

## OPHTALMOLOGIQUES

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) élevée chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire, pour lesquels la réduction de PIO sous monothérapie est insuffisante.

Médicament de seconde intention en cas de réduction insuffisante de la PIO par brinzolamide ou par brimonidine en monothérapie ou en substitution de l'administration conjointe de brinzolamide et de brimonidine.

**NOUVEAU**

**SIMBRINZA®**  
(brinzolamide 10 mg/ml + tartrate de brimonidine 2 mg/ml) collyre en suspension

**Une nouvelle clé  
dans votre arsenal thérapeutique**



**1<sup>ÈRE</sup> ET SEULE ASSOCIATION FIXE  
SANS BÉTA-BLOQUANT NI PROSTAGLANDINE\***

**Alcon®**  
a Novartis company

Les mentions obligatoires sont accessibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

\*Avis de Commission de la Transparence du 3 Décembre 2014. SIMBRINZA® contient du brinzolamide et de la brimonidine.

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

NOUVEAU

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) élevée chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire, pour lesquels la réduction de PIO sous monothérapie est insuffisante.

Médicament de seconde intention en cas de réduction insuffisante de la PIO par brinzolamide ou par brimonidine en monothérapie ou en substitution de l'administration conjointe de brinzolamide et de brimonidine.



  
**SIMBRINZA**<sup>®</sup>  
(brinzolamide 10 mg/ml + tartrate de brimonidine 2 mg/ml) collyre en suspension

**Une nouvelle clé  
dans votre arsenal thérapeutique**



**1<sup>ÈRE</sup> ET SEULE ASSOCIATION FIXE  
SANS BÊTA-BLOQUANT NI PROSTAGLANDINE\***

**Alcon**<sup>®</sup>  
a Novartis company

Les mentions obligatoires sont accessibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

\*Avis de Commission de la Transparence du 3 Décembre 2014. SIMBRINZA<sup>®</sup> contient du brinzolamide et de la brimonidine.



### **LE DOSSIER :** **La CRSC**

**Aspects trompeurs des lymphomes intraoculaires primitifs**

**Glaucome : quand demander une imagerie ?**

**Études de “vraie vie” dans la DMLA néovasculaire**

**Quand ne pas oublier de demander un ERG, PEV, EOG ?**





# OPHTA+

Une nouvelle plateforme d'échanges  
et de services, dédiée à la pratique  
quotidienne des ophtalmologistes  
et des orthoptistes



Retrouvez Ophta+ sur [www.ophtaplus.fr](http://www.ophtaplus.fr)

INNOVER AVEC VOUS C'EST NOTRE EMPREINTE



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



## ■ Jeudi 28 janvier 2016

8 h - 12 h 30: **Contactologie**

sous la présidence de L. Bloise

14 h - 18 h 30: **DMLA: nouvelles avancées**

sous la présidence de S.-Y. Cohen

## ■ Vendredi 29 janvier 2016

8 h - 12 h 30: **Chirurgie réfractive  
du cristallin en 2016**

sous la présidence de T. Amzallag

14 h - 18 h 30: **Glaucome**

sous la présidence de J.-P. Renard

**JEUDI 28 ET VENDREDI 29 JANVIER 2016**

**PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES**



JEUDI 28 JANVIER 2016

## CONTACTOLOGIE

Sous la présidence de L. Bloise

8h – 12h30

### ■ Mises au point interactives

- Presbytie et lentilles de contact
- L'orthokératologie

*C. Peyre  
A. Sarfati*

### ■ Questions flash

- Vision binoculaire et presbytie
- Correction du presbyte astigmaté en lentilles de contact
- Lentilles journalières et presbytie
- L'orthokératologie pour les nuls
- Matériaux des lentilles souples en 2016

*C. Costet  
K. Vis-Choukroun  
K. Vis-Choukroun  
M. Leconte  
L. Bloise*

### ■ Discussion générale

## JEUDI 28 JANVIER 2016 DMLA : NOUVELLES AVANCÉES

Sous la présidence de S.-Y. Cohen

14h – 18h30

### ■ Mises au point interactives

- L'OCT-angiographie va-t-elle révolutionner la pratique de l'imagerie de la DMLA ?
- Quelle stratégie thérapeutique en DMLA exsudative en 2016 ?

*E. Souied*

*S. Nghiem-Bufferet*

### ■ Questions flash

- Quels sont les facteurs influençant le pronostic visuel en DMLA exsudative ?
- Faut-il traiter des néovaisseaux choroïdiens avec acuité conservée ?
- Faut-il traiter des néovaisseaux choroïdiens avec acuité basse ?
- Que faire devant des néovaisseaux résistant à 3 injections d'anti-VEGF ?
- Quelles différences entre DMLA et vasculopathie polypoïdale ?
- Quels hématomas sous-rétiniens faut-il opérer ?
- Quelles perspectives pour le patient atteint de DMLA sèche ?

*S. Mrejen-Uretsky*

*M. Weber*

*J. Zerbib*

*M.-N. Delyfer*

*M. Quaranta*

*R. Tadayoni*

*C. Français*

### ■ Discussion générale

**VENDREDI 29 JANVIER 2016**  
**CHIRURGIE RÉFRACTIVE DU CRISTALLIN EN 2016**

Sous la présidence de T. Amzallag

8h – 12h30

■ **Mises au point interactives**

- Comment améliorer la précision réfractive, le laser femtoseconde en fait-il partie?
- Corrections cristalliniennes des astigmatismes: les moyens récents

*T. Amzallag*  
*D. Gatinel*

■ **Questions flash**

- Implants multifocaux à profondeur de champ étendue: le point
- Chirurgie du cristallin clair chez le myope fort: ou en sommes-nous?
- Les lasers femtoseconde: quelle efficacité clinique et économique?
- Indications conjointes cristallin - cornée en chirurgie réfractive: comment choisir?
- Prise en charge des patients insatisfaits après implantation multifocale

*S. Zaluski*  
*S. Zaluski*  
*D. Touboul*  
*B. Cochener*  
*P. Rozot*

■ **Discussion générale**

- Voies d'amélioration des résultats réfractifs dans la chirurgie du cristallin: présent et futur

**VENDREDI 29 JANVIER 2016**  
**GLAUCOME**

Sous la présidence de J.-P. Renard

14h – 18h30

■ **Mises au point interactives**

- L'imagerie actuelle des fibres nerveuses rétiniennes et de la tête du nerf optique
- Quand initier un traitement dans l'HTO et le glaucome?

*J.-P. Renard*  
*E. Sellem*

■ **Questions flash**

- Quand demander un OCT du segment antérieur dans le glaucome? Intérêts, limites
- Quand demander un UBM du segment antérieur dans le glaucome? Intérêts, limites
- Quel bilan des facteurs de risque dans le GPAO et le GPN en pratique?
- Quel traitement pour les glaucomes inflammatoires?
- La trabéculorétraction au laser laquelle quand résultats limites?
- Quelle gestion de la PIO après IVT?
- La phakoexérèse dans le glaucome aigu par fermeture primitive de l'angle?
- Chirurgie filtrante et phakoexérèse en un ou deux temps? Indications, résultats

*A. Labbé*  
*M. Strehö*  
*E. Blumen-Ohana*  
*J.-M. Giraud*  
*H. Bresson-Dumont*  
*H. El-Chehab*  
*J. Laloum*  
*P. Germain*

## Les drusen miliaires sont-ils un marqueur de la DMLA ?

Klein R, Myers CE, Lee KE *et al.* Small Drusen and Age-Related Macular Degeneration: The Beaver Dam Eye Study. *J Clin Med*, 2015;4:424-440.

La Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une affection complexe intéressant des couches multiples de la rétine. En histologie, les stades les plus précoces sont définis comme comportant un épaississement de la membrane de Bruch avec des calcifications et des dépôts laminaires basaux [1]. Ces lésions précèdent l'apparition des drusen séreux, qui peuvent être repérés au fond d'œil comme un marqueur de la maculopathie liée à l'âge (MLA). En pratique clinique, les premiers stades sont définis par la présence des drusen séreux (plus de 125  $\mu\text{m}$ ), qui auront ensuite une tendance à la confluence et seront associés à des migrations pigmentaires. L'association de ces deux types de lésion permet de calculer un risque statistique de progression de la maladie; mais alors que certains patients restent stables pendant de longues années, certains évoluent plus rapidement vers des lésions d'atrophie étendue et/ou vers une néovascularisation choroïdienne [2].

Le stress oxydatif, une réduction de la perfusion choroïdienne et de l'oxygénation de la neurorétine, une majoration de l'inflammation systémique, la présence d'un certain degré d'athérosclérose et d'altération des tissus élastiques sont les principaux facteurs impliqués dans la pathogénie de la DMLA. Des facteurs génétiques, principalement associés à la voie alterne du complément ou au métabolisme lipidique, ont été associés au développement de la maladie [3].

En pratique clinique, devant un patient donné, il est important de pouvoir estimer un ordre de grandeur du risque de développement d'une DMLA, ou du risque de progression vers les stades les plus évolués de la maladie. De nombreuses études épidémiologiques telles que la *Beaver Dam Eye Study*, la *Rotterdam Study*, la *Blue Mountains Eye Study*, ont apporté des éléments importants à ce niveau [4]. Les études d'intervention telle que l'AREDS, les études NAT ont aussi précisé les risques de progression de la DMLA en fonction du type de lésions observées au fond d'œil.

Toutes ces études concordent pour montrer que la présence de grands drusen (diamètre  $\geq 125 \mu\text{m}$ ) dans un œil, ou les deux, majore le risque de progression vers une forme évoluée de DMLA. Dans l'AREDS, la présence de drusen intermédiaires (entre 63 et 124  $\mu\text{m}$ ) au niveau des deux yeux était aussi un facteur de risque faible mais pertinent d'évolution vers une forme avérée de la DMLA. En 2007, l'équipe de Ronald Klein avait montré que les yeux présentant exclusivement des

drusen miliaires (diamètre  $< 63 \mu\text{m}$ ) sur une surface étendue (plus de 9086  $\mu\text{m}^2$ ) avaient plus de probabilité d'évolution vers des drusen séreux (16,3 % vs 4,7 %) et vers des migrations pigmentaires (10,6 % vs 2,7 %) que lorsque la surface totale de ces petits drusen était inférieure à 2596  $\mu\text{m}^2$ . Les résultats de cette étude suggéraient donc qu'en l'absence de drusen séreux, la présence de nombreux drusen miliaires pourrait constituer un stade encore plus précoce de la DMLA [5].

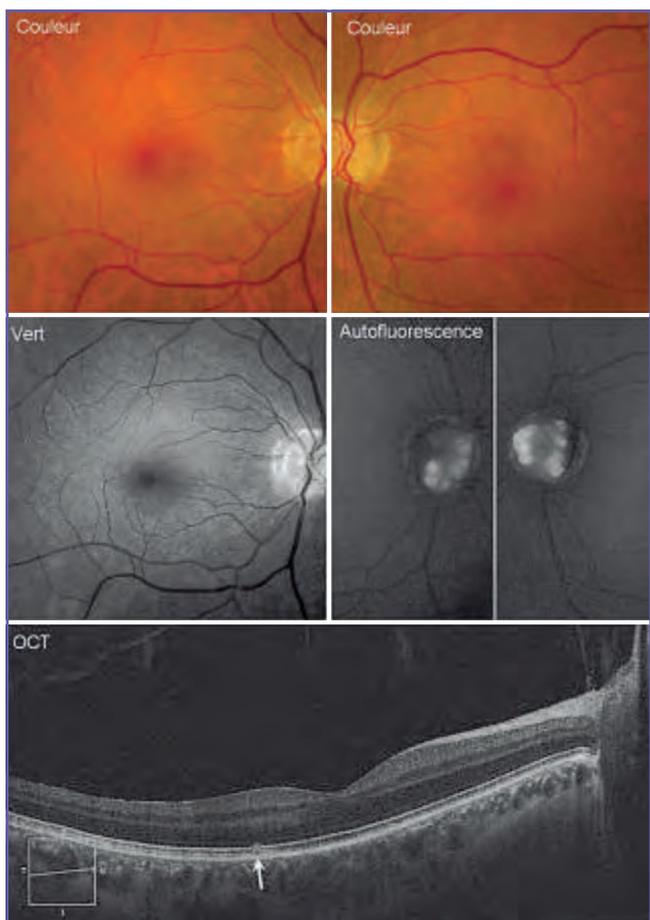
Dans cette étude, les données longitudinales sur 20 ans de la *Beaver Dam Eye Study* ont été utilisées. Les yeux de 3344 adultes âgés, avec au moins deux visites espacées de 5 ans, ont été inclus. Les auteurs ont utilisé une échelle de sévérité de 1 à 6 en fonction de la surface totale des drusen miliaires (de minimale [ $< 2596 \mu\text{m}^2$ ] à étendue [ $> 9086 \mu\text{m}^2$ ]) et de la présence de drusen intermédiaires.

L'incidence à 5 ans de la DMLA était de 3 % pour les premiers niveaux (sans, avec une surface minimale, avec une surface modérée de drusen miliaires), mais elle était calculée respectivement à 5 % et 25 % pour les yeux avec des surfaces étendues de drusen miliaires ou en présence de drusen intermédiaires. En comparaison des yeux avec une surface modérée de drusen miliaires, l'*odds ratio* (OR) correspondant au risque de développer une DMLA chez les patients ayant une surface étendue de drusen miliaires était de 1,8 ( $p < 0,001$ ). En comparaison des yeux avec une surface étendue de drusen miliaires, l'OR correspondant au risque de développer une DMLA chez les patients ayant des drusen intermédiaires était de 5,5 ( $p < 0,001$ ).

Cette étude de cohorte est observationnelle, mais elle correspond au suivi de 3344 participants pendant 20 ans. Le suivi des patients de la *Beaver Dam Eye Study* est rigoureux, et aucune autre étude n'a jusqu'ici évalué le risque de développer une MLA ou une DMLA en fonction de la surface des drusen miliaires. Les résultats de l'étude sont concordants avec ceux de l'étude publiée en 2007 par les mêmes auteurs.

Les auteurs discutent par ailleurs une éventuelle association des drusen miliaires ou des drusen intermédiaires au polymorphisme des gènes du facteur H du complément sur le chromosome 1 (CFH Y402H rs1061170) et au polymorphisme du gène de susceptibilité à la DMLA (ARMS2 A69S rs10490924) sur le chromosome 10. Dans l'étude de Münster, les variants du CFH étaient associés au développement des drusen intermédiaires. Le rôle de l'ARMS2 était davantage associé aux drusen séreux [6].

Ces résultats pourraient avoir des conséquences pratiques. Actuellement, il est habituel de considérer que les drusen miliaires ne constituent qu'un marqueur du vieillissement



**FIG. 1** : Drusen miliaires chez une patiente de 58 ans, adressée pour le bilan d'un relief papillaire. Les drusen miliaires sont repérés sous la forme de petites taches blanches, qui prédominent ici à la partie temporale de la macula (clichés couleurs et cliché vert). Les clichés en autofluorescence montrent des drusen papillaires. L'OCT objective le relief des drusen, et l'on remarque un décollement postérieur du vitré presque complet. Sur cette coupe oblique de 9 mm, on repère un druse miliaire. NB : l'association des drusen papillaire et des drusen miliaires est bien sûr, ici, tout à fait fortuite.

et qu'il est peu utile de les documenter (**fig. 1**). Leur inclusion dans les stades les plus précoces de la MLA inciterait tout au moins à réaliser des rétinoographies pour documenter leur éventuelle évolution ultérieure.

### Bibliographie

1. VAN DER SCHAFT TL, MOOY CM, DE BRUIJN WC *et al.* Histologic features of the early stages of age-related macular degeneration. A statistical analysis. *Ophthalmology*, 1992;99:278-286.
2. FERRIS FL, DAVIS MD, CLEMONS TE *et al.* A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol*, 2005;123:1570-1574.
3. SEDDON JM. Genetic and environmental underpinnings to age-related ocular diseases. *Investig. Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:ORSF28-ORSF30.
4. BUITENDIJK GH, ROCHTCHINA E, MYERS C *et al.* Prediction of age-related macular degeneration in the general population: The Three Continent AMD Consortium. *Ophthalmology*, 2013;120:2644-2655.
5. KLEIN R, KLEIN BE, KNUDTSON MD *et al.* Fifteen-year cumulative incidence of age-related macular degeneration: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*, 2007;114:253-262. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.10.040
6. DIETZEL M, PAULEIKHOFF D, ARNING A *et al.* The contribution of genetic factors to phenotype and progression of drusen in early age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:1273-1281.

T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.  
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

### Prix Glaucome de la SFO 2015

Le Prix Glaucome de la SFO 2015, avec le soutien du laboratoire Allergan, a été attribué au Dr Laury Tellouck-Etcheberry (CHU Pellegrin – Bordeaux), pour un travail original intitulé: "Étude du Nerf optique et des voies visuelles en IRM 3T dans le glaucome (Étude ENVOL)"

Ce prix récompense, à hauteur de 5 000 €, 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.

RÉDUCTION DE LA PRESSION INTRAOCULAIRE ÉLEVÉE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE GLAUCOME À ANGLE OUVERT OU D'HYPERTONIE INTRAOCULAIRE

# Monoprost

LATANOPROST 0,005 %



**1<sup>ère</sup> et SEULE PROSTAGLANDINE**

**SANS CONSERVATEUR  
& REMBOURSÉE <sup>(1)</sup>**



LABORATOIRES  
**Théa**  
Moteur d'innovation

(1) Avis de la Commission de Transparence Monoprost - 29 mai 2013.

REFFÉRENCE : 14/10/6730369/PM/007 - IMPT AP 0415

LES MENTIONS LÉGALES SONT DISPONIBLES SUR LA BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

### COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

### COMITÉ DE LECTURE

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

### COMITÉ DE RÉDACTION

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

### RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

### CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

### DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

### SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur

### RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

### MAQUETTE, PAO

J. Delorme

### CHEF DE PROJET WEB

J. Nakache

### PUBLICITÉ

D. Chargy

### RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

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

### IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy  
95, boulevard d'Austrasie  
CS 10423 – 54001 Nancy cedex  
Commission paritaire : 0116 T 81115  
ISSN : 1242-0018  
Dépôt légal : 3<sup>e</sup> trimestre 2015



Septembre 2015 #224  
Cahier 1

### ↳ BRÈVES

- 8** Les drusen miliaires sont-ils un marqueur de la DMLA ?  
T. Desmettre

### ↳ LE DOSSIER

#### La CRSC

- 12** En pratique, on retiendra
- 13** Éditorial  
S. Mrejen
- 14** Imagerie multimodale de la CRSC  
B. Wolff, F. Fajnkuchen,  
M. Lehmann, M. Mauget-Faÿsse,  
S. Mrejen
- 21** Formes trompeuses et diagnostics différentiels de la CRSC  
S. Mrejen, M. Mauget-Faÿsse,  
B. Wolff
- 27** Traitement des CRSC aiguës et chroniques  
É. Bousque, F. Behar-Cohen

### ↳ REVUES GÉNÉRALES

- 32** Aspects trompeurs des lymphomes intraoculaires primitifs  
A.-M. Nguyen
- 39** Glaucome : quand demander une imagerie ?  
O. Abitbol, Y. Lachkar
- 44** Études de "vraie vie" dans la DMLA néovasculaire  
M. Strehlo
- 49** Quand ne pas oublier de demander un ERG, PEV, EOG ?  
O. Zambrowski, M. Robert

Un cahier 2 "Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine n° 14" est routé avec ce numéro.

