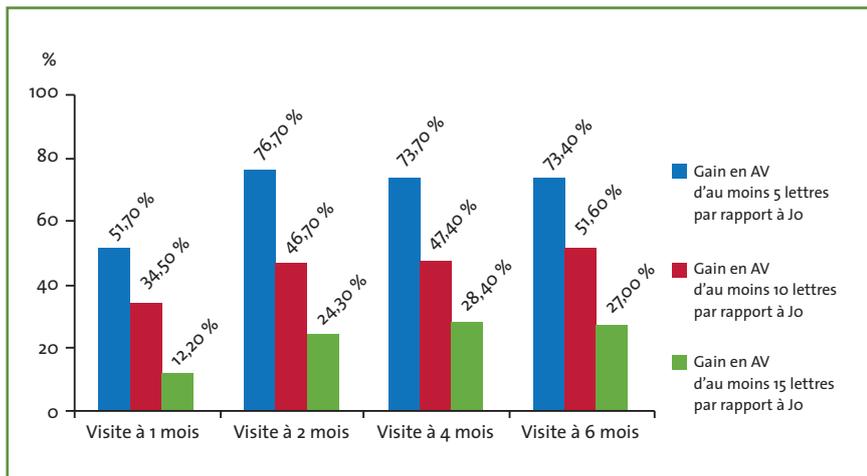


FIG. 3 : Gain d'acuité visuelle (AV) en lettres (échelle ETDRS).

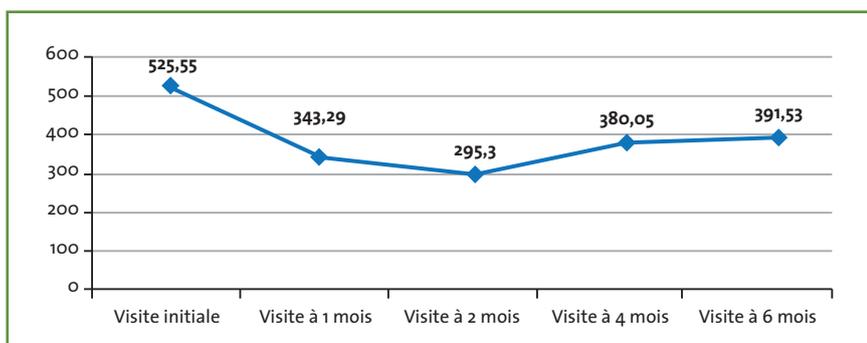


FIG. 4 : Évolution de l'épaisseur rétinienne centrale (en µm).

## 2. Résultats anatomiques

La CRT diminuait rapidement :  $-239 \mu\text{m}$  au deuxième mois et  $-135 \mu\text{m}$  à 6 mois ( $p < 0,01$ ). Un minima pour la CRT de  $295 \mu\text{m}$  était atteint à 2 mois ( $p < 0,05$ ) (fig. 4). L'efficacité anatomique de la molécule est remarquable, puisque tous les patients ont présenté une diminution de la CRT ( $p < 0,01$ ). 53 % des patients ont même rejoint une épaisseur inférieure à  $290 \mu\text{m}$  au cours du suivi ( $p < 0,01$ ).

## 3. Sous-groupes

Chez les 14 patients naïfs, on obtenait au 4<sup>e</sup> mois une MAVC de  $71,2 \pm 5,8$  lettres, contre  $60,3 \pm 13,8$  pour les autres ( $p < 0,05$ ). L'efficacité supérieure se retrouvait aussi sur le plan anatomique, avec une CRT moyenne à 6 mois de  $362 \pm 125 \mu\text{m}$ , contre  $398 \pm 140 \mu\text{m}$  ( $p < 0,05$ ).

Les patients avec une MAVC inférieure à 60 lettres sont ceux qui présentaient le plus de gain de 15 lettres à 6 mois : 47 % contre 12,5 % ( $p < 0,01$ ). Pour autant, une MAVC importante au départ ( $> 60$  lettres) demeurait un meilleur facteur pronostique avec une MAVC finale à 6 mois.

Les patients ayant une CRT inférieure à  $500 \mu\text{m}$  à l'inclusion présentaient aussi de meilleurs résultats fonctionnels et anatomiques.

## 4. Tolérance

Les effets indésirables liés à l'injection sont bien connus, avec 20 patients ayant présenté une hémorragie sous-conjonctivale (27 %) et 2 une hémorragie intravitréenne (2,7 %). Au cours du suivi, il n'y a eu ni endophtalmie ni réaction inflammatoire.

Concernant les effets indésirables de la dexaméthasone, nous n'avons pas retrouvé d'aggravation de la cataracte en 6 mois, mais le suivi est probablement trop court pour conclure.

## REVUES GÉNÉRALES

### Macula

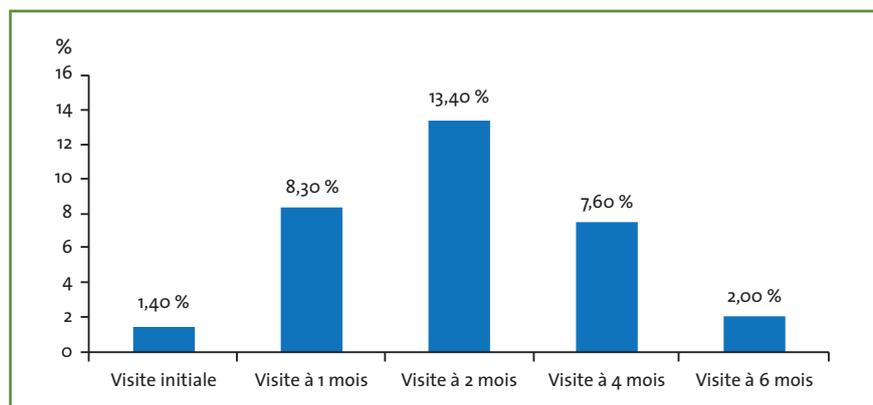


FIG. 5 : Proportion de patients avec une hypertension oculaire supérieure à 25 mmHg.

L'expérience obtenue dans le traitement des œdèmes maculaires des occlusions veineuses montre une cataracte significative après 3 injections d'Ozurdex. Cependant, ces patients présentent souvent une cataracte préexistante du fait d'un diabète mal équilibré. Ceci laisse envisager des cataractes plus précoces que dans le traitement des occlusions veineuses rétinienne.

Une PIO > 25 mmHg était présente chez 13,4 % des patients à 2 mois et 2 % des patients à 6 mois (fig. 5) ( $p < 0,05$ ). 15 % des patients ont présenté une montée pressionnelle > 10 mmHg à 2 mois et aucun à 6 mois. Ces cas d'hypertension oculaire (HTO) ont tous été contrôlés par un traitement topique (mono ou bithérapie). Une majorité de ces cas étaient retrouvés chez des sujets présentant une PIO initiale > 15 mmHg.

#### 5. Résultats des études pivotales

>>> **Étude de phase II** [2]. Il a été observé une amélioration de la MAVC > 10 lettres dans 33,3 % des cas à 3 mois, et encore chez 30 % des sujets à 6 mois. Cette amélioration a été associée à une réduction significative de la CRT. Une PIO  $\geq$  25 mmHg a été observée chez 7,5 % des sujets durant le suivi. Ces cas ont tous été contrôlés par traitement local.

>>> **Étude de phase III** (Étude MEAD : *Macular Edema Assessment of Implantable Dexamethasone in Diabetes*) : cette étude a suivi pendant 3 ans 1 048 patients répartis en 3 bras (700  $\mu$ g, 350  $\mu$ g et *sham*). Il a été mis en évidence une amélioration de la MAVC > 15 lettres dans 22,2 % des cas à 36 mois, avec une moyenne de 4,1 injections sur cette période. 59 % des patients ont été opérés de cataracte à la fin de l'étude. Moins de 10 % des patients ont présenté une HTO > 25 mmHg contrôlée par traitement local, sauf pour 1 patient (0,3 %) ayant nécessité une chirurgie filtrante.

>>> **L'étude CHAMPLAIN** [3], étude prospective, multicentrique, a évalué les résultats de l'Ozurdex sur des patients vitrectomisés. Les auteurs ont rapporté que 21,4 % des sujets gagnaient au moins 10 lettres de MAVC et que la CRT était réduite de 27 % à 3 mois.

>>> **L'étude PLACID** [4] a comparé l'efficacité du laser seul ou associé à une IVT d'Ozurdex chez des sujets présentant un OMD. Il a été retrouvé que la MAVC a été améliorée de plus de 10 lettres dans 17,3 % des cas traités par laser seul et dans 31,7 % des cas lorsque le laser était associé à l'Ozurdex. La tolérance était bien entendu supérieure dans le groupe laser seul.

>>> Enfin, l'étude **MAGGIORE** de non-infériorité entre Ozurdex et Lucentis dans le traitement de l'OMD devrait bientôt nous permettre de comparer véritablement les résultats et bénéfices respectifs de ces molécules.

#### L'Ozurdex dans le traitement de l'OMD

Le rôle de l'équilibre glycémique et tensionnel dans la genèse et l'aggravation de l'OMD est bien connu chez les diabétiques de type 2 [5] comme chez les diabétiques de type 1 [6]. La physiopathologie de l'OMD est complexe. Outre l'augmentation des facteurs de perméabilité capillaire (VEGF dépendant), on retrouve une production de facteurs inflammatoires (IL-1, IL-6...). Les corticostéroïdes peuvent agir sur toutes ces voies avec une grande efficacité [1, 7]. Le profil de tolérance oculaire de la dexaméthasone est maintenant bien connu [8]. Il diffère de ses prédécesseurs, notamment en termes pressionnels, et permet d'envisager son utilisation chez les patients diabétiques [2].

Une amélioration significative de l'acuité visuelle se produit dès le premier mois et se maintient au-delà du quatrième avec une injection. Cette courbe est tout à fait comparable avec celle observée dans l'occlusion veineuse [8] et le diabète [2].

L'efficacité anatomique est remarquable, avec 100 % de patients répondeurs. La baisse de la CRT est précoce et se maintient à 4 mois. On remarque que plus de la moitié des patients ont une épaisseur fovéolaire normale au pic d'efficacité de 2 mois. Même si les courbes de MAVC et de CRT paraissent symétriques, on ne retrouve pas de corrélation significative entre elles. Effectivement, la CRT seule ne permet pas de bien évaluer le pronostic visuel. Les remaniements intrarétiniens (altération de la couche des photorécepteurs, exsudats), voire l'altération fonctionnelle des cellules de Müller, peuvent expliquer cette dissociation [9].

Le dispositif de libération prolongée de l'Ozurdex permet un maintien d'efficacité au-delà du quatrième mois avec une seule injection. Ces résultats sont concordants avec l'expérience acquise dans l'occlusion veineuse rétinienne avec un délai de réinjection de 5,4 mois. Cette longue demi-vie est particulièrement adaptée pour cette population de patients diabétiques peu observants. Au-delà de l'efficacité rapide qui permet une meilleure adhésion au traitement, la perspective de 2 ou 3 injections annuelles rend acceptable le projet thérapeutique au long cours. En effet, les injections mensuelles d'anti-VEGF sont difficiles à maintenir dans la vraie vie pour une population plus jeune et moins compliant que dans la DMLA.

Les critères de réinjection restent à définir. Le traitement de référence mensuel par ranibizumab est basé sur un critère d'acuité visuelle [10]. Le critère fonctionnel reste bien entendu primordial pour cette pathologie chronique. Cependant, notre expérience de la DMLA montre que la présence de fluide au long cours est délétère pour la rétine. Ce critère s'est imposé dans le suivi des DMLA en raison du décalage entre MAVC et CRT [11]. Dans le diabète, il faut de multiples injections d'anti-VEGF pour obtenir progressivement un assèchement intrarétinien. Or, la dexaméthasone permet un assèchement intrarétinien très rapide et prolongé en une seule injection. On pourrait ainsi se rapprocher des régimes de surveillance des autres pathologies maculaires (DMLA, occlusion veineuse) utilisant la MAVC mais aussi la présence de fluide intrarétinien en OCT. Une combinaison des critères fonctionnels mais aussi anatomiques est probablement souhaitable dans l'OMD traité par Ozurdex.

## Conclusion

L'Ozurdex semble donc intéressant dans le traitement de l'OMD. Il ne possède malheureusement pas d'AMM pour l'heure dans cette indication. On peut souligner

## POINTS FORTS

- ➔ Meilleure efficacité anatomique et fonctionnelle si :
    - patient naïf ;
    - OMD récent ;
    - CRT < 500 µm ;
    - MAVC > 60 lettres (20/63).
- } Intérêt de traiter précocement les patients
- ➔ Contrôles indispensables à :
    - 1 mois : contrôle de la PIO pour dépister les HTO (13,4 % PIO > 25 mmHg) ;
    - 5 mois : contrôle de la MAVC et OCT (recherche des signes de récidence).

sa remarquable efficacité sur la CRT. Les résultats fonctionnels favorables dépendent aussi des remaniements anatomiques préexistants. Le profil de tolérance est intéressant pour un corticostéroïde, puisque l'hypertonie est peu fréquente, transitoire et contrôlée par le traitement topique. À long terme, on peut s'attendre à une densification de la cataracte.

La demi-vie d'environ 5 mois permet, chez le patient diabétique, d'avoir un suivi élargi avec 2 visites en 6 mois : contrôle de la PIO à 1 mois, contrôle de la MAVC et de l'OCT à 5 mois.

L'équilibre des paramètres généraux (pression artérielle, glycémie, lipémie) reste cependant le traitement essentiel pour espérer une amélioration fonctionnelle au long cours.

## Bibliographie

1. CAMPOCHIARO PA, BROWN DM, PEARSON A *et al.* Long-term benefit of sustained-delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2011;118:626-635.
2. HALLER JA, KUPPERMANN BD, BLUMENKRANZ MS *et al.* Randomized controlled trial of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*, 2010;128:289-296.
3. BOYER DS, FABER D, GUPTA S *et al.* Ozurdex CHAMPLAIN Study Group. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of diabetic macular edema in vitrectomized patients. *Retina*, 2011;31:915-923.
4. CALLANAN DG, GUPTA S, BOYER DS *et al.* Dexamethasone intravitreal implant in combination with laser photocoagulation for the treatment of diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2013;120:1843-1851.
5. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*, 1998;317:703-713.
6. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *New Engl J Med*, 1993;329:977-986.
7. DIABETIC RETINOPATHY CLINICAL RESEARCH NETWORK, ELMAN MJ, AIELLO LP *et al.* Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2010;117:1064-1077.
8. MATONTI F, MEYER F, GUIGOU S *et al.* Ozurdex in the management of the macular edema following retinal vein occlusion in clinical practice. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:584-586.
9. ZHAO M, BOUSQUET E, VALAMANESH F *et al.* Differential regulations of AQP4 and Kir4.1 by triamcinolone acetonide and dexamethasone in the healthy and inflamed retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:6340-6347.
10. MITCHELL P, BANDELLO F, SCHMIDT-ERFURTH U *et al.* The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2011;118:615-625.
11. GRUNWALD JE, DANIEL E, HUANG J *et al.* Risk of geographic atrophy in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology*, 2014;121:150-161.

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

# Préchargement et motorisation des injections en chirurgie de la cataracte (I)

**RÉSUMÉ:** De nombreux nouveaux modèles d'injecteurs préchargés ont été commercialisés récemment, utilisant des concepts très différents. Ils sont de plus en plus utilisés surtout en France. Les avantages de l'injection préchargée sont nombreux et évidents. Restait à résoudre les problèmes liés à la micro-incision pour laquelle la visco-injection constitue un apport majeur. De nombreuses améliorations ont été apportées quel que soit le matériau de l'implant.

