réalités

OPHTALMOLOGIQUES

LE DOSSIER: Échographie oculaire



Suivi du glaucome et adaptation à la thérapeutique : peut-on anticiper la progression?

Groupes de réflexion régionaux : état des pratiques dans la DMLA

Chirurgie réfractive au laser femtoseconde intrastromal

PIO après IVT d'un implant de corticoïdes



www.realites-ophtalmologiques.com
La FMC de l'ophtalmologiste d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain













25 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



Brèves

Laser et œdème maculaire diabétique

ans la plupart des pays, l'avènement des anti-VEGF et leur efficacité à diminuer l'œdème maculaire diabétique a largement réduit les indications des photocoagulations. En France, la prise en charge à 100 % des anti-VEGF a probablement accentué cette tendance. Les études RISE et RIDE ont en effet démontré la supériorité d'injections mensuelles de ranibizumab par rapport au placebo pour traiter l'œdème maculaire et améliorer l'acuité visuelle. L'étude RESTORE a montré la supériorité de ces injections par rapport aux traitements par laser [1]. Enfin, l'étude DRCR.net a montré que l'association ranibizumab et laser (immédiat ou retardé) apportait un meilleur résultat visuel que le laser utilisé seul.

Pourtant, même en France, certains éléments concernant les photocoagulations restent discutés. Il reste par exemple des indications de traitement par laser pour les œdèmes maculaires de faible importance. Les indications des photocoagulations sont surtout réservées à la composante focale de l'œdème avec des impacts ciblant les points de fuite et les éventuelles zones d'œdème localisées. Si la localisation de l'œdème est jugée dangereuse par l'opérateur, l'indication des photocoagulations n'est pas retenue. Enfin, on considère qu'il convient d'éviter une zone sanctuaire centrale de la taille d'une surface papillaire autour de la fovéola [2].

Ces indications de photocoagulation avaient d'abord été basées sur les études de la MPS. Elles ont été révisées après l'analyse des études validant les indications des anti-VEGF. Dans l'étude RESTORE, on peut ainsi considérer que, dans le sous-groupe des patients ayant un œdème peu important avec une épaisseur maculaire évaluée en OCT time domain à moins de 300 µm, les groupes laser et ranibizumab + laser ont une évolution peu différente de celle du groupe ranibizumab seul (fig. 1) [1]. Dans l'étude de phase II READ-2, les patients bénéficiant de photocoagulations ou de photocoagulations + ranibizumab ont, à 24 mois, un bénéfice visuel du même ordre de grandeur que les patients du groupe ranibizumab seul. En revanche, dans ces deux groupes, le nombre d'injections nécessaires a été moindre (4,4 dans le groupe laser initial, 4,9 dans le groupe laser initial + ranibizumab et 9,3 dans le groupe ranibizumab seul) [3]. La figure 2 montre l'amélioration fonctionnelle plus retardée du groupe avec laser initial.

Le caractère peu sélectif des photocoagulations et l'induction de cicatrices étendues, à la neurorétine comme à la choriocapillaire, représentent l'inconvénient principal de la technique. La destruction de photorécepteurs est associée à des microscotomes et des altérations de la vision des couleurs. La tendance à l'agrandissement des cicatrices des photocoagula-

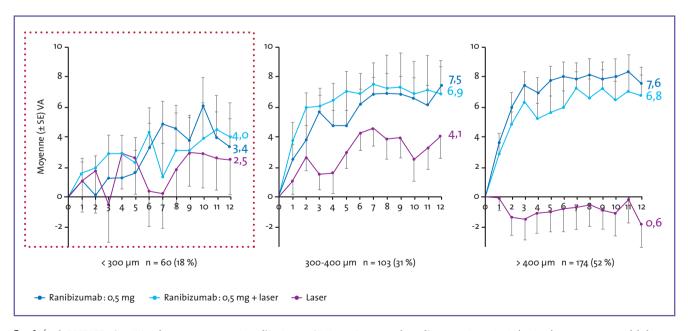


Fig. 1: Étude RESTORE : répartition des sous-groupes suivant l'épaisseur rétinienne. Le groupe des œdèmes peu importants (moins de 300 µm en regard de la zone centrale en TD-OCT) voit une évolution assez comparable du bras traité par laser par rapport aux groupes ranibizumab seul et laser + ranibizumab.

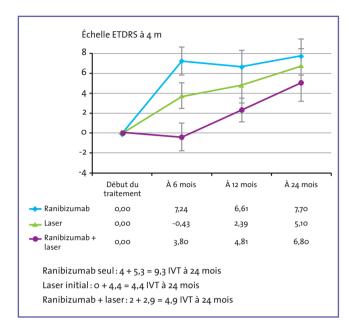


FIG. 2: READ-2: étude de phase II reproduisant des prises en charge types. L'amélioration fonctionnelle du groupe bénéficiant initialement des photocoagulations (conventionnelles) est retardée mais, à 2 ans, elle est du même ordre que celle des autres groupes. On note que les groupes ayant bénéficié de photocoagulations ont eu moins d'injections intravitréennes d'anti-VEGF dans la période PRN [3].

tions augmente avec la durée des tirs [4, 5]. Le laser PASCAL (semiautomated patterned scanning laser), développé depuis une dizaine d'années, utilise des tirs de 10 à 20 ms pour limiter l'extension des cicatrices. Pour mémoire, le protocole classiquement recommandé pour les photocoagulations maculaires douces était de 100 ms, 100 mW et 100 μ m en argon vert (puis YAG doublé à 532 nm).

Deux techniques de laser maculaire basées sur une réduction de la durée des impacts vers des micropulses et des nanopulses avec un dosage infraliminaire semblent garder un intérêt, voire présenter de nouveaux développements dans le contexte de la démocratisation des traitements par anti-VEGF. Ces techniques visent à réduire l'étendue du dommage thermique dans le sens axial comme dans le sens vertical.

La cascade des événements déclenchés par une photocoagulation au laser et conduisant à la résolution de l'œdème maculaire n'est pas entièrement comprise. On pensait initialement que l'absorption de l'énergie laser à l'intérieur des capillaires rétiniens avait un effet direct sur les fuites à partir des microanévrismes. Les premières études cliniques visaient alors un traitement focal des microanévrismes. Plus récemment, il a été observé que les effets thérapeutiques passaient par des altérations des cellules de l'épithélium

pigmentaire (EP). Ce concept a amené l'idée des traitements en grille (ou quinconce). La libération d'enzymes (métalloprotéinases matricielles ou MPM) par les cellules de l'EP facilitent la détersion des débris de membrane de Bruch et facilitent les processus de transport [6, 7]. La division de cellules de l'EP est elle-même associée à la libération de cytokines qui déclenchent des divisions des cellules endothéliales des capillaires. On expliquerait ainsi qu'une hyperexpression des MPM faciliterait la résorption des fluides rétiniens. Compte tenu de ces éléments, les cliniciens ont progressivement diminué le niveau d'énergie et la durée des tirs des lasers à visée maculaire pour induire des brûlures minimales, tendant à respecter les photorécepteurs et limiter l'effet thermique aux cellules de l'EP. La *figure 3* illustre le profil de température produit par une irradiation micropulse au niveau de l'EP, d'une part, et au niveau de la rétine neurosensorielle et de la choriocapillaire, d'autre part. Plusieurs études cliniques non randomisées et sur de faibles effectifs avaient comparé l'effet des photocoagulations micropulses et conventionnelles [8, 9]. Ces études avaient montré une efficacité équivalente sur l'œdème maculaire avec moins d'effets secondaires anatomiques ou fonctionnels. La figure 4 montre un cas dû à l'amabilité du Dr Victor Chang.

Une autre technique, la 2RT (retinal rejuvenation therapy), comporte deux éléments importants. D'abord, la durée de l'impulsion laser est diminuée à 3 ns, ce qui vise à provoquer des phénomènes de cavitation au niveau de l'EP plutôt qu'un effet thermique avec diffusion au pourtour. Ensuite, le rapport signal/bruit a été abaissé pour permettre l'induction d'un nombre réduit de points chauds dans le faisceau laser afin de ne léser qu'un faible nombre de cellules de l'EP [10], chaque cellule détruite restant bordée de cellules non affectées par l'impulsion laser. Cette notion vise à favoriser la survie des photorécepteurs sus-jacents tout en stimulant globalement l'EP [11, 12].

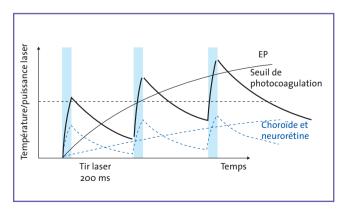


FIG. 3: Confinement relatif du dommage thermique à l'épithélium pigmentaire lors de tirs laser micropulse infraliminaires.

Brèves

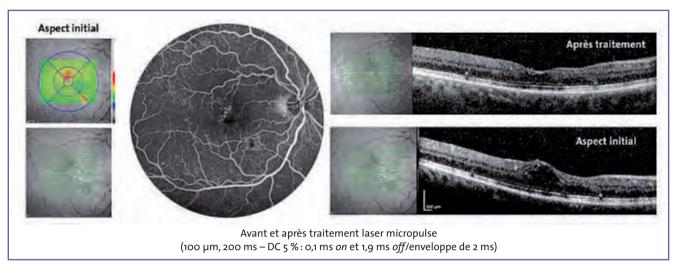


FIG. 4: Cas clinique montrant une réponse favorable à un traitement par laser micropulse étendu près de la zone centrale (cas dû à l'amabilité du Dr Victor Chang, Eye Hospital, Oxford, GB).

Trois articles récents permettent de discuter les notions sur les micropulses:

LUTTRULL JK, SINCLAIR SH. Safety of transfoveal subthreshold diode micropulse laser for fovea-involving diabetic macular edema in eyes with good visual acuity. *Retina*, 2014 [Epub ahead of print].

Avec Roider et Birngruber en Allemagne, Jeffrey Lutrull est l'un des premiers auteurs à avoir publié des données sur les traitements par laser micropulse de l'œdème maculaire diabétique. Dans cette étude, les auteurs ont analysé rétrospectivement les données de 39 yeux (27 patients, âge moyen 69 ans) suivis entre 3 et 36 mois (11 mois en moyenne), ayant bénéficié de photocoagulations maculaires infraliminaires pour un œdème maculaire étendu à la macula. Ces patients présentaient un œdème trop proche de la zone de fixation pour pouvoir bénéficier de photocoagulations conventionnelles. Les auteurs montrent l'absence de dommage observé en autofluorescence ou en OCT alors que l'acuité était améliorée entre la mesure au 4e mois et celle au 7e mois et que, de façon parallèle, l'épaisseur maculaire moyenne était diminuée. Les auteurs concluent à l'efficacité et à la sécurité de ce type de traitement pour des œdèmes maculaires proches de la zone de fixation.

NICOLÒ M, MUSETTI D, TRAVERSO CE. Yellow micropulse laser in diabetic macular edema: a short-term pilot study. *Eur J Ophthalmol*, 2014 [Epub ahead of print].

Les auteurs évaluent l'intérêt d'un laser micropulsé jaune. La longueur d'onde à 577 nm a l'intérêt au moins théorique de mieux respecter le pigment maculaire xanthophylle que le vert à 532 nm. Il s'agit également d'une petite série rétrospective comportant l'analyse à 6 mois des données de 22 yeux

de 17 patients qui présentaient un œdème maculaire persistant. Les auteurs montrent une diminution significative de l'épaisseur maculaire chez l'ensemble des patients. Dans le sous-groupe des patients naïfs, les auteurs montrent une amélioration parallèle de l'acuité visuelle. L'étude a l'intérêt de confirmer le rôle du laser jaune à 577 nm, maintenant commercialisé par de nombreux fabricants. Bien que l'effectif et le suivi soient réduits, elle confirme aussi la notion suivant laquelle le laser est surtout efficace initialement.

OTHMAN IS, EISSA SA, KOTB MS *et al.* Subthreshold diode-laser micropulse photocoagulation as a primary and secondary line of treatment in management of diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol*, 2014;8: 653-659.

L'article de ces auteurs égyptiens peut refléter la persistance d'un rôle du laser dans un pays où la prise en charge des anti-VEGF n'est pas aussi étendue que dans les pays occidentaux.

Cette étude prospective sans tirage au sort comporte 220 yeux traités par photocoagulations micropulses infraliminaires avec un laser diode 810 nm. Les photocoagulations étaient éventuellement répétées après un intervalle de 3 à 4 mois. Un traitement additionnel par triamcinolone intravitréen pouvait aussi être associé. Enfin, certains patients ont bénéficié d'une vitrectomie. Le suivi moyen était de 14 mois \pm 2,8.

Les auteurs ont observé une stabilisation de l'acuité visuelle après 3 à 4 mois, de même qu'une réduction de l'épaisseur maculaire en OCT. Les impacts étaient à peine visibles en biomicroscopie et repérés en angiographie à la fluorescéine dans 3,3 % des cas après le premier traitement et dans 5,7 % des cas lorsque le laser avait été répété.

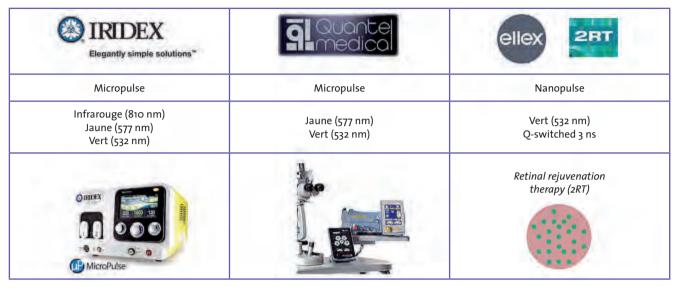


FIG. 5: Tableau exposant les principaux fabricants de lasers infraliminaires.

Les auteurs concluent à l'efficacité et à la sécurité des photocoagulations micropulses dans cette indication. Ils envisagent un rôle complémentaire de ces photocoagulations infraliminaire avec les traitements anti-VEGF.

Conclusion

Dans nos schémas de traitement de l'œdème maculaire, la place du laser est actuellement réduite, peut-être un peu trop, comme semblent le montrer les nombreuses études utilisant les lasers infraliminaires.

Il persiste de nombreuses inconnues concernant ces traitements. L'utilisation du vert, du jaune ou de l'infrarouge par des équipes différentes ne facilite pas la comparaison des techniques. De nombreuses publications montrent l'intérêt du micropulse, mais l'utilisation du nanopulse demeure (encore) confidentielle (*fig. 5*). Les études sur les anti-VEGF ont surtout été conçues pour rechercher la meilleure efficacité de ces molécules. Aucune de ces études pivots ne comporte de bras traité par micro ou nanopulse.

Enfin, malgré les progrès apportés par les anti-VEGF comme par ces photocoagulations à dosage infraliminaire, l'œdème maculaire du diabétique reste une pathologie de prise en charge difficile au quotidien. Les difficultés sont en partie associées à l'observance relative des traitements par les patients diabétiques. L'œdème ne représente en tous cas qu'une part du retentissement rétinien d'une maladie qui est générale. L'intérêt d'équilibrer la glycémie et la pression artérielle reste bien sûr au premier plan.

Bibliographie

- 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.
- BANDELLO F, CUNHA-VAZ J, CHONG NV et al. New approaches for the treatment of diabetic macular oedema: recommendations by an expert panel. Eye (Lond), 2012;26:485-493.
- 3. NGUYEN QD, SHAH SM, KHWAJA AA *et al.* Two-year outcomes of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology*, 2010;117:2146-2151.
- 4. Blumenkranz MS, Yellachich D, Andersen DE et al. Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. Retina, 2006;26:370-376.
- JAIN A, BLUMENKRANZ MS, PAULUS Y et al. Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. Arch Ophthalmol. 2008:126:78-85.
- ROIDER J, HILLENKAMP F, FLOTTE T et al. Microphotocoagulation: selective effects of repetitive short laser pulses. Proc Natl Acad Sci U S A, 1993;90:8643-8647.
- MARSHALL J, CLOVER G, ROTHERY S. Some new findings on retinal irradiation by krypton and argon lasers. Doc Ophthalmol Proc Ser, 1984;36:21-37.
- 8. VUJOSEVIC S, BOTTEGA E, CASCIANO M et al. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina*, 2013;30:908-916.
- 9. Yu AK, Merrill KD, Truong SN $et\,al$. The comparative histologic effects of subthreshold 532- and 810-nm diode micropulse laser on the retina. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013;54:2216-2224.
- PELOSINI L, HAMILTON R, MOHAMED M et al. Retina rejuvenation therapy for diabetic macular edema: a pilot study. Retina, 2013;33:548-558.
- 11. Chidlow G, Shibeeb O, Plunkett M et al. Glial cell and inflammatory responses to retinal laser treatment: comparison of a conventional photocoagulator and a novel, 3-nanosecond pulse laser. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:2319-2332.
- 12. Wood JP, Shibeeb O, Plunkett M *et al.* Retinal damage profiles and neuronal effects of laser treatment: comparison of a conventional photocoagulator and a novel 3-nanosecond pulse laser. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:2305-2318.

T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.

POUR UN SOULAGEMENT DE L'ŒIL SEC EN TOUTE SAISON!





Les patients atteints de sécheresse oculaire sont affectés par les changements climatiques : faible taux d'humidité, vent du nord...¹

OPTIVE® procure un confort de longue durée chez les patients souffrant de sécheresse oculaire grâce à sa formule unique à double action.²⁻⁴

OPTIVE® est une solution stérile qui lubrifie la surface de l'œil et hydrate les cellules de la surface oculaire en rétablissant l'équilibre osmotique naturel.4 Optive" est un dispositif médical de classe lla marqué $C \in 0459$ fabriqué par Allergan Pharmaceuticals Ireland.

Lire 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 ces conditions, 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.



- 1. Abelson et al. Dry-eye studies: beware these pitfalls. Rev Ophthal. Mai 2011; 74-77.
- 2. Kaercher et al. Treatment of patients with keratoconjunctivitis sicca with Optive": results of a multicenter, open-label observational study in Germany. Clin Ophthalmol. 2009; 3: 33-39.
- 3. Lee et Tong. Lipid-containing lubricants for dry eye: a systematic review. Optom Vis Sci. 2012; 89 (11): 1654-1661.
- 4. Notice d'utilisation d'OPTIVE®.

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr I.P. Adenis, Pr I.L. Arné, Pr Ch. Baudouin,

Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron.

Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne, Pr B. Cochener,

Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe, Pr G. Coscas,

Pr C. Creuzot-Garcher, Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier,

Pr A. Gaudric, Pr T. Hoang-Xuan,

Pr J.F. Korobelnik, Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet,

Pr F. Malecaze, Pr P. Massin, Dr S. Morax,

Pr J.P. Nordmann, Pr J.P. Renard, Pr J.F. Rouland,

Pr J.A. Sahel, Pr G. Soubrane, Pr E. Souied,

Pr P. Turut, Pr M. Weber

COMITÉ DE LECTURE

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau,

Dr S. Defoort-Dhelemmes, Dr L. Desjardins,

Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,

Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,

Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,

Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr F. Auclin, Dr S.Y. Cohen,

Dr M.A. Espinasse-Berrod,

Dr F. Fajnkuchen, Dr J.L. Febbraro,

Dr M.N. George, Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,

Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuisson, Dr F. Malet,

Dr M. Pâques, Dr C. Peyre, Dr J.J. Saragoussi,

Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

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. 0147006714, Fax 0147006999 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: 2e trimestre 2014



$\begin{array}{c} {}^{\text{Cahier 1}} \\ {}^{\text{Juin 2014}} \end{array} \# 214$

□→ Brèves

4 Laser et œdème maculaire diabétique T. Desmettre

☐→ LE DOSSIER

Échographie oculaire

11 Éditorial M. Puech

12 Échographie du segment postérieur par sonde de 10 MHz et 20 MHz M. Streho

16 Imagerie de l'angle iridocornéen M. Puech

23 Échographie des tumeurs oculaires O. Bergès, P. Koskas

29 Place de la biométrie par échographie mode B M. Sellam

35 En pratique, on retiendra

□→ REVUES GÉNÉRALES

36 Suivi du glaucome et adaptation à la thérapeutique: peut-on anticiper la progression? F. Aptel

43 Groupes de réflexion régionaux: état des pratiques dans la DMLA M. Weber

48 Chirurgie réfractive au laser femtoseconde intrastromal J.F. Faure

54 PIO après IVT d'un implant à libération prolongée de dexaméthasone pour le traitement de l'œdème maculaire compliquant une OVR

V. Caillaux, F. Valtot, G. Mimoun

Un cahier 2 "Chirurgie de la cataracte au laser femtoseconde et expériences pratiques" est routé avec ce numéro.

> Deux encarts "C2MH-JOA" et "Nouvelle gamme SANOTEK Retail" sont jetés dans ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 42. Image de couverture : © shutterstock.

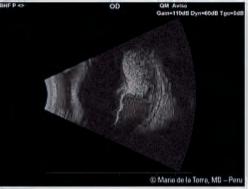
ECHOGRAPHES A/B UBM Flauente

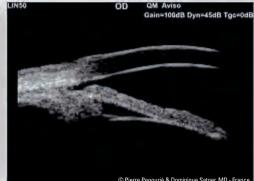




EN VOIR TOUJOURS PLUS











UBM disponible sur Aviso et Compact Touch





Éditorial

échographie oculaire représente une des explorations complémentaires de choix en cas de perte de transparence des milieux. Les premières applications décrites en ophtalmologie ont été réalisées en cas d'hémorragie intravitréenne pour observer la rétine en traversant les opacités vitréennes ou cristalliniennes.

Cet avantage spécifique de l'échographie, optimisé par la nette amélioration de la qualité des images, confère à l'échographie une place à part aux côtés des explorations optiques comme l'OCT.

Les applications pour le segment postérieur sont multiples et évoluent avec la résolution des appareils: l'utilisation des sondes de 20 MHz permet d'observer des petits détails et de surveiller, par exemple, des lésions pigmentées de petite taille. Les mélanomes traités sont aussi suivis en échographie, avec un intérêt majeur pour les sondes UBM qui permettent un accès à la périphérie rétinienne et au corps ciliaire avec surveillance du volume des tumeurs traitées par protonthérapie.

L'apport de l'écho-Doppler couleur vient en complément de cette analyse en soulignant le facteur vasculaire de ces lésions et son évolution.

L'apport de l'UBM pour l'exploration du segment antérieur a été montré pour la cornée, avec la possibilité de mesurer la profondeur d'une découpe par Lasik, mais les applications les plus importantes sont représentées par l'analyse de tout le segment antérieur avec surveillance des implants phaques et par l'analyse de l'angle en cas de risque de glaucome aigu. La bonne visualisation de la position des procès ciliaires permet d'identifier le risque de mécanisme d'iris plateau, qui est nettement plus fréquent que ne le laissait présager l'exploration par gonioscopie et lampe à fente.

La mesure de la flèche cristallinienne permet d'apprécier la présence d'un facteur cristallinien pouvant majorer le risque de complication en cas d'utilisation d'un implant phaque ou en cas d'angle étroit.

Les mesures prises par échographie peuvent aussi représenter un important avantage en cas de perte de transparence des milieux lors d'une intervention de cataracte: la biométrie en mode B offre un avantage important pour prendre le relais des biomètres optiques lorsque les mesures de longueur axiale se révèlent impossibles. De plus, le bilan de l'état postérieur apporte une notion importante avant la décision de chirurgie du cristallin.

Pour toutes ces applications, l'échographie apporte un avantage spécifique avec une très bonne complémentarité vis-à-vis des autres modes d'exploration du globe oculaire.



→ M. PUECH Centre Explore Vision, PARIS. Centre d'exploration de la vision, RUEIL-MALMAISON.

Échographie du segment postérieur par sondes de 10 MHz et 20 MHz

RÉSUMÉ: L'échographie est un appareil d'imagerie en coupe permettant de visualiser toutes les structures oculaires, même au travers de troubles des milieux transparents (taie cornéenne, hyphéma, cataracte blanche, hémorragie intravitréenne...).

L'examen commence systématiquement par la sonde de 10 MHz offrant une fenêtre d'examen large et une résolution suffisante pour la réalisation d'une biométrie et de l'exploration des principaux méridiens. En cas de lésions pariétales, un complément d'examen est souhaitable par la sonde de 20 MHz offrant une résolution supérieure de 25 % et donc une analyse plus fine (de la taille et des caractéristiques échographiques), notamment pour le diagnostic et le suivi avant/après traitement.