Un encart TOPCON est inséré dans ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 26.

Image de couverture : © agsandrew/shutterstock.com.

## LE DOSSIER

### La CRSC

#### EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

##### Imagerie multimodale de la CRSC

- ↳ La CRSC se caractérise par des décollements séreux rétinien du pôle postérieur.
- ↳ La CRSC aiguë se manifeste le plus souvent par la survenue d'un syndrome maculaire aigu.
- ↳ L'OCT est l'examen de référence pour le diagnostic et le suivi de la CRSC aiguë.
- ↳ L'angiographie permet d'éliminer les diagnostics différentiels de la CRSC aiguë.
- ↳ La forme chronique de la CRSC se caractérise par des points de fuite multiples évoluant sous la forme de poussées parfois récidivantes.
- ↳ Le diagnostic et le suivi de la CRSC chronique nécessitent la réalisation d'examen angiographiques pour visualiser les zones d'hyperperméabilité choroïdiennes et mettre en évidence les complications néovasculaires.

##### Formes trompeuses et diagnostics différentiels de la CRSC

- ↳ La CRSC présente une grande variabilité phénotypique.
- ↳ La CRSC peut se présenter avec une plaque d'exsudation sous-rétinienne blanc-jaunâtre de fibrine, à distinguer d'une chorio-rétinite d'origine inflammatoire.
- ↳ Une dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte unilatérale ou très asymétrique doit faire évoquer la possibilité d'une CRSC atypique avec dépôt de matériel vitelliforme.
- ↳ Le diagnostic de DMLA néovasculaire doit être remis en cause en l'absence de drusen et faire suspecter la possibilité d'une CRSC chronique.
- ↳ La distinction entre la CRSC chronique et la DMLA néovasculaire peut être délicate, car ces deux maladies peuvent avoir des manifestations exsudatives intrarétiniennes, sous-rétiniennes et sous-épithéliales, et la CRSC chronique peut aussi se compliquer secondairement de néovascularisation choroïdienne.
- ↳ La reconnaissance des variations cliniques de la CRSC est importante, car ses diagnostics différentiels ont des stratégies thérapeutiques et un pronostic visuel très différents.

##### Traitement des CRSC aiguës et chroniques

- ↳ Dans les CRSC aiguës évoluant depuis moins de 3 mois, l'abstention thérapeutique associée à l'arrêt d'un éventuel traitement par corticoïdes est conseillée.
- ↳ Le laser sur le point de fuite extrafovéolaire est indiqué en cas de persistance du décollement séreux rétinien de plus de 3 mois.
- ↳ La photothérapie dynamique demi-fluence peut être réalisée hors AMM dans les CRSC chroniques lorsque le point de fuite est juxta- ou rétrofovéolaire. L'innocuité à long terme de la PDT reste à démontrer.
- ↳ Les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde pourraient constituer une alternative simple, mais leur efficacité doit être démontrée par des études randomisées contrôlées.

## LE DOSSIER

### La CRSC

## Éditorial

**L**a chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) est la quatrième rétinopathie non chirurgicale la plus fréquente et une cause majeure de baisse de vision chez les sujets d'âge moyen. Cette maladie présente une grande variabilité clinique, et peut être diagnostiquée à tout âge. Ces dernières années, la CRSC a suscité un intérêt majeur dans la littérature, car les progrès de l'imagerie ont guidé les progrès dans la compréhension de la physiopathologie de la maladie et dans son diagnostic.



→ S. MREJEN  
Hôpital des Quinze-Vingts, PARIS.

Les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde constituent une nouvelle perspective thérapeutique développée récemment par l'équipe du Pr Francine Behar-Cohen qui nous fait l'amitié de participer à ce dossier. Cependant, les mécanismes moléculaires de la physiopathologie de la CRSC restent incomplètement élucidés, et il n'y a pas de véritable consensus concernant sa prise en charge thérapeutique. Le diagnostic est parfois difficile, en particulier dans les formes chroniques ou trompeuses de la CRSC. Ce dossier a pour but de faire le point sur les critères diagnostiques de la CRSC en imagerie multimodale et sur ses traitements. Nous verrons que certaines techniques d'imagerie, notamment l'OCT choroidien et l'angiographie au vert d'indocyanine, sont essentielles dans les formes chroniques et diffuses de la CRSC, ainsi que dans ses formes trompeuses.

Nous vous présentons avec **Benjamin Wolff, Franck Fajnkuchen, Matthieu Lehmann et Martine Mauget-Faÿsse** une mise au point précise et complète sur les critères d'imagerie multimodale de la CRSC aiguë et chronique, avec une iconographie exhaustive.

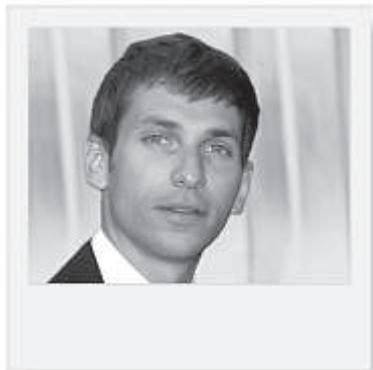
Nous proposons aussi une section qui discute et illustre les formes trompeuses de la CRSC et ses diagnostics différentiels. Cette partie distingue entre autres la CRSC avec: dépôt de fibrine, dépôt de matériel vitelliforme, décollement de rétine exsudatif bulleux inférieur, ou néovascularisation secondaire. Le diagnostic différentiel – souvent délicat entre la CRSC chronique du sujet de plus de 50 ans et la DMLA néovasculaire – est discuté et illustré, ainsi que le diagnostic différentiel entre une CRSC chronique avec dépôt de matériel et une dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte.

**Élodie Bousquet et Francine Behar-Cohen** nous proposent une mise au point sur les traitements des CRSC aiguës et chroniques, et discutent les places respectives du laser thermique sur le(s) point(s) de fuite, de la photothérapie dynamique à la vertéporfine demi-fluence et des antagonistes du récepteur minéralocorticoïde.

Nous espérons que ce dossier de *Réalités Ophtalmologiques* vous sera utile pour avoir les idées claires sur les nouveautés diagnostiques et thérapeutiques en ce qui concerne la CRSC sous toutes ses formes.

# Imagerie multimodale de la CRSC

**RÉSUMÉ :** La CRSC se caractérise par une fuite de liquide provenant de la choroïde en direction de l'espace sous-rétinien. Le diagnostic de la forme aiguë de la CRSC, classiquement aisé, ne doit être posé qu'après en avoir éliminé les diagnostics différentiels. Celui de la forme chronique, encore appelée épithéliopathie rétinienne diffuse, fait appel à l'imagerie multimodale pour caractériser les zones d'hyperperméabilité choroïdiennes et dépister d'éventuelles complications néovasculaires.



→ **B. WOLFF**<sup>1,5</sup>,  
**F. FAJNKUCHEN**<sup>2</sup>,  
**M. LEHMANN**<sup>3</sup>,  
**M. MAUGET-FAÏSSE**<sup>1</sup>,  
**S. MREJEN**<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Service du Pr Sahel,  
Fondation Ophtalmologique  
Adolphe de Rothschild, PARIS.

<sup>2</sup> Centre d'Imagerie et de Laser, PARIS.

<sup>3</sup> Service d'Ophtalmologie,  
Hôtel-Dieu, PARIS.

<sup>4</sup> Service du Pr Sahel,  
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

<sup>5</sup> Centre ophtalmologique  
de la Maison Rouge, STRASBOURG.

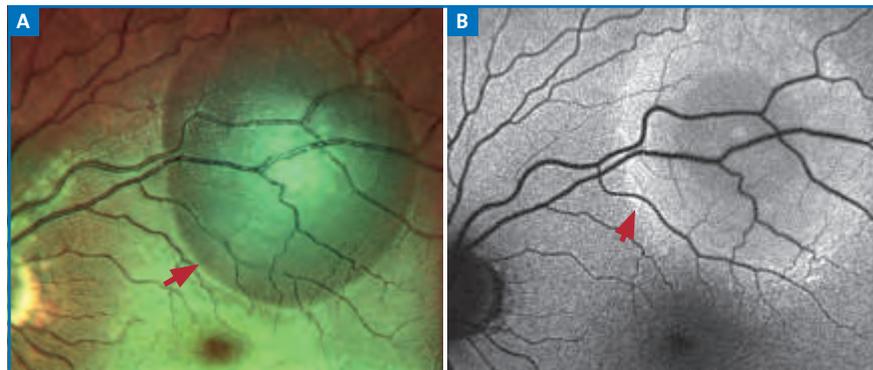
**L**a chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) est une maculopathie d'origine inconnue caractérisée par un passage de liquide provenant de la choroïde à travers l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR), entraînant un décollement bulleux de la rétine habituellement situé au pôle postérieur. Il s'agit d'une manifestation aiguë, mais qui peut devenir chronique quand le décollement séreux rétinien (DSR) dure plus de 6 mois. On parlera alors de CRSC chronique ou "épithéliopathie rétinienne diffuse".

Le diagnostic de la CRSC aiguë typique n'est pas difficile, mais doit être posé après en avoir éliminé les diagnostics

différentiels. Celui de la CRSC chronique, chez les patients de plus de 50 ans et sans point de fuite bien défini, est parfois plus compliqué. L'analyse en imagerie multimodale aidera au diagnostic : clichés sans préparation et cliché en autofluorescence, angiographie à la fluorescéine (AGF) ou au vert d'indocyanine (ICG), SD-OCT, EDI-OCT et OCT "en face".

## La CRSC aiguë

Les manifestations cliniques sont caractérisées par une baisse visuelle rapide avec syndrome maculaire survenant classiquement chez un sujet



**FIG. 1 :** CRSC à la phase aiguë. Le cliché en couleur (A) montre la bulle de soulèvement séreux rétinien. Ce DSR apparaît en hyperAF sur le cliché en autofluorescence (B).

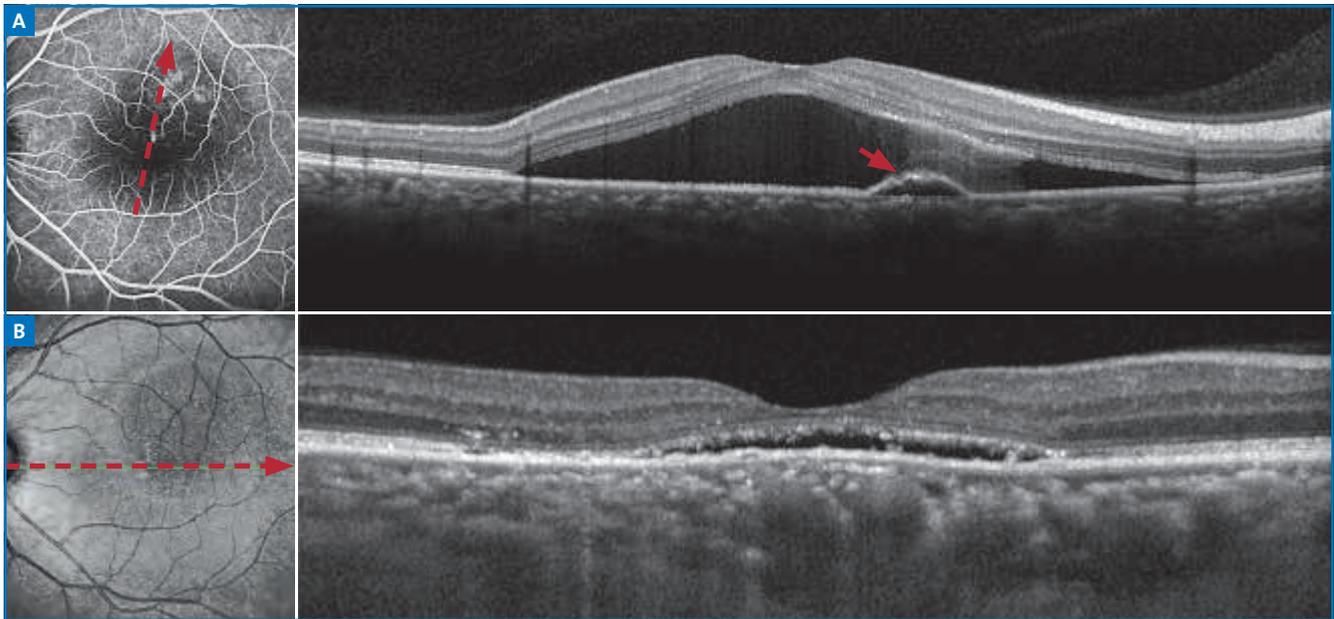
jeune (20 à 45 ans), le plus souvent de sexe masculin (90 %). L'évolution est généralement favorable en 1 à 3 mois.

- Le fond d'œil et les rétino-graphies en couleur (*fig 1*) retrouvent une bulle de décollement séreux rétinien au sein de laquelle de fins dépôts jaunâtres sont parfois observés.

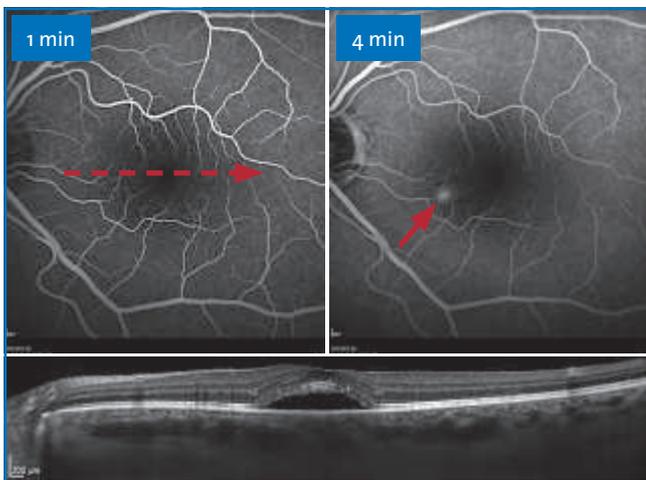
- Le cliché en autofluorescence (AF) (*fig 1*) montre une discrète hyperAF du soulèvement séreux. Les dépôts jaunâtres apparaissent hyperAF lorsqu'ils sont présents.

- L'OCT (*fig 2 à 5*) est aujourd'hui devenu l'un des examens clés du diagnostic avec une sémiologie qui s'est beau-

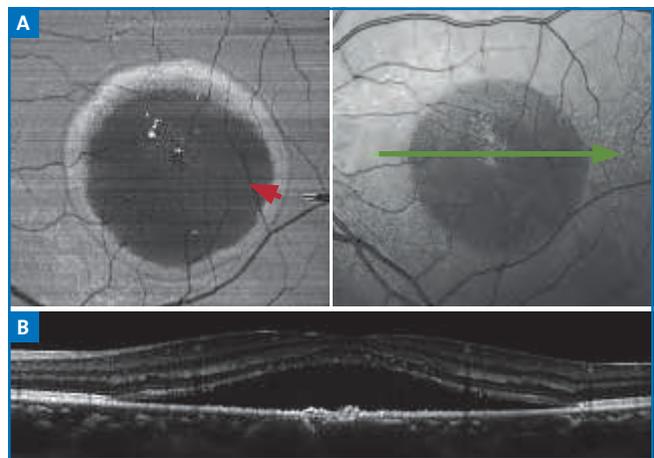
coup enrichie grâce à l'avènement de l'EDI-OCT et de l'OCT "en face". Le décollement séreux, en général régulier, est facilement mis en évidence sous la forme d'un soulèvement hyporéfléctif. Des modifications rétinienne-s sont souvent observées au niveau de la rétine externe qui montrera un allongement de la longueur des photorécep-



**FIG. 2 :** OCT-SD: **A :** à la phase aiguë, on observe un DSR maculaire avec un petit DEP (flèche rouge) en supérieur de la fovéa correspondant au point de fuite observé en angiographie. **B :** après 1 mois d'évolution, on note une nette régression du DSR central.

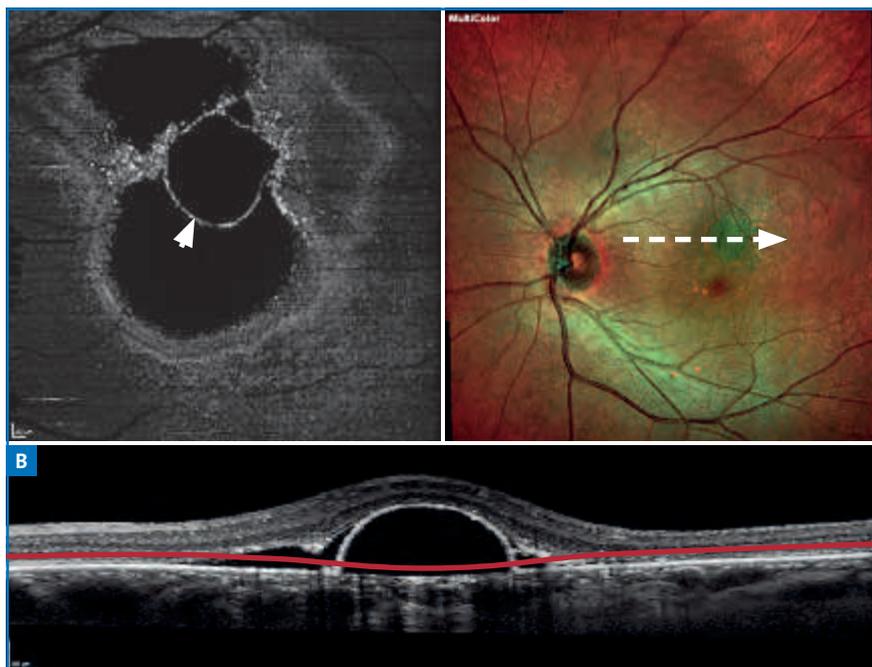


**FIG. 3 :** Hyperfluorescence en tache d'encre dans une CSRC aiguë. Le point de fuite (flèche) est hyperfluorescent aux temps tardifs. L'OCT correspondant retrouve un DSR avec une atténuation de la réflectivité des couches rétinienne-s sus-jacentes.