Parallèlement, la motorisation des injections est en route, permettant un meilleur contrôle et une plus grande sécurité de la procédure. L'association du préchargement et de la motorisation pourrait réunir les deux mondes.



→ T. AMZALLAG  
Institut ophtalmique, SOMAIN.

**S**i l'injection des lentilles intraoculaires constitue un prérequis à la réduction de la taille des incisions et, donc, à la limitation de l'astigmatisme induit par la chirurgie de la cataracte, le préchargement (**fig. 1**) en représente la forme ultime dans la mesure où elle permet un gain de temps, de fiabilité et de sécurité du fait de l'absence de manipulation de l'implant par le chirurgien. On peut parler d'automatisation partielle.

La définition du préchargement est en fait assez floue et se limite en pratique à l'absence de manipulation de la lentille intraoculaire (LIO) par le chirurgien. Comme on peut le voir, nous sommes assez éloignés pour le moment du *Push and Go* bien que certains produits en

soient très proches. Cependant, nous sommes sur le chemin.

Un autre aspect de l'automatisation réside dans la motorisation des injections, destinée à accroître encore la performance et la sécurité des procédures. Celle-ci fait son apparition, ce qui est compatible avec la philosophie du préchargement. Il est possible que les deux se rejoignent dans le futur.

## Avantages de l'injection préchargée

Nous ne reviendrons pas en détail sur les avantages évidents des injecteurs préchargés, mais cela est nécessaire avant de pouvoir aborder les limites actuelles qui ne sont que provisoires. Ces injecteurs améliorent :

>>> **La fiabilité mécanique:** le système d'injection se substitue partiellement au chirurgien, réduisant les inévitables approximations sur de grandes séries d'injections.



FIG. 1: Acrysert C, Alcon.

## REVUES GÉNÉRALES

### Cataracte

>>> **La sécurité microbiologique:** l'absence de manipulation de la LIO par le chirurgien ou par l'aide opératoire limite des manœuvres de chargement et de préparation. L'implant est délivré stérile et intact dans le sac capsulaire.

>>> **La reproductibilité:** les possibilités d'erreurs de manipulations sont limitées par une automatisation plus ou moins poussée. Les procédures se suivent et se ressemblent.

>>> **La rapidité:** la plupart des manœuvres sont supprimées et, si l'injecteur est préparé par l'assistant, le gain de temps est significatif.

>>> **La facilité de mise en œuvre:** les injecteurs ne nécessitent que peu de pédagogie avant utilisation, même s'il est indispensable de respecter les instructions et de visionner une vidéo avant toute première procédure. Le préchargement a ses règles comme toute technique.

#### Facteurs limitant la généralisation de l'injection préchargée

La question n'est donc pas la pertinence du concept de préchargement, mais l'analyse des facteurs limitant sa généralisation.

>>> **Les aspects économiques** constituent un point majeur car les injecteurs préchargés représentent un surcoût significatif pour les compagnies qui ne peuvent pas le répercuter directement sur leurs clients.

>>> **Les innombrables brevets** concernant les injecteurs et la complexité des procédés de fabrication empêchent malheureusement d'associer les idées les plus intelligentes sur un même produit.

>>> **La fiabilité mécanique (fig. 2),** lors du pliage et de l'injection de la LIO, a beaucoup progressé, mais l'utilisation de pièces plastiques et le stockage simul-



Fig. 2 : Bluemix 180, Zeiss.

tané de la lentille et de l'injecteur rendent beaucoup plus délicate l'obtention d'une reproductibilité constante. Les injecteurs utilisant l'énergie du chirurgien et non le piston pour plier la LIO (Isert, Hoya; Bluemix, Zeiss; Accuject, Medcel; Artis PL, Cristalens) limitent les contraintes mécaniques, mais ajoutent une étape supplémentaire. Les injecteurs utilisant le piston pour plier la LIO nécessitent des prouesses technologiques, mais permettent d'économiser une étape (Acrysert C, Alcon; EYE Cee NZ1, Cromapharma; Micro 123, Physiol; Genium, LCA).

>>> **La capacité de glissement des cartouches** constitue un enjeu majeur de l'injection et plus particulièrement en ce qui concerne le préchargement et la micro-incision. De nombreux travaux ont été réalisés dans ce domaine. Les cartouches actuelles sont faites le plus souvent en polypropylène. De telle façon que l'injection est impossible du fait des frottements de la LIO sur le polypropylène, en particulier pour les matériaux acryliques hydrophobes. Il est donc indispensable d'améliorer le glissement, quelle que soit la taille de l'incision, mais plus particulièrement si l'on souhaite réduire celle-ci.

**Il existe trois principales possibilités :**

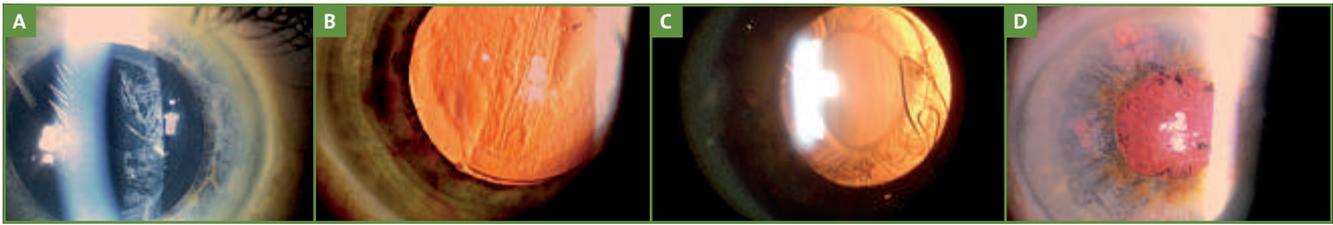
► **La première,** et la plus répandue, consiste à inclure dans le polypropylène, un agent glissant (*blooming agent*), fréquemment de l'acide platinique, qui apparaîtra à la surface de la cartouche après stérilisation. De mise en œuvre plus aisée, cet agent présente l'inconvénient

de se déposer visiblement sur la surface de la LIO (transfert d'agent glissant). Ces cartouches sont habituellement stérilisées à l'oxyde d'éthylène, mais si elles sont associées à des LIO faites de matériaux acryliques hydrophiles, elles doivent l'être à la vapeur comme la LIO. Il existe alors un risque de relargage de monomères glycérides ou de l'agent glissant dans le liquide de conservation susceptibles d'être captés (et conservés) par le matériau hydrophile. Leur responsabilité a été évoquée dans la survenue d'un syndrome toxique du segment antérieur (ou *TASS syndromes*) après utilisation de certains injecteurs préchargés destinés à des LIO en acrylique hydrophile bien que les mécanismes de survenue n'aient pas été totalement élucidés.

► **La deuxième possibilité,** de plus en plus utilisée, consiste en un traitement de surface (*coating*), avec du polyvinylpyrrolidone (PVP) qui peut être hydrophile comme hydrophobe.

► **La troisième possibilité** est l'emploi d'une technologie plasma modifiant les propriétés de surface du matériau. L'amélioration des capacités de glissement permet de limiter les contraintes mécaniques sur les pistons, d'améliorer la sécurité et la facilité de l'injection pour le chirurgien, et enfin, de réduire la taille d'incision.

>>> **La sécurité microbiologique** doit être assurée lors de l'utilisation des injecteurs préchargés comme pour toute procédure. Des *TASS syndromes* ont été rapportés principalement avec des LIO conçues avec des matériaux à base d'acrylique hydrophile mais également (plus rarement) en acrylique hydrophobe. La plupart des produits n'ont jamais été associés à des *TASS syndromes*. Les manifestations cliniques sont variables. Il peut s'agir d'opacification précoce de la capsule postérieure et/ou antérieure, de rétraction du sac capsulaire pouvant mener à l'explantation, de syndromes inflam-



**FIG. 3 :** Sécurité microbiologique. **A :** Transfert d'agent glissant. **B :** Opacification précoce de la capsule postérieure. **C :** Rétraction du sac capsulaire. **D :** Syndrome inflammatoire.

matoires du segment antérieur plus ou moins marqués et plus rarement d'hypopion (**fig. 3**). Tous les cas ont été analysés. La difficulté vient de la complexité des mécanismes en causes. Des modifications importantes ont été apportées aux produits incriminés. Certains ont été définitivement retirés.

>>> **Réduire la taille d'incision** constituait, jusqu'à récemment, un écueil à la généralisation des injecteurs préchargés dans la mesure où la taille d'incision de référence en chirurgie de la cataracte est aujourd'hui comprise entre 1,8 et 2,2 mm, plus proche de 2,2 mm. Or, encore récemment, les injecteurs préchargés n'étaient pas compatibles avec de telles valeurs mais plus proches de 3 mm. Cela a beaucoup évolué, d'abord pour les LIO à base d'acrylique hydrophile (structuellement plus déformables), puis pour celles faites d'acryliques hydrophobes.

Pour appréhender cette problématique, il faut considérer que le diamètre interne du tunnel d'injection doit être de 1,6 mm pour une incision de 2,2 mm et de 1,25 mm pour une incision de 1,8 mm alors que

le diamètre optique de la plupart des LIO est de 6 mm. Cela laisse imaginer les contraintes mécaniques s'exerçant sur les parois du tunnel d'injection lors du passage de l'implant. Les valeurs au niveau du biseau peuvent atteindre 15 Newtons. La cornée est un tissu peu élastique et on considère que la déformation qui lui est imposée ne doit pas dépasser 15 % si l'on souhaite éviter un étirement irréversible générateur d'instabilité (étanchéité, astigmatisme induit). Il est toujours préférable d'agrandir une incision que de la traumatiser. Il est encore plus souhaitable de s'informer des dimensions exactes de la cartouche et de ses capacités réelles (et non marketing) avant de démarrer.

Outre les considérations légitimes concernant les matériaux et les dimensions des cartouches, eu égard au volume et au matériau des LIO, le problème du glissement intervient là encore de manière prégnante. Pour tout système d'injection, l'ennemi est le frottement. Si le frottement est minimal, l'effort de poussée reste modéré et la LIO progresse facilement, en douceur et en sécurité (**fig. 4A**). Si le frottement est maximal, l'effort

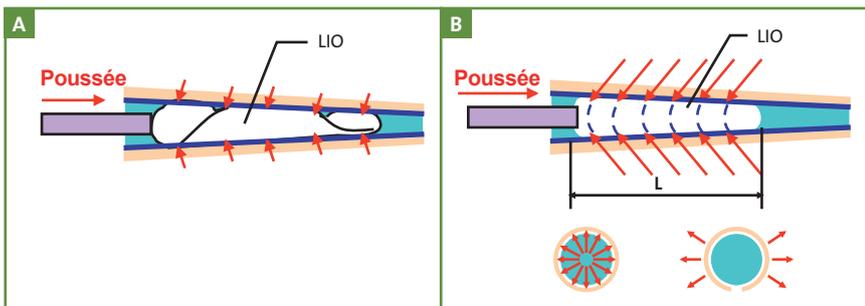
de poussée devient excessif et la LIO tend à se bloquer en s'arc-boutant sur la paroi. Sous cet effet, le matériau de la LIO est comprimé au point de réduire la longueur; la pression peut alors provoquer la rupture de la cartouche ou un dommage à l'injecteur préchargé (**fig. 4B**). En cas de rupture, un stress est immédiatement transmis à l'incision et à la LIO.

#### **[ Intérêt de la visco-injection (fig. 5)**

Outre les capacités de glissement de la cartouche que nous avons évoquées et qui doivent être placées au premier plan, il existe d'autres moyens d'améliorer le glissement lors de l'injection.

>>> Le premier est le **choix de la substance viscoélastique (SVE)** en sachant qu'elles ne sont pas toutes équivalentes. La SVE participe activement à la lubrification de la cartouche d'injection. Les meilleures SVE à cet égard sont celles qui présentent des angles de contact faibles (< 65°). En pratique, il s'agit des HPMC (Hydroxypropyl méthylcellulose) quasi inexistantes en France et plus concrètement des SVE dispersives ou contenant du sulfate de chondroïtine. Généralement, si les capacités de glissement de la cartouche sont convenables, n'importe quelle SVE peut être employée.

>>> Le second est la **visco-injection** [1], idée d'une grande intelligence diffusée initialement par Mediciel puis repris par d'autres compagnies. Le principe consiste en l'utilisation d'une SVE pour pousser la LIO dans une cartouche très petite. La SVE demeure en permanence



**FIG. 4 :** Glissement. **A :** Glissement suffisant. **B :** Glissement insuffisant.

## REVUES GÉNÉRALES

### Cataracte

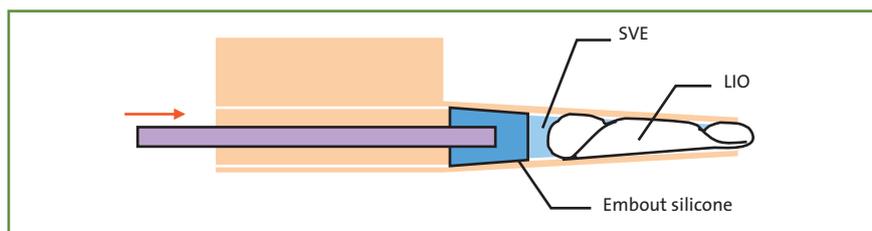


FIG. 5 : Principe de la viscoinjection.

en avant de la LIO, facilitant le glissement et réduisant les forces nécessaires au chirurgien pour faire avancer le piston. Il n'est utilisable qu'avec les LIO monoblocs, plus difficile avec les 3 pièces, qu'elles soient faites de matériaux à base d'acrylique hydrophile ou hydrophobe. L'extrémité du piston de l'injecteur est équipée d'un piston déformable le plus souvent en silicone, qui assure l'étanchéité. Cet embout présente également l'avantage de s'adapter au diamètre du tunnel d'injection en réduisant son calibre et en augmentant sa longueur. La cartouche doit être totalement remplie de SVE avant d'y placer la LIO. Après pliage, la LIO forme un bouchon étanche, de sorte que la SVE ne peut s'échapper d'entre l'extrémité déformable et la LIO. C'est la SVE par sa mise sous pression qui pousse la LIO dans l'embout de la cartouche. Cette méthode atraumatique pour la LIO autorise des diamètres optiques de 6 mm par des cartouches de calibre extrêmement faible (jusqu'à 0,9 mm pour le modèle Medical Viscoject 1.5). En fin d'injection, le coussin silicone dépasse légèrement l'extrémité de l'embout, et la LIO est totalement libérée dans la chambre antérieure.

En revanche, il est délicat, pour des raisons de sécurité microbiologique, de maintenir ces injecteurs et leur embout en silicone en milieux aqueux. Il est donc nécessaire d'envisager des solutions leur permettant d'être maintenus au sec. Si cela est facile pour les LIO hydrophobes, c'est moins simple pour les LIO hydrophiles.