Le principal inconvénient en est l'utilisation transconjonctivale ou transcornéenne stricte, nécessitant une courbe d'apprentissage.

Cet article présente les principales notions échographiques à maîtriser pour débuter et les illustrations de quelques pathologies vues à la sonde de 10 MHz et, la même coupe, à la sonde de 20 MHz.



→ M. STREHO

Centre Explore Vision, PARIS.

Centre d'exploration de la vision,
RUEIL-MALMAISON.

Hôpital Lariboisière, PARIS.

échographie est une méthode d'examen complémentaire utilisant les propriétés physiques des ultrasons à visée diagnostique.

La première échographie oculaire a été réalisée en 1956 par Mundt et Hughes pour l'évaluation d'une tumeur intra-oculaire en mode A (mode d'amplitude) [1]. Les premières images d'échographie en mode B (mode de brillance), en immersion, ont été obtenues par Baum et Greenwood en 1958, utilisant une sonde de 15 MHz [2]. Au début des années 1990, Pavlin et al. décrivent l'échographie de haute fréquence permettant l'analyse en coupe du segment antérieur [3]. L'utilisation des sondes de 20 MHz, plus focalisées sur le segment postérieur, a été introduite par Puech en 1999.

Fréquence d'oscillation

La fréquence d'oscillation (ou vibration) des ultrasons varie entre 20 kHz (au-delà des fréquences audibles) et 100 MHz (en deçà des hypersons). L'exploration du globe se fait habituellement en premier à la sonde de 10 MHz, car elle offre le meilleur compromis entre résolution et visualisation des structures oculaires et orbitaires. Il existe des sondes de 20 MHz pour l'analyse du segment postérieur, notamment maculaire. Elles nécessitent un contact directement transcornéen ou transconjonctival. Le tableau I montre une comparaison des caractéristiques des sondes de 10 MHz et de 20 MHz, ainsi que de leurs avantages et indications. Les sondes de plus haute fréquence concernent aujourd'hui essentiellement le segment antérieur avec l'UBM (sonde de 50 MHz).

Mode B

Le mode B, ou temps-brillance, associe une présentation de l'intensité des échos sous la forme de points plus ou moins blancs avec une représentation en coupe de la structure étudiée. L'échelle de gris donne une sorte de troisième dimension

	Sonde de 10 MHz	Sonde de 20 MHz
Fréquence	10 MHz	20 MHz
Angle d'exploration	50°	50°
Résolution axiale	150 µm	100 µm
Résolution latérale	300 µm	250 µm
Avantages	Haut rapport signal sur bruit Bonne différentiation des tissus Possibilité de biométrie Visualisation du globe en totalité Utilisation transpalpébrale	Résolution > 25 % Imagerie de haute résolution
Indications	Examen de débrouillage Biométrie en mode B Analyse du vitré	Analyse précise Lésion pariétale Tumeurs Lésions maculaires

TABLEAU I: Tableau comparatif des sondes de 10 MHz et 20 MHz de l'appareil Aviso (Quantel Medical, France).

à des coupes en 2D. Le balayage de la coupe peut se faire en arc, en linéaire, en secteur ou en composé.

L'échographie en ophtalmologie est indiquée pour suppléer aux méthodes optiques s'il existe un trouble des milieux (taie cornéenne, hyphéma, cataracte évoluée, hémorragie intravitréenne...), pour explorer les zones non accessibles par ailleurs (rétine périphérique, notamment chez le pseudophaque), pour différencier les structures (vitré, hyaloïde postérieure, rétine...) et pour mesurer les différentes anomalies et segments du globe (tumeur, longueur axiale).

Exemples

1. Rétine périphérique

L'analyse rétinienne est une des principales indications de l'échographie, notamment en cas de troubles des milieux. L'examen des rapports vitréorétiniens périphériques peut retrouver des zones de traction vitréorétinienne ou encore de véritables déchirures (fig. 1).

2. Tumeurs intraoculaires

L'aspect échographique des tumeurs intraoculaires est très variable en fonction du type de tumeur, de sa localisation et du terrain. L'échographie est un outil très utile pour aider au diagnostic précis de la tumeur, pour établir sa forme anatomoclinique, pour en mesurer les dimensions exactes (épaisseur, longueur, largeur, base...) et son extension afin d'assurer le suivi, notamment après traitement conservateur.

3. Mélanome de la choroïde

L'échographie en mode B retrouve une lésion modérément échogène, voire hypoéchogène par rapport à la choroïde adjacente (*fig.* 2). L'échographie en mode B pourra montrer des signes associés tels qu'un décollement de rétine, une réaction vitréenne ou une hémorragie.

4. Métastase de la choroïde

Il s'agit d'une tumeur peu saillante, de contours en général arrondis, le plus

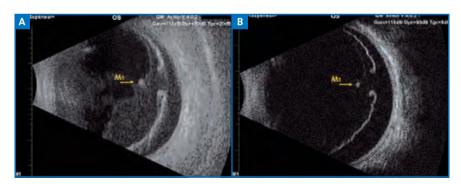


Fig. 1A : Coupe échographique en mode B à la sonde de 10 MHz d'une déchirure avec soulèvement rétinien. **B :** Même coupe échographique, à la sonde de 20 MHz (noter le détail de l'adhérence vitréorétinienne ainsi que l'opercule). (Coupes échographiques réalisées avec l'appareil d'échographie Aviso, Quantel Medical.)

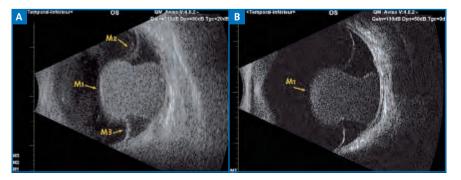


FIG. 2A: Coupe échographique en mode B à la sonde de 10 MHz d'un mélanome choroïdien. **B:** Même coupe échographique à la sonde de 20 MHz (noter le détail de lésion intratumorale, le décollement séreux de contiguïté et les rapports avec la choroïde).

souvent au niveau maculaire (*fig. 3*). Le comportement acoustique est souvent moyennement échogène, peu ou pas différent des tumeurs primitives. Les tumeurs primitives sont essentiellement les carcinomes du sein pour la femme et des poumons pour l'homme.

5. Angiome

L'angiome est une tumeur beaucoup plus échogène de par sa structure vasculaire formant une lentille biconvexe. À noter, l'absence d'excavation choroïdienne (fig. 4).

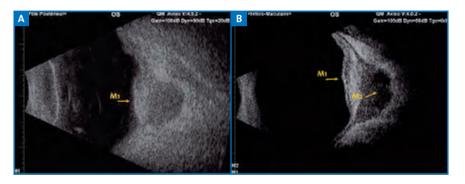


FIG. 3A: Coupe échographique en mode B à la sonde de 10 MHz d'une métastase avec extension extrasclérale. **B:** Même coupe échographique à la sonde de 20 MHz (noter le détail de la lésion et de l'extension extrasclérale).

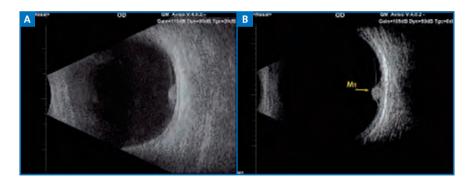


FIG. 4A : Coupe échographique en mode B à la sonde de 10 MHz d'un angiome (dans le cadre d'une maladie de von Hippel-Lindau). **B :** Même coupe échographique à la sonde de 20 MHz (noter les détails de la lésion ainsi que le décollement séreux de contiguïté).

Conclusion

L'échographie, basée sur les ultrasons, en mode B de contact est une méthode d'examen complémentaire particulièrement utile dans le bilan rétinien. Elle permet une analyse fine quelle que soit la transparence des milieux.

L'échographie est le seul examen pouvant donner des images en coupe depuis le vitré jusqu'à la sclère mais aussi au niveau orbitaire. C'est le meilleur moyen pour observer l'interface vitréorétinienne, pour examiner la périphérie rétinienne et pour analyser le segment postérieur en cas d'opacité des milieux transparents.

Bibliographie

- MUNDT GH, HUGHUES WF. Ultrasonics in ocular diagnosis. Am J Ophthalmol, 1956; 41:488-498.
- Baum G, Greenwood I. The application of ultrasonic locating techniques to ophthalmology: theoric considerations and acoustic properties of ocular media. I. Reflective properties. Am J Ophthalmol, 1958;46: 319-329.
- PAVLIN CJ, SHERAR MD, FOSTER FS. Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye. Ophthalmology, 1990; 97:244-250.

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

Sanotek Retail

La société SANOTEK crée la division SANOTEK Retail (www.sanotek-retail.com), site de vente en ligne d'une large gamme de produits à des prix très compétitifs.

On pourra y trouver la nouvelle gamme CORONET pour greffe de cornée avec son dispositif "EndoGlide Ultrathin" pour DSEK ainsi qu'un large choix de trépans et de punches bénéficiant de lames ultratranchantes d'une très haute qualité. Est également proposée de l'échographie à prix accessible à tous avec écho A, écho B, UBM Plus, tonomètre à main AccuPen et pachymètre PachPen de la gamme Accutome.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Sanotek.

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

Nouveau





POUR LA 1ère FOIS LA MOLÉCULE LA PLUS UTILISÉE EN OPHTALMOLOGIE®, SANS CONSERVATEUR

ENFIN DISPONIBLE!

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



MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution en récipient unidose - Composition : 1 ml de collyre en solution contient 50 microgrammes de latanoprost. Excipients : Hydroxystéarate de macrogolglycérol 40, Sorbitol, Carbomère 974P, Macrogol 4000, Edétate disodique, Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), Eau pour préparations injectables. Indications : Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire. Posologie : Adultes (y compris le sujet âgé) : une goutte dans l'œil (les yeux) atteint(s) une fois par jour. L'effet optimal est obtenu quand MONOPROST est administrate le soir. La psoslogie de MONOPROST ne doit pas dépasser 1 instillation par jour, en effet, il a été montré qu'une fréquence d'administration supérieure diminue l'effet hypotenseur sur la pression intraoculaire. Contre-indications : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Grossesse : MONOPROST ne doit pas être utilisé chez les femmes qui allaitent ou bien, l'allaitement doit être interrompu. Effets indésirables : Infections et infestations : Fréquence indéterminée : Kératite herpétique. Affections oculaires : Très fréquents (≥1/10); augmentation de la pigmentation de l'ins, hyperhémie conjonctivale légère ou modérée; irritation oculaire (samajoritairement recensés dans la population japonaise). Fréquents (≥1/100, <1/100) : kératites ponctuées superficielles transitoires, le plus souvent asymptomatiques; plépharite; douleur oculaire; requents (≥1/1000, <1/100) : œdème palpébral (augmentation de la longueur, de l'épaisseur, de la prédisposant associés); œdème maculaire; cédeme cornéen et ulcérations cornéennes symptomatiques, œdème péri-orbitaire, cils mal orientés engendrant parfois une irritation oculaire; rangée supplémentaire de cils au niveau de l'ouverture des glandes de Meibomius (distichiaiss). Fréquence indéterminée : kyste irien. Affections du système nerveux : Fréquence indéterminée : palpitations. Affections musculo-squeles e

ÉFÉRENCE : 13/10/67303969/PM/002 - MPT AP 0314

Imagerie de l'angle iridocornéen

RÉSUMÉ: L'exploration par UBM, basée sur l'utilisation de transducteurs ultrasonores de fréquence élevée (> 20 MHz), permet d'analyser le globe oculaire avec des images en coupe de très haute résolution. La spécificité de l'échographie réside dans la possibilité de pénétration au travers des tissus opaques donnant, par exemple, des images en coupe du corps ciliaire.

Les applications cliniques de l'échographie par UBM intéressent la chirurgie réfractive, l'analyse de l'angle en cas de glaucome et le suivi des tumeurs iridociliaires.

L'apport le plus intéressant en chirurgie réfractive consiste en l'analyse du segment antérieur avant et après implantation phaque, de façon, soit à déterminer les situations à risque, soit à effectuer le suivi postopératoire en apportant un bilan des relations entre l'implant et les différentes structures anatomiques.

La visualisation de l'angle iridocornéen en cas d'angle étroit permet de quantifier le risque d'évolution vers la fermeture de l'angle et de détecter un mécanisme d'iris plateau associé.

La très bonne pénétration de l'échographie à travers l'iris est une spécificité qui donne des images en coupe des lésions tumorales de l'iris et du corps ciliaire très utiles pour le diagnostic et le suivi après traitement conservateur.



→ M. PUECH

Centre Explore Vision, PARIS.

Centre d'exploration de la vision,
RUEIL-MALMAISON.

imagerie du segment antérieur par échographie de haute fréquence représente un complément d'exploration de plus en plus utile pour expliquer des éléments mal visualisés par la lampe à fente.

Les évolutions se font dans deux direc-

- une amélioration de la résolution des images;
- la visualisation de zones difficiles d'accès par l'examen à la lampe à fente.

Les principales applications sont décrites en chirurgie réfractive, en matière de glaucome et pour les tumeurs iridociliaires.

Principe et développement de l'échographie de très haute fréquence ou UBM

Le principe de l'échographie UBM, ou échographie de très haute fréquence, repose sur l'utilisation de transducteurs dont la fréquence est supérieure à 20 MHz, alors que le standard habituel pour l'usage de l'échographie oculaire repose sur des sondes de 10 MHz.

Les sondes de 10 MHz permettent une bonne pénétration des tissus en profondeur et donnent un accès à tout le volume du globe oculaire avec, comme zone de prédilection, l'exploration du segment postérieur et de l'orbite.

Les sondes de très haute fréquence (> 20 MHz) permettent une nette majoration de la résolution des images (environ 30 à 50 microns), mais avec une pénétration des tissus limitée. Leur utilisation est préférentiellement tournée vers le segment antérieur.

Un brevet d'invention français a permis de montrer qu'une exploration du segment postérieur à très haute fréquence (> 20 MHz) est possible. Les sondes dérivées de ce brevet sont disponibles depuis plusieurs années sous la forme de sondes de 20 MHz à focale longue destinées au pôle postérieur, en attendant les évolutions à venir sur des sondes de 35 ou 50 MHz qui amélioreront encore la résolution.

L'exploration par UBM du segment antérieur a été décrite par Charles Pavlin au début des années 1990, dans ses publications montrant des images en coupe de l'angle iridocornéen avec une résolution de 50 MHz [1]. Les premières images étaient obtenues avec l'appareil UBM (ultrasound biomicroscopy) qui a laissé son nom à cette technique d'exploration. La fenêtre d'acquisition était limitée à 5 × 5 mm, ne permettant pas de visualiser tout le segment antérieur en une seule coupe. Malgré cette limite, les études liées à cette approche du segment antérieur ont permis de décrire toutes les applications passées dans la pratique courante.

Les appareils ont évolué, d'abord en donnant la possibilité de réaliser une coupe de tout le segment antérieur sur la même image, et ensuite en proposant des sondes de très haute fréquence en option sur des appareils plus polyvalents, avec une unité centrale capable d'accueillir les sondes classiques de 10 MHz pour le segment postérieur, des sondes UBM à focale courte pour le segment antérieur et des sondes de 20 MHz à focale longue pour améliorer la résolution d'analyse du segment postérieur.

Applications en chirurgie réfractive

Les applications en chirurgie réfractive ont été décrites à partir d'un appareil de très haute résolution appelé Artémis, capable de scanner la cornée avec possibilité d'identifier la profondeur d'une découpe de la cornée par procédure de Lasik. Ces applications peuvent se faire aussi avec les appareils OCT modernes. Les deux techniques permettent, par exemple, de déterminer l'épaisseur

du stroma résiduel avant décision de retraitement pour correction myopique (*fig.* 1) [2-4].

Une autre application, destinée au segment antérieur, est la surveillance des implants phaques myopiques. La tendance de ces implants, soit de provoquer des effets secondaires sur la cornée, soit d'entraîner un contact irien avec risque d'ovalisation pupillaire ou d'effet sandwich, conduit à une plus grande vigilance dans la sélection des futurs candidats à l'implantation et à une surveillance régulière des patients implantés.

Les implants les plus utilisés sont les implants de chambre antérieure avec, soit une fixation angulaire, soit une fixation irienne.

L'échographie UBM permet de mesurer les distances de sécurité entre l'implant et la cornée ou l'implant et le cristallin, de façon à réaliser un suivi régulier des patients déjà implantés. L'analyse de la position des pieds est aussi un élément important du suivi de ces patients (fig. 2) [5].

Pour les patients candidats à cette chirurgie, l'évolution des techniques d'imagerie permet d'envisager de superposer, sur l'image en coupe d'un patient donné, la forme de l'implant que l'on envisage d'utiliser, avec sa géométrie directement dépendante de l'amétropie que l'on veut traiter.

Pour cette chirurgie, un élément cristallinien a été décrit par Georges Baïkoff comme facteur de risque d'effet sandwich en cas d'implant à fixation irienne: il s'agit de la flèche cristallinienne qui, lorsqu'elle est supérieure à 600 micron, peut constituer un risque de com-



FIG. 1.

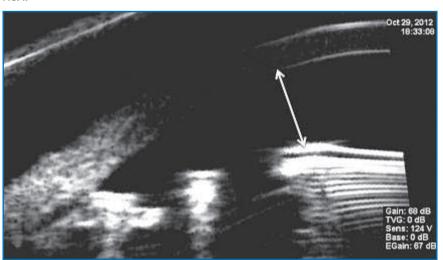


Fig. 2.

Le dossier Échographie oculaire

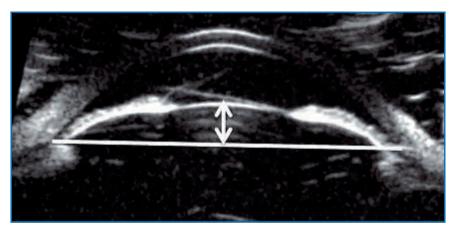


FIG. 3.

pression de l'iris entre le matériau de l'implant en avant et la cristalloïde antérieure située en arrière de l'iris.

La flèche cristallinienne est déterminée par une droite tracée d'angle à angle, qui permet ensuite de mesurer le débord de la cristalloïde antérieure par rapport à cette droite (fig. 3).

Applications en glaucome

1. Surveillance du glaucome par fermeture de l'angle

L'analyse du risque de glaucome par fermeture de l'angle est effectuée de façon préférentielle par la gonioscopie, qui donne un élément irremplaçable de coloration de l'angle et une vision dynamique de l'angle lorsque l'on utilise les verres de gonioscopie dynamique dessinés pour exercer une pression sur le sommet de la cornée et déterminer la possibilité de réouvrir l'angle.

Cependant, en cas de doute clinique, le recours à l'imagerie de l'angle en coupe méridienne peut apporter un éclairage différent sur le mécanisme de fermeture. Cet examen peut être réalisé par OCT ou par UBM, avec un avantage certain pour la méthode UBM qui bénéficie d'une meilleure pénétration en arrière de l'iris et permet ainsi d'analyser la composante

iridociliaire sur le mécanisme de fermeture de l'angle.

La méthode proposée pour analyser l'angle en UBM est de réaliser des coupes sur les 4 méridiens principaux (3 h, 6 h, 9 h et 12 h), en ambiance photopique, puis en ambiance scotopique, de façon à apprécier la dynamique de l'angle en cas de dilatation physiologique. L'avantage de l'échographie est que l'examen est réalisé dans l'obscurité, dans des conditions comparables à celles des crises nocturnes de glaucome par fermeture de l'angle, alors que la gonioscopie est réalisée avec l'éclairage de la lampe à fente.

Les éléments essentiels d'analyse d'une coupe méridienne appliquée à l'angle

iridocornéen sont représentés par la visualisation des deux interfaces de la cornée, de l'éperon scléral, de l'iris et de la cristalloïde postérieure (*fig. 4*) [6].

L'éperon scléral représente l'élément stable et le repère d'analyse de l'angle en situation d'accommodation ou de dilatation pupillaire.

Le risque de fermeture de l'angle est jugé sur le nombre de quadrants qui présentent une disparition de l'hypoéchogénicité de l'humeur aqueuse entre la cornée et l'iris, avec un contact entre les deux structures. Plus de la moitié des quadrants présentant un aspect fermé signera un risque plus ou moins avéré de fermeture de l'angle. D'autres appréciations ont été proposées dans la littérature, fondées sur la mesure de profondeur de la chambre antérieure en périphérie. Les mesures les plus couramment admises sont les valeurs appelées AOD 500 ou AOD 750, qui correspondent à la mesure de la distance entre la face postérieure de la cornée et la face antérieure de l'iris à 500 et 750 microns de l'éperon scléral. D'autres critères ont été définis, comme la surface de l'angle, mais avec des applications moins utiles en pratique courante.

Cette appréciation du risque de fermeture de l'angle peut aussi être réalisée avec les appareils OCT, soit de segment



FIG. 4.



- Nouveau lieu --> Hôtel Novotel Centre
- Nouvelle date --> 07 et 08 novembre 2014
- Nouveau format --> 2 demi-journées plénière + ateliers pratiques

Toutes les informations et le bulletin d'inscription sur le site www.omc-joa.fr







antérieur, soit de segment postérieur focalisés sur le segment antérieur. Cependant, ces appareils sont limités par leur manque de pénétration à travers le tissu pigmenté de l'iris et du corps ciliaire. L'UBM présente l'avantage de visualiser la position des procès ciliaires vis-à-vis de l'éperon scléral et, ainsi, de déterminer le risque de mécanisme d'iris plateau.

Le mécanisme d'iris plateau est défini en UBM comme l'association d'un angle fermé avec une position antérieure du corps ciliaire et une absence de sulcus ciliaire pouvant témoigner d'une force de compression du muscle ciliaire sur la racine de l'iris, rendant plus complexe la réouverture de l'angle iridocornéen par l'usage de la seule iridotomie périphérique (fig. 5) [7].

Le suivi des patients traités par iridotomie périphérique n'ayant pas répondu au traitement par une réouverure de l'angle suffisante représente aussi une très bonne indication d'exploration par UBM. En effet, cette situation peut correspondre à des tableaux anatomiques différents qui peuvent être identifiés par l'exploration échographique: il peut s'agir d'insertion antérieure de la racine de l'iris, de présence de kystes iridociliaires, soit ponctuels soit étendus, avec aspect de polykystose, ou bien encore d'un mécanisme d'iris plateau à des stades différents. Ces différents mécanismes physiopathologiques pourront ainsi bénéficier d'une réponse thérapeutique adaptée (fig. 6) [8, 9].

Parmi les réponses possibles après l'iridotomie, l'UBM peut guider les indications entre un traitement par iridoplastie, par chirurgie filtrante ou par ablation du cristallin.

À l'opposé, un angle très largement ouvert avec une inversion de la courbure de l'iris et une majoration du contact iridocristallinien fait évoquer la prédisposition au glaucome pigmentaire

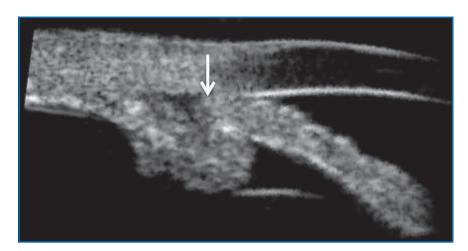


FIG. 5.

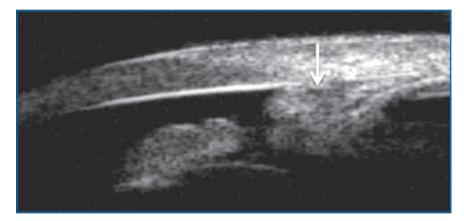


FIG. 6.

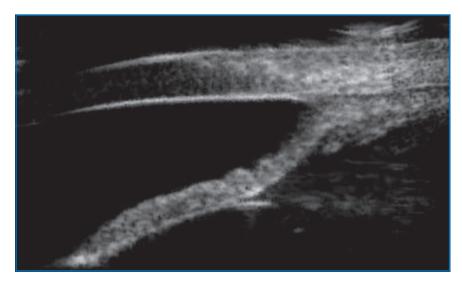


FIG. 7.