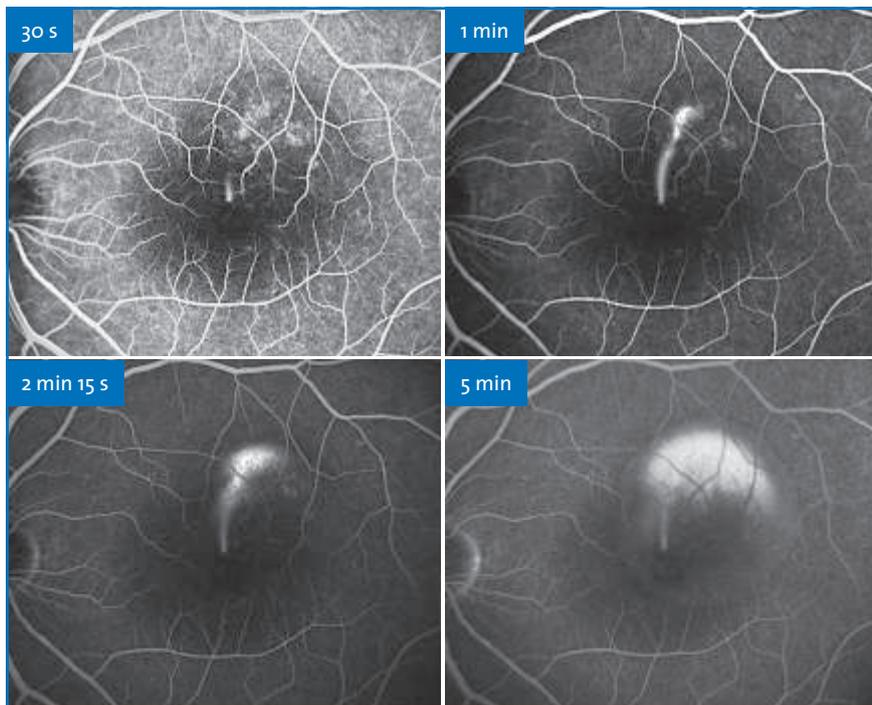


**FIG. 4 :** CRSC à la phase aiguë. L'OCT en face (A) permet de visualiser le DSR sous la forme d'une large lésion hyporéfléctive (flèche) au niveau de l'espace sous-rétinien. Quelques points hyperréfléctifs sont observés au sein du DSR. L'OCT B-scan (B) retrouve les mêmes anomalies observées dans un plan longitudinal.

## LE DOSSIER La CRSC



**FIG. 5 :** Décollement de l'épithélium pigmentaire observé en OCT en face (A) à la phase aiguë d'une CRSC. Ce dernier apparaît sous la forme d'une lésion arrondie hyporéfléctive avec une bordure hyperréfléctive (flèche), localisée au sein du DSR hyporéfléctif. L'OCT B-scan (B) retrouve les mêmes anomalies observées dans un plan longitudinal.



**FIG. 6 :** CRSC à la phase aiguë chez un patient de 25 ans. L'angiographie à la fluorescéine met en évidence une lésion hyperfluorescente dès les temps précoces avec une diffusion en "jet de vapeur". Sur les temps tardifs, on observe une imprégnation (*pooling*) de la bulle de DSR.

teurs avec une atténuation de la couche ellipsoïde et de la zone d'interdigitation entre l'EPR et les photorécepteurs. Des anomalies de l'EPR sont retrouvées en OCT dans quasiment tous les cas, sous forme :

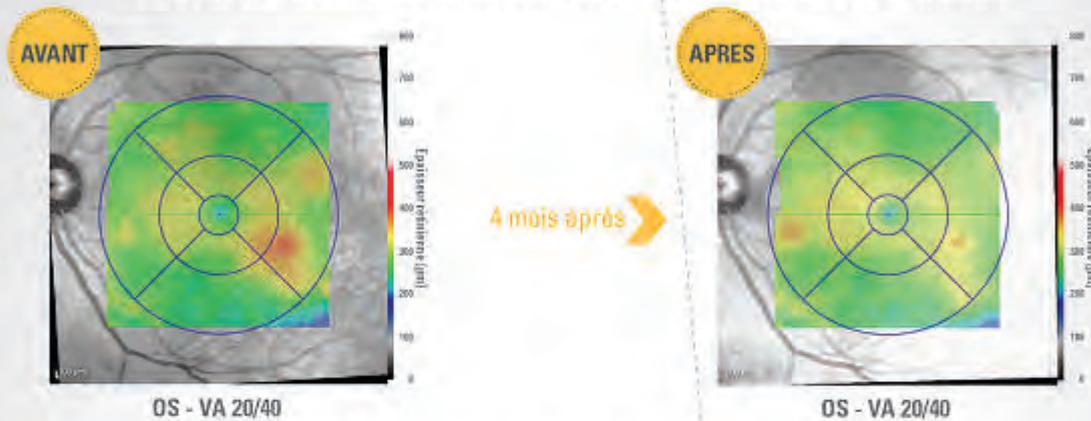
- d'un décollement localisé de l'EPR en regard du point de fuite, dans 60 à 70 % des cas ;
- ou d'anomalies de l'EPR qui apparaît irrégulier et soulevé. Le DEP peut persister même après la résolution du DSR. Une cartographie de l'aire maculaire permettra de quantifier le soulèvement rétinien et d'en suivre l'évolution. Après réapplication de la rétine, l'ellipsoïde devient à nouveau progressivement visible. Cependant, dans près de 20 % des cas, cette ligne ne redevient pas analysable. Dans les formes qui tendent vers la chronicité, on notera parfois l'apparition de granulations hyperréfléctives au niveau des couches les plus externes de la rétine.

- L'EDI-OCT – ou les OCT de nouvelle génération *swept source* – montrent une dilatation des gros vaisseaux choroïdiens associée à une augmentation de l'épaisseur choroïdienne souvent supérieure à 400  $\mu\text{m}$  (pour des valeurs normales voisines de 250  $\mu\text{m}$ ). L'OCT *swept source* permet aujourd'hui de réaliser une cartographie de l'épaisseur choroïdienne particulièrement utile pour le suivi après photothérapie dynamique. Ces anomalies témoignent d'une hyperperméabilité vasculaire choroïdienne. Un aspect d'excavation choroïdienne est retrouvé dans moins de 10 % des cas.

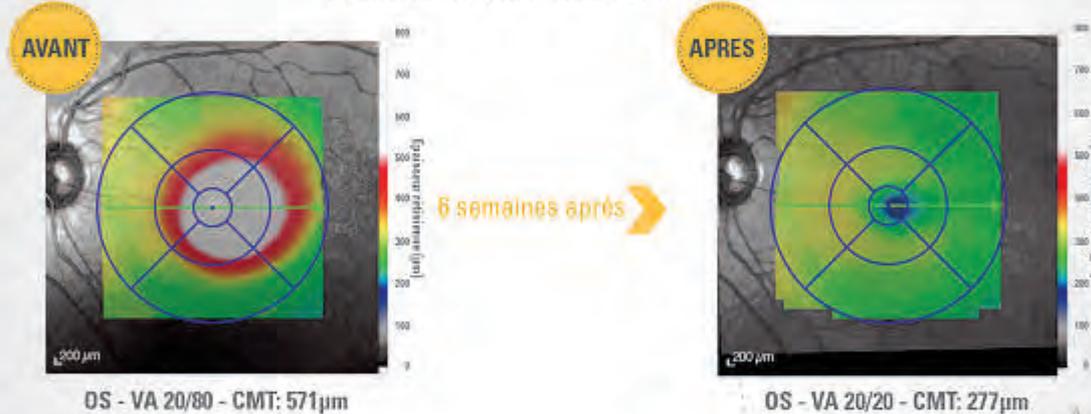
- L'OCT "en face" (*fig 4 et 5*) apporte des informations sur l'étendue (dans le plan frontal) des anomalies observées sur l'OCT conventionnel (ou B-scan OCT). L'OCT en face est particulièrement utile pour l'analyse des anomalies de l'EPR et de la choroïde, observées dans la CRSC. Le décollement séreux rétinien apparaît sous la forme d'un espace hyporéfléctif au sein duquel

# Découvrez la thérapie laser maculaire MicroPulse®

Patient de 75 ans avec OMD n'impliquant pas le centre de la macula



Patient de 35 ans avec une CRSC



- Longueur d'onde **jaune 577nm**
- Mode **Multispot** avec la fonction **Resume**
- Mode de traitement infraliminaire **MicroPulse®**



Crédit photo : Dr. Lihong Wu - Instituto de Cirugia Ocular - San Jose, Costa Rica

## LE DOSSIER

### La CRSC

on peut individualiser fréquemment des points hyperréfectifs. Les décollements de l'épithélium pigmentaire apparaissent sous la forme de lésions arrondies hyporéfectives avec une bordure hyperréfective. À la phase aiguë de la maladie, ils sont classiquement localisés au sein du DSR. Au niveau choroïdien, l'OCT "en face" permet de visualiser la dilatation des vaisseaux choroïdiens. Ces dilatations, observées en OCT en face, apparaissent sous la forme d'un réseau vasculaire dilaté et hyporéfectif, superposable à ce que l'on peut observer en angiographie ICG.

- L'angiographie à la fluorescéine (**fig 3 et 6**) : cet examen permet d'affirmer le diagnostic en montrant le point de fuite. Celui-ci apparaît typiquement comme un point hyperfluorescent vers la 30<sup>e</sup> seconde après l'injection. La diffusion du colorant peut ensuite prendre un aspect en tache d'encre (aspect le plus fréquent) ou en "plumeau". Aux temps tardifs de l'examen (30 minutes), l'ensemble du DSR devient hyperfluorescent par remplissage. La CRSC peut être bilatérale et symptomatique dans environ 12 % des cas, mais l'étude angiographique de l'œil adelphe asymptomatique retrouve souvent des signes de CRSC guérie (zones dépigmentées et effet fenêtre), ou de CRSC chronique infraclinique (points de fuite, DSR et/ou DEP séreux extrafovéolaires).

- L'angiographie au vert d'indocyanine : cet examen n'est pas indispensable pour le diagnostic de la CRSC aiguë. Les décollements de l'EPR apparaissent classiquement hyperfluorescents dès les temps précoces et le restent jusqu'aux temps tardifs.

#### La CRSC chronique

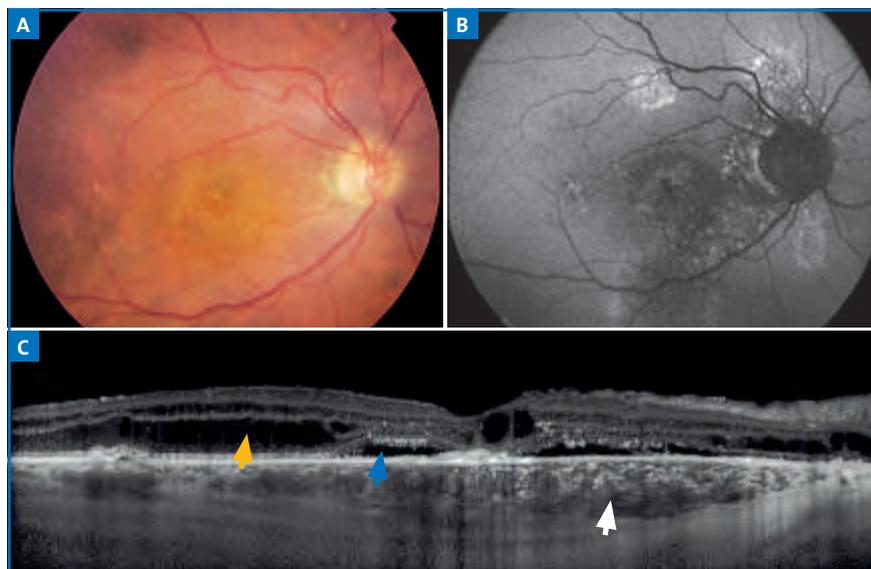
La CRSC chronique (ou ERD) est caractérisée par la survenue de symptômes plus tardifs, habituellement après 50 ans, des points de fuite mal définis

et multiples, une évolution volontiers chronique et récidivante. La plupart de ces patients n'ont pas de passé documenté de CRSC aiguë typique. Le diagnostic de l'ERD ne pourra être posé qu'après un bilan d'imagerie multimodale exhaustif permettant d'éliminer ses diagnostics différentiels.

- Le fond d'œil et les rétino-graphies en couleur (**fig 7**) permettent d'observer des altérations multiples ou diffuses de l'EPR et des zones de soulèvement

séreux rétinien parfois associées à des exsudats lipidiques.

- L'autofluorescence (**fig 8**) est l'un des examens clé du diagnostic mettant fréquemment en évidence la présence de coulées gravitationnelles correspondant à des altérations rétiniennes, allant du pôle postérieur vers la partie inférieure du fond d'œil. Ces coulées témoignent d'une exsudation sous-rétinienne chronique, entraînant dans un premier temps une atteinte des photorécepteurs suivie



**Fig. 7 :** ERD. Le cliché couleur (A) montre des altérations diffuses de l'EPR. Ces altérations sont mieux visualisées sur l'autofluorescence (B). L'OCT en mode EDI (C) objective le DSR (flèche bleue), les logettes cystoïdes (flèche jaune) et les anomalies de l'EP. On notera une dilatation des gros vaisseaux choroïdiens (flèche blanche).

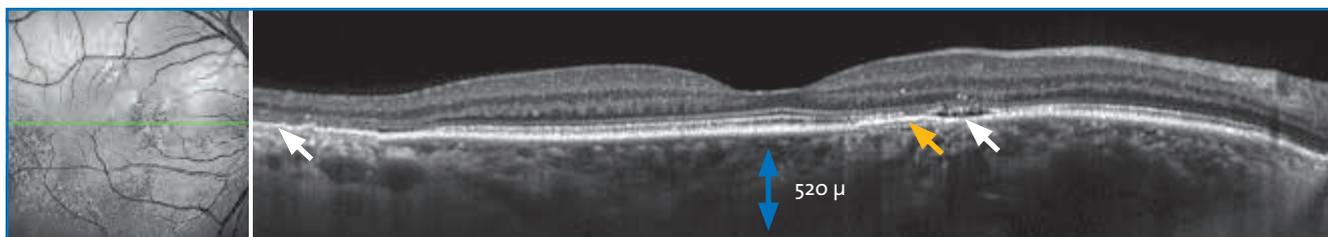


**Fig. 8 :** Épithéliopathie rétinienne diffuse : coulée gravitationnelle observée sur les clichés en autofluorescence. Notez la coulée hypoAF ancienne (A) et celle plus récente hyperAF (B).

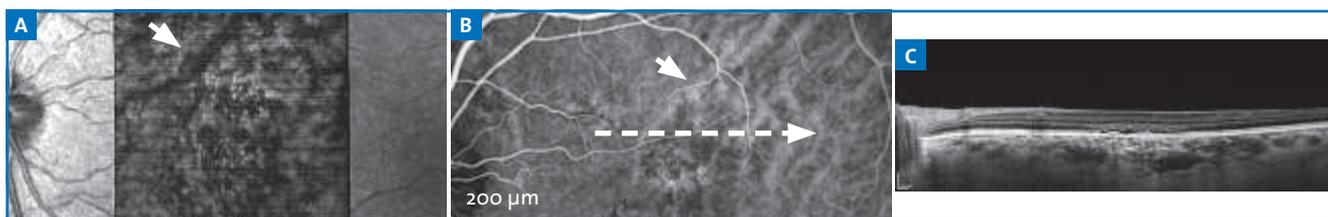
d'une atrophie de l'EPR. Ainsi, lorsqu'elles sont récentes, les coulées sont hyperAF (atteinte des photorécepteurs) alors que les plus anciennes deviendront hypoAF (atrophie de l'EPR).

• L'examen OCT (*fig 7, 9, 10, 11*) est, là encore, fondamental pour poser le diagnostic. Il objectivera la présence de fluide sous-rétinien souvent associé à un œdème cystoïde. L'OCT réalisé

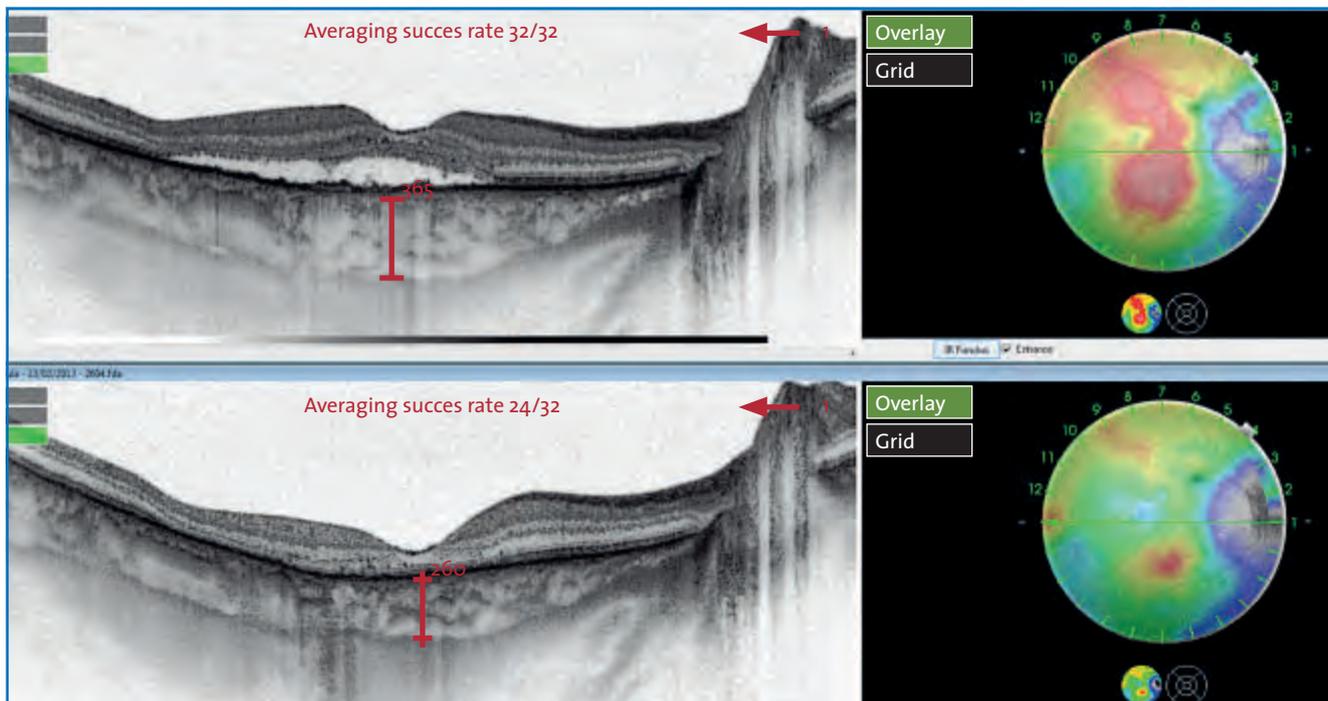
au niveau des zones de coulées gravitationnelles retrouvera un amincissement de la couche des photorécepteurs associé à une atrophie de l'EPR. La dilatation des gros vaisseaux choroïdiens



**FIG. 9 :** EDI-OCT : on observe la présence d'un fin DSR (flèche blanche) associé à une irrégularité de l'EPR (flèche jaune). On notera l'augmentation de l'épaisseur de la choroïde supérieure à 500 microns. En temporal, l'OCT met en évidence un amincissement des couches rétinienne en regard de la coulée gravitationnelle (flèche blanche).



**FIG. 10 :** Dilatation (A) des gros vaisseaux choroïdiens, observée en OCT "en face". L'ICG (B) montre une parfaite corrélation des anomalies observées avec celles visualisées sur l'OCT "en face". L'OCT B-scan (C) retrouve les mêmes anomalies observées dans un plan longitudinal.



**FIG. 11 :** Cartographie choroïdienne obtenue au moyen de l'OCT *swept source*. Un mois après la réalisation d'une photothérapie dynamique, on note un affaissement significatif de l'épaississement choroïdien (cliché dû à l'amabilité du Dr Sam Razavi, Tour).