Plusieurs modèles d'injecteurs préchargés sont basés sur ce principe. Ils sont

destinés aux acryliques hydrophiles (Accuject, Medical; Bluemix, Zeiss, Micro 123, Physiol) ou hydrophobes (Artis PL, Cromapharma)

#### L'injecteur doit-il s'adapter à la LIO ou l'inverse ?

La logique voudrait que ce soit l'injecteur qui s'adapte à l'implant dans la mesure où, pour le patient, c'est le comportement postopératoire et la fiabilité de l'implant dans la durée qui priment. En pratique, cela n'est pas toujours vrai et le choix dépend généralement du fabricant de l'injecteur. Si le fabricant de l'injecteur est le même que celui de la LIO (ou si le modèle est développé exclusivement), l'injecteur sera plus volontiers spécifique de la LIO. Si cela n'est pas le même, le fabricant développera généralement des injecteurs plus polyvalents, susceptibles d'être utilisés avec le plus grand nombre de modèles d'implant. Cela ne signifie pas que la fiabilité de ces systèmes est moindre, car on ne s'improvise pas fabricant d'injecteurs et surtout pas fabricant de cartouches.

Les injecteurs spécifiquement développés pour une LIO (Acrysert C, Alcon; Isert 250, Hoya; Micro 123, Physiol) concernent souvent des implants à forte diffusion. Medical ou MDJ, fabricants d'injecteurs, ont conçu une grande partie des injecteurs que nous utilisons avec toutes sortes de LIO. Soulignons le cas particulier de Genium (LCA) pour lequel c'est la LIO qui a spécifiquement été développée en tenant compte des particularités de l'injecteur.

#### Améliorations récentes des injecteurs préchargés

Après les premières générations d'injecteurs préchargés qui étaient plutôt destinés aux acryliques hydrophiles et qui présentaient quelques inconvénients, de nombreuses améliorations ont été apportées afin d'accroître la sécurité microbiologique et la performance en termes de taille d'incision.

#### >>> Les améliorations récentes des injecteurs préchargés destinés à des LIO faites en acrylique hydrophile sont de natures diverses :

- changement des matériaux des cartouches avec introduction de nouveaux matériaux, tel le polyimide ;
- limitation des éléments en milieu humide, en particulier le tunnel d'injection et pour certains modèles le corps de l'injecteur ;
- optimisation des liquides de conservation et modification des contenants ;
- modification des agents glissants en privilégiant les traitements de surface ou les plasmas par rapport aux *Blooming agents* ;
- enfin, modification des modes de stérilisation.

La plupart des modèles sont devenus compatibles avec la micro-incision, du fait d'innovations réelles.

#### >>> Les améliorations récentes des injecteurs préchargés destinés à des LIO faites en acrylique hydrophobe.

Ces injecteurs posent moins de problèmes de sécurité microbiologique du fait, entre autres, de la stérilisation concomitante de l'injecteur et de la LIO par l'oxyde d'éthylène. Le principal challenge a consisté à réduire la taille de l'incision alors que le matériau d'implant est beaucoup moins déformable que l'acrylique hydrophile tout en conservant une bonne fiabilité. Pour certains, on a fait plier la LIO par le chirurgien et non par le piston (Isert 250, Hoya ;

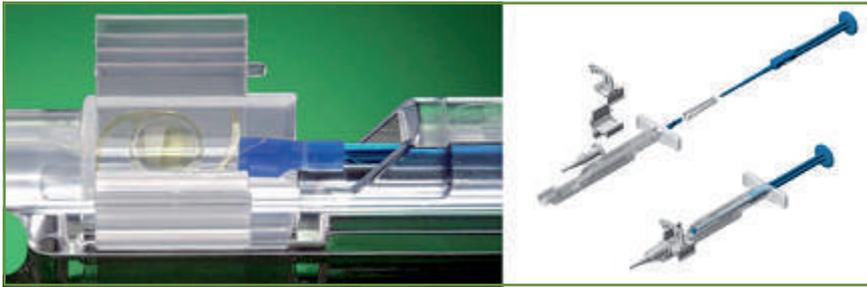


FIG. 6 : Accujet, Medical.

Artis PL, Cristalens) contournant ainsi un important problème mécanique. Pour d'autres, on est intervenu sur plusieurs points simultanément pour améliorer la performance et la reproductibilité (Acrysert C, Alcon).

Certains injecteurs préchargés (Accujet, Medical) (fig. 6) ont été conçus pour injecter aussi bien des LIO faites en acrylique hydrophile qu'en acrylique hydrophobe. Ce produit utilise le principe de la visco-injection et comprend un embout de piston déformable en silicone. La chambre de chargement munie d'ailettes de fermeture est suffisamment volumineuse pour accueillir différents dessins d'implant. Son tunnel d'injection suffisamment résistant pour la plupart des implants, bien que parfois limité pour les acryliques hydrophobes. Dans sa version hydrophile, la chambre de chargement contenant l'implant est conservée dans un conteneur humide séparé, le tunnel d'injection et le corps sont secs. Dans sa version acrylique hydrophobe, l'ensemble est en milieu sec. L'injecteur préchargé MDJ, quant à lui, comprend un appendice destiné à plier les LIO hydrophobes ou hydrophiles dans la chambre

de chargement, grâce à la force du chirurgien, puis est retirée avant l'injection.

### Motorisation des injections

Les injecteurs préchargés permettent une automatisation partielle de l'injection, accroissant la fiabilité et la reproductibilité. Reste à prendre en charge le contrôle de l'injection, c'est-à-dire la vitesse d'avancée du piston. En effet, le chirurgien accumule une quantité importante d'énergie dans l'injecteur lors du pliage, puis du passage de la chambre de chargement dans le tunnel d'injection, puis dans la chambre antérieure. Cela d'autant qu'il utilise une technique à la berge générant des contre-pressions supplémentaires ou s'il utilise un injecteur à piston mono-manuel dont le contrôle est beaucoup plus aléatoire que pour les pistons à vis. Enfin, les LIO en matériaux acryliques hydrophobes d'autant qu'ils sont de forte puissance, moins déformables et générant plus de friction sur les parois des injecteurs, contribuent également à augmenter le stress mécanique. Dans certains cas, la pression au niveau du biseau peut s'élever à 15 Newtons

avant de s'effondrer lors de la libération de la LIO. Quelles peuvent être les conséquences de cette absence de contrôle ? Dans certains cas, la LIO peut être injectée à l'extérieur de l'œil, car la vitesse est inadéquate. Dans d'autre cas, l'implant peut partir comme une fléchette dans la chambre antérieure, créant des dommages plus ou moins sévères.

La solution INTREPID Autosert, de chez Alcon, consiste en une motorisation (fig. 7 A) de l'injection permettant une vitesse constante (et pré-réglée) de l'avancée du piston quelle que soit la contre-pression. L'énergie électrique alimente une vis sans fin qui fait avancer le piston de manière constante. De cette manière, le contrôle de l'avancée de la LIO est totale jusqu'à la libération de la LIO dans la chambre antérieure. La cartouche contenant la LIO est mise en place dans le logement prévu à cet effet (fig. 7 B et C). Il s'agit du même injecteur que le Monarch III, mais il est motorisé et mono-manuel. La prise en main est donc très rapide.

L'écran de contrôle est celui du phacoémulsificateur Infiniti, de chez Alcon. L'application Autosert est mise en place et sélectionnée. Trois paramètres simples sont choisis (fig. 8) :

- la vitesse initiale du piston qui va avancer la LIO en position de préinjection exprimée en mm/sec ;
- le temps de pause destinée à laisser le matériau de la LIO, le temps de se déformer avant l'injection (d'autant que la température du bloc opératoire est souvent proche de la température de transition du matériau Acrysof) ;



FIG. 7 : A : INTREPID Autosert, motorisation. B : Mise en place de la cartouche. C : Avancée du piston.

## REVUES GÉNÉRALES

### Cataracte

#### POINTS FORTS

- ➔ De nombreux nouveaux modèles d'injecteurs préchargés ont été commercialisés en 2012 et 2013.
- ➔ La définition du préchargement est encore assez floue et se limite aujourd'hui à l'absence de manipulation de la lentille intraoculaire (LIO) par le chirurgien.
- ➔ Les avantages de l'injection préchargée sont nombreux et évidents : fiabilité, sécurité microbiologique, reproductibilité, rapidité et facilité de mise en œuvre.
- ➔ Il demeure des facteurs limitant leur généralisation qu'il faut prendre en charge. C'est pourquoi de nombreuses et importantes améliorations ont été apportées aux injecteurs préchargés destinés aux implants faits en acrylique hydrophile aussi bien qu'en acrylique hydrophobe dont les problématiques sont différentes.
- ➔ La motorisation des injections peut constituer un apport intéressant à l'injection préchargée par un plus grand contrôle de la procédure.

utile pour les injections bimanuelles à la berge surtout pour les fortes puissances. La technique est manifestement facilitée et sécurisée par rapport à une injection mécanique à l'aide d'un injecteur à vis. La vitesse constante d'injection évite le blocage de la LIO dans l'incision.

David Allen [2] démontre une meilleure préservation des incisions par rapport à un injecteur mécanique. Il retrouve également un stretch significativement moindre lors de l'utilisation d'une vitesse finale rapide (4 mm/sec).

#### Conclusion

Les injecteurs préchargés constituent une avancée importante pour une injection sûre et rapide des lentilles intraoculaires. Leurs avantages sont évidents et des progrès récents ont accru leur sécurité, leur fiabilité et leur reproductibilité. Les tailles d'incisions possibles rejoignent celles des injecteurs non préchargés. Il demeure cependant quelques écueils, et les chirurgiens doivent respecter les instructions, même si elles sont simples, et rester vigilants quant à la sécurité microbiologique de certains produits.

**Remerciements :** J. Pynson (Bausch & Lomb), P. Vincent (LCA), E. Moreau (Physiol), C. Pagnoule (Physiol), S. Korcia (Alcon), J.M. Heusner (Alcon), D. Charbonnier (Zeiss).



FIG. 8 : INTREPID Autosert, écran de contrôle. Vitesse initiale, temps de pause, vitesse finale.

– la vitesse finale d'injection, quelle que soit la technique.

Les points positifs de ce système sont :  
 – sa facilité d'utilisation pour le chirurgien et son équipe. Même si les premières procédures peuvent être réalisées à vitesse lente (2-3 mm/sec), la prise en main est très rapide (3-5 cas) ;  
 – la même cartouche D que pour le Monarch III ;

– la mise en position automatique de préinjection (vitesse réglable et fixe) ;  
 – la pause avant injection de durée réglable ;  
 – le contrôle complet de la vitesse : l'injection se fait à la pédale (linéaire et réglable). Dès que l'on quitte la pédale le système s'arrête ;  
 – une seconde main libre pour stabiliser le globe et positionner la LIO dans le même temps. Cela est particulièrement

#### Bibliographie

1. AMZALLAG T. Implantation intraoculaire, In: Chirurgie de la cataracte, Arné JL, Turut P, Amzallag T. Éditeur. 2005, Masson, Paris, p.167-198.
2. ALLEN D, HABIB M, STEEL D. Final incision size after implantation of a hydrophobic acrylic aspheric intraocular lens: new motorized injector versus standard manual injector. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:249-255.

L'auteur déclare avoir des conflits d'intérêts en tant que consultant pour les laboratoires Alcon et Zeiss.

# DMLA et anti-VEGF : Qui traiter en proactif ? Qui traiter en réactif ?

**RÉSUMÉ :** Alors que la puissance des anti-VEGF n'est plus à démontrer dans la maîtrise de la néovascularisation sous-rétinienne, leurs règles d'utilisation sont toujours l'objet de débat. Les tenants des stratégies réactives reprochant aux proactifs de surtraiter nombre de patients. Les proactifs soulignant de leur côté le caractère délétère à laisser un processus néovasculaire se réinstaller itérativement en regard ou à proximité de cellules photoréceptrices incapables de se régénérer. Au-delà d'une présentation dichotomique et partisane, à la lumière d'études récentes, une approche personnalisée peut être esquissée, qui emprunte aux deux stratégies.



→ **L. BEAUFRÈRE**  
Antigone-Ophthalmologie,  
MONTPELLIER.

L'efficacité des anti-VEGF dans l'inhibition de l'angiogenèse a ouvert la voie à leur utilisation dans la néovascularisation pathogène, notamment sous-rétinienne telle que rencontrée dans la DMLA exsudative. Les études pivotales ont validé cette efficacité au prix d'un régime fixe mensuel, surtraitement assumé [1, 2]. Ces études n'intégraient pas de critères de retraitement et il est apparu nécessaire, compte tenu du mode particulier de délivrance du médicament, l'injection intravitréenne, de s'affranchir de ce protocole strict en tentant d'en conserver les spectaculaires bénéfices. Deux modalités de traitement, deux philosophies ont alors été proposées : les stratégies proactives et réactives.

Nous verrons qu'au-delà des impératifs pédagogiques qui ont conduit à leur opposition, celle-ci est moins nette *in fine* que de prime abord.

## Les stratégies

### 1. Des définitions précises... aux limites floues

#### ● La stratégie réactive

Stratégie d'aval, elle consiste à réagir après la constatation du problème, ici

la récurrence néovasculaire (et non comme cela est parfois mentionné, dès la récurrence néovasculaire). La plus connue est la stratégie PRN (*pro re nata* – au besoin) [3]. Des aménagements, témoignant comme souvent des limites de la stratégie-mère, ont été proposés, le PRN renforcé, le PRN capé.

#### ● La stratégie proactive

C'est une stratégie d'amont, consistant à agir avant l'apparition de la néovascularisation afin de la prévenir. Exposant au risque d'un surtraitement, elle bénéficie aussi d'aménagements. Les modalités *princeps* en sont les régimes fixes, mensuel ou bimestriel, et le mode "Inject and Extend".

## Les schémas thérapeutiques

### 1. Stratégies réactives

>>> Le schéma de base repose sur :  
– un traitement d'induction de 3 injections mensuelles ;  
– une surveillance mensuelle reposant sur les contrôles de l'acuité visuelle (AV), du fond d'œil (FO) matérialisé par une rétinographie et de l'OCT ;  
– un retraitement réactif en cas de baisse d'acuité visuelle (BAV), apparition d'une

# REVUES GÉNÉRALES

## Rétine

hémorragie rétinienne, réapparition ou persistance d'une exsudation sous ou intra-rétinienne.

Cette stratégie amène des résultats satisfaisants dès lors que la surveillance est mensuelle stricte et la réactivité dans l'application du traitement, bonne. Elle est difficile à mettre en pratique, lourde sur le plan organisationnel pour l'équipe médicale et le patient. Or, il a été démontré que le relâchement, souvent observé, de ces règles conduisait à une dégradation des résultats fonctionnels comparativement à ceux présentés dans les études de référence [4].

Il est tautologique de se demander si la stratégie réactive est en retard par rapport à la récurrence néovasculaire. Le retard est évidemment consubstantiel à cette stratégie. Mais, contrairement à l'idée qui veut que l'on traiterait ici la récurrence dès sa réapparition, il faut rappeler que ce retard est triple puisque l'on observe un délai entre :

- la récurrence et la constatation possible de celle-ci ;
- ladite constatation et la réalisation du traitement ;
- la réalisation de l'injection et la régression de la récurrence néovasculaire.

Durant cette période critique, le patient est notamment exposé à une souffrance et à une perte de photorécepteurs, à la survenue d'une hémorragie rétinienne qui assombriera le pronostic fonctionnel.

Il ne s'agit pas ici de stériles discussions sémantiques, mais de l'explication des écarts fonctionnels observés entre les résultats des études magistrales et ceux retrouvés dans les premières études "vie réelle". Ces retards, le premier surtout, impactent péjorativement la survie des photorécepteurs et exposent à une hémorragie maculaire, malgré une victoire sur l'exsudation souvent observée à terme.