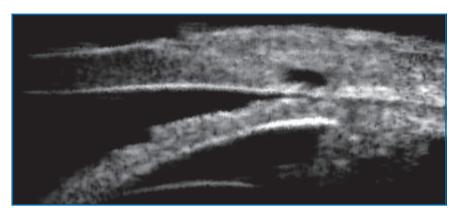


FIG. 8.

(*fig.* 7). Dans ce cas, l'iridotomie périphérique peut avoir un effet favorable sur la levée du blocage pupillaire inverse.

2. Surveillance des chirurgies filtrantes

La surveillance des chirurgies filtrantes peut bénéficier d'une exploration par UBM avec une très bonne visualisation de la qualité de la bulle de filtration, de la présence ou de l'absence de la chambre de décompression. La trabéculectomie et la sclérectomie profonde peuvent être identifiées en imagerie de l'angle avec détermination du mécanisme de mauvaise filtration (fig. 8) [10, 11].

Une bulle conjonctivale fonctionnelle se traduit par un épaississement de la conjonctive qui joue le rôle d'une éponge vis-à-vis de l'humeur aqueuse. Une bulle conjonctivale en relief mais avec une fibrose de la conjonctive sera le signe d'une moins bonne évacuation de l'humeur aqueuse.

UBM et surveillance des tumeurs iridociliaires

La très bonne pénétration des tissus par les ondes ultrasonores représente, en matière de tumeur pigmentée, un avantage incomparable pour le diagnostic et le suivi de patients atteints de lésions solides iriennes ou ciliaires. L'accès à cette partie du globe oculaire, impossible par angiographie ou OCT, place l'imagerie par UBM au premier plan dans ces indications.

La motivation d'un examen par UBM est souvent déclenchée par la présence d'un relief irien plus ou moins associé à une modification de pigmentation de l'iris ou de l'angle (*fig.* 9).

En cas de voussure de l'iris, l'examen par UBM peut faire la différence entre la présence de kystes iridociliaires de type aqueux ou la présence d'une lésion solide à type de nævus ou mélanome de l'uvée. Le diagnostic différentiel n'est pas toujours aisé avec la présence de tumeurs plus rares, mais le suivi évolutif entre deux examens permet d'identifier les lésions à potentiel de croissance méritant un avis spécialisé et, si nécessaire, un traitement adapté (fig. 10).

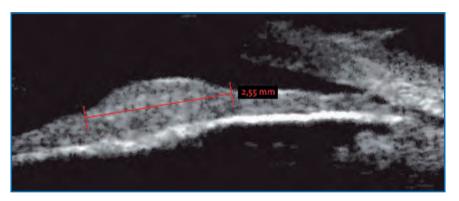


FIG. 9.

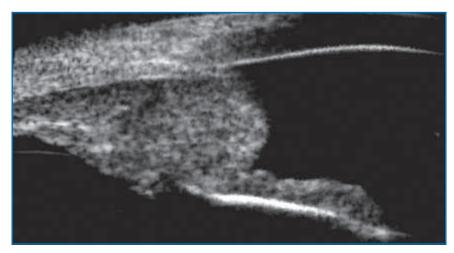


Fig. 10.

En cas de mélanome du corps ciliaire ou de l'iris, les mesures prises en UBM et la localisation de la lésion seront autant de repères pour la mise en œuvre du traitement conservateur avec un élément objectif servant de base au contrôle évolutif.

La lésion de départ est stoppée dans son évolution par le traitement de protonthérapie, et le signe le plus couramment retrouvé pour signer d'une réponse positive au traitement est l'obtention d'une stabilité du volume de la tumeur. Ce n'est qu'après 2 ou 3 ans que les mélanomes traités vont montrer un phénomène de vacuolisation interne, signant un début de nécrose tissulaire intratumorale précédant la lente régression du volume tumoral.

La découverte d'une reprise évolutive au cours du suivi par UBM, en face d'une majoration du volume de la tumeur, pourra déclencher un retraitement.

Parfois, une discrète pigmentation sousconjonctivale peut être le signe d'appel d'une lésion ciliaire choroïdienne plus volumineuse passée inaperçue à l'examen à la lampe à fente.

Conclusion

L'évolution des technique d'exploration par UBM et la mise en place d'un examen non invasif permettent à l'échographie de haute fréquence de prendre une place de plus en plus importante dans les indications et le suivi de patients candidats à la chirurgie réfractive, mais aussi pour ceux présentant des anomalies de l'angle, comme un risque de fermeture de l'angle, ou présentant une lésion tumorale de l'uyée.

La très bonne pénétration de l'UBM à travers les tissus pigmentés et sa capacité à explorer la périphérie rétinienne et le corps ciliaire placent cette technique d'imagerie en première ligne pour les pathologies touchant cette partie du globe oculaire.

La possibilité de connecter des sondes UBM sur les appareils polyvalents permettant l'usage d'une exploration échographique classique en mode 10 MHz permet de multiplier les appareils disponibles et favorise l'accessibilité à ce type d'exploration resté longtemps trop confidentiel.

Bibliographie

- PAVLIN CJ, HARASIEWICZ K, SHERAR MD et al. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. Ophthalmology, 1991;98:287-295.
- RADHAKRISHNAN S, GOLDSMITH J, HUANG D et al. Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for detection of narrow anterior chamber angles. Arch Ophthalmol, 2005;123: 1053-1059.

- Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. LASIK flap thickness profile and reproducibility of the standard vs zero compression Hansatome microkeratomes: threedimensional display with Artemis VHF digital ultrasound. J Refract Surg, 2011; 27:417-426.
- 4. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M *et al.* Repeatability of layered corneal pachymetry with the artemis very high-frequency digital ultrasound arc-scanner. *J Refract Surg*, 2010;26:646-659.
- Mostafavi D, Nagel D, Danias J. Hapticinduced postoperative complications. Evaluation using ultrasound biomicroscopy. Can J Ophthalmol, 2013;48:478-481.
- 6. KU JY, NONGPIUR ME, PARK J et al. Qualitative evaluation of the iris and ciliary body by ultrasound biomicroscopy in subjects with angle closure. J Glaucoma, 2013 [Epub ahead of print].
- FÉNOLLAND JR, PUECH M, BAUDOUIN C et al. Imagerie de l'angle iridocornéen dans le glaucome. JFr Ophtalmol, 2013;36:378-383.
- GAZZARD G, FRIEDMAN DS, DEVEREUX JG et al.
 A prospective ultrasound biomicroscopy evaluation of changes in anterior segment morphology after laser iridotomy in Asian eyes. Ophthalmology, 2003;110:630-638.
- 9. Ursea R, Silverman RH. Anterior-segment imaging for assessment of glaucoma. Expert Rev Ophthalmol, 2010;5:59-74.
- APTEL F, DUMAS S, DENIS P. Ultrasound biomicroscopy and optical coherence tomography imaging of filtering blebs after deep sclerectomy with new collagen implant. Eur J Ophthalmol, 2009;19: 223-230.
- 11. Mc Whae JA, Crichton AC. The use of ultrasound biomicroscopy following trabeculectomy. *Can J Ophthalmol*, 1996;31: 187-191.

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

Prix Glaucome de la SFO

Le prix Glaucome de la SFO 2014 a été attribué au Dr Stéphanie Zwillinger (CHNO des Quinze-Vingts à Paris) pour son travail: Caractéristiques morphologiques in vivo de la lame criblée antérieure dans le glaucome primitif à angle ouvert par imagerie par optique adaptative.

Le prix Glaucome de la SFO, soutenu par les laboratoires Allergan, récompense, à hauteur de 5000 €, un travail de recherche original pharmacologique, clinique, paraclinique ou thérapeutique réalisé par un ophtalmologiste dans le domaine du glaucome.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Allergan.

Échographie des tumeurs oculaires

RÉSUMÉ: Les tumeurs oculaires doivent être étudiées selon l'âge (adulte ou enfant). Les mélanomes du corps ciliaire et de la choroïde sont les tumeurs les plus fréquemment symptomatiques de l'adulte. L'examen du fond d'œil en ophtalmoscopie indirecte est l'examen *gold standard*. Mais l'échographie est indispensable pour mesurer l'épaisseur de la lésion, la caractériser au mieux, et évaluer son extension, surtout transsclérale. C'est l'examen de choix en cas d'opacité des milieux.

Chez l'enfant, en cas de leucocorie, le diagnostic redouté est celui de rétinoblastome. L'échographie montre la masse du segment postérieur présentant des calcifications polymorphes en mode B et vascularisée en Doppler. L'échographie permet le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies pouvant entraîner aussi une leucocorie : les pseudogliomes ou pseudorétinoblastomes.

Chez l'adulte comme chez l'enfant, l'échographie de très haute fréquence permet une étude précise des masses iriennes ou ciliaires (mesures, topographie, extension), mais couplée au Doppler couleur et pulsé, elle permet de mieux caractériser et suivre l'évolution de ces masses traitées ou non.



→ O. BERGÈS, P. KOSKAS Fondation ophtalmologique Rothschild. PARIS.

Tumeurs du segment postérieur

Pour les tumeurs du segment postérieur, le plus souvent visibles au fond d'œil (FO), l'échographie utilise une sonde de 10 MHz et une approche transoculaire.

1. Chez l'adulte

L'échographie est le plus souvent demandée devant une lésion pigmentée [1-3].

>>> Il convient de mesurer la lésion le plus précisément possible. Une fois repérée (si elle mesure plus de 0,2 mm d'épaisseur), on fait une coupe selon le plus grand méridien de la tumeur, ce qui permet de mesurer son diamètre longitudinal et son épaisseur, puis on fait une coupe orthogonale à ce méridien, qui permet d'en mesurer le diamètre transversal. Il est utile de faire trois mesures concordantes et de donner la moyenne de chaque valeur (avec un

écart type inférieur à 0,10) et la valeur maximale. Pour l'épaisseur, il faut mesurer l'épaisseur de la tumeur elle-même, sans prendre en compte la rétine, ni la sclère. Ceci doit être bien précisé dans le compte rendu. Pour le diamètre longitudinal d'une tumeur périphérique, il est parfois difficile, voire impossible, de visualiser la partie la plus périphérique de la masse, même si elle est volumineuse, en particulier sur 6 h et sur 12 h. On a alors recours aux échographes polyvalents (focales et champs de vue variables ± échographie 4D) [3].

>>> Pour l'orientation étiologique, l'échographie apporte des informations décisives dans plus de trois quarts des cas (fig. 1). Cependant, il est toujours utile d'étudier soigneusement l'aspect du FO (druses de surface, pigment orange...) et des angiographies (pin points, double circulation, wash out...) [1, 4, 5]. En cas de doute diagnostique, on peut parfois s'aider de l'imagerie par

Le dossier Échographie oculaire

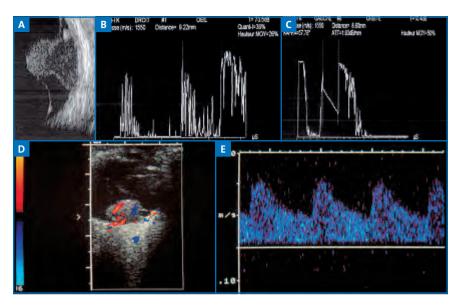


FIG. 1: Mélanome malin de la choroïde. A: Mode B, masse en bouton de col, la tête apparaissant très échogène et la base, en arrière de la lame de Bruch, hypoéchogène. L'excavation choroïdienne est nette. La lésion est entourée d'un petit décollement de rétine satellite. B: Mode A standardisé à gain standard. La réflectivité tumorale globale est faible: 38 % du pic scléral en quantification I. L'atténuation est déjà perceptible. C: Mode A standardisé avec une hauteur des pics à 50 %. L'atténuation du faisceau ultrasonore par la masse est évidente et quantifiable: angle kappa = 58°. D ET E: EDC modes couleur (D) et pulsé (E). La masse parapapillaire présente une riche vascularisation arborescente artérielle, codée en rouge, provenant des artères ciliaires courtes postérieures au pôle tumoral situé près du nerf optique et des veines, codées en bleu, au pôle opposé. En mode pulsé, les flux sont rapides avec une vitesse systolique maximale de 18 cm/s.

résonnance magnétique (IRM) et, dans les cas très difficiles, on s'appuie sur l'analyse de l'évolution sur des contrôles assez proches (3 mois) [6].

La forme est au mieux étudiée par le mode B [2, 3]. Il peut s'agir d'une forme en dôme (lentille biconvexe), d'une forme en champignon ou d'une forme en bouton de col. La forme en bouton de col est quasiment spécifique d'un mélanome, la forme en champignon peut se voir dans les mélanomes et les métastases, mais toutes les tumeurs peuvent avoir une forme en dôme.

Un très bon signe à rechercher, en mode B également, est une excavation choroïdienne. Elle correspond au remplacement de la choroïde normale, assez échogène, par du tissu tumoral hypoéchogène. Quand la tumeur a une base d'implantation large, cette excavation peut être partielle et ne pas occuper toute la base d'implantation. Quand la tumeur

est petite, ce signe occupe généralement toute la base tumorale. L'excavation choroïdienne ne traduit en fait que l'assise choroïdienne d'une tumeur. Elle est hautement caractéristique d'un mélanome, car les mélanomes sont hypoéchogènes, alors que les autres lésions sont plutôt iso ou hyperéchogènes. Elle doit être différenciée d'un bombement scléral postérieur survenant le plus souvent sur des tumeurs relativement petites du pôle postérieur et traduisant des tumeurs agressives, rapidement évolutives.

L'échostructure fine de la tumeur est au mieux étudiée en mode A standardisé [2]. La réflectivité d'un mélanome est basse, comprise entre 10 % et 60 % du pic scléral. L'atténuation d'un mélanome est importante, avec un angle kappa supérieur à 45°. L'échostructure est homogène, et il n'y a jamais de calcifications. Les mélanomes sont également des tumeurs richement vascularisées: ceci se traduit par de fins mouvements brow-

niens en mode B (dans 60 % des cas), une oscillation rapide d'espaces compris entre deux pics en mode A (dans 80 % des cas) et la présence de vaisseaux en écho-Doppler couleur (EDC) (dans plus de 95 % des cas).

Outre la supériorité qualitative de l'EDC pour apprécier le caractère vasculaire des mélanomes choroïdiens [3], le mode pulsé permet une approche quantitative, avec trois stades, qui semblent être corrélés au risque de survenue de métastases, indépendamment du profil génétique de la tumeur. L'absence de flux en Doppler au sein d'un mélanome peut s'expliquer par une hémorragie massive intratumorale (par exemple en cas de thrombose d'une veine vortiqueuse) ou en cas d'une hypertonie oculaire supérieure à 40 mmHg, ou à distance d'un traitement conservateur efficace [3].

Certains diagnostics différentiels sont faciles en échographie [5], et il ne faudrait pas confondre un mélanome choroïdien avec une cataracte intumescente ou une luxation du noyau du cristallin [7]:

- la dilatation de l'ampoule d'une veine vortiqueuse peut être plus difficile à différencier: outre la localisation, une petite masse dont l'épaisseur est variable avec la respiration et le cycle cardiaque assoit le diagnostic;
- les ostéomes choroïdiens et les calcifications choroïdosclérales sont des lésions calcifiées avec cône d'ombre postérieur total;
- les angiomes choroïdiens circonscrits sont des tumeurs ayant une forme de lentille biconvexe, peu volumineux, siégeant souvent au pôle postérieur, hyperéchogènes (plus de 90 % du pic scléral) et très homogènes. Leur vascularisation apparaît comme de multiples petits points colorés avec, en mode pulsé, un index de résistance assez bas :
- les métastases choroïdiennes sont des lésions plus larges qu'élevées, très échogènes, hétérogènes et richement vascularisées avec, en mode pulsé, un index de résistance plutôt très élevé (fig. 2).

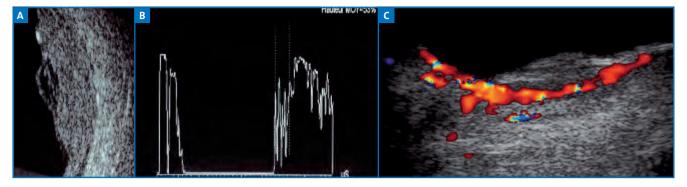


FIG. 2: Métastase choroïdienne révélatrice d'un carcinome pulmonaire. A: Mode B, masse moins haute que large assez échogène, surmontée en son centre par un petit décollement séreux rétinien. B: Mode A standardisé à gain standard. La réflectivité tumorale est assez élevée: 68 % du pic scléral en quantification I. La lésion est très hétérogène, avec des pics d'intensité irrégulière. Il n'y a pas d'atténuation du faisceau ultrasonore par la lésion. C: EDC mode couleur, la lésion est très richement vascularisée, sans arborescence évidente.

Quand elles sont petites cependant, leur diagnostic peut être très difficile;

- parfois, le diagnostic est impossible sur la seule imagerie, comme les, rares, léiomyomes choroïdiens;
- -le diagnostic entre mélanome et hématome choroïdien (sur néovaisseaux périphériques) peut être très difficile. L'EDC, en montrant l'absence de flux dans la lésion, avec parfois la visibilité du néovaisseau en cause et des troubles de la vascularisation des vaisseaux de la tête du nerf optique, a permis d'augmenter considérablement le score diagnostique de ces hématomes choroïdiens;
- le diagnostic des granulomes choroïdiens est difficile par l'échographie seule;
- mais le diagnostic le plus difficile est peut-être celui des nævus suspects. Une échographie est fréquemment demandée lors de la découverte d'un nævus au FO. De petite taille (moins de 1,5 mm d'épaisseur), très échogènes en surface, sans signe d'excavation choroïdienne et sans vascularisation à l'EDC, ces nævus typiques ne posent pas de problème. Ils peuvent aussi être plans, sans traduction échographique, même avec une sonde de 20 MHz à focale longue. Ils doivent cependant être surveillés à vie par un FO annuel. Il existe en effet de très rares cas de transformation maligne. Leur grande taille (en particulier un diamètre supérieur à 7 mm, ou une épaisseur

voisine de 2 mm), l'absence d'hyperréflectivité en surface avec une lésion plutôt hypoéchogène ou l'existence d'un flux intrinsèque les rendent suspects. La surveillance doit être rapprochée, clinique et échographique.

>>> L'échographie doit toujours rechercher une extension de la lésion :

- transsclérale vers l'espace soustenonnien et l'orbite. La lésion orbitaire paraît souvent moins échogène que la lésion oculaire, car le faisceau ultrasonore qui arrive à la lésion orbitaire a d'abord été atténué par la lésion oculaire. Les tendons des muscles obliques sont des pièges classiques à connaître et à éviter. Il n'y a pas de parallélisme entre la taille de la tumeur oculaire et celle de l'extension orbitaire. La micro-invasion sclérale n'a habituellement pas de traduction échographique;
- à la tête du nerf optique, pour toute lésion parapapillaire. L'augmentation de diamètre du nerf optique peut être tardive, de même que des troubles vélocimétriques sur les vaisseaux centraux de la rétine. Il est donc préférable de faire une IRM.
- >>> Après traitement conservateur (protonthérapie ou disque), l'échographie est utile au suivi [6]. Une diminution de taille de la tumeur ainsi qu'une modification de son échostructure (la lésion devient hyperéchogène et hétérogène)

apparaissent 12 à 18 mois après le traitement. L'EDC montre une diminution de la vascularisation qui apparaît plus précocement (environ 6 mois plus tôt) que les modifications morphologiques.

2. Chez l'enfant

Un bilan d'imagerie est réalisé devant toute leucocorie (reflet blanc nacré de la pupille). Après avoir éliminé une cataracte congénitale, le premier examen à pratiquer est un examen du FO sous anesthésie générale qui va rattacher ce signe à un rétinoblastome dans la moitié des cas [8] et à un pseudorétinoblastome dans l'autre moitié des cas [9].

Le **rétinoblastome** est la tumeur intraoculaire la plus fréquente de l'enfant. Cependant, heureusement, elle est relativement rare (1 pour 17 000 naissances). L'âge de découverte est en moyenne de 2 ans pour les formes unilatérales (60 % de tous les cas) et de 1 an pour les formes bilatérales. Toutes les formes bilatérales ou multiples et 15 % des formes unilatérales sont en rapport avec une mutation du gène RB1, localisé sur le chromosome 13q14 [10]. Outre la leucocorie, les signes d'alerte sont le strabisme et parfois une uvéite.

>>> L'échographie est le premier examen d'imagerie à réaliser. Son rôle est capital pour le diagnostic différentiel: dans les

Le dossier Échographie oculaire

cas typiques, elle va montrer une masse pariétale très échogène, calcifiée (fig. 3). Il peut s'agir de macrocalcifications évidentes avec cône d'ombre postérieur ou de microcalcifications, simples points hyperéchogènes, sans cône d'ombre postérieur [1-3, 8]. Il est inutile aujourd'hui de pratiquer un scanner pour les mettre en évidence. Le scanner est même contreindiqué en raison du risque tératogène associé. L'échographie doit également mesurer la longueur axiale des deux veux, le rétinoblastome survenant sur un œil de taille normale pour l'âge de l'enfant. L'échographie doit mesurer la taille de la/des tumeur(s) et la distance entre la tumeur et la macula/la papille, et une éventuelle extension au corps ciliaire [11]. L'échographie doit également caractériser un décollement de rétine associé, ce qui permet de classer la tumeur en endophytique (à développement vers le vitré) ou en exophytique (sous-rétinien à développement vers la choroïde). Il convient également d'intégrer la tumeur dans la classification de Reese ou la classification ABC. Chez l'enfant plus grand, on peut voir également des formes infiltrantes diffuses, avec un décollement de rétine épais, sans calcifications évidentes.

>>> L'échographie permet aussi le diagnostic différentiel avec les pseudo-

rétinoblastomes, encore parfois appelés pseudogliomes [9] car, à l'origine, le rétinoblastome avait été appelé gliome de la rétine [12]. Les moins rares de ces nombreuses entités sont la maladie de Coats, la persistance de la vascularisation fœtale (PVF) et les toxocaroses, mais on peut voir aussi de très rares cas de fibroplasie rétrolentale (stade V de la rétinopathie de la prématurité), des colobomes, des syndromes de Morning Glory, d'autres tumeurs et masses intraoculaires, des cas de rétinoschisis lié à l'X, des plis rétiniens congénitaux et des décollements de rétine, des uvéites, des vitréorétinopathies exsudatives familiales, des cas d'incontinentia pigmenti et de tunica vasculosa lentis. Ces pseudorétinoblastomes surviennent le plus souvent sur des yeux microphtalmes, d'où la valeur de l'échobiométrie initiale. Leur pronostic visuel est sombre, mais il n'y a, bien sûr, aucun risque vital.

La PVF peut être antérieure, postérieure ou mixte. L'EDC est particulièrement utile pour démontrer une artère hyaloïde toujours perméable, allant de la papille à la face postérieure du cristallin (fig. 4).

La maladie de Coats est une rétinite vasculaire touchant préférentiellement les garçons, avec de nombreuses plages d'exsudats, des télangiectasies et de nombreux vaisseaux tortueux et dilatés. Ces plages d'exsudats peuvent confluer et réaliser de véritables masses proches du pôle postérieur qui peuvent contenir des calcifications, mais sans aucun flux en EDC. On peut voir aussi un décollement de rétine total hypervascularisé et parfois hémorragique.

Les toxocaroses (*cati* ou *canis*) associent à des degrés divers des granulomes et des membranes vitréennes.

>>> L'échographie ne peut évaluer correctement l'extension de la tumeur, ce qui est du ressort de l'IRM. Cette extension peut se faire au nerf optique ou au cerveau (métastase), ou en rapport avec un rétinoblastome trilatéral: tumeur primitive neuro-ectodermique, le plus souvent de localisation épiphysaire, mais pouvant survenir aussi dans la région hypothalamo-hypophysaire.

Tumeurs du segment antérieur

L'étude des tumeurs de l'iris et du corps ciliaire bénéficie de l'échographie de très haute fréquence (ETHF) depuis les travaux de Charles Pavlin [13] et la

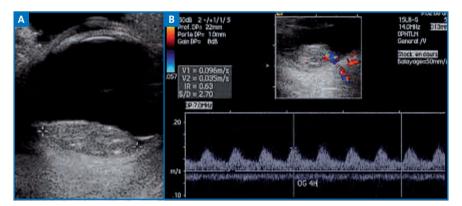


FIG. 3: Rétinoblastome, stade II. A: Mode B, masse en dôme du pôle postérieur très échogène, avec de nombreux micronodules hyperéchogènes (microcalcifications), sous-rétinienne (forme exophytique). B: EDC modes couleur et pulsé selon le méridien de 4 h. La masse est peu vascularisée. Le profil vélocimétrique d'un des vaisseaux tumoraux est proche de celui de l'artère centrale de la rétine. La normalité du nerf optique et des vaisseaux centraux de la rétine élimine une extension de cette lésion parapapillaire au nerf optique. Cette information est cependant moins spécifique que celle fournie par l'IRM.