## LE DOSSIER

### La CRSC

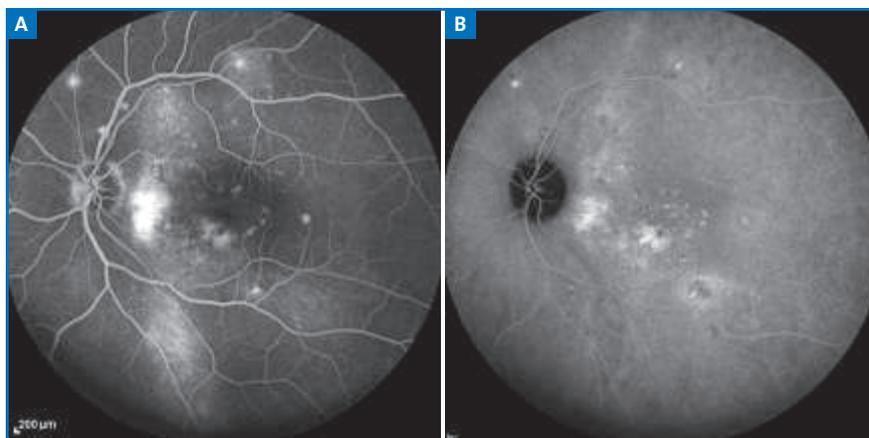
sera visualisée au mieux sur les coupes en mode EDI-OCT et l'OCT "en face".

- L'angiographie à la fluorescéine (**fig 12**) montre une hyperfluorescence par effet fenêtré des zones d'altérations rétinienne, superposables aux coulées gravitationnelles vues en autofluorescence. Souvent, l'AGF n'objective pas de véritable point de fuite mais plutôt des

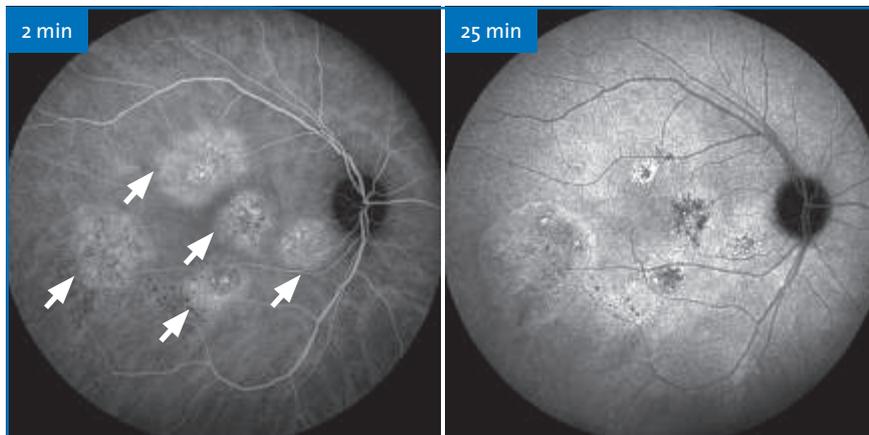
zones hyperfluorescentes aux contours mal délimitées, compliquant le diagnostic différentiel avec une néovascularisation choroïdienne occulte liée à la DMLA.

- L'angiographie au vert d'indocyanine (**fig 13**), en revanche, est utile à la fois pour le diagnostic et pour guider au mieux une photothérapie dynamique le

cas échéant. Elle objective des anomalies très caractéristiques avec des veines choroïdiennes anormalement dilatées dans les zones des points de fuite et des zones d'hyperfluorescence multifocales maximales aux temps intermédiaires. Ces hyperfluorescences en ICG ne correspondent pas aux points de fuite visualisés en AGF : elles sont typiquement plus larges et plus diffuses. Cet examen sera également très utile pour éliminer les principaux diagnostics différentiels de l'ERD (vasculopathie polypoïdale, DMLA, hémangiome choroïdien ; métastases choroïdiennes...).



**FIG. 12 :** ERD. L'angiographie à la fluorescéine (A) montre, aux temps tardifs, de nombreux points de fuite associés à une hyperfluorescence par effet fenêtré de la zone de coulée gravitationnelle. L'angiographie au vert d'indocyanine (B) montre les zones d'hyperperméabilité choroïdienne hyperfluorescentes aux temps intermédiaires.



**FIG. 13 :** Zones d'hyperperméabilité choroïdienne (flèches blanches) observées aux temps précoces de l'ICGA dans le cadre d'une ERD. Sur les temps tardifs, on note une inhomogénéité de la fluorescence du fond choroïdien en rapport avec les altérations de l'EPR.

#### Pour en savoir plus

- GASS J. Stereoscopic atlas of macular diseases. 4th ed. Mosby SLC, 1997.
- SPAIDE RF, KOIZUMI H, POZZONI MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Amer J Ophthalmol*, 2008;146:496-500.
- IMAMURA Y, FUJIWARA T, MARGOLIS R *et al*. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* (Philadelphia), 2009;29:1469-1473.
- IMAMURA Y, FUJIWARA T, SPAIDE RF. Fundus autofluorescence and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*, 2010;128:46-56.
- INOUE R, SAWA M, TSUJIKAWA M *et al*. Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:441-446 e1-2.
- RAZAVI S, SOUJED EH, CAVALLERO E *et al*. Assessment of choroidal topographic changes by swept source optical coherence tomography after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:852-860.
- LEHMANN M, WOLFF B, VASSEUR V *et al*. Retinal and choroidal changes observed with 'En face' enhanced-depth imaging OCT in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2013;97:1181-1186.

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

# Formes trompeuses et diagnostics différentiels de la CRSC

**RÉSUMÉ :** La CRSC est une maladie qui présente une grande variabilité phénotypique. Chez le sujet jeune, la CRSC aiguë peut se présenter avec des exsudats blanc-jaunâtres sous-rétiniens fibrineux pouvant faire évoquer une étiologie inflammatoire. Certains sujets peuvent aussi présenter une forme exagérée de la maladie avec de véritables décollements de rétine bulleux exsudatifs inférieurs.

Chez le sujet plus âgé, la CRSC peut se compliquer de l'accumulation de dépôts de matériel vitelliforme, pouvant faire évoquer une dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte. Chez le sujet âgé, la CRSC chronique est un diagnostic différentiel classique de la DMLA néovasculaire, car les deux maladies peuvent présenter des signes exsudatifs intrarétiniens, sous-rétiniens et sous-épithéliaux. La distinction entre les deux entités est d'autant plus délicate que la CRSC chronique peut, elle aussi, se compliquer de néovascularisation secondaire. La distinction des formes trompeuses de la CRSC et des diagnostics différentiels évoqués est importante, car ces maladies n'ont ni le même pronostic visuel ni la même stratégie thérapeutique.



→ S. MREJEN<sup>1</sup>,  
M. MAUGET-FAÏSSE<sup>2</sup>,  
B. WOLFF<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service du Pr Sahel, CHNO  
des Quinze-Vingts, PARIS.

<sup>2</sup> Service du Pr Sahel,  
Fondation Ophtalmologique  
Adolphe de Rothschild, PARIS.

**L**a chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) est définie par la présence de décollements séreux rétiniens liés au passage de liquide d'origine choroïdienne à travers l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR). La CRSC aiguë classique du sujet jeune est habituellement une maladie spontanément résolutive, bénigne et dont le diagnostic n'est pas difficile. Cependant, la CRSC peut être diagnostiquée à tout âge, et présente une variabilité importante dans ses présentations cliniques. Les formes cliniques de la CRSC du sujet plus âgé sont volontiers plus chroniques, diffuses et bilatérales, avec une myriade de signes cliniques et d'imagerie plus variés que la simple présence de décollements séreux de la rétine et de l'EPR [1]. Le pronostic visuel est également plus réservé quand le diagnostic de CRSC est posé après l'âge de 50 ans [1].

L'âge de présentation est un des principaux facteurs corrélés aux variations

phénotypiques de la CRSC, et guidera donc le déroulement de cet article sur les différentes présentations cliniques de la CRSC, en particulier de ses formes les plus trompeuses.

## CRSC du sujet jeune

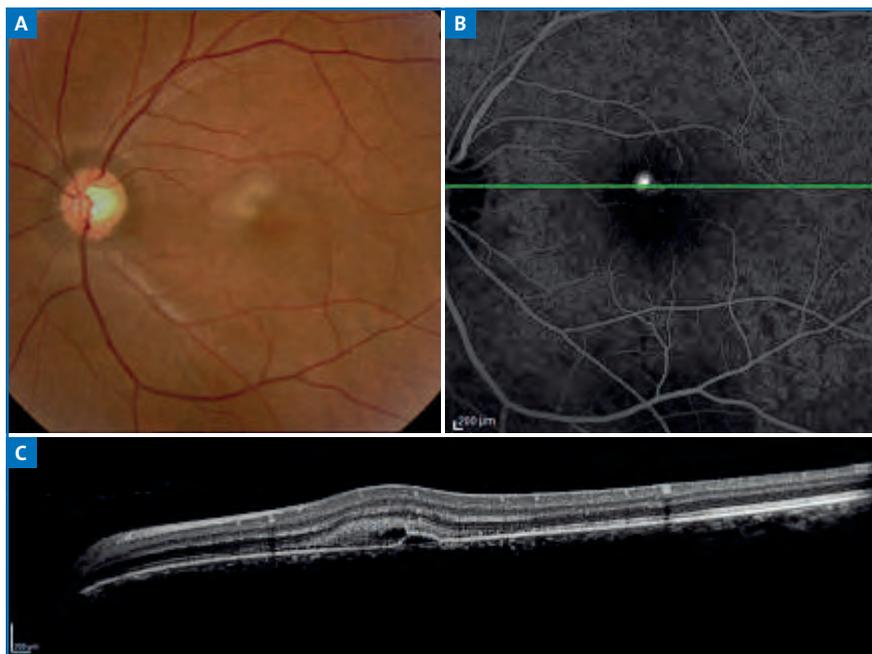
Certaines variations cliniques de la CRSC aiguë du sujet jeune sont importantes à identifier, car elles peuvent aisément être diagnostiquées à tort comme d'autres maladies rétiniennes, avec un impact significatif sur la prise en charge thérapeutique.

### 1. Exsudats fibrineux

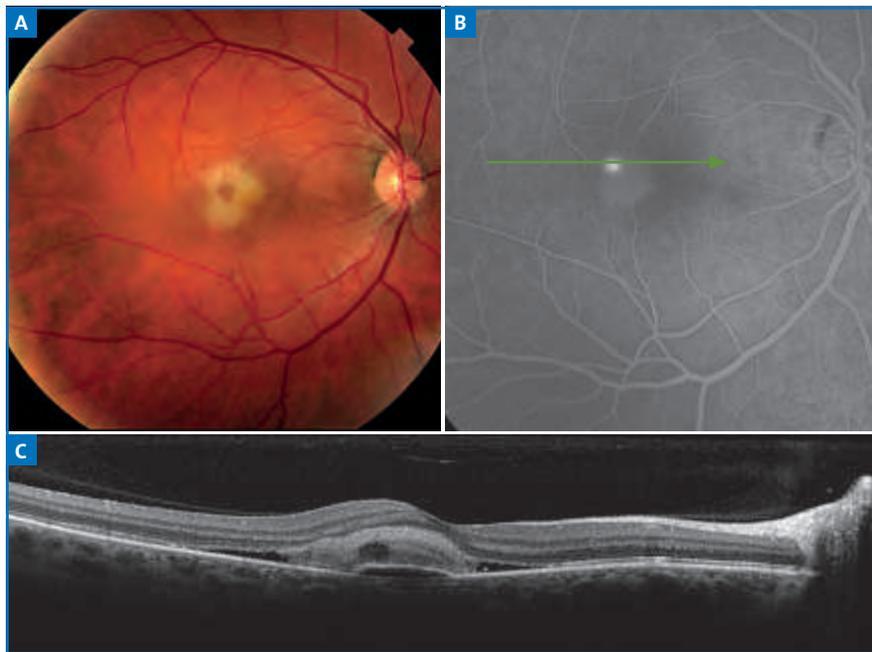
Il est possible d'observer à la phase aiguë de la CRSC de véritables plaques d'exsudats sous-rétiniens blancs, grisâtres ou jaunâtres. Ces plaques exsudatives peuvent suggérer le diagnostic d'une plaque de néovascularisation choroïdienne, ou encore d'une

## LE DOSSIER

### La CRSC



**FIG. 1 :** CRSC aiguë avec dépôt sous-rétinien fibrineux au niveau de l'OG d'un patient de 36 ans. Le dépôt sous-rétinien blanc-jaunâtre en supérieur de la fovéa est bien visualisé sur la rétinotho couleur (A) et localisé au niveau du point de fuite en tache d'encre sur l'angiographie à la fluorescéine (AGF) à 2 minutes (B). L'OCT-SD, au niveau de la flèche verte et du point de fuite, révèle un décollement de l'EPR séreux surmonté du matériel fibrineux hyperréfléctif dans l'espace sous-rétinien (C).



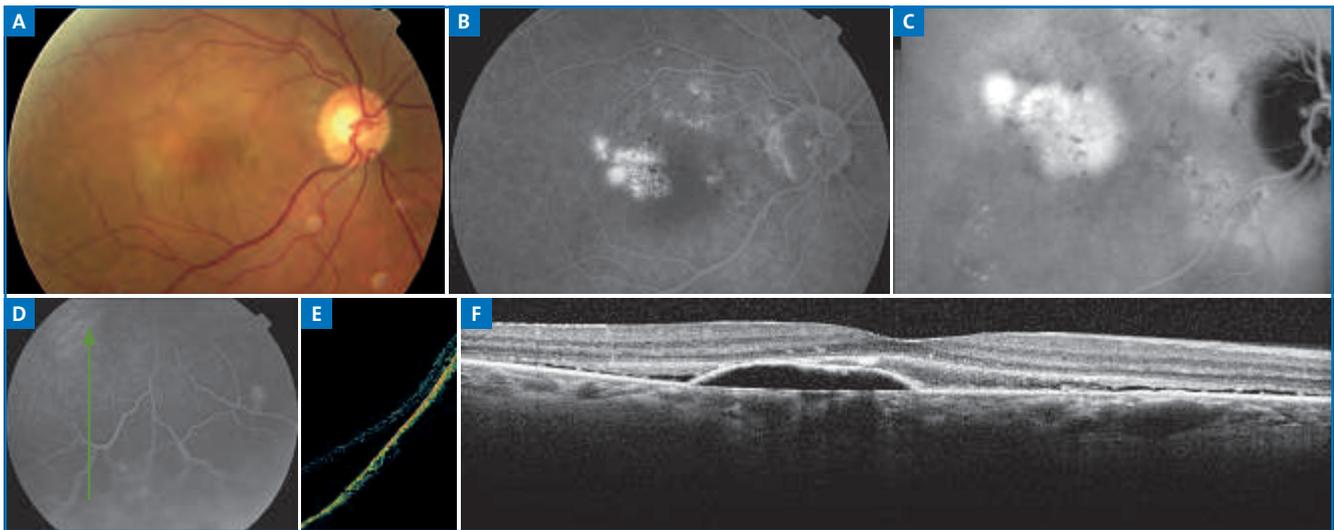
**FIG. 2 :** CRSC aiguë avec dépôt sous-rétinien fibrineux au niveau de l'OD d'un patient de 39 ans. Le dépôt sous-rétinien blanc-jaunâtre rétrofovéolaire est bien visualisé sur la rétinotho couleur (A) et localisé au niveau du point de fuite en tache d'encre sur l'AGF à 2 minutes (B). L'OCT-SD, au niveau de la flèche verte et du point de fuite, révèle un décollement de l'EPR séreux surmonté du matériel fibrineux hyperréfléctif dans l'espace sous-rétinien (C).

choriorétinite d'origine inflammatoire (*fig. 1 et 2*). Cette plaque d'exsudation blanc-jaunâtre surmonte habituellement un point de fuite avec diffusion importante sur l'angiographie à la fluorescéine [2], et correspond à du matériel hyperréfléctif sous-rétinien sur l'OCT-SD (*fig. 1 et 2*). Certains auteurs ont postulé qu'il pouvait s'agir de protéines de fibrine exsudant à partir de la choroïde à travers l'EPR [2]. La résolution de cette plaque exsudative peut soit précéder, soit coïncider avec la résolution du DSR. Après la résolution de ces exsudats fibrineux, quelques altérations de l'EPR peuvent persister [2].

Ces exsudats blanc-jaunâtres sous-rétiniens ont été bien caractérisés cliniquement et en imagerie, mais leur signification physiopathologique et pronostique reste incertaine. La présence d'une exsudation fibrineuse est notamment importante à identifier en cas de traitement par PDT demi-fluence, car sa présence a été corrélée à la survenue d'une atrophie de l'EPR et de la rétine externe post-traitement [3]. De la même façon que les molécules d'ICG qui se conjuguent aux protéines de fibrine, les molécules de vertéporfine aux nombreuses similarités biochimiques avec l'ICG pourraient aussi se conjuguer avec la fibrine, présente en excès dans l'espace sous-rétinien avec un risque de réponse exagérée à la PDT, d'atrophie et scotome secondaires [3].

### 2. Décollement de rétine bulleux inférieur

La CRSC aiguë peut, dans certains cas, se présenter sous une forme plus exagérée avec un véritable décollement de rétine bulleux inférieur (*fig. 3*). Ces décollements de rétine (DR) bulleux exsudatifs peuvent représenter un challenge diagnostique. Ce variant de la CRSC peut être diagnostiqué comme un DR rhégmotogène, ou encore comme une maladie de Harada et donc



**FIG. 3 :** CRSC aiguë avec dépôt sous-rétinien fibrineux et décollement de rétine exsudatif inférieur au niveau de l'OD d'un patient de 49 ans traité par corticothérapie orale. Sur la rétino-photo couleur (A), on note une perte de transparence de la rétine en temporofovéolaire liée à des dépôts sous-rétiniens fibrineux. Sur l'angiographie à la fluorescéine à 3 minutes (B), on note plusieurs points de fuite en tache au même niveau. Sur l'angiographie en ICG aux temps intermédiaires (C), les exsudats fibrineux sont hyperfluorescents, et il y a plusieurs plages d'hyperfluorescence de la choroïde interne. Le cliché d'AGF inférieur montre un décollement de rétine inférieur (D), aussi visualisé sur l'OCT *time domain* au niveau de la flèche verte (E). La coupe d'OCT-SD horizontale passant par la fovéa montre un DEP séreux surmonté de matériel hyperréfléctif correspondant à l'exsudat fibrineux (F).

traité par corticothérapie avec risque d'aggravation [4]. Il est par conséquent important d'identifier cette forme clinique de la CRSC pour éviter des traitements inutiles, voire aggravants. Cette forme de CRSC présente typiquement plusieurs points de fuite en AGF, et plusieurs auteurs ont noté que la corticothérapie en était un facteur de risque important [5, 6].

La présence d'exsudats sous-rétiniens fibrineux est fréquente. L'examen attentif du pôle postérieur cliniquement ainsi qu'en AGF et en OCT-SD permettra d'identifier les points de fuite typiques de la CRSC responsables d'une bulle de DSR au pôle postérieur. Un examen minutieux en OCT-SD permettra de mettre en évidence la continuité entre la bulle de DSR maculaire et le véritable DR bulleux inférieur (**fig. 3**). Ces décollements de rétine bulleux inférieurs pourront régresser soit spontanément [4], soit après traitement des points de fuite par laser thermique ou PDT demi-fluence, selon leur localisation. La résolution des signes exsudatifs se

fera, dans certains cas, au prix d'une fibrose sous-rétinienne [6].