Quand nous optons pour le latin "*pro re nata*", n'oublions pas l'épirote Pyrrhus, lequel, opposé aux Romains lors de la bataille d'Ausculum, alors que sa victoire avait coûté la vie à dix mille de ses hommes, et dans l'incapacité à pouvoir mobiliser de nouvelles troupes, aurait déclaré "*Encore une victoire comme celle-ci et nous sommes perdus*". La stratégie *pro re nata* nous permet de remporter de nombreuses victoires sur la néoangiogenèse sous-rétinienne. Celles-ci ne sont pas une finalité, le but étant par la préservation du plus grand nombre possible de photorécepteurs de conserver la meilleure vision possible à nos patients. Se mettre en situation de remporter un grand nombre de ces batailles, grisé par les successives disparitions d'exsudation, effaçant un passé encore récent de relative impuissance face à la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire, est le plus sûr moyen de perdre cette guerre.

C'est la raison pour laquelle des aménagements de cette stratégie ont été proposés. Remarquons ici que les aménagements instaillent une once de proactif dans le réactif (la réciproque se vérifiera *infra*) :

- le PRN renforcé consiste en la prise en charge de toute récurrence par 2, voire 3 injections mensuelles d'anti-VEGF ;
- le PRN capé est la réalisation systématique d'une injection trimestrielle d'anti-VEGF en l'absence de récurrence.

Cependant, prendre le parti d'être en retard (peu souvent, peu longtemps) peut être une option raisonnée chez un patient bien informé, réalisant parfaitement son autocontrôle, n'omettant aucune visite programmée et présentant une forme peu agressive. Dans la pratique, la stratégie PRN, pour peu qu'elle soit mensuelle stricte, temporaire ou aménagée, autorise, en maîtrisant le nombre et l'importance des retards, des résultats le plus souvent satisfaisants.

### Stratégies proactives (stratégies fixes et "Inject and Extend")

#### 1. Stratégies fixes (mensuelle ou bimestrielle)

>>> Après un traitement d'induction, les injections sont poursuivies tous les mois ou tous les deux mois.

>>> Les examens complémentaires n'ont en théorie pas de place ici, puisque l'injection est réalisée systématiquement à chaque visite et que l'intervalle de visite est fixe.

Ces stratégies posent néanmoins le problème d'un possible surtraitement potentiellement délétère, moins en exposant les patients à un nombre trop important d'injections qu'en bloquant de façon prolongée l'activité VEGF, activité dont on sait qu'elle n'est pas limitée à la seule stimulation de l'angiogenèse mais intéresse également la neuroprotection [5-7]. Des études alertent sur la constatation d'atrophie chorioretinienne induite par l'inhibition prolongée de l'activité VEGF chez l'animal [8] (*fig. 1*) comme chez l'homme [9, 10].

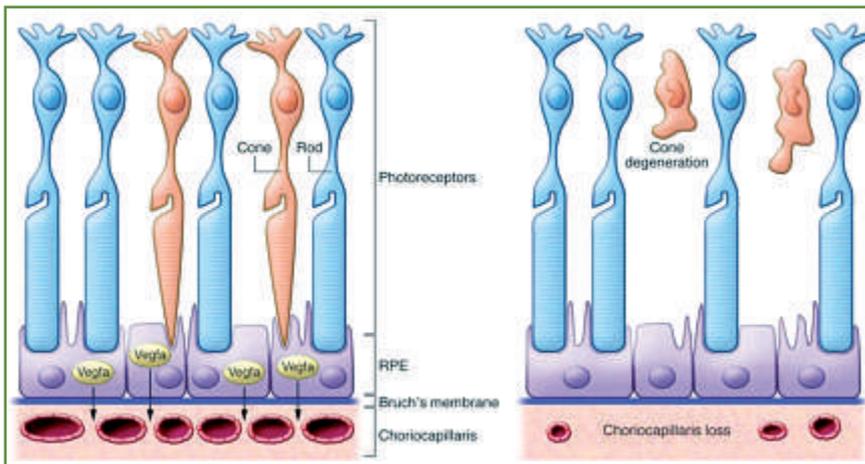
#### 2. Stratégie "Inject and Extend"

Le schéma de base repose sur :

>>> Un traitement d'induction de 3 injections mensuelles.

>>> Une visite à la 6<sup>e</sup> semaine comportant :

- des contrôles de l'AV, du FO matérialisés par une rétinographie et de l'OCT ;
- injection systématique d'anti-VEGF :
  - un intervalle de prochaine visite minoré ou majoré de deux semaines selon, respectivement, la présence ou l'absence de récurrence constatée ;
  - les examens complémentaires ne servent ici qu'à la détermination de l'intervalle de prochaine visite.



**Fig. 1:** Atrophie choriorétinienne après induction d'un blocage de l'expression de VEGF chez la souris adulte.

Cette stratégie ouvre la voie à un espacement progressif entre deux visites avec intervalle maximum proposé de 12 semaines. Il s'agit donc d'une extension capée. Elle présente l'avantage d'atténuer l'effet "verdict", le patient sachant devoir être injecté à chaque visite, quel que soit le résultat des examens. Stratégie d'amont, visant à prévenir plutôt qu'à traiter les récurrences néovasculaires, ses résultats fonctionnels sont bons [11, 12]. Elle pose néanmoins le problème potentiel de la réalisation d'une injection intravitréenne en l'absence, idéalement, d'une récurrence néovasculaire. La gestion d'une éventuelle complication émaillant le geste sera d'autant mieux acceptée que le patient aura préalablement adhéré aux principes guidant cette stratégie.

Comme nous le constatons, les aménagements des stratégies d'amont (proactives) et d'aval (réactives) témoignent des ajustements rendus nécessaires par notre connaissance empirique de la présentation protéiforme de la DMLA néovasculaire. Notamment, la propension de la néovascularisation à récidiver rapidement chez certains et peu ou pas chez d'autres a conduit à instiller un zeste de proactif dans le schéma réactif (PRN capé), et réciproquement, de réactif dans le cadre proactif (par exemple, dans la

démarche "Inject and Extend" où l'intervalle est majoré jusqu'à rencontrer la récurrence néovasculaire, s'éloignant ainsi de la définition *stricto sensu* d'une stratégie proactive, la finalité restant quand bien même celle-ci). De même, certaines stratégies de stricte obédience proactive apparente méritent une analyse circonstanciée à la lecture des résultats publiés. Il en est probablement ainsi des stratégies fixes et notamment de la stratégie fixe d'injections bimestrielles. En effet, une stratégie n'est pas proactive en soi. Il ne s'agit pas ici d'une qualité intrin-

sèque à la méthode, mais d'une qualité relative, par rapport à un événement, ici la récurrence néovasculaire. Une stratégie fixe bimestrielle n'est plus proactive dès lors que l'intervalle de récurrence du patient est inférieur à 2 mois (un peu moins en fait). Ainsi, les fluctuations d'épaisseur rétinienne en OCT, telles qu'observées en OCT dans le bras 2q8 (injections mensuelles pendant 3 mois, puis bimestrielles de 2 mg d'affibercept) des études View [13], correspondent à une reprise exsudative précédant l'injection à venir. Elle n'est donc pas, pour certains patients en tout cas, strictement proactive.

### Une donnée fondamentale : l'intervalle propre de récurrence

Une donnée d'importance dans la définition d'une stratégie a été apportée récemment par notre collègue, Irmela Mantel [14]. Elle a démontré la grande prédictibilité intra-individuelle de l'intervalle de récurrence néovasculaire la première année en prouvant que l'intervalle de première récurrence était corrélé aux intervalles ultérieurs de récurrences. Elle a ainsi validé les stratégies s'attachant à déterminer cet intervalle de première récurrence.

### POINTS FORTS

- ➔ Une stratégie réactive dirigée contre une néovascularisation récidivant rapidement ou subintrante expose à une dégradation fonctionnelle rapide.
- ➔ Une stratégie proactive opposée à une néovascularisation peu agressive fait encourir un risque d'atrophie choriorétinienne.
- ➔ Il est conseillé pour sa valeur prédictive démontrée (I. Mantel), de rechercher l'intervalle propre de récurrence, avant de fixer sa stratégie.
- ➔ Pour cette raison, il convient d'éviter, immédiatement après la phase d'induction, d'opter pour un régime fixe masquant ce paramètre.
- ➔ Il semble licite de privilégier une approche proactive à l'encontre d'une néovascularisation agressive et réactive si l'intervalle de récurrence est long.

# QUEL EST LE NOMBRE DE PATIENTS ATTEINTS D'OMD CHRONIQUE, EN ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE?

La réponse pourrait bien vous surprendre. En France, la Haute Autorité de Santé\* estime qu'il y a environ **29 000 patients atteints d'OMD chronique en échec aux traitements disponibles**<sup>1</sup>.

En effet, avec plus de 3 millions de patients, la France est au 5<sup>ème</sup> rang Européen et ce nombre est malheureusement en constante augmentation<sup>2</sup>. Ainsi l'OMD est la 1<sup>ère</sup> cause de perte d'acuité visuelle chez les diabétiques. Cette dégradation de la vue engendre souvent un vrai handicap et une diminution importante de la qualité de vie des patients diabétiques<sup>1</sup>.

En dépit de l'optimisation de la prise en charge du diabète et des traitements par photocoagulation au laser ou par ranibizumab, de nombreux patients, atteints d'OMD chronique avec baisse d'acuité visuelle associée, se trouvent aujourd'hui en échec thérapeutique. Selon la Commission de Transparence, cette population est de 28 873 patients<sup>1</sup>.



.....  
≈29 000  
PATIENTS EN  
FRANCE  
.....

Jusque là, il n'y avait **AUCUN traitement** pour ces patients en échec thérapeutique<sup>1</sup>.

1. Avis de la HAS\* (Haute Autorité de Santé) du 26 juin 2013 relatif à ILUVIEN®
2. Rapport 2012 de l'International diabetes Federation Europe
3. Delcourt C, Massin P, Rosilio M. Epidemiology of diabetic retinopathy: expected vs reported prevalence of cases in the French Population. Diabetes Metab 2009; 35:431-8.

Indications thérapeutiques d'ILUVIEN® : ILUVIEN® est indiqué dans le traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'œdème maculaire diabétique chronique lorsque la réponse aux traitements disponibles est jugée insuffisante. Présentation : implant intravitréen avec applicateur. Chaque implant contient 190 microgrammes d'acétonide de fluocinolone. Cylindre de couleur brun clair mesurant environ 3,5 mm x 0,37 mm. Applicateur avec aiguille 25G. Posologie et mode d'administration : la dose recommandée est un implant d'ILUVIEN

dans l'oeil atteint. L'administration simultanée dans les deux yeux n'est pas recommandée. Un autre implant peut être administré après 12 mois si le patient présente une perte d'acuité visuelle ou une augmentation de l'épaisseur rétinienne secondaire à une récurrence ou à une aggravation de l'œdème maculaire diabétique. Un retraitement par ILUVIEN ne doit être envisagé que si les bénéfices potentiels sont supérieurs aux risques. Le traitement par ILUVIEN est réservé aux patients présentant une réponse insuffisante à un traitement antérieur par photocoagulation au laser ou aux autres traitements disponibles pour l'œdème maculaire diabétique. Population pédiatrique : pas d'utilisation justifiée. Populations particulières : aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés ou chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. Contre-indications : l'implant intravitréen ILUVIEN est contre-indiqué en cas de glaucome préexistant ou d'infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée, incluant la plupart des maladies virales de la cornée et de la conjonctive, dont

la kératite épithéliale active à Herpes simplex (kératite dendritique), la vaccine, la varicelle, les infections mycobactériennes et les mycoses. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : les injections intravitréennes ont été associées à des endophtalmies, à des augmentations de la pression intraoculaire, à des décollements de la rétine et à des hémorragies ou décollements vitréens. Les patients doivent être informés qu'ils doivent signaler sans délai tout symptôme évocateur d'une endophtalmie. Un contrôle effectué dans les deux à sept jours suivant l'injection peut permettre la détection et le traitement précoces d'une infection oculaire, d'une augmentation de la pression intraoculaire ou de toute autre complication. Il est recommandé ensuite d'effectuer un contrôle de la pression intraoculaire au moins une fois par trimestre. L'administration de corticoïdes intravitréens peut provoquer une cataracte, une augmentation de la pression intraoculaire, un glaucome et majorer le risque d'infections secondaires. La sécurité et l'efficacité d'ILUVIEN administré simultanément dans les deux yeux n'ont pas été étudiées.

**ALIMERA**  
SCIENCES

ILV-FR-PM-009-09/13  
13/10/61412157/PM/002

©2013 Alimera Sciences Limited

# UN NOUVEAU TRAITEMENT, UNE NOUVELLE SOLUTION

## LE PREMIER TRAITEMENT INDIQUÉ POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'OMD CHRONIQUE EN ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE<sup>1</sup>

ILUVIEN® est le **1<sup>er</sup>** et **SEUL** médicament indiqué pour les formes chroniques d'OMD insuffisamment répondeuses aux autres traitements disponibles (photocoagulation au laser, ranibizumab)<sup>1</sup>.

Le micro-implant ILUVIEN® garantit une libération prolongée et continue de 0,2 µg d'acétonide de fluocinolone sur une durée de 36 mois.

Il est en mesure de fournir jusqu'à **36 mois d'amélioration d'acuité visuelle** avec **1 injection**<sup>1</sup>.

En France, il y a environ 29 000 patients qui n'avaient plus aucune option thérapeutique<sup>1</sup>. Vous avez enfin une nouvelle arme pour aider ces patients atteints d'OMD chronique en échec thérapeutique à combattre leur maladie et échapper à la cécité.



ILUVIEN®

ILUVIEN 190 microgrammes,  
implant intravitréen avec applicateur  
Acétonide de fluocinolone

Le traitement simultané des deux yeux n'est pas recommandé tant que la réponse oculaire et systémique au premier implant n'est pas connue. Interactions : aucune étude d'interaction avec d'autres médicaments n'a été réalisée. Grossesse et allaitement : il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de l'acétonide de fluocinolone administré par voie intravitréenne chez la femme enceinte. ILUVIEN ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus. ILUVIEN ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement à moins d'une nécessité absolue. Conduite et utilisation des machines : les patients peuvent présenter une diminution d'acuité visuelle temporaire après l'administration d'ILUVIEN et ne doivent pas conduire ou utiliser des machines jusqu'à ce que leur vision soit rétablie. Effets indésirables : Très fréquent (≥ 1/10) : chirurgie de la cataracte, cataracte, augmentation de la pression intraoculaire, corps flottants (myodésopsie) ; Fréquent (≥ 1/100 to < 1/10) : glaucome, trabéculéctomie, douleur oculaire, hémorragie vitréenne, hémorragie

conjonctivale, vision trouble, chirurgie d'un glaucome, baisse de l'acuité visuelle, vitrectomie, trabéculoplastie ; Peu fréquent (≥ 1/1,000 to < 1/100) : endophtalmie, maux de tête, occlusion vasculaire rétinienne, affection du nerf optique, maculopathie, atrophie optique, ulcère conjonctival, néovascularisation de l'iris, exsudats rétiens, dégénérescence vitréenne, décollement vitréen, opacification capsulaire postérieure, adhérences de l'iris, hyperémie oculaire, amincissement de la sclérotique, expulsion de l'implant hors de la sclérotique, écoulement oculaire, prurit oculaire, expulsion de l'implant, implant dans la ligne de vision, complication opératoire, douleur opératoire\*. Consulter le RPC pour connaître les détails complets sur les effets indésirables. Surdosage : aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Conditions de prescription et de délivrance : Liste I. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Contenu de l'emballage et prix hors taxes pour chaque implant intravitréen ILUVIEN de 190 microgrammes avec applicateur- Prix et remboursement en cours. Numéro d'autorisation

de mise sur le marché CIP 3400922285818. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : ALIMERA SCIENCES Limited, Centaur House, Ancells Business Park, Ancells Road, Fleet, GU51 2UJ UK. Date d'élaboration : Janvier 2013.