FIG. 4: Persistance du vitré primitif (PVF): EDC mode énergie. L'œil est microphtalme (longueur axiale = 16.7 mm) et présente une cataracte échogène aux limites irrégulières traduisant la PVF antérieure. Par ailleurs, l'artère hyaloïde est toujours perméable, depuis la papille jusqu'à la région rétrolentale, traduisant la PVF postérieure.

production de nouveaux échographes disposant de sondes de 50 MHz (ETHF) et de 25 MHz (échographie de haute fréquence [EHF]).

1. Chez l'adulte

• Les masses iriennes

Devant un bombement irien localisé, l'échographie permet de différencier une lésion kystique d'une lésion solide et, éventuellement, de rattacher un kyste symptomatique à une dysplasie polykystique iridociliaire (plus de 80 % chez les sujets de moins de 40 ans) [14]. Les tumeurs solides sont essentiellement des tumeurs pigmentées, mais parfois des angiomes, des tumeurs secondaires ou des lésions lymphoïdes ou histiocytaires. Elles sont le plus souvent situées dans le quadrant inférieur. Elles peuvent enfin s'associer à d'autres anomalies de l'iris, en s'intégrant à un ICE syndrome.

Les nævus de l'iris, sont parfois très peu épais et hyperéchogènes. Plus épais, un bon signe de bénignité est fourni par la visibilité d'une plaque de surface hypoéchogène, doublant l'épithélium antérieur de l'iris de façon plus ou moins étendue (fig. 5).

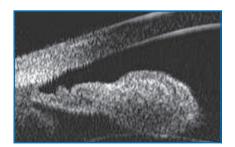


FIG. 5: Nævus bénin de l'iris avec plaque de surface, ETHF à 50 MHz, masse en battant de cloche, légèrement moins échogène que le stroma irien adjacent, modérément atténuante, n'infiltrant pas l'épithélium postérieur de l'iris et respectant l'angle. La plaque de surface antérieure hypoéchogène assoit la bénignité de la lésion. La surveillance doit être purement clinique, régulière annuelle. Une nouvelle échographie ne serait utile que s'il existait des modifications en biomicroscopie.

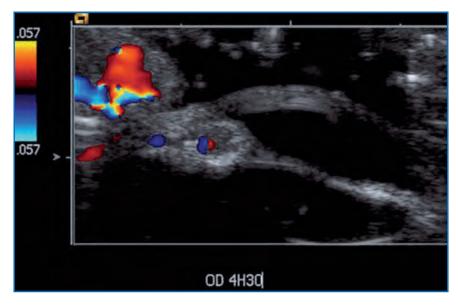


FIG. 6: Mélanome de l'iris, EDC mode couleur. La masse est franchement hypoéchogène et présente des flux intrinsèques.

Les **mélanomes** sont plus volumineux, ont une échostructure hétérogène, des polylobulations et des minikystes. L'atténuation importante est différente d'une atteinte de l'épithélium postérieur de l'iris avec hyporéflectivité et déformation postérieure. L'absence de flux en EDC n'est discriminante que si l'épaisseur est supérieure à 2 mm, ce qui est rarement le cas. L'existence d'un flux en EDC est en revanche très évocatrice d'une tumeur maligne (9 cas sur 12 dans notre expérience, alors que les 6 volumineux nævus bénins observés ne présentaient jamais de flux) (*fig. 6*).

• Les masses du corps ciliaire

Elles ne peuvent être étudiées avec une sonde de 50 MHz que si leur épaisseur est inférieure à 4 mm. Au-delà, il faut utiliser une sonde de 25 MHz et, parfois même, une sonde de fréquence encore plus basse, proche de 10 MHz (importante atténuation).

Les **mélanomes du corps ciliaires** ou iridociliaires apparaissent moyennement échogènes et relativement homogènes. Ils sont parfois kystiques, partiellement ou en totalité (avec alors une paroi épaisse). Ils peuvent entraîner une effraction sclérale avec, comme résultat, une petite masse pigmentée sous-conjonctivale. L'ETHF doit alors rechercher le mélanome sous-jacent. Dans tous les cas, on doit toujours mesurer, avec la sonde de 50 MHz, l'épaisseur de la sclère (pour éliminer une scléromalacie) et la distance de la masse à l'éperon scléral. Les petites tumeurs dont l'épaisseur est voisine de 3 mm n'évoluent classiquement pas [15].

En EDC, sur une série limitée de 15 patients, pour les petites tumeurs, on retrouve des flux, faibles dans 33 % des cas et bien pulsés dans 60 % des cas. Mais pour les tumeurs plus volumineuses, dont l'épaisseur est supérieure à 5 mm, on retrouve de très bons flux dans 80 % des cas (fig. 7). Avec les réglages habituels, les artères sont souvent codées en bleu en mode couleur, car elles proviennent du cercle artériel de l'iris.

L'absence de flux est certes possible en cas de mélanome (7 %), associée à une tumeur de petite taille ou à une hyper-

Le dossier Échographie oculaire

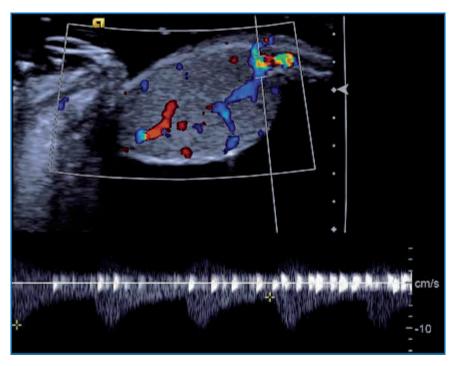


FIG. 7: Mélanome choroïdo-ciliaire volumineux, EDC modes couleur et pulsé. La masse moyennement échogène est richement vascularisée. Les artères provenant du cercle artériel de l'iris sont codées en bleu en mode couleur et ont un spectre négatif en mode pulsé.

tonie oculaire, mais est plus volontiers synonyme de tumeur bénigne (adénome, mélanocytome...) ou de mélanome après traitement conservateur. Dix-huit mois après traitement, il y a en effet une absence totale de flux dans un tiers des cas et une vascularisation diminuée dans deux tiers des cas. Mais une vascularisation peut être observée, sans signification de réévolutivité pour autant, assez longtemps (jusqu'à 4 ans) après le traitement.

2. Chez l'enfant

Derrière un hyphema (récidivant), une ETHF peut découvrir un nævo-xantho-endothéliome.

Associée à une IRM, une ETHF permet la prise en charge d'un **médullo-épithéliome** [11].

L'ETHF est également utile pour étudier/ suivre les très rares cas de tumeur pigmentée (nævus ou mélanome), dont les caractéristiques sont identiques à celles de l'adulte.

Bibliographie

- 1. Zografos L. *Tumeurs intraoculaires*. Paris: Masson, 2002.
- 2. Byrne SF, Green RL. *Ultrasound of the Eye* and *Orbit*. Mosby Year Book, 1992.
- 3. Bergès O, Koskas P, Lafitte F *et al.* Échographie de l'œil et de l'orbite avec un échographe polyvalent. *J Radiol*, 2006; 87:345-353.

- SHIELDS CL, KALIKI S, FURUTA M et al. American Joint Committee on Cancer classification of posterior uveal melanoma (tumor size category) predicts prognosis in 7731 patients. Ophthalmology, 2013;120:2066-2071.
- LORENTE-RAMOS RM, ARMÁN JA, MUNOZ-HERNÁNDEZ A et al. US of the eye made easy: a comprehensive how-to review with ophthalmoscopic correlation. Radiographics, 2012;32:E175-200.
- Damato B. Progress in the management of patients with uveal melanoma. The 2012 Ashton Lecture. Eye (Lond), 2012;26:1157-1172.
- SHIELDS CL, PELLEGRINI M, KLIGMAN BE et al. Ciliary body and choroidal pseudomelanoma from ultrasonographic imaging of hypermature cataract in 20 cases. Ophthalmology, 2013;120:2546-2551.
- 8. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M et al. Retinoblastoma. Orphanet J Rare Dis, 2006;1:31.
- SHELDSCL, SCHOENBERGE, KOCHER K et al. Lesions simulating retinoblastoma (pseudoretinoblastoma) in 604 cases: results based on age at presentation. Ophthalmology, 2013:120:311-316.
- 10. De Graaf P, Göricke S, Rodjan F et al. Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standardization. *Pediatr Radiol*, 2012;42:2-14.
- Moulin AP, Gaillard MC, Balmer A et al. Ultrasound biomicroscopy evaluation of anterior extension in retinoblastoma: a clinicopathological study. Br J Ophthalmol, 2012;96:337-340.
- 12. Virchow R. *Die krankhaften Geschwülste:* Vol. 2. Berlin: Hirschwald, 1864, p. 151-169.
- 13. Pavlin CJ, Foster SF. *Ultrasound Biomicroscopy of the Eye*. New York: Springer, 1994
- 14. Zhou M, Xu G, Bojanowski CM et al. Differential diagnosis of anterior chamber cysts with ultrasound biomicroscopy: ciliary body medulloepithelioma. Acta Ophthalmol Scand, 2006;84:137-139.
- 15. Weisbrod DJ, Pavlin CJ, Xu W et al. Long-term follow-up of 42 patients with small ciliary body tumors with ultrasound biomicroscopy. Am J Ophthalmol, 2010;149:616-622.

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

Place de la biométrie par échographie mode B

RÉSUMÉ: La biométrie guidée par le mode B est née de la biométrie en mode A, qui doit être aujourd'hui délaissée. La biométrie guidée par le mode B permet de garder le contrôle sur la mesure, notamment sur la longueur axiale, par la visualisation directe en 2D des interfaces (à sélectionner à l'aide des *calipers*), à l'inverse des biomètres optiques (qui donneront tout au plus un mode A isolé). Il existe en revanche une courbe d'apprentissage, et l'ergonomie n'est pas aussi optimale que lors d'une biométrie optique.

Les formules de calcul, dont la plus connue actuellement, la SRK-T, sont toutes fondées sur la biométrie échographique, et l'intégration de la kératométrie à la mesure de la longueur axiale permettra, en choisissant la formule la plus adéquate, un résultat d'une grande précision.



→ M. SELLAM

Ophtalmologiste,

RUEIL-MALMAISON.

es premières utilisations d'ultrasons en ophtalmologie remontent à la fin des années 1960. Il s'agissait principalement d'échographie en mode A, ou standardisée. Des années 1970 aux années 1990, parallèlement au développement de la chirurgie de la cataracte et des implants, la biométrie guidée par le mode A s'est imposée comme seule technique de calcul d'implant. Il faudra attendre 1998 pour que soit décrite en France la première technique de biométrie guidée par le mode B [1].

Nous allons aborder ici les modalités pratiques ainsi que les avantages et inconvénients de cette technique.

Modalités pratiques

Les différents appareils aujourd'hui commercialisés en France et permettant une biométrie guidée par le mode B sont les suivants:

- Aviso de Quantel Medical;
- Eye Cubed d'Ellex;
- Master-Vu de Sonomed;
- P37-II de Paradigm.

L'utilisation d'une sonde de 10 MHz est optimale et recommandée pour la mesure de la longueur axiale et pour une exploration globale de l'œil. En pratique, le patient est en décubitus dorsal avec une goutte d'anesthésie locale (afin d'éviter des clignements réflexes gênant l'examen). On veillera à appliquer une épaisse couche de gel lacrymal sur la sonde afin d'éviter une compression cornéenne pouvant fausser les mesures. Il s'agit ici de la technique d'immersion simplifiée, évitant l'utilisation de cupules qui peuvent paraître aujourd'hui un peu désuètes.

Calcul d'implant

Le calcul d'implant repose sur 3 points:

- la longueur axiale;
- la kératométrie :
- les formules.

1. La longueur axiale

Toutes les sondes d'échographie sont marquées d'un repère permettant d'orienter le plan de coupe réalisé. Arbitrairement, le trait sur la sonde



Fig. 1.

indique le haut de l'image sur l'écran. On pourra ainsi repérer la macula lors d'une coupe axiale horizontale, située à 15° en temporal de la papille (chez l'emmétrope) et mesurer la longueur axiale selon l'axe visuel du patient (*fig.* 1).

Le vecteur A reconstitué sur une coupe axiale horizontale se traduira par les pics successifs suivants, de gauche à droite (fig. 2):

- -l'apex de la face antérieure de la cornée;
- la face postérieure de la cornée;
- -l'apex de la face antérieure du cristallin;
- la face postérieure du cristallin;
- la rétine (l'interface vitréorétinienne).

On pourra ainsi vérifier et repositionner les *calipers* sur les pics (c'est-à-dire au niveau des interfaces tissulaires) afin de mesurer très précisément la longueur axiale. Pour optimiser la précision de la mesure, on cherchera à obtenir des pics les plus *hauts* et les plus *étroits* possibles, car cela signifie que la sonde est bien perpendiculaire aux structures étudiées, base élémentaire de l'examen en échographie.

On retiendra une valeur moyenne de longueur axiale effectuée sur 3 mesures minimales, avec un écart type de 0,10 mm [2].

Actuellement, les mesures de longueur axiale sont comparables et reproductibles en échographie guidée par le mode B et en mode optique (interférométrie).

2. La kératométrie

La mesure de la puissance cornéenne centrale pose davantage de difficultés que la longueur axiale, car les méthodes de mesures diffèrent beaucoup:

- kératomètre manuel de Javal, kératomètres automatiques: mesures sur les 3 mm centraux et sur les 2 axes principaux;
- topographie de Placido, caméra Scheimpflug: de très nombreux points de mesures sont effectués, ainsi que l'analyse de la face postérieure supplémentaire avec la caméra Scheimpflug, permettant la détection d'astigmatismes irréguliers mais posant le problème des valeurs à utiliser pour les formules de calcul.

Les biomètres optiques permettent la mesure de la kératométrie, mais les valeurs sont prises différemment d'un appareil à l'autre.

Compte tenu de la variation de la puissance cornéenne centrale selon le diamètre de cornée analysé, nous préférons actuellement garder les mesures des kératomètres automatiques classiques pour les biométries standard (hors implants premiums ou cornées opérées) afin de conserver des valeurs plus standardisées et universelles.

3. Les formules de calcul

Sans cesse en évolution, les premières formules de calcul ont été conçues à partir de longueurs axiales ultrasonores et de kératométries manuelles. Les premières formules étaient théoriques, puis les formules de régression, c'està-dire calculées à partir d'analyses statistiques, se sont développées dans les années 1980 et 1990, la plus connue étant la SRK [3].

Actuellement, les formules de dernière génération utilisent, en plus des paramètres classiques de longueur axiale et de kératométrie:

- la profondeur de chambre antérieure,
 l'épaisseur du cristallin, le diamètre
 blanc à blanc (Olsen) [4];
- Olsen + l'âge du patient (Holladay II).
 Mais cette liste est loin d'être exhaustive, car il existe actuellement une dizaine de formules de calcul différentes.

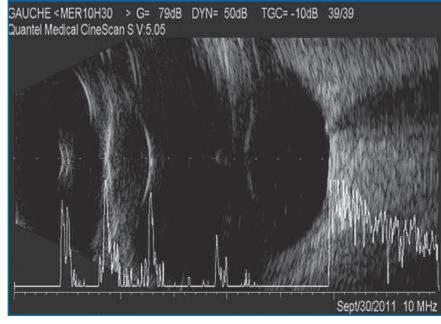


Fig. 2.

Le choix de la formule de calcul sera différent selon la longueur axiale. On peut ainsi schématiser [5]:

– globe < 22,5 mm : Hoffer Q, Haigis, Holladay;

-globe > 22,5 mm: SRK-T.

La constante A a été créée afin de compenser les insuffisances des formules de calcul. Elle intègre les propriétés optiques de l'implant, sa forme, son matériau...Par ailleurs, cette constante A porte mal son nom de constante, puisqu'elle diffère selon que la mesure a été réalisée par une biométrie ultrasonore ou optique et varie d'un biomètre optique à l'autre [6]. Heureusement, l'optimisation de cette constante A est possible, enrichie de l'expérience à travers le monde des chirurgiens, qui permettent de préciser, pour un implant donné, une formule donnée et une méthode de mesure donnée (ultrasons, optique), la valeur de la constante A. Il est donc recommandé de vérifier la constante A d'un implant sur le site ULIB (*User Group for Laser Interference Biometry*: http://www.augenklinik.uni-wuerzburg.de/ulib/index.htm) (*fig. 3*).

Cas particuliers

On distingue 4 cas de figures fréquemment rencontrés:

- après chirurgie réfractive cornéenne;
- chez un sujet fort myope;
- chez un sujet opéré de décollement de rétine et dont l'œil est rempli de silicone ;
- les dégénérescences du vitré (dépôts).

1. Après chirurgie réfractive cornéenne

Le problème est principalement lié à la mesure de la kératométrie qui est erronée (risque majeur d'hypermétropisation postopératoire si l'on prend la valeur de kératométrie mesurée!).

Selon la disponibilité des données réfractives et kératométriques avant chirurgie réfractive, plusieurs solutions s'offrent à nous afin de choisir la moins mauvaise valeur de kératométrie à considérer pour notre calcul. Aucune méthode n'est parfaite, et il faut prévenir le patient du risque d'imprécision. Voici quelquesunes des principales méthodes [7]:

- la méthode dite historique: on retirera la puissance dioptrique corrigée par laser à la kératométrie initiale pour le calcul. Par exemple, 4 dioptries de myopie traitée intégralement sur une kératométrie initiale de 43 dioptries donneront 39 dioptries de kératométrie pour le calcul de biométrie;
- -la méthode avec lentille de contact perméable au gaz: on déduit la kératomé-

0/			User G	roup fo		LIB r Inter,	fere	nce Biometry
For relations between optimize For relations between IOL con The following table may be do:	wants for op	tical and acoustical biome	try click here.	100	there.			
Sease note: Lefoliowing KM constants were derived b	on eliminal re	ests with the ZEES IOLName	er, Since they tell	ect the spec	nd holyes	and proces	sing to	editions of the miniment type applied for this acquisition, they can only be used with the ZEISS ACL Moreo.
Optimized IOL Constants for the base sets don't be perfected at professional and professional of the blag	cially if n < 50	I (For details how to create yo	OCCUPATION TO SO				2014)	*
IOL	nominal	Haigis	HofferQ	Holl.1	SRK/T	SRKII	n	Ref.
lstQ Basis Z	A=118.0	a0=-0.070 a1=0.210 a2=0.163	pACD=5.01	sf=1.25	A=118.1	A=118.3	604	49],[223],[224],[84],[33],[245],[122],[246],[271],[272],[286],[350]
1stQ Basis Q	A=118.0	a0=0.274 a1=0.458 a2=0.116	pACD=5.01	sf=1.25	A=118.1	A=118.3	549	[253][272][245]
IsiQ Basis Z hydrophob	A=118.0	a0=1.32 a1=0.40 a2=0.10	pACD=5.46	sf=1.70	A=118.9	A=119.2	97	[271]
IstQ Basis K	A=118.9	a0=0.95 a1=0.40 a2=0.10	pACD=5.15	sf=1.37	A=118.3	A=118.6	122	[345]
Aaren Scientific OPTIVIS	A=118.1	80=0.75 Al=0.40 a2=0.10	pACD=4.97	sf=1.20	A=118.0	A=118.2	71	[237][291][243]
Auren Scientific AQUA 4 Y RM	A=118.5	a0=1.36 a1=0.40 a2=0.10	pACD=5.54	sf=1,74	A=118.8	A=119.2	117	[263]
Aaren Scientifie BC-3	A=118.2	n0=1.45 n1=0.40 n2=0.10	pACD=5.69	sf=1.89	A=119.1	A=119.4	35	[263]
Aaren Scientific EC-1YH PAL	A=117.8	s0=1.20 al=0.40 s2=0.10	pACD=5.40	sf=1.61	A=118.7	A=118,8	100	[263][290]
Auren Scientific BC-IR PAL	A=118.3	a0=1,22 a1=0.40 a2=0.10	pACD=5.37	sf=1.63	A=118.7	A=119.1	55	[319]
Alcon AcrySof MA60BM (Japan)	A=118.9	a0=1.98 a1=0.40 a2=0.10	pACD=6.10	st=2.32	A=119.8	A=120.5	99	417
Alcon SA60AT (Japan)	A=118.4	a0=-1.627 a1=0.305 a2=0.248	pACD=5.64	s(=1.83	A=118.9	A=119.2	501	(41)
Alcon SN60WF (Japan)	A=118.7	a9=-1.268 a1=0.342 a2=0.233	pACD=5.79	sf=1.95	A=119.1	A=119.4	202	[41]

FIG. 3.

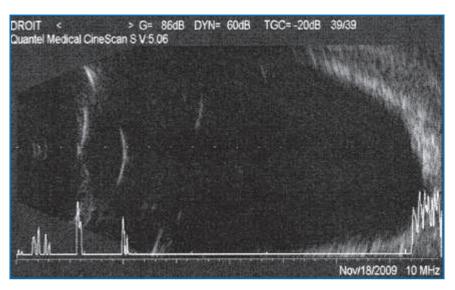


FIG. 4.

trie en faisant une réfraction comparée avant/après pose d'une lentille plane de rayon de courbure connu. Par exemple, si on a une réfraction avant pose de lentille de -2,25 dioptries, et si la pose d'une lentille de 41 dioptries aboutit à une nouvelle réfraction subjective de -8,75 dioptries, la valeur de K est de 41 + [-8,75 - (-2,25)] = 34,5 dioptries. Cette méthode est peu usitée, car peu pratique et avec risque d'erreur dans une myopie d'indice cristallinienne;

- les formules de calcul modifiées: il en existe de nombreuses, incorporées dans tous les biomètres optiques (Haigis-L, Camellin-Calossi, Shammas...);
- en pratique quotidienne, en biométrie guidée par le mode B, on peut utiliser l'astuce suivante: chez l'ancien myope, considérer le K mesuré le plus plat et retirer 1 dioptrie (on ajoutera 1 dioptrie chez l'ancien hypermétrope), puis effectuer la mesure biométrique classique en visant une petite myopie résiduelle, d'environ 1 dioptrie.

2. Cas de la myopie forte

La difficulté de mesure réside principalement dans la mesure de la longueur axiale et le repérage de la macula en cas de staphylome du pôle postérieur [8]. Les pics ultrasonores ne peuvent plus être perpendiculaires à la structure rétinienne car le pôle postérieur est déformé (fig. 4). Par ailleurs, la distance intermaculopapillaire est différente de l'emmétrope (le plus souvent légèrement plus courte). Il faut donc faire attention à ce que le faisceau ultrasonore soit bien centré et orthogonal aux structures du segment antérieur, d'une part, et prendre plusieurs mesures jusqu'à obtention d'un écart type de 0,10, d'autre part.

3. Œil rempli de silicone

Il ne faudra pas oublier de modifier les vitesses de conduction des ultrasons dans les réglages de l'appareil en cas d'œil rempli de silicone. On rappelle qu'en cas d'œil rempli de gaz, la mesure n'est pas possible car la conduction des ultrasons n'est pas bonne dans les gaz (on peut parfois tenter une mesure en position assise, s'il n'y a pas trop de gaz dans l'œil).

4. Dépôts vitréens

Un dernier cas particulier à connaître est celui du **synchisis étincelant** ou de la **hyalopathie astéroïde:** la biométrie optique risque de donner des longueurs axiales faussement courtes (et des myopies postopératoires importantes) car l'appareil peut considérer à tort un dépôt vitréen comme étant la rétine. Il est donc indispensable, chez ces patients, de réaliser une échographie en mode B, car l'opérateur garde le contrôle sur le placement des *calipers* sur la rétine!

Avantages et inconvénients

Les avantages et inconvénients de l'échographie guidée par le mode B sont exposés dans le *tableau I*.