### 3. Diagnostics différentiels

#### • Chez le sujet myope

Chez le sujet atteint d'une myopie modérée ou pathologique, avant de poser le diagnostic de CRSC, il conviendra d'éliminer d'abord d'autres diagnostics, car la CRSC atteint typiquement les sujets emmétropes ou modérément hypermétropes. En particulier, il est possible d'observer un DSR maculaire au bord supérieur d'un staphylome inférieur associé à une dysversion papillaire ou bien encore associé à une macula bombée. Que ce soit au bord d'un staphylome inférieur ou au niveau du dôme de la macula bombée, le mécanisme physiopathologique responsable de l'accumulation de liquide sous-rétinien maculaire ne semble pas être lié à une hyperperméabilité choroïdienne, comme c'est le cas dans la CRSC, mais plus vraisemblablement à des phénomènes

mécaniques liés aux changements de courbure de l'EPR, de la choroïde et de la sclère associés. Les mécanismes physiopathologiques exacts de ces DSR maculaires au bord supérieur d'un staphylome inférieur ou au niveau d'une macula bombée restent néanmoins imparfaitement compris.

#### • Autres

Chez le sujet jeune, le diagnostic différentiel de la CRSC comprend également celui de maculopathie associée à une fossette colobomateuse. Dans ce cas, il y a typiquement un schisis de la rétine neurosensorielle associé au DSR. Le DSR s'étend jusqu'au niveau du nerf optique. Il est possible en OCT-SD de mettre en évidence la continuité entre la fossette colobomateuse et le DSR.

La présence de DSR bilatéraux associés à une baisse de vision brutale au 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse peut être liée à une ischémie choroïdienne dans le cadre d'une toxémie gravidique. Ce diagnostic est le plus souvent révélé

## LE DOSSIER

### La CRSC

par les signes cliniques systémiques associant hypertension artérielle, protéinurie, et un œdème généralisé incluant les mains, les pieds et le visage.

#### CRSC diagnostiquée après 50 ans

##### 1. Matériel vitelliforme

Dans sa forme plus chronique, la CRSC peut se compliquer secondairement de l'accumulation de dépôts de matériel sous-rétinien jaunâtre ou vitelliforme [7]. Ce matériel sous-rétinien est typiquement hyperautofluorescent sur le

cliché en autofluorescence et hyperrélectif en OCT-SD (*fig. 4-1*). Ce matériel peut avoir des caractéristiques similaires à une plaque d'exsudation fibrineuse sous-rétinienne cliniquement ainsi qu'en OCT-SD, d'où l'importance du cliché en autofluorescence pour les distinguer. La présence de matériel vitelliforme maculaire suggère le diagnostic de dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte. Cependant, ce matériel s'accumule plus volontiers de façon symétrique dans la dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte, et asymétrique voire unilatérale dans la CRSC.

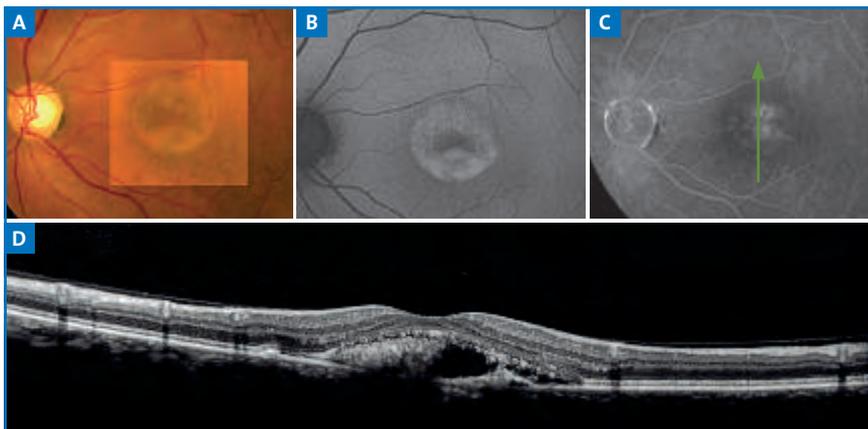
Dès lors, devant une dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte très asymé-

trique ou unilatérale, il conviendra d'éliminer d'abord une CRSC atypique. Les signes qui aideront à poser le diagnostic de CRSC seront la présence de DEP séreux cliniquement et sur l'OCT-SD, de coulées gravitationnelles sur le cliché en autofluorescence, de veines choroïdiennes dilatées et d'une hyperperméabilité choroïdienne en ICG et d'un épaississement choroïdien sur l'OCT-EDI. L'examen de l'œil adelphe asymptomatique pourra aussi aider au diagnostic et révéler tous ces mêmes signes évocateurs de la CRSC, sans retentissement visuel car de distribution extrafovéolaire (*fig. 4-2*).

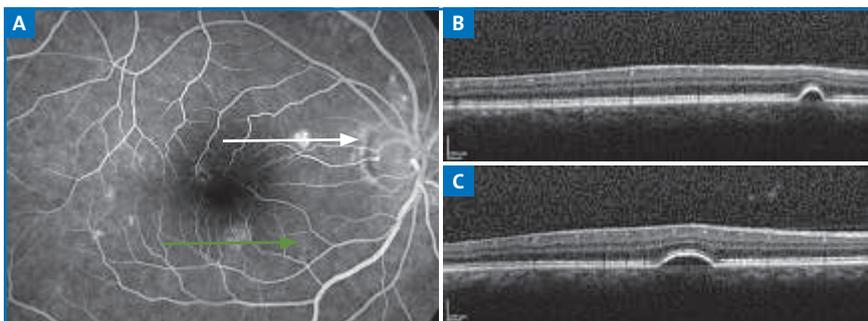
Cependant, il est intéressant de noter que Coscas *et al.* ont montré que les patients atteints de dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte ont un relatif épaississement choroïdien en OCT-EDI par rapport à des sujets contrôles du même âge soit normaux, soit atteints de DMLA néovasculaire ou sèche [8]. Ces nouvelles données rendent plus complexe le diagnostic différentiel entre la CRSC et la dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte.

##### 2. Formes chroniques et diffuses

Enfin, la CRSC du sujet âgé est habituellement une forme plus chronique et diffuse de la maladie, qui est plus souvent bilatérale et peut présenter une myriade de signes cliniques et d'imagerie en plus des décollements séreux typiques de la rétine neurosensorielle et de l'EPR [1]. Ces signes pourront inclure dès l'examen du fond d'œil la présence d'altérations de l'EPR, de migrations pigmentaires, de plages hyperpigmentées ou hypopigmentées et d'exsudats lipidiques (*fig. 5-1*, p. 2) [1]. En OCT, on peut noter la présence de soulèvements irréguliers de l'EPR, de kystes intrarétiniens et de plages d'atrophie de l'EPR et de la rétine externe, ainsi que l'accumulation de matériel hyper-rélectif sous-rétinien (*fig. 5-1*, p. 2). En angiographie à la fluorescéine, on



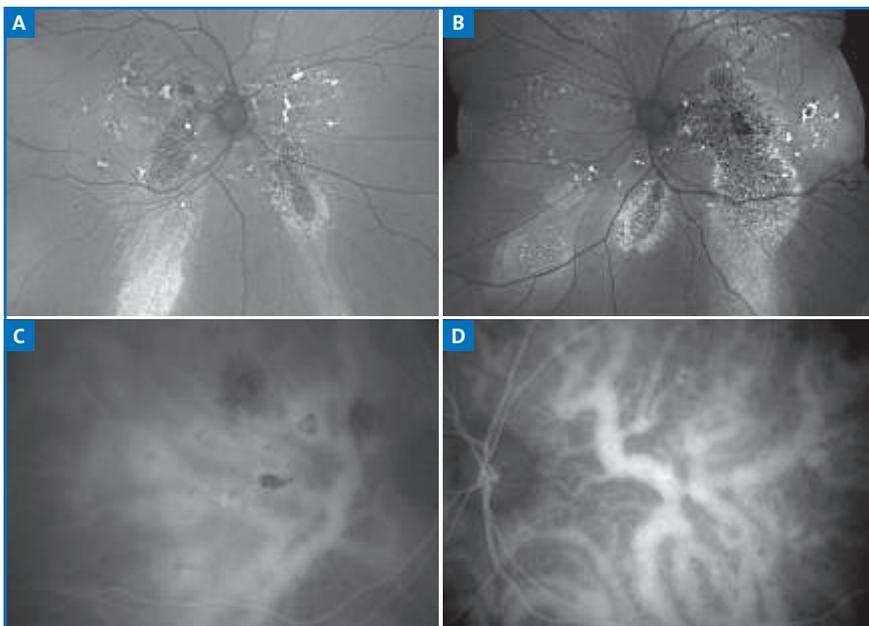
**FIG. 4-1:** CRSC chronique avec dépôt de matériel vitelliforme sous-rétinien au niveau de l'OG d'un patient de 55 ans. Le dépôt vitelliforme jaunâtre est visualisé sur la rétino-photo couleur (A) avec sédimentation en inférieur, et apparaît hyperautofluorescent (B). L'AGF à 3 minutes montre une discrète imprégnation du matériel et un point de fuite avec diffusion modérée en supérofovéolaire (C). L'OCT-SD vertical passant par la flèche verte montre le matériel sous-rétinien hyper-rélectif accumulé en inférieur de la bulle de DSR et un petit DEP séreux au niveau du point de fuite (D).



**FIG. 4-2:** Œil adelphe asymptomatique du patient dont l'OG est imagé figure 4-1. L'AGF à 2 minutes montre de multiples petits DEP séreux de distribution extrafovéolaire (A). Les coupes d'OCT-SD au niveau de la flèche blanche (B) et verte (C) confirment la présence de multiples DEP séreux.



**FIGURE 5-1** : Épithéliopathie rétinienne diffuse bilatérale avec complication néovasculaire OD chez un patient de 65 ans. L'acuité visuelle est à 4/10 OD et 1/20 OG. Les rétinoscopes couleurs montrent des altérations de l'EPR bilatérales (A, B) avec plages hypopigmentées bilatérales et hyperpigmentées OD (A). Au niveau de l'OD, on note une hémorragie sous-rétinienne temporomaculaire (A), signe indirect de néovascularisation secondaire. Au niveau de l'OG, il y a des exsudats lipidiques en supéromaculaire, signes d'exsudation chronique, sans néovascularisation associée (B). L'OCT-EDI de l'OD montre une élévation irrégulière de l'EPR avec contenu hyperreflectif surmonté d'un DSR central correspondant à des néovaisseaux choroïdiens de type 1 (C). La choroïde est très épaissie, mesurée à 560 microns en rétrofovéolaire (C). L'OCT-SD de l'OG montre la présence de larges kystes intrarétiniens, d'un DSR et d'une élévation irrégulière de l'EPR à contenu hyporéfectif en interpapillomaculaire (D). On note une atrophie de la rétine externe centrale au niveau de l'OG (D) (clichés dus à l'amabilité du Pr Yannuzzi, New York).



**FIGURE 5-2** : Même patient atteint d'ERD bilatérale que dans la figure 5-1. Les clichés en autofluorescence grand champ (Optos) révèlent de multiples coulées gravitationnelles hyper- et hypoautofluorescentes (A, B). Il existe une plage d'atrophie hypoautofluorescente centrale au niveau de l'OG (B), expliquant la mauvaise acuité visuelle. L'angiographie en ICG à 4 minutes OD (C) et 1 minute OG (D) montre des veines choroïdiennes très dilatées bilatérales (clichés dus à l'amabilité du Pr Yannuzzi, New York).

retrouve volontiers des plages hyperfluorescentes mal limitées. Chez un sujet de plus de 55 ans avec ces signes, le premier diagnostic qui viendra à l'esprit pourrait être plutôt celui d'une DMLA néovasculaire par argument de fréquence. D'où l'importance de garder à l'esprit la possibilité d'une CRSC chronique ou épithéliopathie rétinienne diffuse (ERD) comme diagnostic différentiel de la DMLA néovasculaire, diagnostic certes plus fréquent mais avec un pronostic et une stratégie thérapeutique très différents.

En l'absence de drusen dès l'examen du FO, il semble donc légitime de remettre en cause le diagnostic de DMLA. Chez un sujet âgé avec des signes exsudatifs intrarétiniens, sous-rétiniens ou sous-épithéliaux, certains signes feront évoquer une CRSC chronique ou ERD : l'absence de drusen, la présence de coulées gravitationnelles mises en évidence sur le cliché en autofluorescence, de veines choroïdiennes dilatées, d'une hyperperméabilité choroïdienne maximale aux temps intermédiaires de l'ICG et d'un épaississement choroïdien en OCT-EDI (fig. 5-2). L'examen de l'œil adelphe asymptomatique peut révéler tous ces mêmes signes de distribution extrafovéolaire et aussi aider au diagnostic différentiel avec la DMLA.

Même si la CRSC chronique ou l'ERD est un des diagnostics différentiels classiques de la DMLA néovasculaire, la CRSC chronique peut, elle aussi, se compliquer de néovascularisation secondaire. Il peut s'agir de néovaisseaux de type 2 préépithéliaux, ou de type 1 sous-épithéliaux [9]. La présence de néovaisseaux de type 1 semble plus fréquente, bien que leur prévalence exacte reste à déterminer. Le diagnostic et le traitement de ces patients sont difficiles car les signes exsudatifs intra-, sous-rétiniens, ou sous-épithéliaux peuvent être liés soit à la CRSC et à l'hyperperméabilité choroïdienne, soit à la néovascularisation secondaire.

# LE DOSSIER La CRSC

Leur diagnostic requiert une analyse en imagerie multimodale avec un cliché en autofluorescence, une angiographie à la fluorescéine et en ICG et un examen par OCT en mode conventionnel et en EDI [9]. La présence d'une vasculopathie polypoïdale est un diagnostic différentiel classique de la CRSC chronique, mais la survenue de polypes peut aussi compliquer secondairement une ERD.

Enfin, la DMLA et la CRSC sont deux maladies qui ne sont pas mutuellement exclusives.

### Bibliographie

1. SPAIDE RF, CAMPEAS L, HAAS A *et al.* Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology*, 1996;103: 2070-2079; discussion 9-80.
2. IE D, YANNUZZI LA, SPAIDE RF *et al.* Subretinal exudative deposits in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*, 1993;77:349-353.
3. YANNUZZI LA. Central serous chorioretinopathy: a personal perspective. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:361-363.
4. SAHU DK, NAMPERUMALSAMY P, HILTON GF *et al.* Bullous variant of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2000;84:485-492.
5. GASS JD. Bullous retinal detachment and multiple retinal pigment epithelial detachments in patients receiving hemodialysis. *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 1992;230:454-458.
6. SCHATZ H, McDONALD HR, JOHNSON RN *et al.* Subretinal fibrosis in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*, 1995;102: 1077-1088.
7. FREUND KB, LAUD K, LIMA LH *et al.* Acquired Vitelliform Lesions: correlation of clinical findings and multiple imaging analyses. *Retina*, 2011;31:13-25.
8. COSCAS F, PUCHE N, COSCAS G *et al.* Comparison of macular choroidal thickness in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy and age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2014;55:64-69.
9. FUNG AT, YANNUZZI LA, FREUND KB. Type 1 (sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2012; 32:1829-1837.

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

## réalités

OPHTALMOLOGIQUES

**Oui**, je m'abonne a *Réalités en Ophtalmologiques*

Médecin :  1 an : 60 €  2 ans : 95 €

Étudiant/Interne :  1 an : 50 €  2 ans : 70 €  
(joindre un justificatif)

Étranger :  1 an : 80 €  2 ans : 120 €  
(DOM-TOM compris)



Bulletin à retourner à :  
Performances Médicales  
91, avenue de la République  
75011 Paris  
Déductible des frais professionnels

## [ Bulletin d'abonnement ]

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Ville/Code postal : .....

E-mail : .....

### ■ Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°

(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration :    Cryptogramme :

Signature :

# Traitement des CRSC aiguës et chroniques

**RÉSUMÉ :** La majorité des auteurs s'accordent pour considérer que la CRSC aiguë est une pathologie bénigne d'évolution spontanément favorable en quelques mois. En revanche, les formes chroniques/récidivantes peuvent être responsables de baisse d'acuité visuelle irréversible et doivent être traitées.

Le laser sur le point de fuite extrafovéolaire permet d'accélérer la résorption du décollement séreux rétinien. La photothérapie dynamique demi-fluence est pratiquée hors AMM dans les CRSC chroniques avec un point de fuite juxta ou rétrofovéolaire. Cependant, son innocuité à long terme doit être prouvée. Les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde pourraient constituer une nouvelle perspective thérapeutique, mais leur efficacité doit être démontrée par des études randomisées contrôlées sur de larges effectifs.



→ **É. BOUSQUET**<sup>1, 3, 4</sup>,  
**F. BEHAR-COHEN**<sup>2, 3, 4</sup>

<sup>1</sup>Hôpital Hôtel-Dieu,  
Service d'Ophtalmologie, PARIS.

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology,  
University of Lausanne.

Jules-Gonin Eye Hospital,  
Fondation Asile des Aveugles,  
LAUSANNE, Suisse.

<sup>3</sup>INSERM, UMR 1138, Centre de  
Recherche des Cordeliers, PARIS.

<sup>4</sup>Université Paris Descartes,  
Sorbonne Paris Cité, UMR 1138,  
Centre de Recherche des Cordeliers,  
PARIS.

**L**a prise en charge thérapeutique de la CRSC ne fait pas l'objet de consensus. Les études randomisées contrôlées permettant d'évaluer l'efficacité d'un traitement sont plus que jamais nécessaires dans une maladie fluctuante liée au stress, pouvant amplifier "l'effet placebo".

Compte tenu de l'évolution spontanément favorable d'un grand nombre de CRSC aiguë, l'abstention thérapeutique paraît légitime lors de la première poussée évoluant depuis moins de 3 mois.

Un traitement peut être envisagé lorsque le décollement séreux rétinien (DSR) évolue depuis plus de 3/4 mois sans tendance à une résolution spontanée, dans les formes récidivantes et dans les formes chroniques, avec une baisse d'acuité visuelle [1].

Plusieurs possibilités thérapeutiques s'offrent alors aux cliniciens (**fig. 1**, arbre thérapeutique, page 2). Le laser et la photothérapie dynamique (PDT)

ciblent le point de fuite. Des études ont démontré une certaine efficacité, mais l'innocuité de la PDT reste à évaluer au long cours sur des patients présentant déjà des altérations évolutives du complexe épithélium pigmentaire/choroïde.

## Éviction des facteurs déclenchants

Il n'a jamais été démontré que le contrôle des facteurs favorisants accélérerait la résolution du DSR, ou prévenait les récurrences de la maladie [2]. L'arrêt et l'éviction d'un traitement par corticoïdes restent cependant préconisés dans la mesure du possible.

La CRSC est une maladie déclenchée par le stress, et survient plus fréquemment chez les patients ayant un profil psychologique particulier (personnalité de type A, personnalité narcissique) dont la prise en charge en consultation spécialisée peut être proposée aux patients.