**Les effets indésirables doivent être rapportés. Des formulaires de rapport et des informations figurent à l'url: <http://ansm.sante.fr/Activites/Comment-signaler-ou-declarer>. Les effets indésirables doivent être rapportés à Alimera Sciences Limited (téléphone : 08 05 10 30 38 ou [pvalimerasciences@alimerasciences.com](mailto:pvalimerasciences@alimerasciences.com))**

\* Pour la liste complète des effets indésirables, veuillez consulter le RCP d'ILUVIEN sur le site de l'ANSM.



# REVUES GÉNÉRALES

## Rétine

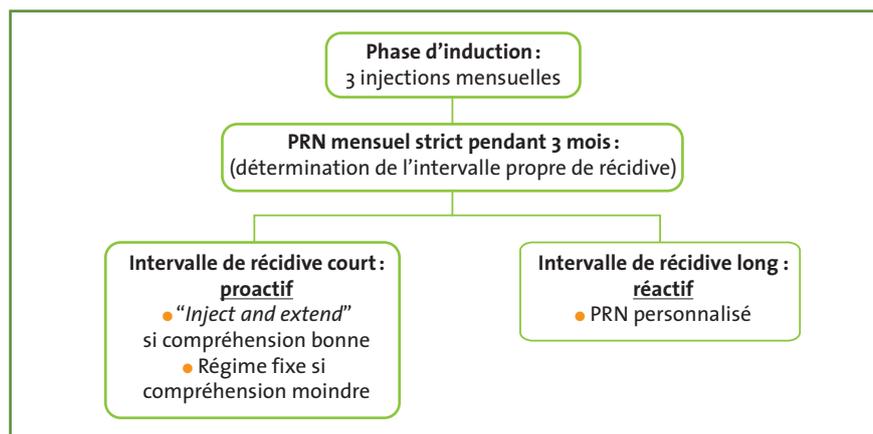


FIG. 2: Arbre décisionnel – Intervalle propre de récides.

Ainsi il n'apparaît plus souhaitable de proposer, *ceteris paribus* (disponibilité, éloignement notamment), une stratégie réactive à un patient récidivant à intervalle court que d'engager tel autre, récidivant rarement ou à intervalle long, dans une prise en charge fixe proactive le surexposant à un risque d'atrophie.

Un schéma proposé tenant compte de ces données pourrait être celui-ci (fig. 2).

### Bibliographie

- ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS *et al.* MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355:1419-1431.
- BROWN DM, KAISER PK, MICHELS M *et al.* ANCHOR Study Group. Ranibizumab

- versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355:1432-1444.
- FUNG AE, LALWANI GA, ROSENFELD PJ *et al.* An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2007;143: 566-583.
- COHEN SY, DUBOIS L, TADAYONI R *et al.* Results of one-year's treatment with ranibizumab for exudative age-related macular degeneration in a clinical setting. *Am J Ophthalmol*, 2009;148:409-413.
- JIN KL, MAO XO, GREENBERG DA. Vascular endothelial growth factor: direct neuroprotective effect in in vitro ischemia. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000; 97:10242-10247.
- SUN Y, JIN K, XIE L *et al.* VEGF-induced neuroprotection, neurogenesis, and angiogenesis after focal cerebral ischemia. *J Clin Invest*, 2003;111:1843-1851.
- STORKEBAUM E, LAMBRECHTS D, CARMELIET P. VEGF: once regarded as a specific ang-

- igenic factor, now implicated in neuroprotection. *Bioessays*, 2004;26:943-954. Review.
- KURIHARA T, WESTENSKOW PD, BRAVO S *et al.* Targeted deletion of Vegfa in adult mice induces vision loss. *J Clin Invest*, 2012;122:4213-4217.
- LOIS N, MCBAIN V, ABDELKADER E *et al.* Retinal pigment epithelial atrophy in patients with exudative age-related macular degeneration undergoing anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Retina*, 2013;33:13-22.
- MARTIN DF, MAGUIRE MG, FINE SL *et al.* Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology*, 2012;119:1388-1398.
- OUBRAHAM H, COHEN SY, SAMIMI S *et al.* Inject and extend dosing versus dosing as needed: a comparative retrospective study of ranibizumab in exudative age-related macular degeneration. *Retina*, 2011;31:26-30.
- SHIENBAUM G, GUPTA OP, FECAROTTA C *et al.* Bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration using a treat-and-extend regimen: clinical and economic impact. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:468-473.
- HEIER JS, BROWN DM, CHONG V *et al.* VIEW 1 and VIEW 2 Study Groups. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:2537-2548.
- MANTEL I, DELI A, IGLESIAS K *et al.* Prospective study evaluating the predictability of need for retreatment with intravitreal ranibizumab for age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013;251:697-704.

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

### Optimis Fusion de Quantel Medical

Quantel Medical a le plaisir d'annoncer aujourd'hui que sa nouvelle plateforme laser intégrée, Optimis Fusion, vient de recevoir le marquage CE. Le laser Optimis Fusion combine à la fois un laser de photodisruption YAG ainsi qu'un laser de trabéculoplastie sélective (SLT), afin d'offrir une plateforme polyvalente pour les traitements de la cataracte et du glaucome. Quantel Medical débutera immédiatement sa commercialisation dans tous les pays utilisant les normes du marquage CE. L'approbation de la FDA est prévue pour 2014.

En plus de cette plateforme laser SLT/YAG totalement intégrée, l'Optimis Fusion se combine facilement avec le photocoagulateur monospot ou multispot de Quantel Medical, Vitra ou Vitra Multi-spot, offrant ainsi une seule plateforme laser glaucome, cataracte et rétine.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Quantel Medical

# Endophtalmie endogène bactérienne

**RÉSUMÉ :** L'endophtalmie endogène doit systématiquement évoquer devant une panuvéite uni- ou bilatérale chez un patient présentant des facteurs de risque (diabète, antécédents de chirurgie invasive, cathétérisme prolongé, immunosuppression, cancer). La prise en charge consistera à rechercher le foyer bactérien causal et à administrer en urgence un traitement oculaire (injections intravitréennes d'antibiotiques, ± vitrectomie). Un traitement antibiotique intraveineux probabiliste sera également prescrit avant l'identification bactériologique. Le pronostic est oculaire et général.



→ C. CHIQUET<sup>1</sup>, P.-L. CORNUT<sup>2</sup>,  
F. APTEL<sup>1</sup>, J.-P. ROMANET<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinique universitaire d'ophtalmologie  
CHU, GRENOBLE.

<sup>2</sup> Clinique Val-d'Ouest  
ÉCULLY.

L'endophtalmie endogène désigne une infection oculaire survenant par voie hémotogène, par opposition à l'endophtalmie exogène qui résulte d'une contamination microbienne réalisée à travers une brèche de la paroi du globe. L'atteinte oculaire est donc secondaire à une septicémie disséminée à partir d'un foyer infectieux général ou d'une injection intraveineuse de produits contaminés par un agent infectieux. Il s'agit d'une infection sévère sur le plan visuel et vital dont le diagnostic est souvent retardé en particulier lorsque les patients ne présentent pas de signes généraux associés. La frontière entre uvéite et endophtalmie est parfois indissociable, l'endophtalmie pouvant être prise à tort pour une uvéite et inversement.

Le traitement des endophtalmies endogènes est difficile et imparfaitement codifié.

## Physiopathologie

L'endophtalmie endogène est liée à un processus infectieux métastatique secondaire à une dissémination microbienne hémotogène à partir d'un foyer infectieux extra-oculaire ou faisant suite à l'administration intraveineuse d'une solution contaminée. Les lésions histo-

logiques causées par l'embolie septique pourront être directes (liées à la nature infectieuse de l'embolie) ou indirectes (liées à l'occlusion vasculaire parfois associée). Les infections endogènes bactériennes sont préférentiellement de localisation rétinienne ou ciliaire, le vitré constituant secondairement le compartiment de croissance préférentiel pour le développement de l'abcès.

## Épidémiologie

L'endophtalmie endogène est une affection exceptionnelle qui représente 2 à 8 % des endophtalmies [1].

L'endophtalmie endogène peut toucher un seul œil ou les deux, l'atteinte du deuxième œil pouvant survenir simultanément ou à distance. L'endophtalmie endogène survient volontiers chez un patient d'âge moyen de 50 ans, de sexe masculin (sex ratio de 2) [2, 3].

Sur le plan microbiologique, les germes en cause sous nos latitudes sont principalement bactériens, plus rarement fongiques. Les bactéries impliquées sont majoritairement des bactéries Gram positif, avec par ordre de fréquence : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* et *viridans* (préférentiellement après

## REVUES GÉNÉRALES

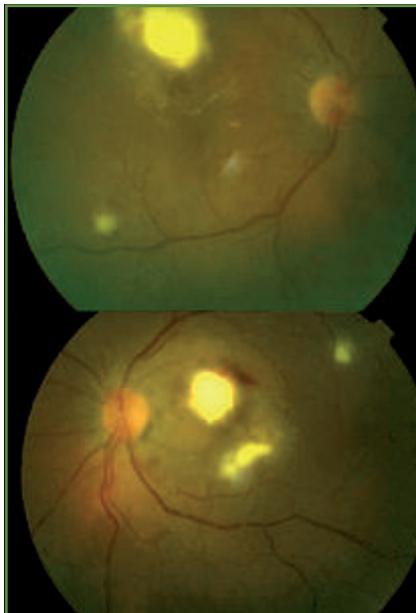
### Endophtalmie

méningite et endocardite, respectivement), *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* (principalement en cas de toxicomanie intraveineuse). Les bactéries Gram négatif sont moins fréquemment impliquées (< 30 %) et comprennent principalement *Klebsiella pneumoniae*, plus rarement *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (**fig. 1**), *Neisseria meningitidis* (dont l'incidence est en diminution), *Hæmophilus influenzae* et *Serratia marcescens*. L'implication des Gram négatif est plus fréquente en Asie.

L'endophtalmie endogène bactérienne survient très fréquemment sur un terrain prédisposé (60-90 % des cas [1]), diabète le plus fréquemment [4], suite d'une chirurgie invasive (abdominale), d'endoscopie, cathétérisme vasculaire prolongé, hémodialyse, immunosuppression (**fig. 2**) (HIV, immunosuppression médicamenteuse), cancer, drépanocytose, lupus érythémateux disséminé. Un foyer infectieux primitif est retrouvé dans 90 % des cas [4]. Il s'agit alors le plus fréquemment d'une endocardite (46 % des cas), un foyer infectieux génito-urinaire, dentaire, hépatique, biliaire, intestinal, méningé ou pulmonaire. Dans un certain nombre de cas, la contamination s'effectue par voie intraveineuse directe en cas d'injection de solutions injectables contaminées ou de stupéfiants (**fig. 3**).



**FIG. 1 :** Endophtalmie endogène à *Pseudomonas*: inflammation de chambre antérieure avec hypopyon chez une patiente immunodéprimée.



**FIG. 2 :** Photographie du fond d'œil d'une patiente immunodéprimée de 57 ans (prise d'immunosuppresseurs) présentant une candidose systémique et oculaire bilatérale.

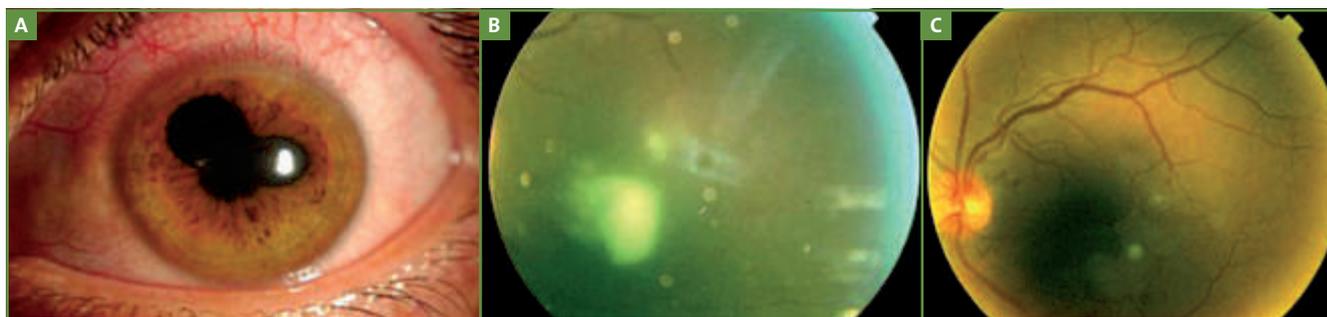
De façon exceptionnelle, l'endophtalmie endogène peut survenir chez un sujet sain en l'absence de facteur de risque.

### Signes cliniques

L'atteinte endogène est bilatérale dans 15 à 25 % des cas (bilatéralisation plus fréquente en cas d'infection à *Escherichia Coli*, *Neisseria* ou *Klebsiella*). Les signes sont ceux de toute inflammation intra-oculaire. Le terrain de survenue, l'interrogatoire minutieux, l'éventuelle altération fébrile de l'état général, l'examen somatique complet indispensable à tout bilan d'uvéïte sévère devront orienter vers le diagnostic qui est en règle générale posé alors que le foyer infectieux extra-oculaire primitif est déjà connu. Plus rarement, le diagnostic oculaire précède le diagnostic du foyer infectieux causal.

### 1. Signes fonctionnels

Les signes ophtalmologiques incluent la douleur (66 %) accompagnée fréquemment de céphalées, de rougeur, d'une baisse de l'acuité visuelle, de myodésopsies qui surviennent volontiers dans la semaine suivant l'apparition de l'infection générale. Les signes fonctionnels sont habituellement plus bruyants dans les endophtalmies bactériennes que dans les atteintes fongiques [4, 5].



**FIG. 3 :** Patient de 30 ans, consommateur de drogue par voie intraveineuse, ayant développé une endophtalmie candidosique de l'œil gauche. **A :** Uvéïte antérieure avec synéchies iridocristalliniennes **B :** Rétinophotographie avant vitrectomie, avec une hyalite importante. **C :** Rétinophotographie après vitrectomie postérieure et exérèse de l'abcès préretinien.

Sur le plan général, les signes de sepsis avec malaise général, nausées, perte d'appétit ou de poids, douleurs abdominales, fièvre, frisson, seront présents dans plus de 50 % des cas d'infection bactérienne [4].

## 2. Signes physiques oculaires

Les signes d'examen sont ceux de toute endophtalmie (hyperhémie conjonctivale, inflammation de chambre antérieure, hypopion, hypertonie intraoculaire avec œdème cornéen, et hyalite (**fig. 4**). Certains signes orienteront vers l'origine endogène: nodules de Roth et foyers chorio-rétiniens, abcès sous-rétiniens ou rétro-hyaloiidiens avec parfois pseudo-hypopions. Classiquement, les atteintes bactériennes sont plus rapidement évolutives que les atteintes fongiques.