Conclusion

L'échographie guidée par le mode B est un standard de la biométrie depuis 15 ans car elle répond aux attentes des chirurgiens aujourd'hui:

- précision biométrique;
- évolutivité: adaptation aux implants premiums sans changement d'instru-

Avantages	Inconvénients
Fonctionne en cas de trouble des milieux : cataractes obturantes, hémorragies intravitréennes, synchisis étincelant Analyse rétinienne possible : maculopathies, déchirures/décollements de rétine, grandes longueurs axiales Possible en cas de nystagmus	Courbe d'apprentissage : délégation des tâches impossible Ergonomie : lit pour décubitus dorsal + anesthésie de contact + gel de contact

TABLEAU I.

mentation, adaptation aux nouvelles formules de calcul (prenant en compte notamment l'épaisseur cristallinienne); — ne présente pas les limites de la biométrie optique: trouble des milieux, longueurs axiales importantes, absence d'analyse couplée du segment postérieur.

Le vieillissement de la population ainsi que l'augmentation des exigences, tant des patients que des chirurgiens, placent logiquement l'échographie en mode B comme un examen indispensable pour toute biométrie, en particulier dans les cas abordés ci-dessus d'opacités des milieux ou de myopies fortes.

Bibliographie

- 1. Bergès O, Puech M, Assouline M et al. B-mode guided vector-A-mode versus A-mode biometry to determine axial lenght and intraocular lens power. J Catatact Refract Surg, 1998;24:529-535.
- 2. Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. *J Catatact Refract Surg*, 2008;34:368-376.
- 3. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. *J Catatact Refract Surg*, 1990;16:330-340.
- OLSEN T. Prediction of the effective postoperative (intraocular lens) anterior chamber depth. J Cataract Refract Surg, 2006;32:419-424.
- SHAMMAS HJ, CHAN S. Precision of biometry, keratometry and refractive measurments with a partial coherence interferometry-

- keratometry device. *J Cataract Refract Surg*, 2010;36:1474-1478.
- 6. Holladay JT. Standardizing constants for ultrasonic biometry, keratometry, and intraocular lens power calculations. J Cataract Refract Surg, 1997;23:1356-1370.
- Puech M, Streho M. Méthodes de calcul d'implant après chirurgie réfractive cornéenne. Solutions avancées de calcul d'implant et voies d'amélioration. In: Cochener B, Albou-Ganem C, Renard G. Presbytie: Rapport de la SFO. Elsevier Masson, 2012. p. 273-286.
- 8. Haigis W. IOL calculation for high ametropia. Ophthalmology, 2008;105:999-1004.

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

Campagne plurimédia Acuvue

À travers une campagne plurimédia de plus de 150 millions de contacts sur les thèmes du sport et de la vision et le sponsoring d'Acuvue à la coupe du monde de la FIFA 2014, Acuvue souhaite apporter une solution visuelle aux sportifs en leur rappelant l'intérêt d'une bonne correction durant leur pratique sportive.

L'ensemble des médias couvrira deux cibles de consommateurs :

- les jeunes adultes de 18-25 ans, qui sont plus de 50 % à vouloir porter des lentilles de contact, à travers une campagne digitale dédiée;
- les porteurs actuels de 25-45 ans par les autres types de médias.

Dans sa nouvelle campagne, Acuvue souligne le rôle prépondérant de la vision dans l'amélioration de la performance sportive. Dimitri Szarzewski, le célèbre talonneur de l'équipe de France de rugby, sera l'ambassadeur de la marque.

Cette campagne sera axée:

- en mai et juin, sur un spot TV multisport: tennis, running et football;
- en juin, sur un spot radio, couplé à une campagne d'affichage dans les transports en commun et gares, à Paris et en Île-de-France.

Elle sera relayée, pendant la période printemps-été, auprès de 2500 opticiens partenaires au travers d'une animation dynamique de leurs magasins.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Johnson et Johnson Vision Care.

PUBLICITÉ



ÉTUDE REPARO: Recherche de patients atteints d'une kératite neurotrophique

A l'issue de la phase I de l'étude REPARO portant sur le facteur de croissance recombinant du tissu nerveux humain (NGF) dans la kératite neurotrophique (KN) de stades 2 et 3, nous recrutons activement des patients pour la Phase II de cette même étude. Les données préliminaires issues de la Phase I ont été présentées, le 7 mai 2014, lors du Congrès de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology (association américaine pour la recherche dans le domaine de la vision et de l'ophtalmologie), à Orlando, aux Etats-Unis.

La KN est une dégénérescence oculaire rare et grave pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement; cette pathologie entraîne des lésions progressives de la cornée susceptibles d'induire sa perforation et une perte de la vue. Il a été démontré, dans le cadre d'études en ouvert et non contrôlées, que le facteur de croissance nerveuse permet la guérison de la KN de stade 3^{1,2}.

L'étude REPARO est une étude multicentrique et internationale de Phase I/II, à laquelle 39 centres européens participent, et qui vise à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'un médicament expérimental (le rhNGF) administré sous forme de collyre. Le rhNGF serait susceptible de contribuer à la restauration de l'innervation de la zone de la cornée affectée par la KN, permettant ainsi le recouvrement de la vue.

- 1. Lambiase et al. Topical treatment with Nerve Growth Factor for Corneal Neurotrophic Ulcers. New England Journal of Medicine, 1998
- 2. Bonini et al. Topical Treatment with Nerve Growth Factor for Neurotrophic Keratitis. *Ophthalmology*, 2000

Conditions d'admissibilité

Pour prétendre participer à l'étude REPARO, les participants doivent présenter :

- Une kératite neurotrophique unilatérale de stade 2 (anomalies épithéliales) ou 3 (ulcération cornéenne) réfractaire à un ou plusieurs traitements conventionnels non chirurgicaux
- Des anomalies épithéliales ou une ulcération cornéenne persistantes depuis au moins 2 semaines et réfractaires au traitement standard
- Des signes de diminution de la sensibilité cornéenne

Conception de l'étude

Au cours des 8 premières semaines de leur participation, les patients seront randomisés selon un rapport de 1:1:1 pour recevoir le rhNGF à raison de 10 µg/ml, de 20 µg/ml ou un placebo. Cependant, tous les participants auront la possibilité de recevoir le médicament à l'étude au cours de la période de suivi.

Pour obtenir des informations complémentaires

- Rendez-vous sur le site: http://www.dompe.com/ Ophthalmology/
- Courrier électronique: reparo.trial@dompe.com

Nous vous remercions par avance du soutien que vous apportez à l'étude REPARO et à la recherche dans ce domaine aux nombreux besoins non satisfaits.

Centres d'étude REPARO en France :

Paris

Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie Quinze-vingts Prof Vincent Borderie

Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild Dr Eric Gabison

Toulouse

CHU Toulouse-Purpan Prof François Malecaze Dr Myriam Cassagne

Diion

Dijon CHU de Dijon - Service d'ophtalmologie Dr. Aurore Muselier Prof Catherine Creuzot-Garcher

Limoges

CHU Dupuytren

Prof. Pierre-Yves Robert

Engagement de Dompé envers la recherche

Dompé est l'une des principales entreprises biopharmaceutiques en Europe. Elle met au point des solutions thérapeutiques innovantes pour des maladies rares et orphelines. Le groupe concentre actuellement ses efforts sur la recherche et le développement (R&D) pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits dans les domaines thérapeutiques de l'ophtalmologie, du diabète, de la transplantation d'organe et de l'oncologie.



En prati	\bigcirc T T \square	a la sal a charle sale	
$\Gamma N P R \Delta I I$			
TIMITVOTI	υ о н,		

 Échographie du segment postérieur par sondes de 10 MHz et 20 MHz ☐ L'échographie est une méthode d'examen complémentaire utilisant les propriétés physiques des ultrasons à visée diagnostique. Les échos sont créés par l'interférence acoustique entre deux milieux d'impédance acoustique différente. Les principales indications de l'échographie sont la présence de troubles des milieux, l'exploration de la totalité du segment postérieur, la différenciation des structures, la prise de mesures. L'échographie permet une exploration complète et sans limite de la périphérie rétinienne. L'échographie permet une localisation précise de la déchirure pouvant guider le traitement par laser.
 L'échographie est une méthode d'examen complémentaire utilisant les propriétés physiques des ultrasons à visée diagnostique. ☐⇒ Les échos sont créés par l'interférence acoustique entre deux milieux d'impédance acoustique différente. ☐⇒ Les principales indications de l'échographie sont la présence de troubles des milieux, l'exploration de la totalité du segment postérieur, la différenciation des structures, la prise de mesures. ☐⇒ L'échographie permet une exploration complète et sans limite de la périphérie rétinienne.
 diagnostique. Les échos sont créés par l'interférence acoustique entre deux milieux d'impédance acoustique différente. Les principales indications de l'échographie sont la présence de troubles des milieux, l'exploration de la totalité du segment postérieur, la différenciation des structures, la prise de mesures. L'échographie permet une exploration complète et sans limite de la périphérie rétinienne.
Les principales indications de l'échographie sont la présence de troubles des milieux, l'exploration de la totalité du segment postérieur, la différenciation des structures, la prise de mesures. L'échographie permet une exploration complète et sans limite de la périphérie rétinienne.
du segment postérieur, la différenciation des structures, la prise de mesures. L'échographie permet une exploration complète et sans limite de la périphérie rétinienne.
→ l'échographie permet une localisation précise de la déchirure pouvant guider le traitement par laser
□ La présentation des tumeurs intraoculaires est très variable en fonction du type de tumeur, de sa localisation et du terrain.
Imagerie de l'angle iridocornéen
L'UBM bénéficie d'une très bonne pénétration des tissus avec une très haute résolution d'analyse du segment antérieur.
L'UBM permet de visualiser les structures non accessibles aux appareils optiques, comme les procès ciliaires.
☐→ L'analyse des angles étroits et des tumeurs iridociliaires sont les applications les plus pertinentes de l'UBM.
Échographie des tumeurs oculaires
L'échographie oculaire fait appel à plusieurs techniques à combiner entre elles : mode A, mode B, Doppler et échographie de très haute fréquence.
Chez l'adulte, l'échographie permet, devant une lésion pigmentée (suspicion de mélanome):
 – d'assurer le diagnostic positif et de mesurer la masse; – d'apporter des arguments en faveur de la bénignité ou de la malignité de la lésion, et des informations afin d'en assurer le diagnostic différentiel; – d'apprécier l'éventuelle extension de la tumeur;
– d'en assurer le suivi évolutif après traitement conservateur.
Chez l'enfant, toute leucocorie impose une échographie incluant une biométrie, une étude du segment postérieur et un Doppler. Il faut très rapidement faire le diagnostic de rétinoblastome pour optimiser la prise en charge.
Place de la biométrie par échographie mode B
La biométrie guidée par le mode B passe lorsque la biométrie optique ne passe pas (cataracte dense, absence de fixation).
☐→ L'évaluation du segment postérieur, notamment de la macula, est possible dans le même temps.

Revues Générales Glaucome

Suivi du glaucome et adaptation à la thérapeutique: peut-on anticiper la progression?

RÉSUMÉ: Chez la plupart des patients, le traitement du glaucome permet de ralentir la vitesse de progression de la maladie, sans toutefois parvenir à stopper complètement son évolution.

De ce fait, la quantification de la vitesse de progression de la neuropathie glaucomateuse est l'élément fondamental du suivi des patients glaucomateux, permettant de mesurer le rythme actuel et passé de dégradation de la fonction visuelle, d'estimer le rythme futur de dégradation et ainsi, in fine, de décider si le traitement donné au patient est suffisant ou s'il doit être renforcé.



→ F. APTEL

Service d'ophtalmologie, clinique ophtalmologique universitaire, GRENOBLE.

e glaucome est une neuropathie optique progressive caractérisée par une accélération de la mort des cellules ganglionnaires qui le constituent, se traduisant structurellement par une excavation de la tête du nerf optique et un amincissement de la couche des fibres optiques, et fonctionnellement par des déficits du champ visuel.

L'apparition puis l'aggravation d'un glaucome sont favorisées par de nombreux facteurs de risque, mais un seul de ces facteurs de risque peut être corrigé: l'élévation de la pression intraoculaire. Le traitement du glaucome, quelle que soit la méthode, consiste donc à diminuer la pression intraoculaire. Dans la grande majorité des cas, la réduction de la pression intraoculaire permet de ralentir la vitesse de progression du glaucome, sans toutefois parvenir à stopper complètement son évolution.

De ce fait, la quantification de la progression d'un glaucome, c'est-à-dire la mesure du rythme de perte des cellules ganglionnaires rétiniennes, est un élément fondamental du suivi des patients glaucomateux. C'est cette donnée qui permet de connaître la vitesse de dégradation de la fonction visuelle d'un patient, d'estimer la perte future et donc de savoir, connaissant l'âge et l'espérance de vie d'un patient, si son traitement actuel est suffisant ou s'il doit être renforcé de façon à ralentir la vitesse de progression.

La quantification de la progression d'un glaucome peut être réalisée à partir de données anatomiques (épaisseur de la couche des fibres optique ou excavation de la papille) ou à partir de données fonctionnelles (sensibilité rétinienne: étude du champ visuel). Nous verrons que ces deux stratégies d'étude de la progression ont des intérêts qui différent en fonction du stade du glaucome. Nous verrons quel peut être l'intérêt prédictif de telles mesures du taux de progression, et enfin quand et comment modifier le traitement d'un patient à partir de ces données.

Progression de la neuropathie glaucomateuse

Le taux ou la vitesse de progression d'un glaucome est déterminé par le rythme







En première intention chez vos patients nouvellement diagnostiqués

ALLERGAN Ophtalmologie

BIMATOPROST

Une solution de choix dans le glaucome 1,2

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*: <u>Oculaires</u>: 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'uvéite/iritis. Cutanées: Une augmentation de la pilosité peut survenir aux endroits de contacts répétés de la solution LÚMIGAN 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: LUMIGÁN 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.

Revues Générales Glaucome

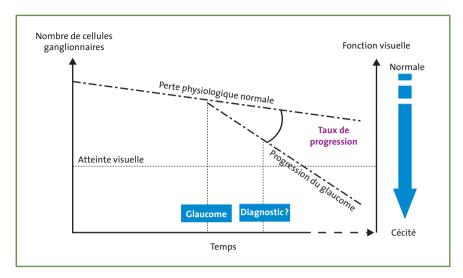


FIG. 1: Quantification à partir de données anatomiques ou fonctionnelles de la vitesse de progression d'un glaucome.

de perte des cellules ganglionnaires rétiniennes (fig. 1). Le nombre de cellules ganglionnaires rétiniennes ne pouvant pas être directement et précisément mesuré, le taux de progression peut être mesuré en quantifiant la vitesse de dégradation des structures anatomiques que l'on peut étudier (par exemple, la vitesse d'amincissement de la couche des fibres optiques exprimée en μ m/an) ou en quantifiant la vitesse de dégradation de la fonction visuelle à partir des données du champ visuel (par exemple, la diminution de la sensibilité rétinienne exprimée en dB/an).

La dégradation des paramètres anatomiques est-elle contemporaine de la dégradation de la fonction visuelle? La plupart du temps non. Du fait de la superposition des champs récepteurs rétiniens, on estime que plus de 30 % des cellules ganglionnaires d'une zone de la rétine doivent être détruites ou non fonctionnelles pour qu'un point déficitaire apparaisse lors de l'examen du champ visuel. Cette proportion monte à 50 % pour qu'un point central déficitaire apparaisse.

Avec les méthodes actuelles d'imagerie et d'étude du champ visuel, l'atteinte de la structure précède donc généralement l'atteinte de la fonction visuelle au stade de glaucome débutant (fig. 2). A contrario, au stade de glaucome modéré ou évolué, la sensibilité rétinienne mesurée en périmétrie se dégrade en cas d'aggravation de la neuropathie glaucomateuse, alors que les paramètres structuraux ne vont plus beaucoup se modifier, notamment l'épaisseur de la couche des fibres optiques qui est alors majoritairement composée de tissus de soutien et de vaisseaux (effet plancher).

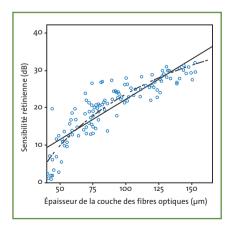


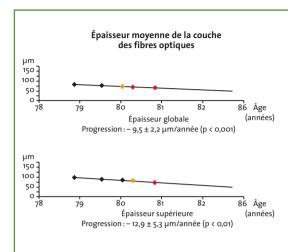
FIG. 2: Illustration de la relation non linéaire entre la dégradation des paramètres structuraux (épaisseur de la couche des fibres optiques mesurée en OCT, atteinte précocement) et la dégradation de la fonction visuelle (sensibilité rétinienne, atteinte plus tardivement) [1].

Quantifier la vitesse de progression

1. Progression de l'atteinte structurelle

La recherche et la quantification d'une progression des déficits structuraux peuvent être réalisées à l'aide des techniques d'imagerie permettant une étude objective, reproductible et quantitative de l'épaisseur de la couche des fibres optiques et/ou de l'anatomie de la tête du nerf optique. L'OCT est la méthode la plus utilisée, souvent préférée pour différentes raisons aux autres technologies disponibles (GDx et HRT). La plupart des fabricants d'OCT proposent des logiciels d'analyse de la progression qui sont des outils de choix pour rechercher et quantifier une progression des déficits structuraux.

Deux méthodes peuvent être utilisées pour rechercher une progression des déficits structuraux à partir des données fournies. L'analyse d'événements compare un résultat obtenu à une date donnée à un ou des résultats antérieurs et identifie toute évolution dépassant significativement la variabilité interexamen habituelle. L'analyse de tendance est réalisée à partir d'une série de mesures chronologiques d'un même paramètre. La classification ordonnée de ces résultats permet de calculer un taux de progression à l'aide d'une régression linéaire (pente de la droite qui résume le mieux la succession de points). La significativité du taux de progression est ensuite évaluée à l'aide de tests statistiques, afin de conclure ou non à une évolution avec un risque d'erreur connu. L'analyse de tendance est donc la méthode de choix pour estimer la vitesse de progression des déficits structuraux actuelle et, éventuellement, se projeter dans le futur, puisqu'elle permet le calcul d'une vitesse de progression. Par exemple, chez un patient donné, l'analyse de tendance permettra de calculer que, sur une période de 10 ans, la perte moyenne de l'épaisseur globale



Paramètres de la couche des fibres optiques	Mesure de départ	Suivi 1	Suivi 2	Suivi 3	Variation
Épaisseur moyenne	83,58	81,51	72,08	72,56	- 11,02
Moyenne supérieure	96,81	90,35	79,07	78,72	- 18,09
Moyenne inférieure	70,38	72,69	65,10	66,41	- 3,96
TU	89,76	100,14	71,92	77,48	- 12,29
ST	126,23	114,24	107,38	106,32	- 20,91
SN	94,22	81,50	76,63	76,96	- 17,27
NJ	77,05	65,60	60,36	55,15	- 21,90
NL	50,41	53,40	51,53	50,10	- 0,31
IN	71,82	70,55	67,33	63,76	-8,06
IT	78,20	81,96	71,15	82,21	4,02
TL	80,99	84,75	70,32	69,58	- 11,41

Fig. 3: Quantification de la progression avec les OCT Cirrus (gauche) et RTVue (droite).

de la couche des fibres optiques a été de $2.7 \mu m/an$ (passage d'une épaisseur de $103 \mu m$ à $76 \mu m$ en 10 ans) et que, si le rythme actuel de progression est maintenu en l'absence de traitement, l'épaisseur sera de $62 \mu m$ dans 5 ans (*fig. 3*).

2. Progression de l'atteinte fonctionnelle

L'analyse de l'évolution est également idéalement réalisée par des logiciels dédiés qui permettent de rechercher et quantifier une progression. Le logiciel *Glaucoma Progression Analysis* des appareils Humphrey combine une analyse d'événements et une analyse de

tendance. L'analyse de tendance permet d'apprécier la significativité de l'évolution dans le temps d'un nouvel indice appelé visual field index (VFI), moins sensible que la déviation moyenne (MD) aux pathologies non glaucomateuses telles que la cataracte. Le graphique montrant l'évolution dans le temps du VFI permet même une analyse période de temps par période de temps, utile pour mettre en évidence une diminution de l'observance au traitement ou un échappement au traitement entraînant une accélération de la progression, ou au contraire l'effet d'un nouveau traitement (médical, laser, chirurgical) ralentissant la vitesse de progression (fig. 4).

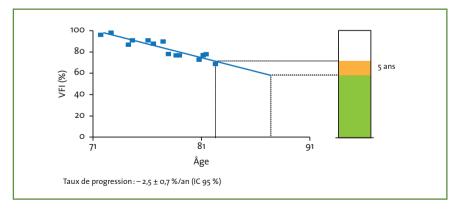


FIG. 4: Quantification de la progression à partir d'un champ visuel Humphrey: perte de VFI exprimée en % par an, avec projection dans les 5 années à venir.

3. Peut-on anticiper la progression?

La progression d'un glaucome, c'està-dire la vitesse de dégradation des paramètres structuraux ou de la fonction visuelle, est-elle habituellement linéaire? En d'autres termes, le taux de progression mesuré à l'aide des outils détaillés ci-dessus lors d'une certaine période de suivi est-il prédictif du taux de progression à venir? Les études montrent en effet que, pour un patient donné et en l'absence de modification ou de renforcement du traitement, le taux de progression des paramètres anatomiques ou fonctionnels est habituellement linéaire, et qu'il est donc possible d'estimer avec une certaine précision quel sera l'état des structures anatomiques (épaisseur de la couche des fibres optiques) ou de la fonction visuelle (sensibilité rétinienne) un certain nombre d'années après [2, 3].

Indépendamment de la projection dans le futur, qui peut être réalisée à l'aide des outils statistiques d'analyse de tendance appliqués aux données du champ visuel ou de l'OCT, certains facteurs de risque de progression ont été identifiés dans de grandes études de cohortes et peuvent être utilisés pour identifier les patients à risque élevé de progression. Ainsi, un âge élevé, une excavation

Revues Générales Glaucome

POINTS FORTS

- Chez la plupart des patients, le traitement du glaucome permet de ralentir la vitesse de progression de la maladie, sans toutefois parvenir à stopper complètement son évolution.
- La quantification de la vitesse de progression est l'élément clef du suivi des patients glaucomateux, permettant d'estimer si le traitement est adapté (vitesse de progression suffisamment lente au vu de l'âge et de l'espérance de vie du patient) ou insuffisant (vitesse de progression trop rapide au vu de l'âge et de l'espérance de vie du patient).
- L'évolution dans le temps d'un glaucome, mesurée à partir de paramètres anatomiques (épaisseur de la couche des fibres optiques) ou de données fonctionnelles (sensibilité rétinienne), est souvent relativement linéaire: le taux de progression mesuré peut donc être utilisé pour estimer l'état futur de la fonction visuelle d'un patient.
- Il existe une relation forte entre l'importance de la réduction pressionnelle obtenue avec un traitement et la réduction de la vitesse et du risque de progression d'un glaucome.
- Lorsqu'un traitement ne permet pas de ralentir suffisamment la vitesse de progression d'un glaucome, un renforcement du traitement médical ou le recours à d'autres méthodes (chirurgicales) permet d'infléchir la vitesse de progression de la neuropathie glaucomateuse.

papillaire importante, une cornée fine, une pression intraoculaire élevée, la survenue d'une hémorragie péripapillaire ou la présence d'un syndrome pseudoexfoliatif augmentent le risque de progression rapide d'un glaucome, et peuvent donc amener à réaliser un suivi plus fréquent des patients et à choisir un traitement réduisant fortement la pression intraoculaire [4-6].

Il est à noter que des calculateurs de risque peuvent être utilisés, permettant, pour un patient donné, de proposer un calcul de la probabilité statistique de développement et/ou de progression d'un glaucome à partir de certaines données initiales. Un calculateur élaboré à partir des données des études OHTS et EGPS est ainsi disponible en ligne et peut être utilisé pour calculer le risque de développement d'un glaucome à 5 ans d'un patient hypertone, à partir de l'âge du patient, du rapport *cup/disc* vertical, de la pression intraoculaire,

de l'épaisseur cornéenne centrale et du paramètre PSD du champ visuel (http://ohts.wustl.edu/risk/calculator. html). L'utilisation de ces calculateurs de risque reste cependant peu fréquente en pratique clinique courante. L'intérêt de l'utilisation de ces calculateurs pour sélectionner les patients à risque élevé de développement ou d'aggravation d'un glaucome et devant bénéficier d'un traitement n'est d'ailleurs pas formellement démontré [7].