# LE DOSSIER La CRSC

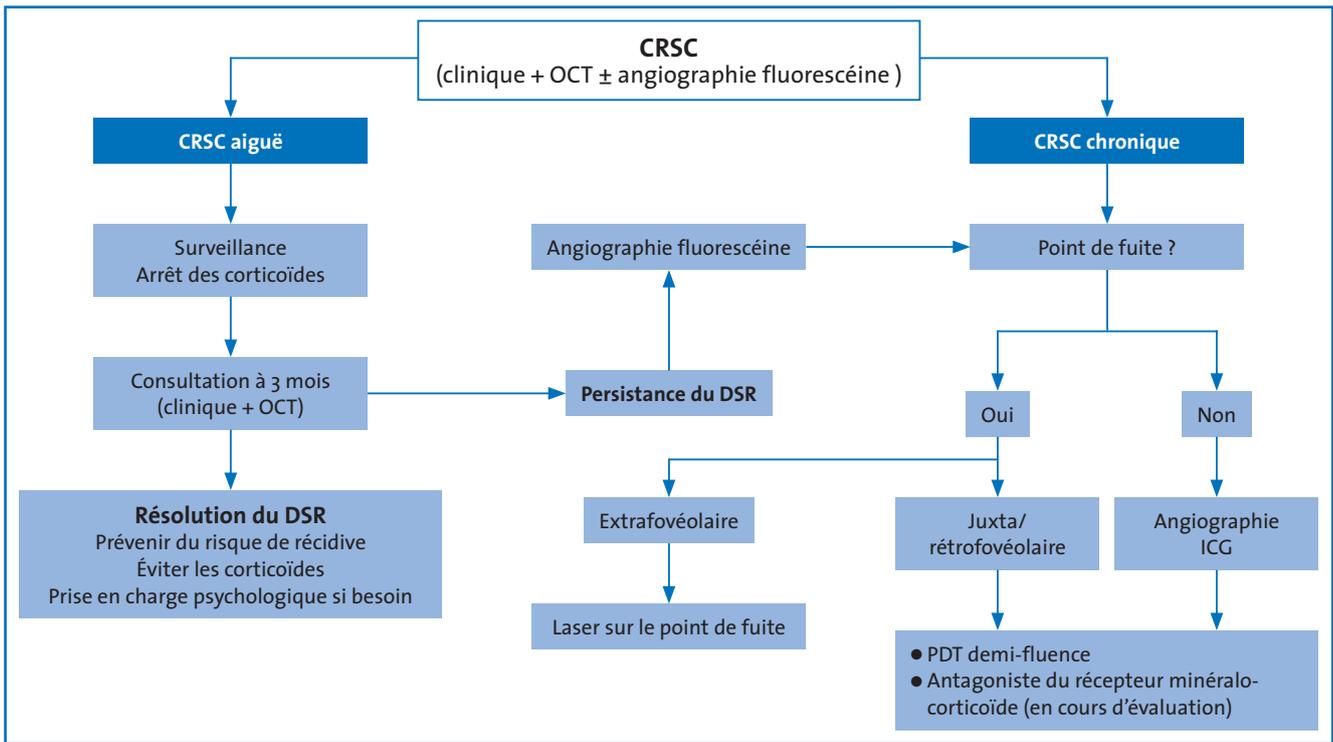


FIG. 1: Arbre décisionnel thérapeutique.

## Le laser

### 1. Dans quelles indications ?

Seuls les points de fuite extrafovéolaires sont accessibles au laser (fig. 2). Il est classiquement recommandé d'utiliser une intensité faible qui permette d'obtenir une couleur blanc chamois du point de fuite.

### 2. Quels mécanismes d'action ?

Les mécanismes par lesquels la photocoagulation laser accélère la résorption du liquide sous-rétinien par l'épithélium pigmentaire restent mal élucidés.

Récemment, une étude a démontré que le laser, contrairement à la PDT, était sans effet sur la dilatation et l'hyperperméabilité des vaisseaux choroïdiens objectivés en OCT en mode EDI (Enhanced depth imaging) et en

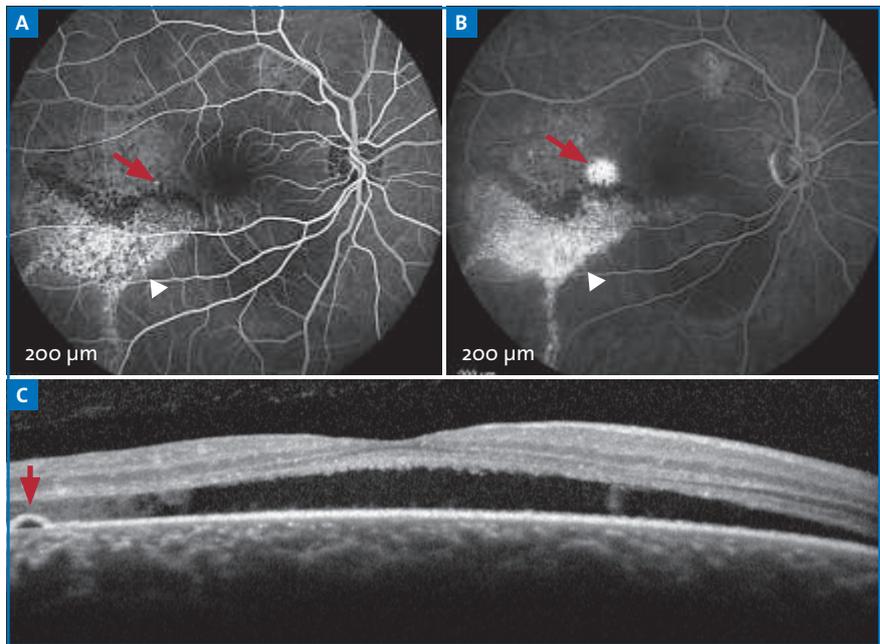


FIG. 2: Point de fuite accessible à un traitement par laser. A-B: angiographie à la fluorescéine aux temps précoce (A) et tardif (B). Point de fuite avec une diffusion en tache d'encre extrafovéolaire (flèche rouge). Coulée gravitationnelle avec effet fenêtre (tête de flèche). C: OCT passant par le point de fuite montrant un décollement de l'épithélium pigmentaire (flèche rouge) associé à un décollement séreux rétinien avec soulèvement fovéolaire.

angiographie au vert d'indocyanine [3]. L'effet du laser serait donc limité à l'épithélium pigmentaire rétinien.

### 3. Quels résultats ?

Le traitement par photocoagulation laser au niveau du point de fuite permet de diminuer la durée du DSR (6 semaines en moyenne dans le groupe traité *versus* 12 à 16 semaines dans le groupe contrôle). Cependant, la majorité des études ne mettent pas en évidence d'effet du traitement sur l'acuité visuelle finale. Son rôle sur la fréquence des récurrences reste controversé [1].

### 4. Quelles complications ?

Bien que le traitement par laser à faible dose soit généralement bien toléré, des complications ont été décrites, notamment des scotomes paracentraux et la survenue de néovaisseaux choroïdiens au niveau des points d'impact.

### 5. Quel laser ?

La majorité des études cliniques ont évalué l'efficacité du laser vert argon (514 nm). Plus récemment, des travaux ont rapporté les résultats d'un traitement par laser diode micropulsé utilisant une longueur d'onde plus importante (810 nm), permettant une meilleure pénétration choroïdienne, évitant ainsi de léser la rétine interne. Une étude randomisée contrôlée a par ailleurs comparé le traitement du point de fuite par laser argon classique au laser diode micropulsé, et a mis en évidence la supériorité du laser micropulsé en termes de rapidité de récupération visuelle et de sensibilité aux contrastes [4].

### 6. Dans quels délais ?

Le délai optimal de réalisation du laser n'est pas établi de façon consensuelle. Il est classique d'attendre 3 mois que

le DSR se résorbe spontanément. Le traitement peut cependant être réalisé plus précocement en cas de gêne fonctionnelle importante.

## La photothérapie dynamique (PDT)

### 1. Dans quelles indications ?

La PDT est surtout utilisée pour traiter les CRSC évoluant depuis plus de 4 mois associées à un point de fuite rétro- ou juxtafovéolaire, constituant alors une contre-indication au traitement par laser. Dans les CRSC chroniques, lorsqu'aucun point de fuite franc n'est individualisé, la PDT cible les zones d'hyperperméabilités choroïdiennes.

### 2. Quels mécanismes d'action ?

Là encore, ils ne sont pas totalement élucidés. L'injection intraveineuse de vertéporfine (Visudyne), molécule activée par un laser de longueur d'onde spécifique (693 nm), déclenche la libération de radicaux libres oxygénés responsables d'occlusions vasculaires. Le traitement par PDT entraînerait ainsi une hypoperfusion de la choriocapillaire associée à un remodelage et une diminution de la perméabilité des vaisseaux choroïdiens.

Des travaux, réalisés sur 39 patients, ont en effet mis en évidence une diminution de l'hyperperméabilité des vaisseaux choroïdiens objectivée en angiographie au vert d'indocyanine dans 94 % des cas, 3 mois après la PDT [5]. Des études en OCT en mode EDI confortent ces résultats en mettant en évidence une diminution d'environ 20 % de l'épaisseur choroïdienne à 3 mois du traitement [3]. Il faut néanmoins souligner que ces études ont été réalisées sur de faibles effectifs, et doivent être reproduites pour être pleinement validées.

### 3. Quels effets secondaires ?

L'hypoperfusion choroïdienne, principal effet thérapeutique recherché peut néanmoins être responsable d'effets secondaires : atrophie de l'épithélium pigmentaire, néovaisseaux choroïdiens et baisse de l'acuité visuelle secondaire parfois retardée [1].

### 4. Quelle dose ? Quelle fluence ?

Les effets secondaires potentiels ont motivé la réévaluation des paramètres de PDT standard (dose : 6 mg/m<sup>2</sup> ; fluence : 50J/cm<sup>2</sup>) donnant naissance à la PDT demi-dose (3 mg/m<sup>2</sup>) ou demi-fluence (25J/cm<sup>2</sup>).

### 5. Quels résultats ?

L'efficacité de la PDT demi-fluence a été évaluée par une étude prospective randomisée en double insu, portant sur 63 patients atteints de CRSC aiguës. Une résolution totale du DSR était objectivée dans 95 % des cas dans le groupe traité *versus* 58 % dans le groupe placebo, associée à un gain d'acuité visuelle. Aucun effet secondaire n'a été décrit à 1 an [5]. De nombreuses études ont comparé la PDT demi-fluence à la PDT standard sans qu'il y ait de différence d'efficacité rapportée entre les deux techniques [6]. Nous ne disposons pas, à l'heure actuelle, d'étude clinique bien menée permettant d'évaluer la différence entre la PDT demi-fluence et la PDT demi-dose.

La PDT demi-fluence est actuellement, en France, utilisée hors AMM dans le traitement des CRSC chroniques avec un point de fuite non accessible au laser par extrapolation des études réalisées dans la CRSC aiguë. Il faut néanmoins garder à l'esprit que le suivi des patients traités est souvent limité, inférieur à 1 an. L'innocuité au long terme de la PDT reste donc à démontrer chez des patients jeunes.

## LE DOSSIER

### La CRSC

#### Les anti-VEGF

Le taux de VEGF n'est pas augmenté dans l'humeur aqueuse de patients atteints de CRSC [7].

Les données de la littérature, issues d'études prospectives non comparatives ou d'études rétrospectives, sont divergentes. Une méta-analyse récente conclut en l'absence d'efficacité des injections intravitréennes (IVT) de bévacizumab (1 IVT/mois pendant 6 mois) au niveau de l'acuité visuelle et de l'épaisseur maculaire centrale [8]. Une étude récente prospective non contrôlée évaluant l'aflibercept a mis en évidence un effet anatomique chez certains patients sans amélioration de l'acuité visuelle après 6 mois de traitement [9]. L'efficacité des anti-VEGF dans la CRSC reste donc à démontrer par des études randomisées contrôlées.

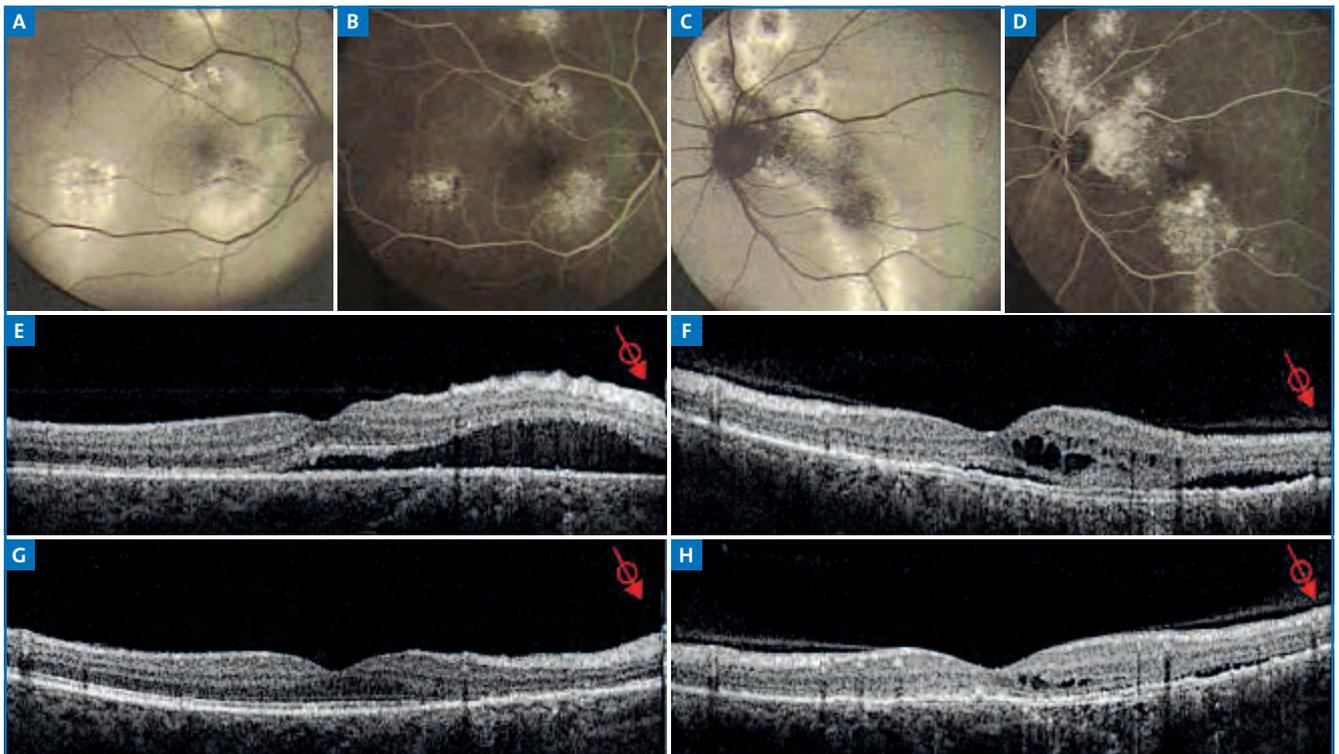
#### Antagonistes du récepteur minéralocorticoïde (éplérénone ou spironolactone)

L'activation inappropriée du récepteur minéralocorticoïde est responsable d'une dilatation et d'une augmentation de la perméabilité des vaisseaux choroïdiens chez l'animal [10]. Basée sur ces résultats expérimentaux, 13 patients atteints de CRSC chronique ont été traités par éplérénone (INSPRA) 50 mg/j. Une résolution complète du DSR a été observée dans 67 % des cas à 3 mois [11]. Une étude prospective randomisée contrôlée en *cross-over* a été réalisée sur 16 patients atteints de CRSC chroniques, et a comparé l'effet de la spironolactone (Aldactone) 50 mg/j au placebo. Une diminution statistiquement significative de la hauteur du DSR et de l'épaisseur cho-

roïdienne a été mise en évidence dans le groupe spironolactone par rapport au placebo [12]. Ces premiers résultats encourageant doivent cependant être confirmés par des études randomisées multicentriques et à plus long terme (*fig. 3*).

#### Autres traitements médicamenteux

De nombreuses molécules ont été utilisées pour traiter la CRSC: inhibiteur de l'anhydrase carbonique (acétazolamide), bêtabloquants (nadolol, propranolol), antibiotique (amoxicilline, métronidazole, clarithromycine), inhibiteur de la pompe à protons (oméprazole), antagoniste récepteur glucocorticoïde (mifépristone), antiagrégant plaquettaire (aspirine), antimétabolite (méthotre-



**FIG. 3 :** CRSC chronique bilatérale traitée par antagoniste du récepteur minéralocorticoïde. Altérations de l'épithélium pigmentaire multifocales et bilatérales objectivées en autofluorescence (A, C) et à l'angiographie à la fluorescéine (B, D). E-F : images en OCT avant traitement. Décollements séreux rétiniens bilatéraux. À noter une dégénérescence kystique de la rétine (F) compliquant la CRSC chronique. G-H : images en OCT 6 mois après traitement par éplérénone (INSPRA) 50 mg/j pendant 1 mois puis 25 mg/j. Résolution des décollements séreux rétiniens associée à une diminution de la taille des kystes intrarétiniens (H).

xate), *5 $\alpha$ -reductase inhibitor* (finastéride), diarylheptanoïde (curcumin). Les niveaux de preuve de l'efficacité de ces différents traitements sont faibles [1].

### Bibliographie

1. NICHOLSON B, NOBLE J, FOROOGHIAN F *et al.* Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol*, 2013;58:103-126.
2. QUIN G, LIEW G, HO IV *et al.* Diagnosis and interventions for central serous chorioretinopathy: review and update. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2013;41:187-200.
3. MARUKO I, IIDA T, SUGANO Y *et al.* Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*, 2010;117:1792-1799.
4. VERMA L, SINHA R, VENKATESH P *et al.* Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: a pilot, randomized controlled trial [ISRCTN84128484]. *BMC Ophthalmol*, 2004;4:15.
5. CHAN WM, LAI TYY, LAI RYK *et al.* Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology*, 2008;115:1756-1765.
6. REIBALDI M, CARDASCIA N, LONGO A *et al.* Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:307-315.e2.
7. LIM JW, KIM MU, SHIN MC. Aqueous humor and plasma levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in patients with central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa*, 2010;30:1465-1471.
8. CHUNG YR, SEO EJ, LEW HM *et al.* Lack of positive effect of intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy: meta-analysis and review. *Eye Lond Engl*, 2013;27:1339-1346.
9. PITCHER JD, WITKIN AJ, DECROOS FC *et al.* A prospective pilot study of intravitreal aflibercept for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: the CONTAIN study. *Br J Ophthalmol*, 2015; doi:10.1136/bjophthalmol-2014-306018
10. ZHAO M, CÉLÉRIER I, BOUSQUET E *et al.* Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest*, 2012;122:2672-2679.
11. BOUSQUET E, BEYDOUN T, ZHAO M *et al.* Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: A Pilot Study. *Retina Phila Pa*, 2013; doi:10.1097/IAE.0b013e318297a07a
12. BOUSQUET E, BEYDOUN T, ROTHSCHILD P-R *et al.* Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy: A Randomized Controlled Crossover Study. *Retina Phila Pa*, 2015.