En fonction de la topographie du processus intraoculaire, l'endophtalmie endogène sera qualifiée d'antérieure ( focale ou diffuse), de postérieure ( focale ou diffuse) ou de panophtalmie [6]. L'endophtalmie endogène antérieure bactérienne est caractérisée par une réaction cornéo-conjonctivale en général légère ou modérée. En cas d'atteinte focale, des micro-abcès iriens seront notés. En cas d'atteinte diffuse, un hypopion, avec parfois une discrète hyalite antérieure, sera observé. L'endophtalmie endogène bactérienne postérieure associera une réaction antérieure *a minima* associée ou non (atteinte focale) à une

réaction vitrénne d'intensité variable. En cas d'atteinte focale, il existera des foyers rétinien blanchâtres localisés. L'atteinte diffuse se manifestera par des hémorragies périvasculaires, des infiltrats inflammatoires, des emboles localisés et une nécrose rétinienne diffuse. Un œdème palpébral marqué et une exophtalmie orientent vers la présence d'une cellulite orbitaire associée.

Certains signes conduiront, plus spécifiquement, vers une étiologie bactérienne ou fongique. Des exsudats brunâtres de chambre antérieure avec infiltrat annulaire cornéen blanchâtre seront évocateurs d'infection à *Bacillus*, un hypopion pupillaire et/ou un abcès sous-rétinien feront suspecter une *Klebsiella*. La présence de lésions sous-rétiniennes avec hémorragie sous-jacente chez un sujet immunodéprimé orientera vers une atteinte à *Nocardia* qui peut se compliquer d'abcès sous-rétinien pouvant évoluer vers la constitution d'un pseudo-hypopion. Cet hypopion sous-rétinien peut être également noté en cas d'atteinte à *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Toxocara*, *Candida* ou *Aspergillus*. Une atteinte neurologique à type de syndrome méningé avec paralysie des nerfs crâniens, anomalies pupillaires et neuropathie optique, sera possible en cas d'infection à *Nesseiria meningitidis*.

## 3. Signes physiques extra-oculaires

Sur le plan général, l'examen somatique complet recherchera la présence d'un foyer infectieux superficiel ou profond:

- auscultation cardiaque à la recherche d'un souffle valvulaire d'endocardite infectieuse;

- examen neurologique à la recherche d'un syndrome méningé, d'une paralysie des nerfs crâniens, d'anomalies pupillaires;

- examen des aires ganglionnaires à la recherche d'adénomégalies;

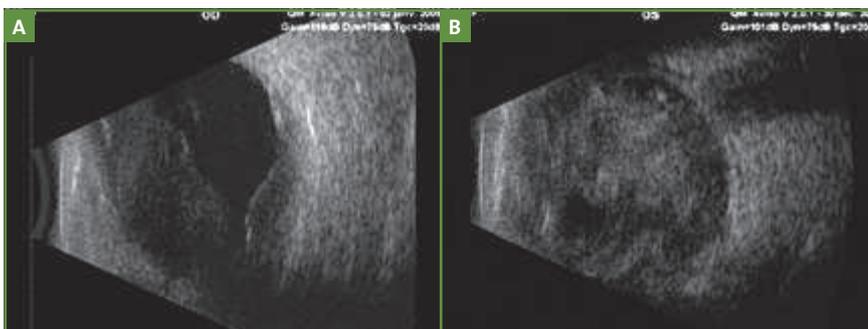
- palpation abdominale à la recherche d'une masse hépatique, d'une splénomégalie;

- examen cutané à la recherche de signes infectieux superficiels, de points de ponctions veineuses répétés évocateurs de toxicomanie;

- examen articulaire à la recherche de signes d'arthrite.

## Signes paracliniques

Le bilan paraclinique sera oculaire et général. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de l'agent infectieux causal, sur les prélèvements microbiologiques d'humeur aqueuse ou de vitré, positifs dans 36 à 73 % des cas d'atteinte bactérienne selon les séries [2, 4-6]. Les prélèvements intraoculaires concerneront préférentiellement le vitré (meilleur rendement diagnostique comparativement à l'humeur aqueuse) [7]. Les prélèvements vitréens issus de vitrectomie seraient plus rentables que ceux obtenus après biopsie vitrénne à l'aiguille. Les cultures conventionnelles bactériennes et fongiques seront associées si possible aux techniques de biologie moléculaire (PCR, *Polymerase Chain Reaction*). L'analyse microbiologique combinera idéalement cultures bactériennes aérobies et anaérobies, cultures fongiques sur milieu Sabouraud, PCR panbactérienne et PCR fongiques *Candida* et *Aspergillus* sur prélèvement de vitré.



**Fig. 4:** Échographie B d'un patient présentant une endophtalmie endogène bilatérale à streptocoque bêta-hémolytique de groupe G. **A:** Il existe une hyalite importante avec décollement postérieur du vitré et un décollement choroidien. **B:** La hyalite est particulièrement dense.

# REVUES GÉNÉRALES

## Endophtalmie

### POINTS FORTS

- ➔ L'endophtalmie endogène désigne une infection endoculaire survenant par voie hématogène ; elle doit être systématiquement évoquée chez tout patient à risque présentant une uvéite postérieure ou panuvéite.
- ➔ Ces facteurs de risque, recherchés à l'interrogatoire, sont communs (diabète, cancer, immunodépression, cathétérisme) ou diffèrent en partie selon la nature bactérienne (chirurgie abdominale, drépanocytose, lupus) ou fongique (soins intensifs, alimentation parentérale, neutropénie, antibiothérapie prolongée, transplantation, endocardite).
- ➔ Une antibiothérapie probabiliste, systémique et intraoculaire, sera envisagée selon les facteurs de risque et/ou le foyer bactérien causal.

#### 1. Examens microbiologiques sanguins

Les examens biologiques généraux comprendront la réalisation systématique d'hémocultures répétées aérobie et anaérobies et des hémocultures sur milieu de Sabouraud. L'antigénémie *Aspergillus* et *Candida* peut être également recherchée.

#### 2. Examens microbiologiques généraux

Le reste du bilan comprendra un examen cytbactériologique des urines, la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique, l'évaluation des fonctions hépatiques et rénales, le contrôle de l'équilibre glycémique. Une ponction lombaire sera réalisée en cas de suspicion d'atteinte méningée. La suspicion diagnostique sera très élevée en cas de positivité des prélèvements systémiques effectués sur le sang (72 %), l'urine (28 %) ou le liquide céphalorachidien (50 %), conduisant à la mise en évidence d'un agent infectieux dans 70 à 80 % des cas d'atteinte bactérienne [2, 8].

Le statut immunitaire du patient sera contrôlé ; des sérologies VIH, syphilis, VHB, VHC seront systématiquement réalisées après accord du patient. Le

schéma vaccinal anti-tétanique sera vérifié et éventuellement complété en cas de plaie cutanée.

#### 3. Autres examens paracliniques

Les examens d'imagerie systématiquement utiles sur le plan général sont la tomodensitométrie thoracique, l'échographie cardiaque, l'échographie et/ou

la tomodensitométrie abdomino-pelvienne. La scintigraphie au Galium 67 et la tomographie d'émission par position (PET-scan) peuvent utilement compléter la recherche de foyers septiques profonds passés inaperçus. L'imagerie cérébrale est systématique en cas de signes neurologiques associés.

L'analyse du segment postérieur en échographie B est utile en cas de trouble de transparence du segment antérieur, afin de quantifier l'atteinte vitréenne et déceler des lésions chorio-rétiniennes (détachement choroïdien, abcédation choroïdienne ou sous-rétinienne, tractions choroïdienne et sous-rétiniennes) [9] et la tomodensitométrie orbitaire sera indiquée en cas de signes évocateurs d'extension orbitaire.

### Étiologies

L'étiologie est infectieuse bactérienne ou fongique. **Le tableau I** résume les principaux germes en cause.

	Bactéries		Champignons	
	Gram +	Gram -	Levures	Champignons
	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Listeria</i> <i>Bacillus</i>	<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Neisseria</i> <i>Haemophilus</i> <i>Serratia</i>	<i>Candida</i>	<i>Aspergillus</i>
<b>Facteurs de risque</b>	Diabète Chirurgie abdominale Endoscopie Cathétérisme Dialyse Immunodéprimé Cancer Drépanocytose Lupus		Cancer Diabète, Cathétérisme Soins intensifs Alimentation parentérale, Immunodéprimé Neutropénie Antibiothérapie prolongée	Immunodéprimé Transplantation • Cardiaque • Pulmonaire • Hépatique Endocardite Leucémie Neutropénie Pneumopathie chronique sous corticoïdes
<b>Topographie de l'atteinte</b>	Localisation initiale chorio-rétinienne ou ciliaire avec abcédation intra-vitréenne		Micro-abcédation chorio-rétinienne initial avec tropisme vitréen préférentiel	Abcédation sous-rétinienne avec tropisme sous rétinien préférentiel

TABLEAU I : Principaux facteurs de risque et principales bactéries en cause dans les endophtalmies endogènes.

## Traitement

La prévention repose sur le dépistage systématique de toute anomalie visuelle par l'interrogatoire chez le sujet immunodéprimé ou porteur d'un foyer infectieux profond non contrôlé, potentiellement septicémique. Cet interrogatoire sera éventuellement complété par un examen systématique et répété (tous les 15 jours environ) du fond d'œil, en particulier chez le patient intubé. Cette stratégie permet un diagnostic précoce indispensable afin d'éviter la cécité et les complications systémiques du sepsis.

Le traitement curatif sera pluridisciplinaire, médico-chirurgical, oculaire et général. Sa rapidité d'instauration conditionnera, en partie, le pronostic.

### 1. Antibiothérapie

Le traitement médical général inclut une antibiothérapie par voie systémique pendant au moins 2 à 4 semaines. L'antibiothérapie ciblera avant tout le foyer causal général, elle sera probabiliste et adaptée au terrain et à la topographie de l'atteinte (**tableau II**). Le recours aux injections intravitréennes d'antibiotiques (vancomycine

1 mg/0,1 mL et ceftazidime 2 mg/0,1 mL en première intention) est systématique en cas d'atteinte bactérienne du segment postérieur. Le traitement devra être répété du fait de la demi-vie courte des antibiotiques intravitréens [10].

### 2. Anti-inflammatoires

L'intérêt de la corticothérapie est controversé et systématiquement contre-indiqué en cas de sepsis non contrôlé.

### 3. Vitrectomie

Le rôle bénéfique de la vitrectomie postérieure a été rapporté en cas d'endophthalmies endogènes bactériennes [2], avec une probabilité trois fois plus importante pour le groupe d'yeux vitrectomisés d'obtenir une acuité visuelle utile et une réduction du risque par trois de nécessiter une éviscération/énucléation [2].

Les principales indications de vitrectomie sont : l'atteinte vitréenne et/ou chorioretinienne importante, la non-réponse au traitement médical, et/ou l'atteinte maculaire. L'intérêt de la vitrectomie postérieure dans ce contexte est multiple : apporter une preuve microbiologique, réduire la

charge microbienne, limiter la concentration en endo- et exotoxines et permettre une meilleure distribution des antibiotiques ou des antifongiques dans la cavité vitréenne [11].

## Bibliographie

1. KRESLOFF MS, CASTELLARIN AA, ZARBIN MA. Endophthalmitis. *Surv Ophthalmol*, 1998;43:193-224.
2. JACKSON TL, EYKYN SJ, GRAHAM EM, STANFORD MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. *Surv Ophthalmol*, 2003;48:403-423.
3. NARENDRAN N, BALASUBRAMANIAM B, JOHNSON E *et al.* Five-year retrospective review of guideline-based management of fungal endophthalmitis. *Acta Ophthalmol*, 2008;86:525-532.
4. OKADA AA, JOHNSON RP, LILES WC *et al.* Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten-year retrospective study. *Ophthalmology*, 1994;101:832-838.
5. WONG JS, CHAN TK, LEE HM, CHEE SP. Endogenous bacterial endophthalmitis: an east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction. *Ophthalmology*, 2000;107:1483-1491.
6. GREENWALD MJ, WOHL LG, SELL CH. Metastatic bacterial endophthalmitis: a contemporary reappraisal. *Surv Ophthalmol*, 1986;31:81-101.
7. CHIQUET C, CORNUT PL, BENITO Y *et al.* Eubacterial PCR for bacterial detection and identification in 100 acute post-cataract surgery endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:1971-1978.
8. CHEE SP, JAP A. Endogenous endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2001;12:464-470.
9. SATGER D, PEGOURIE P, ROMANET JP *et al.* Ultrasound imaging in the management of endophthalmitis. *J Fr Ophthalmol*, 2007;30:1037-1048.
10. CORNUT PL, CHIQUET C. Intravitreal injection of antibiotics in endophthalmitis. *J Fr Ophthalmol*, 2008;31:815-823.
11. BINDER MI, CHUA J, KAISER PK *et al.* Endogenous endophthalmitis: an 18-year review of culture-positive cases at a tertiary care center. *Medicine (Baltimore)*, 2003;82:97-105.

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

Foyer causal et/ou FDR associé	AB systémique probabiliste
Toxicomanie	Pénicilline M + aminoside
Chirurgie abdominale, endoscopie	Bêta-lactamine + imidazole ± aminoside
Cathétérisme vasculaire prolongé	Glycopeptide + aminoside
Hémodialyse	Glycopeptide + aminoside
Foyer dentaire	Pénicilline A + inhibiteur acide clavulamique
Foyer urinaire	Ceftriaxone ± aminoside
Foyer hépatique/biliaire/intestinal	Bêta-lactamine + imidazole ± aminoside
Foyer pulmonaire	Bêta-lactamine anti-pneumocoque ± fluoroquinolone
Méningite	Cephalosporine de 3 <sup>e</sup> génération dans la plupart des situations Amoxicilline + gentamycine si suspicion de listériose
Endocardite	Pénicilline A + aminoside

**TABLEAU II :** Antibiothérapie générale probabiliste en fonction du terrain et de la topographie de l'atteinte systémique.

# Évaluation clinique de l'implant multifocal Tecnis ZMBoo : résultats visuels et phénomènes photiques

**RÉSUMÉ :** Les implants multifocaux modernes présentent une optique diffractive et asphérique permettant à la fois une compensation de l'aberration sphérique positive de la cornée et une diminution des dispersions chromatiques.

L'implant multifocal asphérique et diffractif Tecnis ZMBoo d'Abbott Medical Optics combine une surface antérieure asphérique et une surface postérieure multifocale diffractive conçue pour apporter une vision de près et une vision de loin (distribution de la lumière loin/près : 50/50). Nous présentons les résultats d'une étude clinique prospective multicentrique française incluant 42 yeux de 21 patients, dont le but était d'analyser les résultats visuels et réfractifs ainsi que l'incidence des phénomènes photiques après implantation de ces nouveaux modèles de lentille intraoculaire (LIO).

L'étude a montré d'excellents résultats en vision de loin et en vision de près. Après l'implantation de la LIO, 95,2 % des patients avaient une acuité de près en vision binoculaire non corrigée de 0,1 logMar (environ 8/10) ou plus. De même, une acuité en vision intermédiaire non corrigée de 0,33 logMar (environ 5/10) a été trouvée. De faibles halos et des éblouissements ont été rapportés, respectivement par 33,3 % et 19,1 % des patients.

La satisfaction des patients atteignait 8,9 sur une échelle allant de 0 à 10. Tous ces résultats confirment que l'implantation de la LIO Tecnis ZMBoo après une chirurgie du cristallin permet de restaurer la vision fonctionnelle de loin, de près et aussi intermédiaire avec un faible niveau de phénomènes photiques et une grande satisfaction des patients.



→ E. HANTZ  
Clinique Saint-Gatien, TOURS.