Progression et traitement du glaucome

1. Effet du traitement sur le risque et la vitesse de progression

De grandes études de cohortes ont indiscutablement démontré que la réduction de la pression intraoculaire diminuait le risque de développement d'un glaucome chez un patient présentant une hypertonie oculaire et diminuait le risque de progression et la vitesse de progression chez un patient présentant un glaucome avéré. Le lien entre réduction pressionnelle et réduction de la vitesse de progression du glaucome est étroit: à l'échelle d'une population et indépendamment des autres facteurs de risque, chaque mmHg de réduction pressionnelle additionnelle diminue, dans une certaine proportion, le risque et la vitesse de progression du glaucome.

Ainsi, dans l'étude Early Manifest Glaucoma Trial, réalisant le suivi de patients présentant un glaucome nouvellement diagnostiqué et randomisés entre un groupe traité et un groupe non traité, chaque mmHg de réduction par rapport à la pression de départ (20,6 mmHg) diminuait de 10 % le risque de progression [4]. Dans la Canadian Glaucoma Study, chaque augmentation de 1 mmHg de la pression intraoculaire pendant un suivi moyen de 5,3 ans était associée à une augmentation du risque de progression de 19 % [6].

Progression et adaptation du traitement

L'incapacité d'un traitement hypotonisant à ralentir suffisamment la vitesse de progression d'un glaucome chez un patient donné ne signifie pas que la baisse pressionnelle n'est pas une stratégie efficace chez ce patient, mais signifie que la pression n'a pas été suffisamment réduite et qu'un renforcement ou un changement de traitement doivent être envisagés.

Plusieurs études ont indiscutablement démontré l'effet d'une réduction pressionnelle additionnelle sur la vitesse de progression d'un glaucome. Dans la récente *Canadian Glaucoma Study*, 216 patients présentant un glaucome primitif à angle ouvert ont bénéficié d'un traitement (médical, laser ou chirugical) permettant une réduction pressionnelle d'au moins 30 % [8]. Ces



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

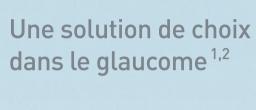
Chez vos patients non contrôlés par une monothérapie



BIMATOPROST

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

Remboursé Séc. Soc. 65% - Agréé Collect.



- 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.
- Aptel F et al. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs.
 A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. J Glaucoma 2008;17:667-673.



GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution. Composition*: 1 ml de solution contient 0,3 mg de bimatoprost et 5 mg de timolol. Excipients*: Chlorure de benzalkonium. **Indications thérapeutiques:** Réduction de la pression intraoculaire (PIO) élevée chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêtad'administration* Posologie recommandée chez les adultes (y compris les sujets âgés) : 1 goutte de GANFORT dans l'œil ou les yeux atteint(s) une fois par jour soit le matin soit le soir. Elle doit être administré chaque jour à la même heure. Ne pas dépasser 1 goutte/jour dans l'œil ou les yeux atteint(s). Insuffisance rénale ou hépatique: A utiliser avec précautions. Population pédiatrique: Aucune donnée disponible. Mode d'administration: En cas d'administration concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, chacun doit être administré à un intervalle d'au moins 5 minutes. Pratiquer une occlusion nasolacrymale ou fermer les paupières pendant 2 minutes permet de réduire l'absorption systémique. Cette pratique vise à minimiser les effets secondaires systémiques et à favoriser l'action locale du collyre. **Contre-indications:** Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients. Hyperactivité bronchique, incluant asthme bronchique ou antécédent d'asthme bronchique et bronchopneumopathie obstructive chronique grave. Bradycardie sinusale, syndrome de dysfonctionnement sinusal, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré non contrôlé par pacemaker, insuffisance cardiaque manifeste, choc cardiogénique. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*: Les substances actives (timolol/bimatoprost) contenues dans GANFORT peuvent passer dans la circulation générale. En raison de la présence d'un composant bêta-adrénergique, le timolol, des effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et autres effets indésirables, similaires à ceux rapportés avec les bêta-bloquants par voie générale, sont susceptibles de se produire. Les effets indésirables systémiques après une administration ophtalmique topique sont plus faibles qu'après une administration systémique. Troubles cardiaques: Les patients souffrant de maladies cardiovasculaires et étant sous traitement hypotenseur par des bêta-bloquants doivent être évalués de manière approfondie, et un traitement par d'autres substances actives doit être envisagé. Les patients atteints de maladies cardiovasculaires doivent être surveillés afin de dépister tout signe d'altération de leur maladie et d'effets indésirables. Administrer avec précautions aux patients atteints de bloc cardiaque du premier degré. *Troubles vasculaires*: traiter avec prudence les patients atteints de troubles/perturbations sévères de la circulation périphérique. *Troubles respiratoires*: des réactions respiratoires, dont des décès dus à un bronchospasme chez des patients asthmatiques, ont été rapportées après l'administration de certains bêta-bloquants ophtalmiques. Utiliser GANFORT avec prudence chez les patients atteints de BPCO légère/modérée et uniquement si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque potentiel. *Hypoglycémie/diabète* : Les inhibiteurs bêta-adrénergiques doivent être administrés avec prudence chez les patients ayant une tendance à l'hypoglycémie spontanée et chez les patients atteints de diabète instable, car les bêta-bloquants peuvent masquer les signes et symptômes d'hypoglycémie aiguë. Les bêta-bloquants risquent également de masquer les signes d'hyperthyroïdie. Maladies de la cornée : traiter avec prudence les patients atteints de maladies de la cornée. Autres agents bêta-bloquants: Utilisation non recommandée de deux bêta-bloquants à usage topique. Réactions anaphylactiques : durant un traitement par des bêta-bloquants, les patients qui ont des antécédents d'atopie ou de réaction anaphylactique grave à divers allergènes peuvent se montrer plus sensibles aux expositions répétées à ces allergènes ou réfractaires aux doses usuelles d'adrénaline utilisées pour traiter les réactions anaphylactiques. Décollement de la choroïde* Anesthésie chirurgicale: informer l'anesthésiste que le patient suit un traitement par timolol. Hépatiques*. Oculaires: Possibilité de croissance des cils, d'hyperpigmentation cutanée périoculaire

et de l'iris. Des cas d'œdème maculaire, y compris œdème maculaire cystoïde ont été rapportés avec GANFORT. Utiliser GANFORT avec prudence chez les patients aphaques, chez les patients pseudophaques avec rupture capsulaire postérieure et chez les patients présentant des facteurs de risque connus d'œdème maculaire. Utiliser GANFORT avec prudence chez les patients présentant une inflammation intraoculaire active. (par ex. uvéite) car l'inflammation peut être exacerbée. Peau: éviter un écoulement le long de la joue ou sur d'autres zones cutanées. Excipients : GANFORT, collyre en solution contient du chlorure de benzalkonium qui peut entrainer une irritation oculaire, une kératite ponctuée superficielle et/ou une keratopathie ulcérative toxique. Surveillance nécessaire des patients présentant une sécheresse oculaire ou une atteinte cornéenne en cas de traitement répété ou prolongé par GANFORT, collyre en solution. Autres affections*: Les patients qui utilisent GANFORT avec d'autres analogues des prostaglandines doivent être surveillés pour détecter des modifications de leur pression intraoculaire. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction*: Aucune étude d'interaction spécifique n'a été réalisées avec l'association fixe bimatoprost/timolol. Fertilité, Grossesse et allaitement*: Grossesse: Ne pas utiliser GANFORT pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue. Allaitement : Ne pas utiliser GANFORT chez la femme allaitante. Fertilité: Aucune donnée. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*. Effets indésirables***: Effets indésirables limités à ceux rapportés antérieurement avec le bimatoprost et le timolol pris séparément. La plupart des effets indésirables observés avec GANFORT ont été oculaires et d'intensité modérée, et aucun n'a été qualifié de grave. D'après les données cliniques, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est une hyperhémie conjonctivale (généralement minime à modérée et considérée comme non inflammatoire). Effets indésirables rapportés pendant les essais cliniques de GANFORT: Affections du système nerveux: Peu fréquents : céphalées, vertiges. Affections oculaires : Très fréquent : hyperhémie conjonctivale ; Fréquents: kératite ponctuée superficielle, érosion de la cornée, sensation de brûlure, prurit oculaire, sensation de picotements dans l'œil, sensation de corps étranger, sécheresse oculaire, érythème de la paupière, douleur oculaire, photophobie, écoulement oculaire, troubles visuels, prurit de la paupière, baisse de l'acuité visuelle, blépharite, œdème de la paupière, irritation oculaire, épiphora, croissance des cils; Peu fréquents : iritis, œdème conjonctival, douleur de la paupière, asthénopie, trichiasis, hyperpigmentation de l'iris, approfondissement de l'iris, approfondissement du sillon $palp\'ebral, r\'etraction de la paupi\`ere; Fr\'equence ind\'etermin\'ee: \'ed\`eme maculaire cystoïde. \textit{Affections}$ respiratoires, thoraciques et médiastinales: Fréquent: rhinite; Peu fréquent: dyspnée; Fréquence indéterminée: bronchospasme (surtout chez les patients présentant une maladie bronchospastique préexistante). Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquent: pigmentation palpébrale, hirsutisme, hyperpigmentation cutanée périoculaire. Les effets indésirables rapportés avec l'un des deux principes actifs sont également susceptibles d'être observés avec GANFORT. Surdosage*: En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place. Propriétés pharmacologiques*: Classe pharmacothérapeutique: Préparation ophtalmologique - agents bêta-bloquants - code ATC: S01ED51. Données pharmaceutiques*: Conservation: Avant ouverture: 2 ans. Après ouverture: Stabilité physico-chimique, dans des conditions normales d'utilisation, démontrée pendant 28 jours à 25 °C. **Données administratives*: Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:** Allergan Pharmaceuticals Ireland. AMM n° EU/1/06/340/001 - CIP n°: 3400937574136 - flacon 3 ml (Boîte de 1) - Liste I. Prix TTC: 21,37 € CTJ: 0,76 €. Remb. Séc. Soc. 65 % - Agréé Collect. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**: Octobre 2013 - GANFR01_14. Représentant local: Allergan France - 12, place de la Défense - 92400 COURBEVOIE *Pour une information complète, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du

produit disponible auprès du laboratoire.

Revues Générales Glaucome

patients étaient ensuite suivis un certain nombre d'années et bénéficiaient régulièrement d'examens du champ visuel et de la structure. Lors du suivi, lorsque un patient présentait certains critères de progression (définis a priori), le traitement était renforcé de façon à obtenir une baisse de pression supplémentaire d'au moins 20 % (s'ajoutant donc à la baisse initiale d'au moins 30 %). 27,5 % des patients ont présenté un ou des critères de progression du glaucome et ont bénéficié d'une réduction supplémentaire de la pression intraoculaire. La pression intraoculaire médiane de ces patients a ainsi été réduite de 18 mmHg à 14,8 mmHg. L'analyse de la progression par analyse de tendance a montré une réduction significative de la vitesse de progression, d'une valeur de -0,36 dB/an à -0,11 dB/an. Cette étude montrait donc l'intérêt de l'analyse de tendance pour mettre en évidence l'effet

d'un renforcement du traitement, et montrait également que, même lorsqu'une baisse pressionnelle initiale importante (>30 %) n'est pas suffisante pour contrôler l'évolution du glaucome, une baisse pressionnelle additionnelle permet de ralentir la vitesse de progression.

Bibliographie

- APTEL F, SAYOUS R, FORTOUL V et al. Structure-function relationships using spectral-domain optical coherence tomography: comparison with scanning laser polarimetry. Am J Ophthalmol, 2010; 150:825-833.
- 2. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L *et al.* Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 2009;116:2271-2276.
- CHAUHAN BC, NICOLELA MT, ARTES PH. Incidence and rates of visual field progression after longitudinally measured optic disc change in glaucoma. Ophthalmology, 2009:116:2110-2118.
- 4. 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.
- LESKE MC, HEIJL A, HYMAN L et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmology, 2007;114:1965-1972.
- CHAUHAN BC, MIKELBERG FS, BALASZI AG et al. Canadian Glaucoma Study: 2. Risk factors for the progression of openangle glaucoma. Arch Ophthalmol, 2008;126:1030-1036.
- 7. Weinreb RN, Garway-Heath DF, Leung C et al. Progression of Glaucoma: Consensus Series 8 (WGA 8th Consensus Meeting in Paris, June 28, 2011). Kugler Publications, 2011.
- 8. Chauhan BC, Mikelberg FS, Artes PH et al. Canadian Glaucoma Study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. Arch Ophthalmol, 2010;128:1249-1255.

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

réali	tés	Bulletin d'abonnement		
Je m'abonne à réalités Ophtalmolog	jiques	Nom		
Médecin	1 an : 60 € 2 ans : 95 €	Prénom		
Étudiant/Interne (joindre un justificatif)		Adresse		
Étranger (DOM-TOM compris)	1 an : 80 € 2 ans : 120 €			
BULLETIN À RETOU PERFORMANCES N	NÉDICALES	Ville Code postal E-mail		
91, avenue de la République 75011 Paris		Règlement Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales) Par carte bancaire (SAUF American Express)		
		carte n° 📗 📗 💮		
		cryptogramme LILL date d'expiration LILL		
Déductible des frais professionnels		Signature		

Revues Générales Rétine

Groupes de réflexion régionaux: état des pratiques dans la DMLA

RÉSUMÉ: Depuis sa mise à disposition en 2007, le ranibizumab en administration intravitréenne est l'anti-VEGF le plus largement employé dans le traitement de la DMLA exsudative. L'aflibercept est un nouvel antiangiogénique ayant récemment obtenu son autorisation de mise sur le marché dans cette indication. Les schémas posologiques recommandés pour ces deux agents étant diffèrents, l'introduction de l'aflibercept pourra entraîner des modifications dans la pratique des ophtalmologistes.

Nous avons initié une étude, auprès de groupes d'ophtalmologistes de diverses régions de France, en vue :

- d'évaluer quelles sont leurs pratiques actuelles et quelles seront, selon eux, les modifications consécutives à la mise à disposition de l'aflibercept;
- de préciser la définition qu'ils donnent d'un patient réfractaire/récidiveur dans la DMLA et leur ressenti de cette nouvelle molécule.

Il est ressorti, de ces réunions, une opinion favorable de l'efficacité de l'aflibercept et un désir, pour certains d'entre eux, de modifier leurs habitudes en matière de schéma thérapeutique.



M. WEBER Service d'ophtalmologie, CHU, NANTES.

a dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de cécité en France chez les patients de plus de 50 ans. Depuis sa mise à disposition en 2007, le ranibizumab en administration intravitréenne est l'anti-VEGF le plus largement employé dans le traitement de la DMLA exsudative [1].

L'aflibercept est un nouvel antiangiogénique ayant récemment obtenu l'indication dans cette pathologie. Cette protéine de fusion recombinante se différencie des anti-VEGF actuellement disponibles par un blocage de toutes les isoformes de VEGF-A et d'une molécule associée, le facteur de croissance placentaire (PIGF), ainsi que par une possible durée d'action plus longue [2].

Le schéma posologique recommandé par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du ranibizumab est de 3 injections mensuelles initiales, suivies

d'injections à la demande (dites PRN), en fonction des résultats d'acuité visuelle. Le schéma posologique de l'aflibercept est, quant à lui, rythmé pendant les 12 premiers mois de traitement, avec 3 injections mensuelles initiales suivies par des injections tous les 2 mois. Conformément aux recommandations de la Commission de la transparence de la Haute Autorité de santé (HAS), le suivi des patients doit être réalisé au décours de chaque visite d'injection. Après cette période de 12 mois, l'intervalle entre 2 injections est déterminé en fonction des résultats d'acuité visuelle et des examens anatomiques. Des visites de suivi comportant une mesure d'acuité visuelle, un examen du fond d'œil, une tomographie en cohérence optique (OCT) et, au besoin, une angiographie à la fluorescéine (AF), sont à prévoir tous les 2 mois la première année de traitement.

La deuxième année, le rythme des visites est déterminé par le médecin adminis-

Revues Générales Rétine

trant le traitement. Pour le ranibizumab, les visites de suivi sont mensuelles [2].

La mise à disposition de l'aflibercept devrait donc introduire un certain nombre de modifications dans la pratique des ophtalmologistes.

Des groupes de réflexion de praticiens de différentes régions de France ont été organisés durant le mois de décembre, pour:

- obtenir des éclaircissements sur les schémas utilisés avec le ranibizumab et sur les souhaits et projets des participants lors de la mise à disposition de l'aflibercept;
- préciser leur définition d'un patient réfractaire/récidiveur dans la DMLA. Le but final de ces réunions étant de dégager des consensus en matière de stratégies thérapeutiques.

Une réédition périodique de ces groupes de réflexion régionaux est prévue, en vue d'évaluer des évolutions de pratiques sur l'ensemble de la France.

Méthodologie

Quinze groupes d'environ 7 ophtalmologistes ont été organisés en décembre 2013. Dans un premier temps, les participants ont complété des questionnaires dressant leur profil, leurs habitudes et leur définition des patients récidiveurs/réfractaires dans la DMLA. Dans un second temps, des discussions autour de cas cliniques représentatifs de la DMLA (patients naïfs, récidiveurs et réfractaires) ont ensuite été proposées par le comité scientifique, en vue d'évaluer de façon collective les pratiques en vie réelle.

Profil des participants

La représentation nationale était bonne, avec 15 villes sondées. Les participants étaient plutôt jeunes (62 % < 54 ans),

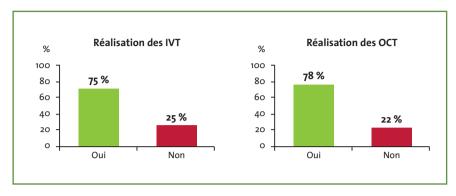


FIG. 1.

avec 6 à 15 ans d'expérience dans la prise en charge de la DMLA. Ils avaient donc tous connu les débuts de l'ère des anti-VEGF. La quasi-totalité d'entre eux (99 %) réalisaient des injections intravitréennes (IVT) à un niveau significatif (200 à 500 IVT annuelles).

Les trois quarts des participants effectuaient eux-mêmes leurs OCT (78 %), AF (83 %) et IVT (75 %) (*fig.* 1). Quatrevingt-dix pour cent des participants avaient une salle dédiée aux IVT, et la moitié d'entre eux (52 %) étaient en mesure d'organiser une IVT à l'issue d'une consultation. Un peu moins d'une moitié (45 %) affirmaient pouvoir suivre facilement les patients de façon mensuelle pendant plusieurs mois.

Évaluation individuelle des pratiques

L'évaluation individuelle des pratiques visait à apporter des éclaircissements sur les schémas utilisés avec le ranibizumab et sur ce que les participants souhaitaient ou envisageaient de faire avec la mise à disposition de l'aflibercept.

Pour la plupart (75 %), ces ophtalmologistes effectuaient une triple imagerie au moment du diagnostic initial (OCT, AF et angiographie au vert d'infracyanine [ICG]), la surveillance reposant sur l'OCT seule dans les trois quarts des cas.

Le ranibizumab était donné selon:

- un schéma PRN par 88 % des participants, qui comprend, après 3 IVT mensuelles initiales, un schéma PRN seul ou suivi d'un PRN renforcé ou d'un *Inject* and Extend;
- seuls 12 % des participants disent traiter par un schéma 3 IVT mensuelles initiales suivies d'emblée par un *Inject* and Extend.

Pour ce qui concerne le schéma que les participants disaient souhaiter vouloir adopter pour l'aflibercept, on retrouve: – 45 % pour un schéma PRN (PRN seul ou suivi d'un PRN renforcé ou d'un

 – environ 10 % pour un schéma Inject and Extend;

Inject and Extend);

– et 45 % prêts à envisager le schéma de l'AMM/HAS, soit 3 IVT mensuelles puis une IVT tous les 2 mois jusqu'à 12 mois.

DMLA exsudative avec profil de réponse sous-optimale

Les participants ont globalement défini:

- le profil réfractaire comme un patient sans réponse anatomique et/ou fonctionnelle après 3 injections;
- le profil récidiveur, celui ayant un besoin d'une injection de ranibizumab tous les 1 à 2 mois.

Ils ont envisagé d'utiliser l'aflibercept dans ces situations, selon les schémas PRN et AMM/HAS à parts égales, respectivement pour 57 % et 43 % d'entre eux.

Attitudes et attentes vis-à-vis de l'aflibercept

Les participants avaient une relativement faible expérience de l'aflibercept, sa mise sur le marché datant seulement d'un mois. Ils ont exprimé le besoin d'une définition plus précise du patient réfractaire/récidiveur. L'aflibercept a été perçu comme ayant une plus grande efficacité et un effet plus durable que le ranibizumab.

À ce stade (un mois après la mise sur le marché), son utilisation était généralement envisagée en substitution du ranibizumab, plutôt que chez le patient naïf de tout traitement.

L'approche thérapeutique envisagée a été très discutée, et les ophtalmologistes ont exprimé des inquiétudes sur la modification de leur protocole habituel et se sont interrogés sur la toxicité éventuelle d'un *surtraitement* pour la rétine.

Réflexions et groupes autour de cas cliniques

Trois cas cliniques ont été soumis aux participants: un patient naïf, un récidiveur et un réfractaire.

POINTS FORTS

Les ophtalmologistes ont, au regard des études VIEW, une opinion favorable de l'efficacité thérapeutique de l'aflibercept, avec possiblement une durée d'action un peu plus longue que le ranibizumab.

Ils semblent vouloir employer ce nouvel agent d'abord en switch du ranibizumab chez le patient réfractaire/récidiveur, puis en première intention et, dans ce contexte, apparaissent prêts à modifier leurs habitudes en matière de régimes d'injections, puisque 45 % d'entre eux évoquent leur désir d'adopter le schéma de l'AMM.

Les attentes exprimées pour le cas naïf, avec ou sans décollement de l'épithé-lium pigmentaire (DEP), étaient une efficacité plus importante et plus durable comparativement au ranibizumab, la stabilité de l'amélioration et la simplicité dans la gestion de ces patients.

De façon collective, ils ont envisagé différentes possibilités thérapeutiques:

— celle correspondant au bon usage de l'aflibercept préconisé par l'AMM/HAS;

— des alternatives issues de leurs habitudes thérapeutiques: 3 IVT puis PRN, puis éventuellement PRN renforcé ou *Inject and Extend*.

Pour le cas réfractaire, les ophtalmologistes attendaient une amélioration sur le plan anatomique, qui avait d'ailleurs été constatée par certains praticiens ayant expérimenté le produit. Les schémas thérapeutiques envisagés étaient: 1 à 3 IVT suivies d'une phase PRN simple ou personnalisée, ou d'une phase *Inject* and Extend capée à 3 mois.

Bibliographie

- 1. Haute Autorité de santé. Dégénérescence maculaire liée à l'âge: prise en charge thérapeutique par l'ophtalmologiste. HAS, juin 2012. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/09r09_reco_dmla.pdf [page consultée le 19 mai 2014].
- 2. Haute Autorité de santé. Avis de la Commission de la transparence du 3 avril 2013. HAS, 2013. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12557_EYLEA_Ins_avis3_CT12557_revuAA.pdf [page consultée le 19 mai 2014].

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

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 disponibles¹.

En effet, avec plus de 3 millions de patients, la France est au 5^{ème} rang Européen et ce nombre est malheureusement en constante augmentation². Ainsi l'OMD est la 1^{ère} 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 diabétiques¹.

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 patients¹.

≈29 000
PATIENTS EN

Jusque là, il n'y avait AUCUN traitement pour ces patients en échec thérapeutique.

- 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
- Delcourt C, Massin P, Rosilio M. Epidemiology of diabetic retinopathy: expected vs reported prevalence of cases in the French Population. <u>Diabetes Metab 2009</u>; 35:431-8.

Indications thérapeutiques d'ILUVIEN®: ILUVIEN® est indiqué dans le traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'oedème 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



ILV-FR-PM-009-09/13 13/10/61412157/PM/002 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 récidive ou à une aggravation de l'oedème 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'oedème 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

dans l'oeil atteint. L'administration simultanée dans les deux yeux

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 introculaire 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.