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

**ZARED® chocolate**  
Carré de chocolat enrichi en vitamines et minéraux

**LA SANTÉ DES YEUX  
N'A JAMAIS EU  
AUSSI BON GOÛT**

Le zinc contribue au maintien d'une vision normale

Associé aux bienfaits du chocolat noir, Zared® est un aliment enrichi en vitamines et minéraux.  
Ne remplace pas une alimentation variée et équilibrée ni un mode de vie sain.  
Pour plus d'information,  
serviceclients@nicox.com  
Code ACL : 2852061

nicox  
VISIBLE SCIENCE

INXFRZsch/1214/0028 - décembre 2014

# Aspects trompeurs des lymphomes intraoculaires primitifs

**RÉSUMÉ :** Le lymphome intraoculaire primitif (LIOP) est une localisation particulière du lymphome malin primitif du système nerveux central. La localisation oculaire peut être isolée ou inaugurale de l'atteinte cérébrale. Il s'agit d'un lymphome malin de haut grade de malignité.

Contrairement aux lymphomes uvéaux résultant d'une dissémination secondaire de lymphomes systémiques, le LIOP a un tropisme vitréorétinien préférentiel. Le LIOP est le lymphome oculaire le plus fréquent.

Son diagnostic est difficile car il peut mimer une pseudo-uvéite chronique. Ainsi, toute uvéite intermédiaire chez le sujet de plus de 50 ans doit faire évoquer un LIOP.



→ A.-M. NGUYEN

Clinique ophtalmologique universitaire, Hospices Civils de Lyon, Hôpital de la Croix-Rousse et Université de Lyon, LYON.

**L**e lymphome oculo-cérébral primitif représente une entité particulière de lymphome, le plus souvent non hodgkinien à grandes cellules B, affectant exclusivement l'œil et le système nerveux central.

Cette même entité peut être désignée par les termes lymphome intraoculaire primitif (LIOP), lymphome oculo-cérébral primitif (LOCP), lymphome cérébral primitif (LCP) avec atteinte oculaire ou encore lymphome primitif du système nerveux central (LPSNC). Il s'agit d'une tumeur, de haut grade de malignité, rare ; sa connaissance est essentielle pour ne pas retarder le diagnostic et la prise en charge.

En dehors de l'atteinte typique du lymphome primitif vitréorétinien, la maladie peut être très polymorphe et se manifester par un syndrome mascarade aspécifique, rendant la démarche diagnostique difficile. Il peut alors s'agir d'une pseudo-uvéite chronique corticodépendante, de syndromes de tâches blanches du sujet âgé ou plus rarement d'un syndrome pseudotumoral.

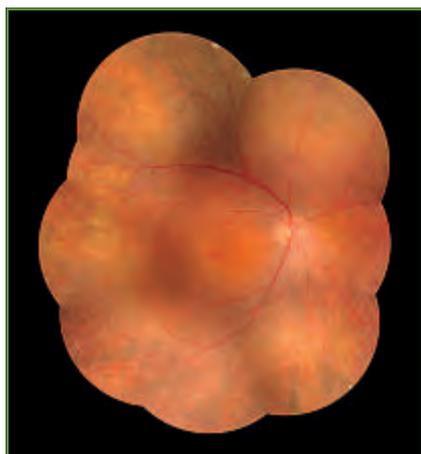
## [ Épidémiologie

Si le lymphome cérébral primitif est une tumeur rare (5 % des tumeurs primitives cérébrales), l'atteinte oculaire l'est encore plus. Celle-ci ne représente qu'une faible proportion des LCP et qu'environ 0,1 % des tumeurs intraoculaires. Environ 25 % des LCP montreront une atteinte oculaire dans un deuxième temps. À l'inverse, lors d'une atteinte oculaire primitive, l'atteinte cérébrale se révélera dans 50 à 80 % des cas. Certains auteurs considèrent que ce taux pourrait atteindre 100 % [1, 2].

L'âge moyen au diagnostic est de 60 ans. L'incidence de la maladie est en augmentation, chez l'adulte immunocompétent, sans que l'on en connaisse la raison. En revanche, elle est en nette diminution chez les patients atteints par le VIH grâce à la trithérapie [3].

## [ Les lésions typiques

Si les métastases oculaires des lymphomes systémiques atteignent préférentiellement la choroïde, les lym-



**FIG. 1:** Infiltrats punctiformes sous-rétiniens jaunâtres disséminés en moyenne périphérie d'un lymphome oculo-cérébral primitif. Les lésions sont parfois coalescentes associées à des plages d'atrophie spiculée de l'épithélium pigmentaire. À noter des microhémorragies maculaires et un œdème papillaire.

phomes oculo-cérébraux primitifs ont un tropisme préférentiel pour la rétine et le vitré, d'où l'appellation initiale de lymphome rétinovitréen [4].

Cette présentation clinique, bien que rare, est considérée comme pathognomonique: on décrit classiquement des infiltrats sous-rétiniens, sous l'épithélium pigmentaire blancs jaunâtres, isolés ou multiples et parfois regroupés en DEP solides. Ces lésions correspondent à l'accumulation de cellules lymphomateuses entre l'épithélium pigmentaire et la membrane de Bruch.

Même dans cette forme rétinovitréenne, des formes trompeuses peuvent exister (**fig. 1**). L'évolution peut se faire vers la cicatrisation spontanée, donnant un aspect en "peau de léopard" (spicules pigmentaires et atrophie d'EPR) ou mimant parfois une chorio-rétinopathie inflammatoire car l'association à une pseudo-hyalite est très fréquente. Des infiltrats sous-rétiniens plus étendus ou coalescents peuvent imposer pour une rétinite ou rétinochoroïdite infectieuse (herpès, toxoplasmose...).

## Le syndrome mascarade

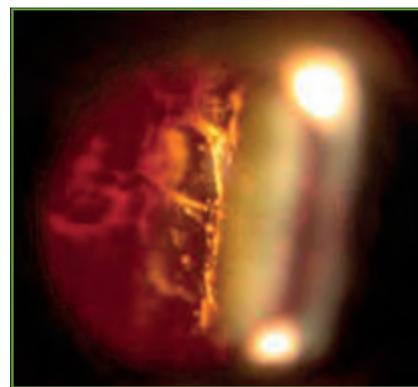
Ce syndrome décrit toute pathologie non inflammatoire qui prend la forme d'une uvéite chronique. L'errance diagnostique devant une uvéite chronique porte évidemment à conséquence lorsqu'il s'agit de pathologies tumorales de haut grade de malignité telles que les LIOP. On considère que le retard diagnostique moyen dans le LIOP est de 4 à 40 mois selon les études! 80 % des patients diagnostiqués comme LIOP ou LCP avec atteinte oculaire auraient consulté pour le bilan d'une uvéite intermédiaire [5].

La pseudo-uvéite du LIOP est unilatérale dans 30 % des cas avec une bilatéralisation dans des délais très variables (quelques jours à plusieurs mois) dans 60 à 90 % des cas. Elle est souvent asymétrique. Elle se révèle par un œil blanc indolore, des myodésopsies, un flou visuel ou une baisse d'acuité variable.

Le segment antérieur est le plus souvent calme, mais peut présenter des précipités rétrodescémétiques (PRD) granulomateux en graisse de mouton ou non. On considère qu'il n'y a "jamais" de synéchies iridocristalliniennes (SIC). De rares cas sont toutefois décrits, mais pourraient plutôt être secondaires à d'autres complications (rubéose irienne, post-radique...)

Très souvent, il s'agit d'une pseudo-uvéite intermédiaire du sujet de plus de 50 ans (60 à 85 %). La "hyalite" prend l'aspect d'un vitré très sale, dense (50 % des cas ont une hyalite cotée à 3+) [6], gênant la visualisation du fond d'œil. Le vitré est le siège d'amas de grandes cellules lymphomateuses B mimant une hyalite granulomateuse, auxquelles peuvent s'associer des cellules inflammatoires réactionnelles, des hématies et des résidus fibrineux. Une organisation de ces amas en cylindres vitréens est assez évocatrice (**fig. 2**).

Une discordance entre la densité de l'infiltration vitréenne et une relative



**FIG. 2:** Pseudo-hyalite avec condensations en amas d'aspect granulomateux avec disposition en cylindre.

bonne conservation de l'acuité visuelle est un élément d'orientation vers une infiltration lymphomateuse. De même, dans un syndrome mascarade, l'intensité de l'atteinte postérieure contraste souvent avec un segment antérieur calme et l'absence de rougeur et de douleurs [5, 6].

On décrit également moins d'œdème papillaire, de membrane épirétinienne secondaire ou encore de vascularite rétinienne dans les syndromes mascarades que dans les uvéites intermédiaires [7].

La corticosensibilité initiale des LIOP peut également faire considérer à tort une uvéite intermédiaire idiopathique. Dans le LIOP, s'installent rapidement ensuite une corticorésistance et/ou dépendance à forte dose.

## Autres aspects trompeurs

Le LIOP peut donner des engainements périvasculaires par dépôts périvasculaires de lymphocytes malins, mimant une vascularite inflammatoire, voire parfois une angéite givrée. Il peut cependant survenir d'authentiques occlusions vasculaires par infiltration tumorale endothéliale. Chez le patient immunodéprimé ou atteint de SIDA, le diagnostic différentiel avec une cause virale (cytomégalovirus) peut alors être difficile [8, 9].

## REVUES GÉNÉRALES

### Cancérologie

L'œdème papillaire n'est pas exceptionnel. Il peut être dû à l'invasion du nerf optique, ou à l'hypertension intracrânienne causée par une tumeur cérébrale. Des cas de névrite optique ischémique ont été décrits [10].

Le glaucome est une complication fréquente du lymphome intraoculaire, et sa fréquence est même estimée à plus de 50 %. Le glaucome peut être la conséquence d'obstruction trabéculaire par des cellules inflammatoires ou tumorales, l'emploi de la cortisone, ou la néovascularisation de l'angle [8].

#### Apport de l'imagerie

L'angiographie et l'OCT (*optical coherence tomography*) n'apportent pas plus de renseignements que la clinique. Dans la forme rétinovitréenne classique, les images correspondent aux dépôts sous-rétiniens. Ceux-ci sont responsables d'un effet masque à l'angiographie fluorescéine. Des defects de l'épithélium pigmentaire peuvent aussi s'y associer, sous la forme d'hyperfluorescence par effet fenêtre. L'association concomitante de ces deux types de lésions peut donner un aspect angiographique en "taches de léopard" (*fig. 3*). En autofluorescence, certains auteurs décrivent un aspect granulaire d'hypoautofluorescence entourée d'un anneau hyperautofluorescent lorsque la maladie est active, faisant place à des spots hypoautofluorescents en phase de cicatrisation [11].

L'angiographie au vert d'indocyanine est peu contributive, et montre le plus souvent moins de lésions hypofluorescentes qu'en fluorescéine, soulignant bien le tropisme sous-rétinien et non choroïdien du LIOP vitréorétinien. Par ailleurs, les hypofluorescences par effet masque seraient davantage un signe d'activité de la maladie. L'angiographie fluorescéine au vert d'indocyanine, mais aussi avec clichés en autofluorescence, a donc un intérêt dans le suivi.



**Fig. 3 :** Angiographie fluorescéinique. Lésions punctiformes hypofluorescentes par effet masque.

L'examen angiographique peut être normal. L'hyperfluorescence papillaire, la diffusion maculaire ou périvasculaire sont rares. L'OCT, quant à elle, révèle les DEP solides par une hyperréflexivité nodulaire de l'épithélium pigmentaire.

L'association de DEP solides hypofluorescentes – plus nombreux en angiographie fluorescéine qu'en vert d'indocyanine et d'une hyperréflexivité nodulaire OCT de ces lésions – aurait une valeur prédictive positive de 89 % et négative de 85 % pour le LIOP, selon Fardeau *et al.* [7]. Ces critères paracliniques seraient donc à rechercher, car peuvent à eux seuls rendre un diagnostic hautement probable pour cette pathologie.

#### Conclusion

Parmi les syndromes mascarades, le LIOP doit être évoqué devant toute uvéite intermédiaire du sujet de plus de 50 ans, surtout si elle est corticorésistante ou dépendante à forte dose. La forme rétinovitréenne typique est rare. L'angiographie et l'OCT sont utiles au diagnostic. La variété et la non spécificité des manifestations cliniques conduisent probablement à un sous-diagnostic ou un retard diagnostique de cette pathologie. Toute suspicion de LIOP doit conduire à la réalisation de prélèvements intraoculaires sans délai,

afin d'engager au plus vite un bilan d'extension et d'établir un projet thérapeutique.

#### Bibliographie

- MELSON MR, MUKAI S. Intraocular lymphoma. *Int Ophthalmol Clin*, 2006;46: 69-77. Review.
- AKPEK EK, AHMED I, HOCHBERG FH *et al.* Intraocular-central nervous system lymphoma: clinical features, diagnosis, and outcomes. *Ophthalmology*, 1999;106: 1805-1810.
- MOCHIZUKI M, SINGH AD. Epidemiology and clinical features of intraocular lymphoma. *Ocul Immunol Inflamm*, 2009;17:69-72. Review.
- COUPLAND SE, DAMATO B. Understanding intraocular lymphomas. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2008;36:564-578.
- GRIMM SA, McCANNEL CA, OMURO AM *et al.* Primary CNS lymphoma with intraocular involvement: International PCNSL Collaborative Group Report. *Neurology*, 2008;71:1355-1360.
- CASSOUX N, MERLE-BERAL H, LEBLOND V *et al.* Ocular and central nervous system lymphoma: clinical features and diagnosis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2000;8:243-250.
- FARDEAU C, LEE CP, MERLE-BÉRAL H *et al.* Retinal fluorescein, indocyanine green angiography, and optic coherence tomography in non-Hodgkin primary intraocular lymphoma. *Am J Ophthalmol*, 2009; 147:886-894.
- DE LAEY JJ. Intra-ocular non-Hodgkin's lymphoma. Diagnostic aspects. *Bull Soc Belge Ophthalmol*, 2001;81:81-89. Review.
- RIDLEY ME, McDONALD HR, STERNBERG P JR. *et al.* Retinal manifestations of ocular lymphoma (reticulum cell sarcoma). *Ophthalmology*, 1992;99:1153-1160; discussion 1160-1161.
- GUYER DR, GREEN WR, SCHACHAT AP *et al.* Bilateral ischemic optic neuropathy and retinal vascular occlusions associated with lymphoma and sepsis. Clinicopathologic correlation. *Ophthalmology*, 1990;97: 882-888.
- EGAWA M, MITAMURA Y, HAYASHI Y *et al.* Changes of fundus autofluorescence and spectral-domain optical coherence tomographic findings after treatment of primary intraocular lymphoma. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2014;22;4:7.

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

# Glaucome : quand demander une imagerie ?

**RÉSUMÉ :** En pratique courante, la réalisation d'une imagerie est rarement nécessaire pour le diagnostic et le suivi du glaucome. Elle reste cependant utile dans certains cas :

- OCT pour le diagnostic de glaucome préperimétrique et le suivi, parfois pour conforter un diagnostic ;
- IRM cérébrale en cas de suspicion de lésion neurologique (diagnostic différentiel) ;
- UBM pour rechercher un iris plateau suspecté en gonioscopie ;
- l'échographie B peut trouver une utilité, surtout en cas de complication de chirurgie filtrante, afin de surveiller un décollement ou une hémorragie de la choroïde.



→ O. ABITBOL, Y. LACHKAR  
Fondation hôpital Saint-Joseph,  
Institut du Glaucome, PARIS.

**D**ans la grande majorité des cas, le diagnostic et le suivi du glaucome reposent sur l'examen clinique (mesure de la pression intraoculaire [PIO], analyse de la papille, gonioscopie) et sur l'analyse du champ visuel (CV). Cependant, dans certains cas de doute et dans certains types de glaucome, différentes méthodes d'imagerie sont indispensables. Ainsi, les analyseurs de fibre optique, l'UBM ou encore l'IRM cérébrale sont parfois nécessaires.

## Quand faut-il utiliser un analyseur de fibres optiques ou de la papille ?

Les analyseurs de fibres optiques disponibles sur le marché sont l'OCT, le GDx et l'HRT. L'HRT est plus utilisé pour l'analyse de la papille, le GDx analyse l'épaisseur des fibres optiques, et l'OCT permet l'analyse de la papille, des fibres optiques et parfois du complexe cellulaire ganglionnaire (CCG). Ces dernières années, l'évolution des machines d'OCT a été importante avec l'apparition du *spectral domain*, cette technologie permettant une grande

vitesse d'acquisition des données et une meilleure résolution des images. En conséquence, la reproductibilité des appareils est très bonne, et permet l'obtention d'images de bonne qualité. Cependant, pour la détection de masse, sa performance diagnostique ne semble pas meilleure que la génération précédente d'OCT (*time domain*) [1]. L'OCT a tendance depuis quelques années à supplanter les autres méthodes d'analyse des fibres.

### 1. Intérêt diagnostique

L'analyse de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (CFNR) n'est le plus souvent pas utile pour le diagnostic de **glaucome périmétrique** (avec altérations du champ visuel). Si elle est faite, elle confirmera, dans la plupart des cas, un amincissement des fibres optiques concordant avec un déficit du CV. Cependant, elle peut également être utile en cas de discordance entre les anomalies du champ visuel et l'examen clinique afin d'appuyer un diagnostic douteux.

Les analyseurs de fibres optiques trouvent en revanche tout leur intérêt dans

## REVUES GÉNÉRALES

# Glaucome

le cas du glaucome préperimétrique. En effet, dans la maladie glaucomateuse, le déficit en fibres optiques précède le déficit campimétrique. Il est donc parfois possible de différencier une hypertonie oculaire (HTO) simple d'un glaucome grâce à l'analyse des fibres.

L'analyse du complexe cellulaire ganglionnaire (CCG) est également un plus dans cette indication. La performance diagnostique de l'analyse de la CFNR et du CGG est à peu près équivalente. **L'association des deux analyses semble augmenter la sensibilité du dépistage du glaucome préperimétrique** [2]. Cependant, les résultats peuvent être discordants, et il existe des faux positifs et des faux négatifs.

Il faut garder à l'esprit que **le diagnostic de glaucome repose sur un faisceau d'arguments**, et non sur un examen isolé. Il peut être nécessaire de surveiller régulièrement les patients pour qui un doute existe, et de répéter les examens cliniques et complémentaires (CV, analyse des fibres et CCG) afin de confirmer ou non le diagnostic. Cette surveillance peut durer de nombreuses années, mais peut éviter un traitement au long cours – voire à vie – chez un patient qui n'en a pas besoin... En revanche, un champ visuel et une analyse des fibres et du CGG normaux chez un patient suspect de glaucome n'éliminent pas non plus un glaucome à 100 %. La surveillance devra être maintenue. Dans tous les cas, l'interrogatoire et l'examen clinique du patient (en particulier l'existence d'antécédents familiaux de glaucome et la sévérité de celui-ci, l'existence de facteurs de risques tels que myopie forte, pachymétrie fine, etc.) sont fondamentaux pour orienter la fréquence du suivi.

### 2. Suivi du glaucome

Le suivi du glaucome repose classiquement sur l'examen clinique et sur le champ visuel. L'OCT peut être utilisé

pour mesurer la progression de la maladie sur le plan anatomique et non fonctionnel. Il peut être utilisé dans les cas où les résultats du CV sont aléatoires ou très variables, ou lorsque celui-ci ne peut être réalisé de façon satisfaisante: patient très stressé, maladie neuro-dégénérative ou impossibilité de rester assis trop longtemps par exemple.