## La technologie multifocale asphérique diffractive

Les implants multifocaux ont démontré leur capacité à restaurer une vision fonctionnelle de loin et de près après chirurgie du cristallin et, pour certains modèles spécifiques, aussi une vision intermédiaire [1-9]. Ils présentent des anneaux de diffraction concentriques qui distribuent et focalisent la lumière sur deux ou trois points, selon qu'ils sont bifocaux ou trifocaux [1-9]. Ces implants améliorent l'acuité visuelle [1-9], mais induisent une réduction de la sensibilité aux contrastes et une dispersion

lumineuse qui expliquent certaines plaintes de patients après leur implantation [10].

En laboratoire, on a pu démontrer que la combinaison d'une plateforme diffractive avec une optique asphérique avait un effet positif sur la qualité de l'image rétinienne [11, 12].

Un nouveau design d'implant multifocal a donc été développé. Il s'agit de la LIO multifocale asphérique diffractive Tecnis ZMBoo (Abbott Medical Optics), apportant une compensation de l'aberration sphérique positive habituellement

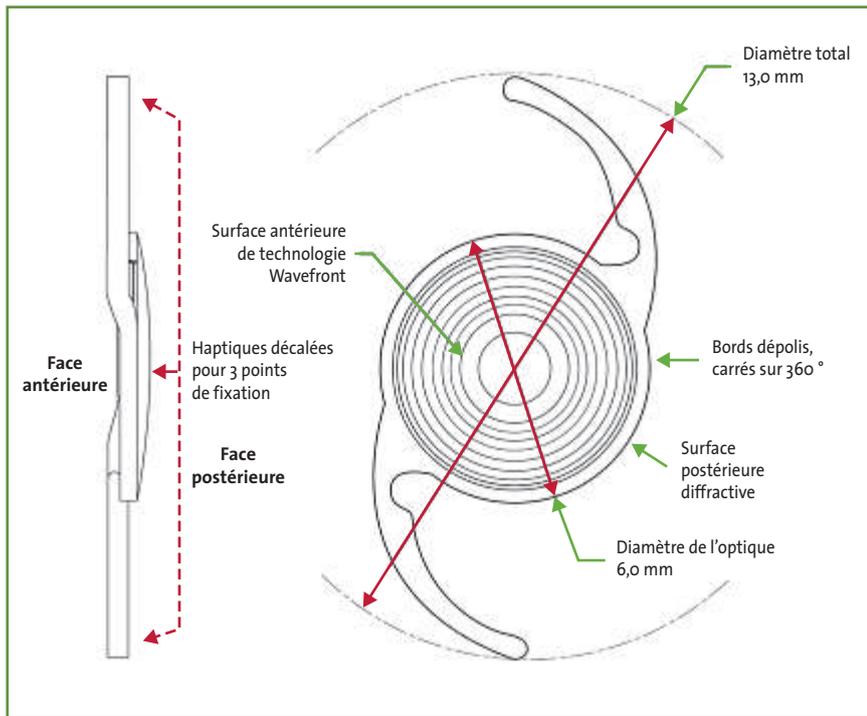


FIG. 1 : Design de l'implant multifocal asphérique Tecnis ZMBoo (Abbott Medical Optics).

présente dans la cornée, avec aussi une réduction de la dispersion chromatique. Il en résulte une amélioration de la sensibilité des contrastes jusqu'à 12 %. C'est un implant monobloc avec une optique diffractive sur tout son diamètre de 6 mm, et un diamètre total de 13 mm. Elle est disponible dans une gamme de dioptries allant de + 5D à + 34D par incrément de 0,5D (fig. 1).

La surface antérieure asphérique a été conçue à partir du modèle ACE (*average cornea eye*) pour compenser l'aberration sphérique de la cornée à  $-0,27 \mu\text{m}$  [13], et l'optique postérieure diffractive est dessinée pour apporter à la fois la vision de près et la vision de loin, avec une addition de près de + 4D [3]. La répartition lumineuse entre la vision de loin et la vision de près est de 50/50 [3].

Une étude clinique prospective multicentrique récente dont le but était d'analyser les résultats visuels et réfractifs ainsi que l'incidence des phénomènes

photiques après implantation de ces modèles de LIO de nouvelle génération a été conduite en France.

Nous exposons ici les principaux résultats de cette étude clinique.

## Évaluation clinique de l'implant Tecnis ZMBoo

### 1. Patients et méthode

Une étude prospective multicentrique portant sur 21 patients (42 yeux) âgés de 61 à 82 ans et ayant subi une chirurgie de la cataracte avec implantation de l'implant multifocal diffractif Tecnis ZMBoo (Abbott Medical Optics) a récemment été menée en France. Elle a inclus 14 femmes (66,7 %) et 7 hommes (33,3 %), soit 21 implantations binoculaires.

Les critères d'inclusion pour cette étude étaient la présence d'une cataracte sénile (acuité visuelle de loin corrigée infé-

rieure à 6/10) ou des patients presbytes demandeurs d'une indépendance aux lunettes (Prelex), tous devant accepter des visites de suivi postopératoire planifiées. Les critères d'exclusion étaient des attentes visuelles irréalistes, des antécédents de glaucome ou de décollement de rétine, une maladie cornéenne, un astigmatisme cornéen irrégulier, une anomalie de l'iris, une dégénérescence maculaire ou rétinopathie, une maladie neuro-ophtalmique, ou des antécédents d'inflammation oculaire.

Avant la chirurgie, tous les patients ont eu un examen ophtalmologique incluant la mesure de l'acuité visuelle non corrigée et de la meilleure acuité corrigée, de la réfraction subjective, une topographie cornéenne, un examen à la lampe à fente, une tonométrie de type Goldmann, une biométrie (IOLmaster 500, Carl Zeiss Meditec AG) et un examen complet après dilatation pupillaire. Toutes les chirurgies ont été réalisées par 2 chirurgiens expérimentés sous anesthésie topique par une incision maximum de 2,2 mm. Un capsulorhexis curviligne et continu d'une taille approximative de 5 mm a été réalisé. Après extraction de la cataracte, l'implant Tecnis ZMBoo a été inséré dans le sac capsulaire en utilisant l'injecteur Platinum (Abbott Medical Optics, Santa Ana, CA). La puissance de l'implant a été calculée en utilisant le logiciel IOLMaster, la formule SRKT et la constante A optimisée (119,3).

En postopératoire, les patients ont été évalués à 1 jour, 1 mois et 3 mois après la chirurgie. L'évaluation clinique à la fin du suivi incluait les tests suivants :

- acuité visuelle binoculaire de loin non corrigée (AVLBNC) et corrigée (AVLBC) ;
- acuité visuelle de près non corrigée (AVPNC) et acuité de près avec correction de loin (AVPCL) (échelle située à 40 cm) ;
- acuité visuelle intermédiaire non corrigée (AVINC) (échelle située à 66 cm) ;
- réfraction manifeste ;
- l'évaluation subjective des phénomènes photiques (halos, éblouisse-

# REVUES GÉNÉRALES

## Réfractive

ments) et la satisfaction patient ont été évaluées par un questionnaire adapté.

### 2. Résultats de l'étude clinique

L'ensemble des résultats sont synthétisés dans le **tableau I**, la **figure 2** et la **figure 3**.

Le **tableau I** récapitule les moyennes préopératoires et postopératoires des résultats visuels et réfractifs de l'échantillon analysé, ainsi que les évaluations statistiques.

On note que l'on obtient, pour 95,2 % et 100 % des yeux, un équivalent sphérique de  $\pm 0,50D$  et  $\pm 1,0D$  (**fig. 2**).

Une AVLBC et AVLNC binoculaire de 8/10 ou plus a été trouvée chez 85,7 % et 100 % des patients respectivement (**fig. 3**). Ce niveau d'acuité visuelle de loin binoculaire est identique, voire meilleur, que celui rapporté avec d'autres modèles d'implants multifocaux [4-9]. Des résultats similaires ont été rapportés par d'autres auteurs utilisant aussi l'implant Tecnis ZMB00 (Bautista *et al.* [2]).

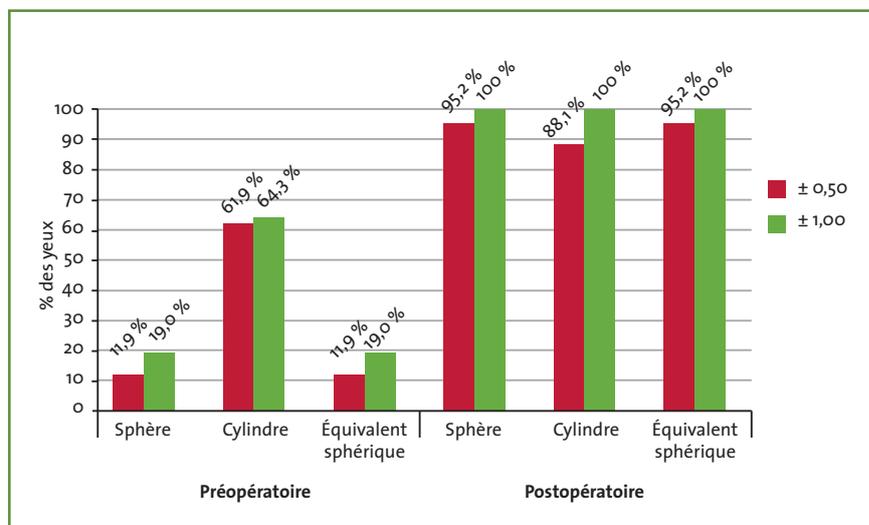
Concernant la vision de près, 3 mois après la chirurgie, 95,2 % des patients obtiennent une acuité de 20/25 ou plus (**fig. 3**). Friedrich a rapporté que, sur un échantillon de patients implantés en bilatéral avec l'implant Tecnis ZMB00, à 6 mois postopératoires, 67,7 % des yeux pouvaient lire P1,5 et 93,3 % pouvaient lire P2 [3]. Bautista *et al.* ont également indiqué qu'à 2 mois postopératoires 94,3 % des yeux implantés avec ce même implant pouvaient lire 10/10 sans correction. Avec d'autres modèles d'implants diffractifs, l'AVLNC moyenne binoculaire mesurée était comprise entre 12 et 9/10 [4-9]. Ces résultats démontrent la capacité de l'implant asphérique diffractif Tecnis ZMB00 à restaurer, avec succès, la vision fonctionnelle de près.

Concernant la fonction visuelle à des distances intermédiaires, 66,7 % des patients obtiennent une AVINC de 5/10 ou plus (**fig. 3**). Ces résultats sont proches de ceux rapportés avec d'autres modèles d'implants diffractifs bifocaux, avec une AVINC moyenne comprise entre 6

et 8/10 [5, 7-9]. Ceci confirme que, bien que l'implant Tecnis ZMB00 distribue la lumière en deux points focaux, un pour la vision de loin et l'autre pour la vision de près, il est capable d'apporter une certaine restauration de la vision fonctionnelle intermédiaire. Selon les

Moyenne (déviations standard)	Préopératoire	Postopératoire	Valeur p (test)
Sphère (D)	+ 0,07 (3,02) + 1,13 (- 8,25 à + 4,00)	+ 0,14 (0,28) 0,00 (- 0,75 à + 0,75)	0,71 (test de Wilcoxon)
Cylindre (D)	- 0,50 (0,39) - 0,50 (- 1,50 à 0,00)	- 0,26 (0,31) - 0,13 (- 1,00 à 0,00)	< 0,01 (test de Wilcoxon)
Équivalent sphérique (D)	- 0,18 (3,05) + 1,00 (- 8,50 à + 3,75)	+ 0,01 (0,30) 0,00 (- 0,75 à + 0,50)	0,81 (test de Wilcoxon)
AVLC monoculaire (logMAR)	0,22 (0,14) 0,18 (0,10 à 0,70)	-	-
AVLC binoculaire (logMAR)	-	0,02 (0,04) 0,00 (0,00 à 0,10)	-
AVLNC binoculaire (logMAR)	-	0,04 (0,07) 0,00 (0,00 à 0,18)	-
AVPNC binoculaire (logMAR)	-	0,02 (0,05) 0,00 (0,00 à 0,18)	-
AVPCL binoculaire (logMAR)	-	0,02 (0,04) 0,00 (0,00 à 0,10)	-
AVINC binoculaire (logMAR)	-	0,33 (0,12) 0,30 (0,18 à 0,52)	-

**TABLEAU I :** Synthèse des résultats visuels et réfractifs pré et postopératoires de l'étude (AVLC : acuité visuelle de loin corrigée, AVLNC : acuité visuelle de loin non corrigée, AVPNC : acuité visuelle de près non corrigée, AVPCL : acuité de près avec correction de loin, AVINC : acuité visuelle intermédiaire non corrigée).



**FIG. 2 :** Répartition des résultats réfractifs pré et postopératoires de l'échantillon analysé.

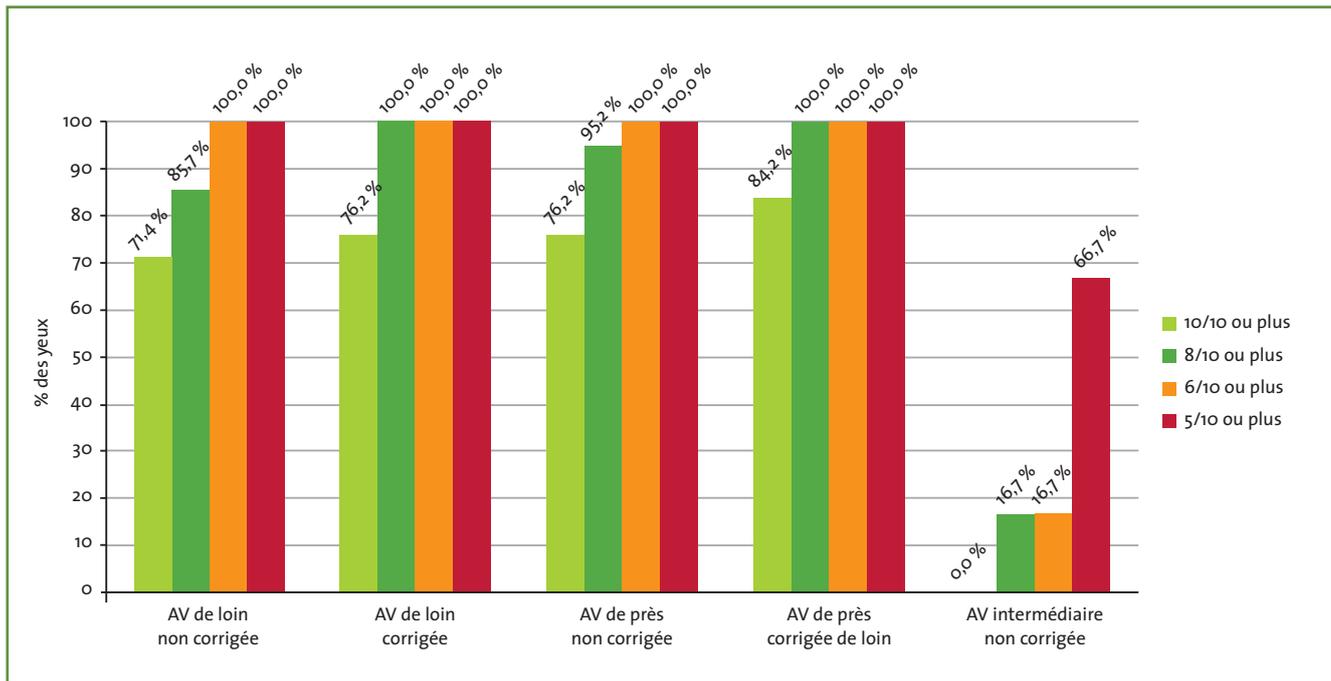


FIG. 3 : Répartition des résultats visuels binoculaires postopératoires de l'échantillon analysé.

résultats de simulation des rayons lumineux, un des facteurs explicatifs de cette restauration visuelle peut être l'optimisation des aberrations sphériques oculaires grâce à l'asphéricité de la surface optique antérieure (aberration sphérique de  $-0,27 \mu\text{m}$ ) [14].