UN NOUVEAU TRAITEMENT,

UNE NOUVELLE SOLUTION

LE PREMIER TRAITEMENT INDIQUÉ POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'OMD CHRONIQUE EN ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE¹

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

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'aculté visuelle avec 1 injection¹.

En France, il y a environ 29 000 patients qui n'avaient plus aucune option thérapeutique¹. 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.



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 foetus. 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 (≥ 1/10) to < 1/10) : glaucome, trabéculectomie, 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) : endophthalmie, maux de tête, occlusion vasculaire rétinienne, affection du nerf optique, maculopathie, atrophie optique, ulcère conjonctival, néovascularisation de l'iris, exsudats rétiniens, 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/Activities/Commentsignaler-ou-declarer. Les effets indésirables doivent être rapportés à Alimera Sciences Limited (téléphone : 08 05 10 30 38 ou pvalimerasciences@ alimerasciences.com)

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



Revues Générales Réfractive

Chirurgie réfractive au laser femtoseconde intrastromal

RÉSUMÉ: La chirurgie au laser femtoseconde intrastromal ReLex-Smile représente une avancée majeure en chirurgie réfractive de la myopie. Le laser VisuMax réalise un lenticule réfractif ainsi qu'une incision de quelques millimètres. Ce lenticule sera clivé par le chirurgien, puis extrait par cette petite incision. L'extraction du lenticule crée un profil d'ablation myopique et son épaisseur détermine le nombre de dioptries à traiter. Les atouts de cette méthode sont importants: chirurgie réalisée avec un seul laser en un seul temps, réduction de taille des incisions de 80 % sans la réalisation de volet avec une conservation de la résistance cornéenne antérieure et donc un meilleur respect de la stabilité biomécanique, préservation de l'innervation cornéenne assurant une réduction de sécheresse oculaire postopératoire et une grande prédictibilité des résultats réfractifs.



→ J.F. FAURE
Espace Nouvelle Vision, PARIS.

a chirurgie au laser femtoseconde intrastromal développée par la société Carl Zeiss Meditec avec le laser VisuMax est une évolution marquante de la chirurgie réfractive [1]. Travaillant en trois dimensions, le laser crée au sein de l'épaisseur du stroma cornéen un lenticule réfractif. Puis, le chirurgien effectue un clivage manuel de ses faces antérieures et postérieures, et ensuite, extrait ce lenticule par une micro-incision cornéenne créant ainsi un profil d'ablation myopique. Cette technique permet de corriger, à l'heure actuelle, uniquement des myopies associées ou non à un astigmatisme.

ReLEx, Flex, Smile... petit lexique pour bien comprendre ces nouvelles dénominations

>>> ReLEx ou Refractive Lenticule Extraction: cette technique mise au point par Carl Zeiss Meditec consiste à réaliser des chirurgies de la vision avec le seul laser femtoseconde VisuMax.

>>> FLEX ou Femtoseconde Lenticule Extraction: réalisation par le VisuMax d'un lenticule réfractif associé à un volet cornéen comme dans un Lasik. Le lenticule réfractif est clivé sur sa face antérieure puis postérieure, puis finalement ôté et ensuite le volet est replacé. Cette technique de transition permet de faire évoluer les habitudes chirurgicales du Lasik vers le Smile en s'adaptant au principe du clivage des deux faces du lenticule.

>>> Smile ou SMall Incision Lenticule Extraction: c'est l'aboutissement de la méthode où un lenticule réfractif est réalisé, sans création de volet cornéen, puis extrait par une incision de petite taille.

>>> Cap: il s'agit de la partie anatomique de la cornée, située en avant de la face antérieure du lenticule et le débordant légèrement. C'est l'équivalent du capot d'un Lasik, mais sans la découpe périphérique (side-cut).

Le laser VisuMax (fig. 1)

Le laser VisuMax est un laser femtoseconde travaillant avec une fréquence de 500 kHz. Le système optique Carl Zeiss permet l'utilisation d'une énergie d'impulsion faible, associée à une fréquence d'impulsion élevée. Les



Fig. 1: Laser VisuMax.

découpes obtenues sont extrêmement précises et réalisées en trois dimensions. L'émission du laser se fait au travers d'une lentille maintenue au contact de la cornée par une légère succion cornéenne périphérique et non par une aspiration limbique. Par rapport aux autres lasers femtoseconde, la particularité du VisuMax est d'utiliser une lentille curve et non plane permettant un contact sans aplanation.

Le contact entre l'œil et la lentille curve se fait par la mobilisation du lit de la plate-forme actionnée par l'intermédiaire d'un *joystick* permettant des déplacements en X/Y et en hauteur. L'œil et sa cornée sont donc montés en regard, puis contre la lentille.

Au cours des traitements réalisés par le VisuMax, il existe une augmentation minimale de la pression oculaire contrairement aux autres lasers femtoseconde. Le patient ne ressent jamais de voile noir, car il ne produit pas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine.

En pratique: comment se déroule une intervention par ReLEx-Smile?

Sur le plan ergonomique, l'avantage est d'utiliser un seul laser au cours de l'intervention et sans déplacer le patient entre deux plates-formes de traitement. Le patient est installé sur le lit de la plate-forme, la tête reposant dans une têtière séparée, une anesthésie topique est réalisée (oxybuprocaïne). Le pack de traitement est installé: la lentille se ventouse sur l'objectif du laser et son tuyau d'aspiration est raccordé au système central du laser. Un blépharostat est mis en place.

L'étape suivante appelée "docking" est une des plus importantes car elle consiste à la mise au contact de la cornée contre la lentille curve. Il est primordial d'effectuer un traitement laser qui soit centré sur l'axe visuel. L'ablation d'un lenticule réfractif décentré serait préjudiciable à une bonne récupération visuelle.

Ce centrage est réalisé avec la coopération du patient; celui-ci voit un point lumineux vert émis dans l'objectif du laser et qui matérialise l'axe du traitement. Par l'intermédiaire du joystick, le "docking" est effectué en faisant fixer la lumière verte par le patient. Le chirurgien qui voit aussi ce point lumineux vert fait un alignement au centre de la pupille. Le "docking" est alors complété par la mise au contact quasi complet de la cornée contre la lentille curve et la succion est enclenchée. Une fois la succion enclenchée, le laser se calibre et l'émission de celui-ci peut débuter.

- >>> Les étapes de l'émission du laser (temps moyen inférieur à 30 secondes) (fig. 2):
- 1. Création de la face postérieure du lenticule qui mesure 6 à 7 mm de diamètre, le front de découpe progresse de façon circulaire et centripète.
- **2.** Découpe périphérique du lenticule (*side-cut*).
- 3. Création de la face antérieure du lenticule avec une progression centrifuge, puis raccord à son *side-cut* et débord périphérique de celui-ci sur 0.3 à 0.5 mm.
- **4.** Petite incision cornéenne de 2.5 à 3,5 mm qui servira au clivage et à l'extraction du lenticule.
- >>> Les étapes de l'extraction manuelle du lenticule sont les suivantes :
- 1. Ouverture de l'incision à l'aide de la petite pointe du micromanipulateur.
- 2. Début de clivage de la face antérieure du lenticule, en s'assurant que le micromanipulateur passe bien au-dessus du side-cut (fig. 3).
- **3.** Abord du *side-cut* du lenticule pour initialiser le clivage de la face posté-

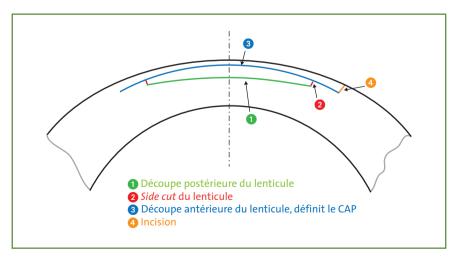


Fig. 2: Étapes de l'émission du laser.

Revues Générales Réfractive

rieure et l'individualisation des deux plans: antérieur et postérieur.

- 4. Reprise au niveau de la face antérieure pour un clivage complet. Il est primordial de débuter par celle-ci et de ne jamais commencer par la face postérieure sous peine non seulement d'avoir de grandes difficultés à retrouver le plan de clivage antérieur mais aussi à le réaliser (fig. 4).
- **5.** Clivage de la face postérieure jusqu'au *side-cut* jusqu'à la constatation de sa libération sur tout son pourtour. Le lenticule est alors individualisable.

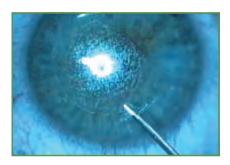


Fig. 3: Clivage de la face antérieure du lenticule.



FIG. 4: Clivage complet.

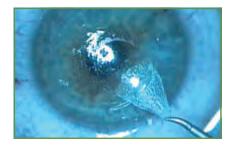


FIG. 5: Association hydro-dissection, pression, contre-pression.

- **6.** Extraction du lenticule avec une micro-pince à préhension distale ou non. Une autre technique consiste à utiliser une association hydro-dissection et pression, contre-pression (*fig.* 5).
- 7. Rinçage de l'interface.

En pratique : comment programmer les paramètres d'un ReLEx-Smile?

Deux étapes sont à remplir: d'abord les paramètres du lenticule, puis ceux du "Cap".

1. Paramètres du lenticule

Le degré de la myopie programmé et d'un éventuel astigmatisme associé détermine l'épaisseur centrale du lenticule. Pour un lenticule de 6,5 mm, la première dioptrie entraîne une épaisseur de 31 μ , puis une augmentation de l'épaisseur de 16 μ par dioptrie (exemple: pour une myopie de -4D, l'épaisseur centrale d'un lenticule de 6,5 mm sera de 79 μ).

La programmation de la myopie est réalisable de -0.75D à -10D et les corrections cylindriques de -0.25D à -5D. Le maximum d'équivalent sphérique traitable est de -10D. Le diamètre du lenticule peut varier de 5 mm à 7,9 mm. Il est conseillé de programmer 6,5 mm ±0,5 mm. Une zone de transition de 0,1 mm est imposée dès qu'un traitement cylindrique est programmé. L'épaisseur du side-cut du lenticule, c'est-à-dire de son bord circulaire périphérique est programmée à 15 µ, mais peut se modifier entre 10 et 30 µ. L'angle d'abord du sidecut est programmé à 130°, mais peut se modifier entre 90° et 135°.

2. Paramètres du "Cap"

L'épaisseur du "Cap" qui déterminera la position de la face antérieure du lenticule peut être programmée entre 100 µ à 160 μ d'épaisseur antérieure cornéenne. Le débord recommandé du "Cap" par rapport au *side-cut* du lenticule est de 0,5 mm, c'est-à-dire que pour un lenticule de 6,5 mm, le "Cap" doit mesurer 7,5 mm. Mais, ce débord peut être réduit à 0.4 ou 0.3 mm.

>>> L'incision: sa localisation se fait à la demande du chirurgien, en temporal supérieur le plus souvent et sa taille est programmable à partir de 2,5 mm jusqu'à 4 mm, voire plus. Enfin, il est possible de programmer deux incisions. L'angle d'abord de l'incision recommandé est 90°, mais peut varier entre 45° et 135°.

>>> Ainsi: la programmation de la myopie à traiter et de l'épaisseur du "Cap" déterminera la profondeur de la découpe postérieure du lenticule, première étape de sa constitution.

Le temps d'émission du laser pour créer un lenticule est identique quelle que soit l'importance de la myopie à traiter. Le seul paramètre qui varie est celui de l'épaisseur centrale du lenticule. (Il faut le même temps de traitement pour créer un lenticule fin ou épais, c'est-à-dire corriger une myopie de -2D ou -8D).

Ce qui différencie un ReLEx-Smile d'un Lasik

>>> Réduction de la taille de l'incision de plus de 80 % (fig. 6).

- Pour un Lasik, l'incision pour créer un volet de 9 mm est de 24 mm.
- Pour un ReLEx-Smile, l'incision sera de 2.5 à 3.5 mm.

>>> Pas de volet cornéen avec le ReLEx-Smile.

>>> Utilisation de deux lasers pour un Lasik, un seul pour le ReLEx-Smile.

>>> Le temps d'émission du laser Excimer augmente avec le degré de

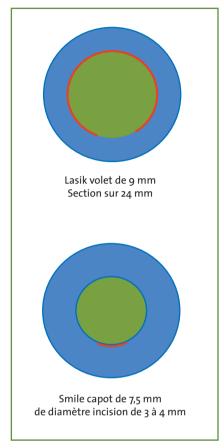


FIG. 6: Réduction de la taille d'incision.

myopie à traiter en Lasik, alors que le temps de traitement est identique quelle que soit l'importance de la myopie à corriger en ReLEx-Smile.

>>> Pas de test de fluence dans le ReLEx-Smile.

>>> Indépendance vis-à-vis des conditions environnementales peropératoires durant la réalisation d'un ReLEx-Smile. La sortie du laser femtoseconde se fait directement à travers la lentille curve, elle-même couplée à la cornée, donc sans perturbations extérieures sur son chemin. La focalisation du laser au sein du stroma cornéen se réalise sur un tissu stable et au taux d'hydratation constant. Cette stabilité d'émission assure la reproductibilité et la précision des traitements par ReLEx-Smile.

Les avantages et les intérêts du ReLEx-Smile

>>> Ils découlent du principe de la non-découpe lamellaire antérieure, prélude à la chirurgie par Lasik et de la réduction de la taille de l'incision de plus de 80 %.

>>> Cette technique sans volet va dans le sens de la préservation de la stabilité biomécanique de la cornée notamment par les études de Roberts [2] et Randleman [3].

Il a été démontré par Randleman [3], dans une étude en 2008, portant sur la résistance de lamelles de stroma cornéen, que les 40 % antérieurs du stroma central sont plus résistants que les 60 % postérieurs, où celle-ci est diminuée de moitié. Il est donc logique de penser que la chirurgie par ReLEx-Smile avec une extraction du lenticule dans les 60 % du stroma postérieur préserve plus les qualités biomécaniques [4] de la cornée que le Lasik et la photokératectomie réfractive (PKR), dans lesquelles l'impact chirurgical se fait au niveau du stroma antérieur (fig. 7).

Ceci fait envisager la notion de résistance cornéenne antérieure (RCA) du complexe épithélium, Bowman et stroma antérieur. Le maintien de la résistance cornéenne antérieure serait plus importante à considérer que l'épaisseur du lit stromal postérieur résiduel dans le Lasik.

Une étude sur la sensibilité cornéenne est en cours en partenariat avec le service du Professeur Baudouin aux Quinze-Vingts sur l'imagerie de la cornée en OCT et HRT après ReLEx-Smile versus Lasik. Cette analyse confirme qu'il existe plus de modification après un Lasik. Après un ReLEx-Smile, il est constaté une préservation des nerfs cornéens, l'aspect ne montrant pas de différence avec celui d'une cornée non opérée (fig. 8) [5]. La réduction de la taille de l'incision dans le ReLEx-Smile de 80 % par rapport au Lasik permet de préserver la terminaison nerveuse des nerfs cornéens antérieurs. Cette absence de modification de la sensibilité cornéenne explique probablement la réduction de la sensation de sécheresse oculaire ressentie après un ReLEx-Smile.

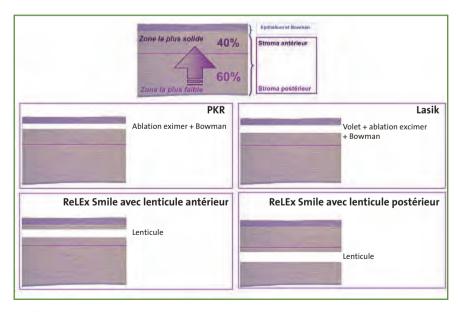


FIG. 7: La chirurgie ReLex Smile avec extraction du lenticule postérieur préserve davantage les qualités biomécaniques.

Revues Générales Réfractive

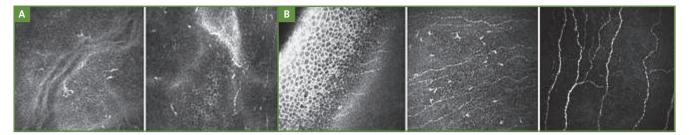


FIG. 8: A: Après un femto Lasik, on retrouve un début de régénération nerveuse anarchique à 5 jours en postopératoire. B: Après un Smile, les nerfs corénens ne sont pas endommagés et ont le même aspect que sur un patient non opéré.

Expérience personnelle

Mes premières chirurgies en ReLEx-Smile ont débuté en mai 2011, dès l'introduction de ce logiciel de traitement sur le VisuMax du centre Espace Nouvelle Vision (femtoseconde que j'utilise depuis février 2009). J'ai opéré 70 patients (140 yeux), 41 femmes et 29 hommes, âgés de 20 à 42 ans, de mai 2011 à décembre 2012, avec un recul de 6 mois [6].

Les myopies étaient comprises entre -2.25 et -10D (en sphère équivalente), sans astigmatisme supérieur à 1.5D. À J1, 80 % des yeux présentent une acuité visuelle non corrigée minimale de 8/10 et 39 % sont à 10/10 ou plus. À 1 mois, les résultats s'améliorent, 98 % sont au minimum à 8/10 et 86 % à 10/10. À 6 mois, tous les patients sont à 10/10 et plus (fig. 9). La récupération visuelle à J1 n'est pas aussi précise qu'en Lasik, mais elle s'améliore très rapidement au cours des premières semaines. La précision de la réfraction est excellente comme le montre la courbe de prédictibilité. À 3 mois, la sphère équivalente moyenne est de -0.14D +/- 0.54D (fig. 10). L'évaluation de la sécheresse oculaire postopératoire et du confort subjectif montre que plus de 66 % des patients arrêtent les larmes artificielles à 1 mois, 44 % n'en mettent plus à 15 jours.

Les complications rencontrées au cours des ReLEx-Smile sont rares;

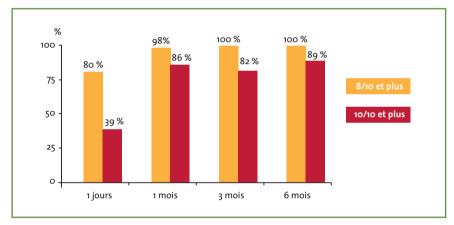


FIG. 9: Acuités visuelles cumulées non corrigées à J1, M1, M3 et M6.

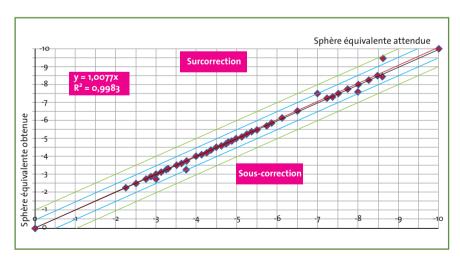


Fig. 10: Efficacité: sphère équivalente postopératoire à 3 mois.

elles tiennent essentiellement en deux lâchages de succion, au cours des tous premiers mois d'utilisation de la technique. Ces deux incidents ont nécessité une reprise chirurgicale en Lasik une semaine après, sans conséquence sur l'acuité visuelle. Un début d'invasion épithéliale a été résolu par un simple lavage de l'interface. Il est à noter que, pour l'instant, aucune

POINTS FORTS

- ReLEx-Smile: chirurgie réfractive tout femtoseconde, sans volet cornéen en un temps et avec une diminution de 80 % de l'incision.
- Préservation de la résistance cornéenne antérieure et maintien de la stabilité biomécanique de la cornée.
- Préservation de l'innervation cornéenne avec moins de sécheresse oculaire postopératoire.
- Indépendance vis-à-vis des conditions opératoires environnementales.
- → La prédictibilité est excellente.

reprise chirurgicale n'a été justifiée pour corriger une surcorrection ou une sous-correction.

Conclusion

Compte tenu des avantages de la technique ReLEx-Smile: un seul laser,

réduction de la taille de l'incision sans volet cornéen avec un meilleur respect de la biomécanique, préservation de l'innervation de la cornée et obtention de résultats d'une grande prédictibilité, le pourcentage de mes indications opératoires en ReLEx-Smile a très nettement progressé. Au début de l'année 2012, les chiffres étaient de 64 % pour

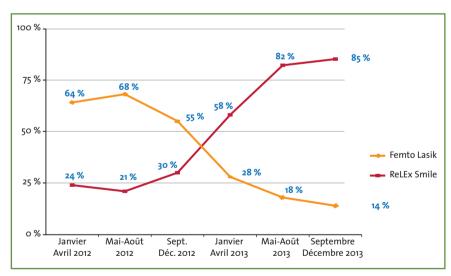


Fig. 11: Évolution des interventions Femto Lasik vs ReLEx-Smile chez les myopes depuis janvier 2012.

les Lasik et 24 % pour les ReLEx-Smile. En avril 2013, je pratique 28 % de Lasik et 58 % de ReLEx-Smile (*fig. 11*). En ce qui me concerne, je propose désormais un ReLEx-Smile en première intention à tous mes patients myopes. Grâce à un logiciel en cours d'étude, j'espère bientôt pouvoir le proposer aussi aux hypermétropes.

Bibliographie

- 1. Sekundo W, Kunert K, Russmann C *et al.*First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six-month results.
 J Cataract Refract Surg, 2008;34:1513-1520.
- 2. Roberts C, Ph.D. Professor of Ophtalmology and Biomedical Engineering Martha G. ans Milton Staub Chair for Research in Ophtalmology The Ohio State University: Biomechanical Advantages of ReLEx-Smile as a refractive procedure. Zeiss Users Meeting June1, 2012.
- 3. Randleman JB, Dawson DG, Grossniklaus HE et al. Depth-dependent cohesive tensile strenght in human donor corneas: implications for refractive surgery. Journal of refractive surgery, 2008;24:S85-89.
- Reinstein DZ. Biomechanics of ReLEx-Smile: A keyhole intrastromal form of keratomileusis. Eyeworld, 2013;vol18:n°2.
- FAURE JF, TRINH L, BAUDOUIN C. ReLEX: An all femtosecond laser refractive surgery to correct myopia. ESCRS, 2012.
- Faure JF, Trinh L, Baudouin C. Small incision lenticule extraction by an all in one femtosecond laser for myopia: visual outcomes and interface evaluation. ASCRS, 2013.

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

Revues Générales Macula

PIO après IVT d'un implant à libération prolongée de dexaméthasone pour le traitement de l'œdème maculaire compliquant une OVR

RÉSUMÉ: L'hypertonie oculaire après injection intravitréenne (IVT) d'implant intravitréen de corticostéroïdes est une complication potentielle nécessitant une surveillance particulière pour un dépistage et une prise en charge précoces. Jusqu'à présent, les études ont surtout été menées avec la triamcinolone en intravitréen, et les données avec l'implant de dexaméthasone sont encore à préciser.

Cette étude permet de mieux comprendre le suivi du patient post-IVT d'implant de dexaméthasone. L'objectif était d'analyser les variations de la pression intraoculaire (PIO) à court terme après IVT d'implant intravitréen de dexaméthasone afin de proposer un schéma de surveillance approprié.

Les résultats indiquent qu'il semble raisonnable d'effectuer des mesures de contrôle de la PIO à 1 et 2 mois après l'IVT. Une mesure de la PIO dans les suites immédiates de l'injection et dans les jours qui suivent (1 semaine) ne semble pas indiquée de façon systématique.



 $\rightarrow \underline{\text{V. CAILLAUX}^1}, \text{ F. VALTOT}^{2,3}, \\ G. \text{ MIMOUN}^{1,3}$

¹ Centre hospitalier intercommunal, CRÉTEIL.

² Groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, PARIS. ³ Centre de la rétine de l'École militaire, PARIS.

occlusion veineuse rétinienne (OVR) est la deuxième maladie vasculaire rétinienne la plus fréquente après la rétinopathie diabétique [1]. L'œdème maculaire est une complication courante à la fois de l'occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) et de l'occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR). C'est une des causes les plus fréquentes de baisse visuelle dans ces affections [2]. La physiopathologie de cet œdème maculaire est complexe, et de multiples facteurs ont été impliqués, tels que des cytokines inflammatoires, des facteurs de perméabilité vasculaire et une dysfonction endothéliale responsable d'une rupture de la barrière hématorétinienne interne [3, 4].