Enfin, l'étude clinique multicentrique française a évalué le niveau d'indépendance aux lunettes et l'incidence des phénomènes photiques avec l'implant Tecnis ZMB00. Une indépendance totale postopératoire était rapportée par 76,2 % des patients. Ceux-ci évaluaient à 8,9 en moyenne (sur une échelle allant de 0 à 10) leur satisfaction quant aux résultats d'acuité visuelle obtenus. L'implant Tecnis multifocal torique ZMT aidera à accroître l'indépendance aux lunettes. La satisfaction des patients avec cette chirurgie était élevée, avec 85,7 % d'entre eux indiquant qu'ils recommanderaient cette chirurgie à leurs connaissances ou leurs amis. Concernant l'incidence des phénomènes photiques, principale critique des opposants aux implants

multifocaux et cause d'insatisfaction pour les patients : des faibles halos et des éblouissements étaient rapportés par seulement 33,3 % et 19,1 % des patients, respectivement. Ceci contraste avec les résultats publiés avec d'autres modèles d'implants multifocaux diffractifs et réfractifs, avec lesquels l'incidence était plus élevée [15]. Ainsi, Lubinski *et al.* ont trouvé qu'un faible taux d'éblouissements/halos était présent dans 75 % des cas chez 20 patients implantés en bilatéral avec l'implant Acri.LISA 366D [15]. De futures études devraient confirmer si cette symptomatologie subjective disparaît progressivement avec le temps.

## Conclusions

La combinaison d'une multifocalité diffractive et de la compensation de l'asphéricité cornéenne apportée par l'implant multifocal Tecnis ZMB00 est une option innovante dans la chirurgie de la cataracte et la correction de la presbytie. L'implantation de la LIO dif-

fractive asphérique multifocale Tecnis ZMB00 permet une restauration de la vision de loin et de près, sans pénalisation de la vision intermédiaire.

L'indépendance aux lunettes et la satisfaction des patients sont élevées grâce à une très bonne prédictibilité réfractive évitant la présence d'amétropie résiduelle, cause majeure d'insatisfaction postopératoire, et grâce à un faible niveau de phénomènes photiques. De futures études seront menées afin d'évaluer à long terme les résultats obtenus avec ces modèles d'implants multifocaux diffractifs.

## Bibliographie

1. COCHENER B, VRYGHEM J, ROZOT P *et al.* Visual and refractive outcomes after implantation of a fully diffractive trifocal lens. *Clin Ophthalmol*, 2012;6:1421-1427.
2. BAUTISTA CP, GONZÁLES DC, GÓMEZ AC. Evolution of visual performance in 70 eyes implanted with the Tecnis ZMB00 multifocal intraocular lens. *Clin Ophthalmol*, 2012;6:403-407.

## REVUES GÉNÉRALES

### Réfractive

3. FRIEDRICH R. Intraocular lens multifocality combined with the compensation for corneal spherical aberration: a new concept of presbyopia-correcting intraocular lens. *Case Rep Ophthalmol*, 2012;3:375-383.
4. ALIÓ JL, PIÑERO DP, PLAZA-PUCHE AB *et al.* Visual and optical performance with two different diffractive multifocal intraocular lenses compared to a monofocal lens. *J Refract Surg*, 2011;27:570-581.
5. PETERMEIER K, MESSIAS A, GEKELER F *et al.* Effect of +3.00 diopter and +4.00 diopter additions in multifocal intraocular lenses on defocus profiles, patient satisfaction and contrast sensitivity. *J Cataract Refract Surg*, 2011;37:720-726.
6. AKAIISHI L, VAZ L, VILELLA G *et al.* Visual performance of Tecnis ZM900 diffractive multifocal IOL after 2500 implants: a 3-year follow-up. *J Ophthalmol*, 2010; article ID 717591.
7. ALFONSO JF, PUCHADES C, FERNÁNDEZ-VEGA L *et al.* Visual acuity comparison of 2 models of bifocal aspheric intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2009;35:672-676.
8. ALFONSO JF, FERNÁNDEZ-VEGA L, SEÑARIS A *et al.* Prospective study of the Acri.LISA bifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2007;33:1930-1935.
9. BLAYLOCK JF, SI Z, VICKERS C. Visual and refractive status at different focal distances after implantation of the ReSTOR multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2006;32:1464-1473.
10. HOFMANN T, ZUBERBUHLER B, CERVINO A *et al.* Retinal straylight and complaint scores 18 months after implantation of the AcrySof monofocal and ReSTOR diffractive intraocular lenses. *J Refract Surg*, 2009;25:485-492.
11. WEEBER HA, PIERS PA. Theoretical performance of intraocular lenses correcting

### POINTS FORTS

- ➔ La vision fonctionnelle après chirurgie du cristallin peut être optimisée en implantant une LIO combinant une multifocalité diffractive et la compensation des aberrations sphériques cornéennes, comme la LIO Tecnis ZMBoo.
- ➔ La restauration de la vision de loin et de près est obtenue avec le Tecnis ZMBoo.
- ➔ La technologie de l'implant Tecnis ZMBoo donne un niveau d'indépendance aux lunettes élevé ainsi qu'une grande satisfaction des patients.
- ➔ Un faible niveau de phénomènes photiques, comme les halos ou éblouissements, sont associés après implantation de la LIO Tecnis ZMBoo.
- ➔ Une correction efficace de la presbytie peut être obtenue avec l'implant Tecnis ZMBoo.

- both spherical and chromatic aberration. *J Refract Surg*, 2012;28:48-52.
12. HONG X, ZHANG X. Optimizing distance image quality of an aspheric multifocal intraocular lens using a comprehensive statistical design approach. *Opt Express*, 2008;16:20920-20934.
  13. TERWEE T, WEEBER H, VAN DER MOOREN M *et al.* Visualization of the retinal image in an eye model with spherical and aspheric, diffractive, and refractive multifocal intraocular lenses. *J Refract Surg*, 2008;24:223-232.

14. BAKARAJU RC, EHRMANN K, PAPAS EB *et al.* Depth-of-focus and its association with the spherical aberration sign. A ray-tracing analysis. *J Optom*, 2010;3:51-59.
15. LUBIŃSKI W, PODBORACZYŃSKA-JODKO K, GRONKOWSKA-SERAFIN J *et al.* Visual outcome three and six months after implantation of Acri.LISA 366D lenses. *Klin Oczna*, 2012;114:249-254.

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

[www.realites-ophthalmologiques.com](http://www.realites-ophthalmologiques.com)

Le nouveau site de Réalités Ophtalmologiques

+ riche + interactif + proche de vous



## TABLE RONDE Glaucome

# Comment évaluer le rapport bénéfique/risque d'un traitement anti-glaucomateux ?

Une table ronde animée par le professeur Alain Bron, à laquelle ont participé les docteurs Bastelica, Berkani, Beynat, Bluwol, Boussion, Bruneau, Conan, Dale, Garnier, Gold, Lafontaine, Laplace, Letessier, Mathieu, Thomas, Ubaud, Vigne et le professeur Villain, a été organisée par les laboratoires Théa sur le thème de l'évaluation du rapport bénéfique/risque du traitement anti-glaucomateux.

**S**elon les recommandations de l'*European Glaucoma Society* [1], l'objectif du traitement dans le glaucome est de préserver la fonction visuelle et la qualité de vie à un coût acceptable. Le concept de *coût* s'entend ici au sens large et inclut les effets indésirables et les implications financières pour l'individu et la société. Au cours de cette réunion, des spécialistes du glaucome se sont penchés sur ces notions de bénéfice thérapeutique et de risque, et sur leur prise en compte en pratique clinique.

**Efficacité thérapeutique :  
chaque millimètre de  
mercure compte...  
mais pas pour tout le monde**

L'étude du Early Manifest Glaucoma Trial Group [2] a montré que, statistiquement, un millimètre de mercure de réduction de la pression intraoculaire (PIO) est associé à une baisse d'environ 10 % de progression du glaucome. En clinique, chez les patients suivis sur une longue durée, on constate fréquemment qu'une différence, même minime, de PIO entre les deux yeux se traduit par une évolution plus péjorative du côté où

la PIO est la plus élevée. Un millimètre de mercure de PIO peut sembler négligeable, et même faire partie de l'imprécision de la mesure tonométrique. Mais à long terme, sur des semaines et des années, l'aire sous la courbe de ce millimètre de trop par rapport à la pression cible représente un poids considérable, capable d'influer négativement sur l'évolution de la maladie. La pression cible est définie par la stabilité du glaucome. Dans l'hypertonie oculaire, en l'absence de lésion du nerf optique, on ne peut pas définir de pression cible. Chez le glaucomateux, la PIO cible est une valeur individuelle : pour certains patients, 18 ou 20 mmHg conviennent très bien, alors que, pour d'autres, 12 mmHg est une valeur encore trop élevée. Ce millimètre de mercure de trop par rapport à la pression cible n'est important que pour les patients dont les lésions progressent.

L'étude *The Advanced Glaucoma Intervention Study* [3], qui portait précisément sur des glaucomes avancés, non contrôlés par un traitement médical optimal, a souligné le bénéfice associé à une réduction drastique de la PIO. Mais tous les glaucomateux n'évoluent pas vers des formes sévères, et tous n'ont pas besoin d'une réduction majeure de la

PIO, avec un risque d'effets secondaires importants et d'une forte dégradation de la qualité de vie.

Les patients ont du mal à comprendre cette notion de PIO cible. Ils vivent leur PIO comme une note à un examen. Il est important de ne pas limiter les échanges à la seule PIO et de la pondérer par l'analyse du nerf optique en imagerie ou, plus facile à expliquer, l'analyse du champ visuel : un champ visuel stable ou lentement évolutif permet de convaincre le patient que sa PIO est convenable.

**Effets indésirables :  
quel coût pour un millimètre  
de mercure de moins ?**

On constate un écart très important entre la perception de la tolérance par le patient et par le médecin. Ces effets indésirables peuvent être relativement subtils pour les bêtabloquants (certains patients vont seulement dire : "J'ai arrêté de chanter à la chorale", et il faudra comprendre qu'il s'agit d'une difficulté expiratoire liée à une bronchoconstriction). La tolérance locale est très variable selon les principes actifs mais, en règle générale, les traitements

## TABLE RONDE

# Glaucome

sont mieux tolérés lorsqu'ils sont sans conservateur [1]. Durant des années, on a prétendu qu'il était impossible de concevoir le latanoprost sans conservateur. Malgré ces réelles difficultés, une formulation stable de latanoprost sans conservateur est commercialisée depuis janvier 2013 en Europe, et depuis début 2014 en France.

Les conservateurs sont à l'origine de nombreuses intolérances locales [4]. La surface oculaire est un système constitué de différents éléments : la cornée, la conjonctive et aussi la glande lacrymale principale, les glandes lacrymales accessoires, les canaux lacrymaux et le sac lacrymal, ainsi que le bord libre des paupières avec les glandes de Meibomius. L'atteinte d'une seule de ces structures diffuse à la totalité du système, du fait du système immunitaire local capable de transmettre l'information très rapidement. Chez le glaucomateux, le système de la surface oculaire est généralement perturbé avant tout traitement, en raison de l'âge. Les traitements anti-glaucomateux conservés instillés chaque jour ne vont pas améliorer les choses : le chlorure de benzalkonium est un détergent qui dissout la couche lipidique du film lacrymal, entraînant une hyperévaporation des larmes.

L'évaluation de l'état de la surface oculaire doit précéder toute prescription d'un traitement anti-glaucomateux et être exécutée avant tout autre examen oculaire, en particulier avant d'avoir instillé un anesthésique local qui va perturber le film lacrymal. Cette évaluation, qui prend moins de deux minutes en consultation, s'intéresse aux points suivants :

- sensation de sable dans les yeux, à rechercher par l'interrogatoire, bien que la symptomatologie soit souvent pauvre malgré des altérations sévères ;
- examen du visage à la recherche d'une rosacée, fréquente et associée à un dysfonctionnement meibomien ;

- examen du bord libre des paupières et des glandes de Meibomius : téléangiectasie, conjonctivite mousseuse, engorgement (*clogging*), recul apparent des orifices lié à la modification de la jonction cutanéomuqueuse ;
- mesure du temps de rupture du film lacrymal (BUT) à la lampe à fente à l'aide d'une goutte de fluorescéine ;
- le test de Schirmer n'est pas nécessaire dans le cadre d'un dépistage.

Les altérations de la surface oculaire liées aux collyres conservés suivent typiquement un gradient de gravité : elles sont plus prononcées au fur et à mesure que l'on descend vers le cul-de-sac inférieur.

### Laser et chirurgie filtrante : place et précautions

La trabéculoplastie sélective au laser (SLT) peut être mise en œuvre comme solution d'attente de la chirurgie chez des patients recevant un traitement médical maximal, avec un taux élevé de non-répondeurs et une efficacité limitée dans le temps (2 ans). Utilisée plus précocement, la SLT semble offrir des résultats plus satisfaisants. Le laser est sous-utilisé en France, où l'on a tendance à augmenter les traitements médicaux au maximum avant de passer à la chirurgie. Dans les pays scandinaves, la SLT est placée sur le même plan que les collyres, et peut être pratiquée en initiation du traitement ou en thérapie adjuvante.

La chirurgie filtrante avec antimétabolite peut, de façon exceptionnelle mais gravissime, être génératrice d'endophtalmies. Ce risque représente souvent un frein à la décision de trabéculéctomie, que l'on retarde parfois trop longtemps.

Les patients doivent être avertis que le laser comme la trabéculéctomie ne traitent pas définitivement le glaucome : comme pour toutes les maladies dégé-

neratives, le processus de vieillissement se poursuit quel que soit le traitement. La prévalence du glaucome, qui est inférieure à 1 % avant 50 ans, augmente de façon exponentielle avec l'âge, passant à près de 10 % à 80 ans. De façon physiologique, le nerf optique perd 5 000 fibres par an, avec une accélération après 40 ans, et la trabéculopathie évolue avec l'âge. Ce qui explique que, dans la majorité des cas, il se produit un échappement après SLT ou chirurgie filtrante qui nécessite la reprise d'un traitement médical.

### Efficacité thérapeutique et observance

L'observance moyenne, tous traitements confondus, est de 75 %. Elle est encore inférieure dans les maladies chroniques.

Dans le glaucome, les changements de traitement sont statistiquement associés à des évolutions plus péjoratives, que ce soit à la suite d'une modification inutilement fréquente des prescriptions qui fait que le patient, ne s'habituant pas aux nouveaux collyres, devient mal observant, ou que ce soit parce que le glaucome est plus sévère et plus difficile à stabiliser et nécessite une incrémentation de traitement. Il est donc préférable de prescrire dès l'initiation un traitement efficace et bien toléré dont l'observance sera bonne.

Un traitement parfaitement bien suivi avec une PIO plus élevée d'un millimètre sera par ailleurs préférable à un traitement en théorie plus efficace, mais que le patient va abandonner en raison des effets indésirables.

Des médicaments anti-glaucomateux injectables par voie intraoculaire sont actuellement en cours de développement, dans le but de pallier les problèmes d'observance. Néanmoins, le risque d'endophtalmie n'est pas nul.