Les corticoïdes utilisés par voie intravitréenne sont devenus un traitement de première ligne dans l'œdème maculaire compliquant les OVR. Une complication communément reconnue des injections intravitréennes (IVT) de corticoïdes est la survenue d'une hypertonie oculaire. Celle-ci peut apparaître très précocement, liée à l'augmentation de volume intravitréen secondaire à l'injection, ou secondairement, liée à l'augmentation de la résistance à l'évacuation de l'humeur aqueuse.

L'implant intravitréen à libération prolongée de dexaméthasone (Ozurdex, Allergan, Inc., Irvine, CA, États-Unis) est un dispositif biodégradable inséré dans la cavité vitréenne par voie transconjonctivale à travers une aiguille 23 G libérant de la dexaméthasone jusqu'à 6 mois. L'implant intravitréen de dexaméthasone à la dose de 0,7 mg a été agréé par la Food and Drug Administration en juin 2009 et a obtenu l'autorisation européenne de mise sur le marché en juillet 2010 pour le traitement de l'œdème maculaire secondaire aux OVR.

L'implant intravitréen de dexaméthasone s'avère efficace, tant sur le plan anatomique que fonctionnel, avec une réduction des effets indésirables par rapport à d'autres corticoïdes administrés en IVT (triamcinolone et acétonide de fluocinolone), tels que la survenue d'une hypertonie cortisonique [4-6]. Cependant, le risque d'hypertonie existe et reste une complication à surveiller, puisqu'une pression intraoculaire (PIO) ≥ 25 mmHg est retrouvée chez 16 % des patients dans les suites d'une injection, selon l'étude GENEVA [4]. Les hypertonies sont transitoires et réversibles. La surveillance permet de mettre en place un traitement afin de limiter les pics d'hypertonie et de prévenir les risques de lésions irréversibles sur le nerf optique et le champ visuel. Le pic d'hypertonie suivant une IVT d'implant intravitréen de dexaméthasone survient classiquement à 60 jours [4], mais le rythme de surveillance de la PIO est mal codifié.

L'objectif de notre étude était d'analyser les variations de la PIO à court terme après IVT d'implant intravitréen de dexaméthasone afin de proposer un schéma de surveillance approprié.

Patients et méthodes

Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de patients traités pour un œdème maculaire secondaire à une OVR (OVCR ou OBVR) par une IVT d'implant intravitréen à libération prolongée de dexaméthasone et suivis pendant au moins 6 mois, au Centre de la rétine de l'École militaire à Paris, entre février 2011 et mars 2012. Cette étude a été réalisée en accord avec les principes de la déclaration d'Helsinki.

Tous les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet lors de la visite initiale, comprenant une mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) en utilisant une échelle ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) standard, un examen biomicroscopique à la lampe à fente du segment antérieur et du fond d'œil, une mesure de la PIO à l'aide d'un tonomètre non contact à air pulsé (NT-530, Nidek), des clichés couleur et monochromatiques du fond d'œil, une angiographie à la fluorescéine et une tomographie en cohérence optique dans le domaine spectral (OCT-SD) maculaire (Spectralis HRA + OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Allemagne).

Les critères d'inclusion étaient l'existence d'un œdème maculaire secondaire à une OVCR ou à une OBVR, diagnostiqué sur l'examen du fond d'œil, l'angiographie à la fluorescéine et l'OCT-SD.

Les critères de non-inclusion étaient un âge inférieur à 18 ans, une myopie de plus de – 6 dioptries, une inflammation intraoculaire, toute autre rétinopathie (rétinopathie diabétique, dégénérescence maculaire liée à l'âge, membrane épimaculaire ou trou maculaire), une chirurgie oculaire datant de moins de 3 mois dans l'œil à l'étude. Les patients traités par collyres de corticoïdes ou présentant un glaucome non contrôlé ou traité par plus de 2 classes thérapeutiques de collyres hypotonisants étaient également exclus.

Tous les patients inclus ont reçu une IVT d'implant intravitréen de dexaméthasone pour le traitement de l'œdème maculaire. Une mesure de la PIO était réalisée dans les 2 yeux lors de la visite initiale avant l'injection (J0), puis à 15 minutes, 7 jours (J7), 1 mois (M1), 2 mois (M2) et 4 mois (M4) après l'IVT. Toutes les mesures étaient réalisées avec un tonomètre non contact à air pulsé (NT-530, Nidek). Une mesure de la MAVC, un examen à la lampe à fente du segment

antérieur et du fond d'œil, ainsi qu'une mesure de l'épaisseur rétinienne centrale en OCT-SD, étaient réalisés à chaque visite de contrôle (J7, M1, M2 et M4). Un traitement hypotonisant (collyre hypotonisant et/ou inhibiteur de l'anhydrase carbonique par voie orale) était instauré en cas de PIO supérieure à 21 mmHg ou d'élévation de la PIO de plus de 10 mmHg par rapport à la PIO initiale.

Les critères d'évaluation principaux étaient la proportion d'yeux ayant présenté une hypertonie supérieure ou égale à 25 mmHg ou une élévation de la PIO de 10 mmHg ou plus par rapport à la PIO initiale à chacun des examens de suivi, ainsi que la variation de la PIO moyenne entre l'évaluation initiale et chacun des examens de suivi.

Statistiques

Un test de D'Agostino et Pearson a affirmé que la distribution de la PIO suivait une loi normale et a permis d'utiliser un test t de Fischer afin de comparer les données. Les résultats sont donnés en moyenne \pm écart type.

Résultats

Quarante-quatre yeux de 42 patients ont été inclus dans cette étude (24 femmes, 18 hommes). L'âge moyen était de $72 \pm 11,9$ ans (37-95). Seize yeux présentaient une OVCR et 28 une OBVR. L'atteinte concernait l'œil droit dans 19 cas et l'œil gauche dans 25 cas. La PIO moyenne était de $13,4 \pm 2,5$ mmHg (8-19) dans l'œil à l'étude lors de la visite initiale (J0, avant l'IVT de l'implant intravitréen de dexaméthasone) et de $13,7 \pm 2,5$ mmHg (8-20) dans l'œil controlatéral (p = 0,32).

Douze yeux sur 44 (27,3 %) étaient traités par collyre hypotonisant (en monothérapie ou en bithérapie) pour un glaucome bien contrôlé lors de l'inclusion.

Revues Générales Macula

Après l'IVT de l'implant intravitréen de dexaméthasone, la PIO moyenne était de 11.5 ± 3.6 mmHg (5-22) dans l'œil injecté à 15 minutes, de 14.7 ± 3.1 mmHg (9-20) à J7, de 16.4 ± 7.0 mmHg (8-50) à M1, de 19.3 ± 7.9 mmHg (9-45) à M2 et de 13.5 ± 3.1 mmHg (9-21) à M4 (fig. 1).

Dans l'œil controlatéral, la PIO moyenne était de 14 ± 3.8 mmHg (6-27) à 15 minutes, de 13.7 ± 3 mmHg (8-20) à J7, de 14.1 ± 4.5 mmHg (6-25) à M1, de 14.3 ± 4.1 mmHg (6-25) à M2 (p = 0.002) et de 14.1 ± 4 mmHg (8-27) à M4. Ces résultats sont présentés dans le $tableau\ I$.

Ainsi, la PIO moyenne a baissé de 1,9 mmHg (p = 0,009) entre J0 et 15 minutes après l'IVT. Quinze minutes après l'injection, 10 yeux sur 44 (22,7 %) avaient une PIO inférieure à 10 mmHg.

La PIO moyenne dans l'œil injecté a augmenté de 1,3 mmHg entre J0 et J7 (p = 0,04), de 3 mmHg entre J0 et M1 (p = 0,01), de 5,9 mmHg entre J0 et M2 (p = 0,003) et de 0,1 mmHg entre J0 et M4 (p = 0,67) ($tableau\ I$).

La PIO dans l'œil controlatéral était significativement inférieure à celle de l'œil injecté à M2 (p=0.002). Mais il n'était pas retrouvé de différence significative à J7 (p=0.2), à M1 (p=0.06) et à M4 (p=0.3) ($tableau\ I$).

Une PIO supérieure ou égale à 25 mmHg ou augmentée de 10 mmHg ou plus par rapport à la PIO initiale n'a été observée dans aucun œil 15 minutes après l'IVT, à J7 et à M4, mais a été observée dans 8,6 % des cas à M1, et dans 25 % des cas à M2. Une PIO supérieure ou égale à 35 mmHg a été observée dans un œil à M1 (PIO = 50 mmHg) et dans un œil à M2 (PIO = 45 mmHg). Ces résultats sont présentés dans la *figure 2.*

Au cours du suivi, 13 yeux sur 44 (29,5 %) ont nécessité la mise en place

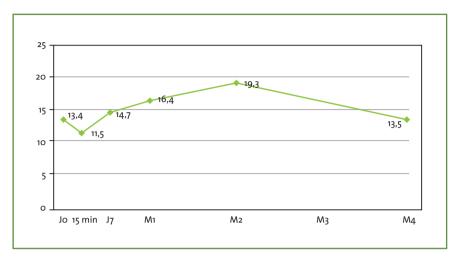


FIG. 1: Évolution de la pression intraoculaire moyenne (en mmHg) après injection intravitréenne d'implant de dexaméthasone à chaque visite de suivi (15 minutes, J7, M1, M2 et M4).

Mesure de PIO	PIO moyenne œil injecté	PIO moyenne œil controlatéral	р
Jo (avant IVT)	13,4 ± 2,5	13,7 ± 2,5	0,32
15 minutes	11,5 ± 3,6 (p = 0,009)*	14 ± 3,8	0,004
J ₇	14,7 ± 3,1 (p = 0,04)*	13,7 ± 3	0,2
M1	16,4 ± 7,0 (p = 0,01)*	14,1 ± 4,5	0,06
M2	19,3 ± 7,9 (p = 0,003)*	14,3 ± 4,1	0,002
M4	13,5 ± 3,1 (p = 0,67)*	14,1 ± 4	0,3

TABLEAU I : Valeurs de la pression intraoculaire moyenne dans l'œil injecté et dans l'œil controlatéral lors de la visite initiale (Jo) et à chaque visite de suivi (15 minutes, J7, M1, M2 et M4). * Comparativement à la PIO moyenne initiale (Jo) de l'œil injecté.

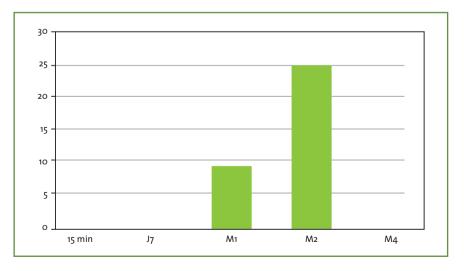


FIG. 2: Pourcentage d'yeux présentant une PIO ≥ 25 mmHg ou une élévation de la PIO ≥ 10 mmHg par rapport à la PIO initiale, à chaque visite de suivi (15 minutes, J7, M1, M2 et M4).

d'un traitement hypotonisant local, puisque nous avions décidé de traiter toute hypertonie supérieure à 21 mmHg.

Parmi les 12 yeux traités pour glaucome par mono ou bithérapie de collyres hypotonisants lors de l'inclusion, 7 (58,3 %) ont nécessité le rajout d'un collyre hypotonisant pour contrôler la PIO dans les suites de l'IVT. L'un de ces yeux a dû subir une chirurgie filtrante devant une hypertonie résistante au traitement médical maximal. Il s'agissait d'une patiente glaucomateuse traitée et bien équilibrée par une bithérapie de collyres hypotonisants avant l'IVT (PIO à JO = 15 mmHg). Chez cette patiente, la PIO était montée à 50 mmHg à M1.

Parmi les 32 yeux non traités pour hypertonie oculaire ou glaucome lors de l'inclusion, 6 (18,7 %) ont nécessité l'introduction temporaire d'un collyre hypotonisant dans les suites de l'IVT.

Discussion

Dans notre série de 44 yeux, après IVT d'implant intravitréen de dexaméthasone, la PIO moyenne était significativement abaissée dans les suites immédiates de l'injection (15 minutes après l'injection), avec une baisse moyenne de 1,9 mmHg. Durant le suivi, la PIO moyenne était augmentée par rapport à la PIO initiale, modérément à J7, mais significativement à M1. C'est à M2 que la PIO moyenne était maximale. À M4, la PIO movenne avait retrouvé des niveaux comparables à la PIO initiale. Ces résultats sont concordants avec les résultats de l'étude GENEVA [4]. L'élévation de la PIO suit la pharmacocinétique de la libération du principe actif par l'implant de dexaméthasone. Cette élévation dose-dépendante semble réversible à ce stade.

D'après une méta-analyse récente portant sur la PIO après IVT de corticoïdes, une augmentation de la PIO de 10 mmHg

ou plus par rapport à la PIO initiale ou une PIO supérieure ou égale à 25 mmHg était retrouvée dans 15,3 % des cas (IC 95 %, 9,2–24,3) suivant une IVT d'implant intravitréen de dexaméthasone de 0,7 mg [7]. Il n'y a pas de données, dans la littérature, concernant le délai de survenue de l'hypertonie oculaire après IVT d'implant intravitréen de dexaméthasone. Néanmoins, l'élévation maximale de la PIO (pic de PIO) survient à 60 jours (2 mois) après l'injection, avec un retour de la PIO à son niveau initial dans les 6 mois [4, 8-10].

L'analyse de la littérature retrouve un délai de survenue du pic de PIO de 60 jours après IVT d'implant de dexaméthasone, et la normalisation de la PIO se fait dans les 6 mois suivant l'injection de l'implant [4]. Nos résultats sont comparables, puisque le pic de PIO est également mesuré à M2 (60 jours) dans notre série, avec un retour aux chiffres de PIO de départ à M4. La PIO s'accroît progressivement à partir de J7, pour atteindre un pic à 2 mois, avant de redescendre vers les valeurs initiales en 2 mois.

Le profil d'élévation de la PIO reste le même lors de la répétition des injections, avec un pic de PIO 2 mois après chaque nouvelle IVT et une normalisation en 6 mois [11]. De plus, la PIO moyenne reste en dessous de 19 mmHg.

Dans notre série, nous retrouvons une baisse significative de la PIO sur les mesures réalisées 15 minutes après l'injection. Cette baisse de la PIO est inattendue, car on s'attendrait plutôt à une élévation précoce due à l'injection d'un volume supplémentaire dans la cavité vitréenne. Les IVT d'anti-VEGF (d'un volume habituel de 50 μL) induisent fréquemment une élévation significative et transitoire de la PIO. La PIO est maximale dans les minutes qui suivent l'IVT, puis décroît progressivement pour se normaliser en 30 minutes [12]. La baisse de la PIO après IVT d'implant de dexaméthasone pourrait s'expliquer par une légère issue de vitré par reflux à travers l'orifice scléral d'injection. De plus, le volume de l'implant est très faible, bien inférieur au volume d'une IVT d'anti-VEGF. En effet, l'implant se présente sous la forme d'une tige cylindrique de 0,46 mm de diamètre et de 6 mm de long, soit un volume de 1 μ L. Ce faible volume pourrait expliquer l'absence de pic de PIO immédiatement après l'IVT.

Nos résultats sur la prise en charge de l'hypertonie cortico-induite après IVT d'implant intravitréen de dexaméthasone rejoignent ceux de la littérature. La plupart des cas d'hypertonie sont bien contrôlés avec un traitement hypotonisant local seul [4]. Dans notre série, seul un œil sur 44 a dû subir une chirurgie filtrante.

Plusieurs facteurs de risque sont connus pour favoriser la survenue d'une hypertonie oculaire cortisonique. Ce sont le jeune âge (≤ 45 ans), la myopie forte, le glaucome préexistant, les antécédents familiaux de glaucome, le diabète de type 1, une hypertonie oculaire modérée, les connectivites [13]. Des études portant sur la triamcinolone ont montré d'autres facteurs de risque, comme un tonus oculaire supérieur ou égal à 15 mmHg pour des volumes injectés importants, un antécédent d'hypertonie oculaire secondaire à une IVT de corticoïdes, une dose élevée de corticoïdes, le type de corticoïdes utilisés [7, 13]. Les statuts cristalliniens (phaque ou pseudophaque) et vitréens (vitrectomisé ou non) n'ont pas été retrouvés comme des facteurs de risque d'hypertonie oculaire secondaire à une IVT de corticoïdes.

Dans notre population de 44 yeux, 12 yeux (soit 27,3 %) avaient soit un glaucome équilibré soit une hypertonie oculaire préexistante. Ceci confirme la forte prévalence du glaucome et de l'hypertonie chez les patients atteints d'OVCR ou d'OBVR et souligne la nécessité de surveiller régulièrement la

Revues Générales Macula

PIO de tous les patients atteints de ces affections, a fortiori si une IVT d'implant intravitréen de dexaméthasone a été pratiquée. Il n'est pas rare de découvrir à cette occasion une hypertonie sur ces yeux ou les yeux adelphes. À noter qu'il existe de façon quasi constante une baisse notable de la PIO des veux porteurs d'OVCR ou d'OBVR [14]. Cette diminution est transitoire. Elle dure quelques mois et peut être trompeuse. Dans notre étude, les patients traités pour glaucome ont nécessité le rajout d'un collyre hypotonisant dans 58,3 % des cas au cours du suivi (7 yeux sur 12), confirmant le risque majoré d'hypertonie cortico-induite dans cette population. C'est également dans ce groupe que se trouve le seul cas ayant nécessité une chirurgie filtrante.

Notre étude présente certaines limites. Notre effectif est faible (44 yeux), pouvant biaiser les résultats. De plus, notre étude a éliminé les sujets très jeunes (moins de 18 ans) et les myopes forts (de plus de – 6 dioptries) qui sont de forts répondeurs à la dexaméthasone.

Conclusion

L'hypertonie oculaire après IVT d'implant intravitréen de dexaméthasone est une complication réelle chez certains patients nécessitant une surveillance particulière pour un dépistage et une prise en charge précoce. Il semble raisonnable d'effectuer des mesures de contrôle de la PIO à M1 et M2. Une mesure de la PIO devrait également être réalisée à chaque visite d'évaluation de l'efficacité (à 4 et 6 mois, par exemple). Une attention particulière devrait être portée aux sujets à risque, tels que les patients glaucomateux, chez qui le risque d'hypertonie est très largement majoré. Une mesure de la PIO dans les suites immédiates de l'injection et dans les jours qui suivent (1 semaine) ne semble pas indiquée de façon systématique.

POINTS FORTS

- L'hypertonie oculaire après IVT de corticoïdes est une complication réelle, imposant une surveillance spécifique.
- Cette complication est néanmoins nettement moins fréquente et beaucoup mieux contrôlée après IVT d'implant de dexaméthasone qu'après IVT de triamcinolone.
- Le pic d'hypertonie intraoculaire après IVT d'implant de dexaméthasone survient à M2. La PIO se normalise à M4.
- Un contrôle systématique de la PIO peut être proposé à M1 et M2.
- Certaines situations cliniques présentent un risque augmenté d'hypertonie après IVT d'implant de dexaméthasone, comme les antécédents de glaucome, nécessitant une attention particulière et un suivi renforcé.

Bibliographie

- 1. ROGERS S, McIntosh RL, Cheung N et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*, 2010;117:313-319.
- 2. Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res*, 2008;33:111-131.
- 3. Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM *et al.* Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: implication of VEGF as a critical stimulator. *Mol Ther*, 2008:16:791-799.
- 4. Haller JA, Bandello F, Belfort R et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2010;117:1134-1146.
- RHEE DJ, PECK RE, BELMONT J et al. Intraocular pressure alterations following intravitreal triamcinolone acetonide. Br J Ophthalmol, 2006;90:999-1003.
- GOLDSTEIN DA, GODFREY DG, HALL A et al. Intraocular pressure in patients with uveitis treated with fluocinolone acetonide implants. Arch Ophthalmol, 2007;125:1478-1485.
- Kiddee W, Trope GE, Sheng L et al. Intraocular pressure monitoring post intravitreal steroids: a systematic review. Surv Ophthalmol, 2013;58:291-310.
- 8. BOYER DS, FABER D, GUPTA S et al. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of diabetic macular edema in vitrectomized patients. Retina, 2011;31:915-923.

- Haller JA, Dugel P, Weinberg DV et al. Evaluation of the safety and performance of an applicator for a novel intravitreal dexamethasone drug delivery system for the treatment of macular edema. Retina, 2009;29:46-51.
- 10. HALLER JA, KUPPERMANN BD, BLUMENKRANZ MS et al. Randomized controlled trial of an intravitreous dexamethasone drug delivery system in patients with diabetic macular edema. Arch Ophthalmol, 2010;128:289-296.
- 11. Haller JA, Bandello F, Belfort R et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. Ophthalmology, 2011;118:2453-2460.
- 12. KIM JE, MANTRAVADI AV, HUR EY et al. Short-term intraocular pressure changes immediately after intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents. Am J Ophthalmol, 2008;146:930-934.
- CLARK AF. Basic sciences in clinical glaucoma: steroids, ocular hypertension, and glaucoma. J Glaucoma, 1995;4:354-369.
- 14. Hayreh SS, Zimmerman MB, Beri M et al. Intraocular pressure abnormalities associated with central and hemicentral retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2004;111:133-141.

G. Mimoun a déclaré intervenir lors de conférences pour les laboratoires Novartis, Bayer, Allergan.

www.realites-ophtalmologiques.com

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



+ riche + interactif + proche de vous



NOUVEAU

POUR AIDER VOS PATIENTS À VOIR



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 1ère année, l'intervalle entre les injections peut être prolongé sur la base des résultats visuels et anatomiques. Dans ce cas, les visites de suivi peuvent être plus fréquentes que les injections (1,2).

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

▼Ce médicament fait l'objet d'une suveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT : Eylea 40 mg/ml, solution injectable en flacon. 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : 1 ml de solution pour injection contient 40 mg d'affibercept. 3. FORME PHARMACEUTIQUE : Solution injectable. 4. DONNEES CLINIQUES : Indications thérapeutiques : Eylea est indiqué chez l'adulte dans le traitement de • la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). • la baisse d'aouité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR). Posologie et mode d'administration : La dose recommandée d'Eylea est de 2 mg d'affibercept, correspondant à 50 microlitres. Iniection intravitréenne par des médecins qualifiés, expérimentés dans l'administration d'injections intravitréennes. Le flacon contient plus que la dose recommandée de



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

2 mg, Le volume excédentaire est à éliminer avant l'injection. Contre-indications : Hypersensibilité au principe actif afilibercept ou à l'un des excipients. Infection oculaire ou périoculaire est à éliminer avant l'injection. Contre-indications : Hypersensibilité au principe actif afilibercept 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 : Endophalmie. Élévation de la pression intraoculaire sévère active. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : Endophalmie. Élévation de la pression intraoculaire sévère active. Mises en garde potentiel pour le fœtus. Allaitement : 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 : endophalmie, cataracte traumatique et élévation passagére de la pression intraoculaire, decollement du vitré. Effets indésirables les plus fréquents (chez au moins 5 % des patients traités par Eylea) : hémoragie conjonctivele, douteur oculaire, décollement du vitré, cataracte, corps flottants entités par Eylea) : hémoragie conjonctivele, douteur oculaire, decollement du vitré, cataracte, corps flottants entités par Eylea) : hémoragie conjonctivele, douteur oculaire, décollement du vitré, cataracte, corps flottants entités par Eylea) : hémoragie conjonctivele, douteur oculaire, surgements explained es la pression intraoculaire, augmentation et a sécrétion lacrymale, hyperhémie coulaire, surgements ophitalmiques/médicaments contre la névosaculaire, surgementation de la pression intraoculaire, surgementation et au sécrétion lacrymale, hyperhémie coulaire, surgeme

prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Agrée coll. Remboursé Sec Soc à 100% selon la procédure des médicaments d'exception dans le traitement de la DMLA essudative rétrofovédaire chez l'aduite — Prescription en conformité avec la fic d'information thérapeutique. Prix : 810,12 euros (1 flacon). Non remboursé à la date 1 er novembre 2013 dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR). Représentant local : Bayer Santé. 220 avenue de la recherche 59120 Loos. Tél (N° vert) : 0 800 87 54 54. www.bayerhealthcare.fr. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Appence 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.

20159-0413 - Visa n°13/03/68795701/PM/019 - L.FR.SM.04.2013.0220 - Bayer Santé - SAS au capital de 47 857 291,14 € - 706 580 149 RCS Lille.