Selon certains auteurs, l'analyse du CCG aurait un intérêt particulier pour le suivi des glaucomes évolués ( $MD < -10$  dB) [3]. Cela pourrait être particulièrement intéressant, car l'analyse du champ visuel est souvent extrêmement difficile, voire impossible, dans les glaucomes avec déficit campimétrique majeur.

### Quand faut-il faire une imagerie du segment antérieur?

Le diagnostic du type de glaucome – en particulier la différenciation entre glaucome à angle ouvert, fermé ou étroit – est indispensable à une prise en charge adéquate. **Dans l'immense majorité des cas, la gonioscopie est suffisante.** Cependant, il existe des situations dans lesquelles une imagerie de l'angle par UBM ou OCT sera indispensable. L'UBM présente un avantage certain sur l'OCT de segment antérieur, car elle a une meilleure pénétration en arrière de l'iris, permettant donc l'analyse du bloc iridociliaire.

#### 1. Suspicion d'iris plateau

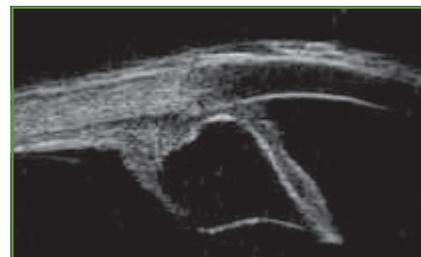
L'UBM est indispensable au diagnostic d'iris plateau. Celui-ci est généralement suspecté en gonioscopie dynamique lorsqu'on voit un angle étroit avec un aspect de "double bosse" sur l'iris lors de l'indentation, ou en cas de non réouverture de l'angle après iridotomie périphérique (IP). L'UBM montre alors une rotation antérieure des corps ciliaires (**fig. 1**).



**FIG. 1:** Iris plateau en UBM (image Nassima Benhatchi, St-Joseph).

Il existe une indication d'IP lorsque l'angle est encore ouvrable en gonioscopie dynamique. L'UBM seule ne permet pas de poser l'indication. Lorsque l'angle reste fermé ou étroit mais encore ouvrable après IP, une iridoplastie est indiquée. Encore une fois, l'examen clinique par gonioscopie reste indispensable, et **l'indication d'IP ou d'iridoplastie ne pourra être posée seulement sur les résultats de l'UBM.**

L'UBM permet dans certains cas la découverte (fortuite ou non) de kystes iridociliaires (**fig. 2**). Dans ce cas, si une IP est indiquée, l'examen permettra d'éviter les zones où se trouvent les kystes pour réaliser le laser.



**FIG. 2:** Kyste du corps ciliaire en UBM (image Nassima Benhatchi, St-Joseph).

#### 2. Autres indications

- Suspicion de glaucome secondaire avec dysgénésie du segment antérieur: syndromes irido-cornéo-endothéliaux (ICE syndromes), aniridie.
- Suspicion de lésion tumorale dans l'angle iridocornéen ou en arrière de l'iris.
- Dans certains cas, l'imagerie de segment antérieur peut être utilisée

à titre didactique. En effet, pour les patients réticents à la réalisation d'un IP, une imagerie permet des explications plus faciles qu'avec une simple gonioscopie.

### Quand demander une échographie B ?

Cet examen est rarement indiqué dans le glaucome. Cependant, il peut être utile dans certains cas, notamment en postopératoire de chirurgie filtrante (sclérectomie profonde, trabéculotomie, chirurgie combinée, ou pose de valve).

L'échographie est alors utile en cas de complication: hémorragie intravitréenne, décollement choroïdien important, recherche de décollement de rétine associé. L'examen pourra être répété plusieurs fois pour vérifier l'évolution des lésions.

Dans de rares cas, l'échographie B peut être utile pour rechercher des tumeurs postérieures.

### Quand demander une imagerie cérébrale ?

Dans le cadre du glaucome, l'imagerie cérébrale (le plus souvent l'imagerie par résonance magnétique) est essentiellement indiquée lorsqu'un diagnostic différentiel est évoqué. Cela est en pratique rarement le cas, sauf dans certains diagnostics :

- **Glaucome à pression normale (GPN)**

Le GPN a exactement la même présentation clinique que le glaucome primitif à angle ouvert, en dehors du fait que la PIO reste normale. Cependant, la pachymétrie est souvent fine, et il est possible que la PIO soit sous-estimée. Pour confirmer le diagnostic, il est souhaitable de mesurer la PIO

sur 24 heures afin d'éliminer le plus formellement possible l'existence d'une hypertonie. Le diagnostic de GPN reste un diagnostic d'élimination, les "vrais" GPN étant assez rares. L'IRM cérébrale devra donc être assez facilement réalisée devant une suspicion de GPN, afin d'éliminer toute lésion cérébrale responsable des anomalies campimétriques retrouvées.

Citons le cas d'une patiente de 60 ans ayant consulté dans le service en 2009 pour un GPN diagnostiqué 3 ans plus tôt et s'aggravant malgré un traitement. Lors du premier examen dans le service, l'acuité visuelle était mesurée à 9/10 P2 OD et 2/10 P14 OG, avec une nette amputation du CV à gauche (nécessité de tourner la tête pour ne lire que la moitié des mots). La PIO était à 13 à droite et 11 à gauche sous bithérapie (bimatoprost + timolol) pour une pachymétrie normale de 540 µ. Les papilles étaient excavées (0,8 à droite et 0,9 à gauche). L'analyse du champ visuel montrait effectivement une nette dégradation, mais l'aspect des déficits n'était pas évocateur de glaucome, avec un déficit temporal de

l'œil gauche nettement délimité par la ligne médiane, même s'il commençait à la dépasser en supérieur (fig. 3 et 4). Une anomalie neurologique a donc été évoquée et une IRM cérébrale demandée rapidement.

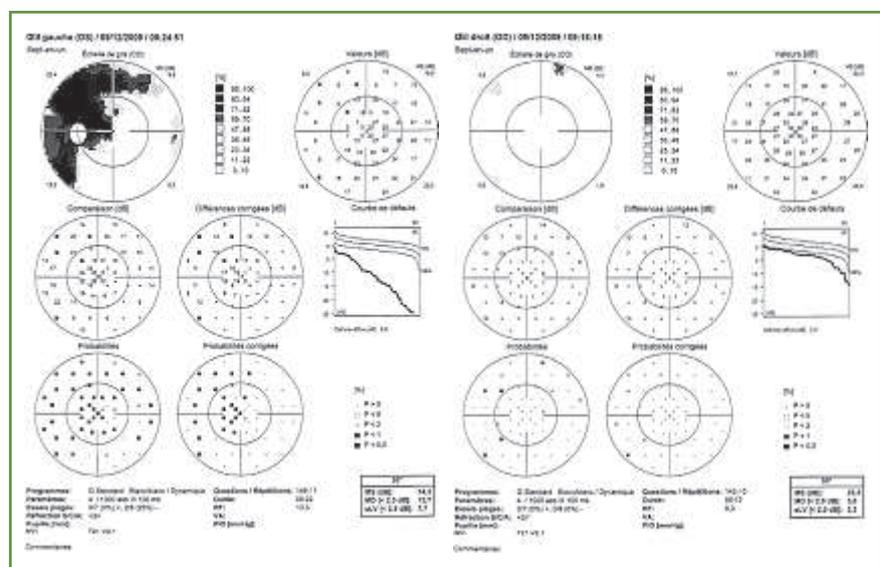
Celle-ci a mis en évidence un macroadénome de la selle turcique avec envahissement de l'espace suprasellaire et du sinus caverneux. La patiente a été opérée et, 5 ans après, le champ visuel et l'acuité visuelle restent stables, sans traitement hypotonisant.

- **Doute diagnostique avec suspicion de lésion neurologique**

Comme nous venons de l'évoquer, les anomalies campimétriques d'origine glaucomeuse ne sont pas les mêmes que celles liées aux tumeurs cérébrales, mais il arrive dans certains cas qu'une lésion du champ visuel soit le mode de découverte d'une lésion neurologique.

- **Troubles visuels anorganiques**

Les patients présentant des anomalies du champ visuel évocatrices de glaucome



**FIG. 3 ET 4 :** Analyse du CV d'une patiente pour qui le diagnostic de GPN avait été posé, et qui présentait en fait un macroadénome de la selle turcique responsable des lésions campimétriques. Noter la limitation des lésions par la ligne verticale bien visible sur le schéma des probabilités corrigées de l'œil gauche.

## REVUES GÉNÉRALES

### Glaucome

#### POINTS FORTS

- ⇒ Dans la majorité des cas, le diagnostic et le suivi du glaucome reposent sur la clinique et le champ visuel seuls.
- ⇒ L'OCT a une utilité pour le diagnostic de glaucome préperimétrique et pour le suivi du glaucome chez les patients dont le champ visuel est peu interprétable, par exemple chez des patients pour lesquels la réalisation ou l'interprétation de l'examen est difficile ou de glaucome très évolué. Son caractère non invasif, sa grande rapidité et facilité d'utilisation font qu'il est très fréquemment utilisé en pratique courante. Il a également une utilité pédagogique compte tenu du caractère asymptomatique de la maladie.
- ⇒ L'UBM est nécessaire au diagnostic d'iris plateau. En revanche, elle n'est pas suffisante pour poser l'indication d'iridotomie périphérique. La gonioscopie dynamique reste indispensable et obligatoire.
- ⇒ Dans le glaucome, les lésions du champ visuel sont typiquement limitées par la ligne horizontale. L'IRM cérébrale est indiquée en cas de doute diagnostique, surtout lorsque le champ visuel n'est pas typiquement évocateur de glaucome.

sans cause organique décelable posent un problème diagnostique important.

La **simulation** est l'invention ou la majoration de symptômes. L'hystérie est l'expression inconsciente de signes ou de symptômes non organiques. La simulation ne pouvant pas toujours être différenciée de l'hystérie, le terme "anorganique" est donc utilisé pour désigner l'ensemble de ces affections.

Dans le cadre des patients ayant un déficit anorganique simulant un glaucome, on retrouve classiquement un rétrécissement concentrique important du champ visuel. Les différents indices de fiabilité de l'examen peuvent être tout à fait normaux, car il est assez

facile de "tromper" les machines... [4]. Paradoxalement, les patients conservent leur capacité à se déplacer sans se cogner dans les objets environnants, élément qui met souvent la puce à l'oreille de l'examineur qui ne retrouve pas ailleurs aucun signe de glaucome à l'examen clinique.

Il s'agit évidemment d'un **diagnostic d'élimination** et toute cause neuro-ophtalmologique devant être éliminée, l'IRM cérébrale sera, dans ce cas, également indispensable.

Ainsi, les indications d'une imagerie cérébrale seront :

- en cas symptomatologie unilatérale ou très asymétrique non expliquée par

l'examen clinique ou l'interrogatoire (comme par exemple un traumatisme, un syndrome pseudo-exfoliatif...). Rappelons à ce sujet la possibilité de demander un Doppler des vaisseaux du cou afin d'éliminer également une sténose carotidienne ;

- un respect de la ligne médiane au champ visuel ;
- une baisse d'acuité visuelle inexpliquée. Rappelons ici que le glaucome n'entraîne une baisse d'acuité visuelle qu'à un stade très évolué de la maladie ;
- un champ visuel non en rapport avec le nerf optique ;
- une pâleur plus importante que l'exca-vation à l'examen de la papille ;
- l'existence de signes neurologiques.

#### Bibliographie

1. JEOUNG JW, PARK KH. Comparison of Cirrus OCT and Stratus OCT on the ability to detect localized retinal nerve fiber layer defects in preperimetric glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:938-945.
2. TAN O, CHOPRA V, LU AT *et al*. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2009;116:2305-2314.
3. SUNG KR, SUN JH, NA JH *et al*. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology*, 2012;119:308-313.
4. SKUTA GL, CANTOR LB, WEISS JS. Neuro-ophtalmologie, American Academy of Ophthalmology 2009-2010. Elsevier-Masson.

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



# L'ENGAGEMENT SANTÉ qui fait sens

## Le sens de la prise en charge de la malvoyance

Viellissement de la population et évolution des modes de vie sont à l'origine du nombre croissant de personnes malvoyantes. Pour apporter du confort dans la vue et la vie des personnes malvoyantes, **Optic 2000 a mis en place des Centres Agréés Spécialistes Basse Vision et le Centre BASSE VISION Cecom.**

## Le sens de la proximité

Les Centres Agréés Spécialistes Basse Vision, ce sont **140 espaces dédiés à la prise en charge optique du handicap visuel partout en France.** Sur rendez-vous avec un opticien spécialisé Basse Vision, la personne malvoyante est accompagnée dans l'accomplissement de son projet de vue.



## Le sens du professionnalisme et de l'accompagnement

Unique en France, le Centre BASSE VISION Cecom propose gratuitement sur rendez-vous, pour chaque malvoyant, une analyse de ses capacités visuelles avec un opticien et un orthoptiste. Information spécifique, analyse personnalisée et conseils utiles répondant aux besoins spécifiques de chaque malvoyant.

**Pour bénéficier d'un rendez-vous personnalisé : 13 rue Moreau, 75012 PARIS. Tél : 01 53 46 26 90. Ouvert les lundi, jeudi et vendredi, de 9h30 à 12h30 et de 14h à 18h.**



# Études de “vraie vie” dans la DMLA néovasculaire

**RÉSUMÉ :** La stratégie thérapeutique dans la DMLA repose sur les résultats des études pivotales. Il s'agit d'études robustes, à la méthodologie rigoureuse, permettant notamment l'obtention de l'AMM des molécules (études MARINA et ANCHOR pour le ranibizumab et VIEW1-2 pour l'aflibercept).

Ces études diffèrent souvent de la pratique quotidienne appelée *real life* ou “vie réelle”. Les premières études dites *real life* avec le ranibizumab ont montré des résultats inférieurs aux études pivotales. Les principales raisons en sont la difficulté de mettre en place aussi rigoureusement le traitement et le suivi des patients. Cela a permis notamment de faire progresser les habitudes pour proposer le meilleur compromis entre la faisabilité et la rigueur du suivi. Nous disposons depuis peu de résultats d'études dites *real life* également avec l'aflibercept. Ces résultats montrent des données proches, voire équivalentes, à celles des études pivotales. Cet article a pour objectif de présenter la différence entre les études pivotales et de résumer les principales études *real life* avec le ranibizumab et l'aflibercept dans la DMLA néovasculaire.



→ **M. STREHO**

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

**L**es premiers résultats en termes de gain avec une molécule dans une maladie sont donnés par les études pivotales.

Ces études sont de grande envergure avec une méthodologie robuste, généralement prospectives, multicentriques, randomisées et enrôlant de larges cohortes de patients. Elles permettent d'obtenir les AMM des médicaments, nécessaires pour valider les résultats et leur sécurité.

Dans la DMLA néovasculaire, nous disposons pour le ranibizumab des études MARINA et ANCHOR, et pour l'aflibercept de l'étude VIEW 1-2 [1-3]. Dans un second temps, plusieurs schémas thérapeutiques ont été proposés pour alléger les injections mensuelles (PRN). En effet, pour le ranibizumab, c'est l'étude HARBOR qui a montré la non-infériorité du groupe PRN par rap-

port au groupe mensuel moyennant une visite mensuelle [4].

Dès 2009, des études ont montré une différence, en termes de gain d'acuité visuelle, dans la pratique quotidienne (et même dans les centres les plus spécialisés) avec les résultats des études pivotales [5]. Les explications sont multiples, la principale étant la différence du nombre d'injections dans la vie réelle avec les études pivotales. Il est donc devenu indispensable de pouvoir évaluer les résultats observés en pratique quotidienne pour pouvoir se rapprocher le plus possible de ceux des études pivotales.

Pour le ranibizumab disponible depuis 2007, nous avons maintenant de nombreux essais (LUMIÈRE, LUEUR, AURA, LUMINOUS [6-9]) pour répondre à ces interrogations. L'aflibercept est disponible dans la DMLA néovasculaire

depuis 2013, et nous commençons à avoir les premiers résultats dans la vraie vie.

Cet article, réalisé de manière méta-analytique, a pour but de montrer les principaux résultats de la vraie vie obtenus avec le ranibizumab et l'aflibercept.

### Études *real life* avec le ranibizumab

Les études *real life* sont plus nombreuses avec ranibizumab car ce traitement est disponible depuis 2007. Le **tableau 1** montre un résumé de ces différents résultats.

S.Y. Cohen *et al.* ont été les premiers à s'intéresser aux résultats obtenus avec le ranibizumab dans la pratique quotidienne d'un centre de référence [5]. Des résultats inférieurs à ceux des études pivotales ont été rapportés et corrélés aux difficultés de la mise en place des schémas de traitement et de suivi.

>>> L'étude LUMIERE [7] est une étude observationnelle de grande ampleur (551 yeux), réalisée de manière rétrospective dans 16 centres français.

L'objectif était de déterminer l'évolution de l'acuité visuelle (échelle ETDRS) dans la DMLA néovasculaire après traitement par ranibizumab en conditions réelles. Cette étude a montré un délai d'instauration du traitement de 12 jours et un délai entre les visites de contrôle et le retraitement de 9 jours (variabilité allant de 0 à 55 jours). Le respect du suivi régulier (37 jours  $\pm$  14 jours) était obtenu dans 4,4 % des cas. Le nombre moyen de visites sur 12 mois était de 8,6 et le nombre moyen d'injections sur la même période de 5,1. Ainsi, les résultats en termes de gain d'acuité visuelle (lettres ETDRS) étaient de +5,3 lettres à 3 mois et de +3,2 lettres à 12 mois.

>>> L'étude LUEUR 2 [10] est une étude pharmaco-épidémiologique de grande ampleur (592 yeux issus de 67 sites), prospective, multicentrique, réalisée à la demande des autorités de santé. L'objectif était le suivi de la prise en charge et le devenir des patients atteints de DMLA exsudative traités par ranibizumab sur 4 ans. Les résultats ont montré un nombre de visite sur 12 mois de 5,4 et un nombre moyen d'injections sur 12 mois de 3,3 pour un gain d'acuité visuelle, toujours sur 12 mois, de +1,3 lettres.

>>> L'étude AURA [8] est une étude observationnelle de grande ampleur (340 yeux), rétrospective, analysant la pratique dans 8 pays européens dont 30 centres français. L'objectif était de décrire l'évolution de l'acuité visuelle des patients atteints de DMLA néovasculaire et traités par ranibizumab en conditions réelles. Les résultats montrent, sur 12 mois, un nombre moyen de suivis de 8,8 et un nombre moyen d'injections intravitréennes (IVT) de 4,6 pour un gain d'acuité visuelle de +0,7 lettres.

>>> L'étude LUMINOUS [9] est l'étude internationale la plus large en vie réelle (20 085 patients inclus) consacrée à l'utilisation du ranibizumab dans les pathologies rétinienne. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du ranibizumab 0,5 mg dans toutes les indications ayant obtenu l'AMM dans 45 pays. Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective sur 5 ans. Dans le sous-groupe DMLA néovasculaire, les résultats montrent, sur 12 mois, un nombre moyen de visites de 7,5 et un nombre moyen d'IVT de 4,7 pour un gain d'acuité visuelle de +4,4 lettres, et -1,5 lettres avec 4,3 IVT et 7,5 visites à 1 an pour les patients déjà sous ranibizumab à l'inclusion.

	Étude de phase 3	Études <i>Real life</i>					
	HARBOR	LUMIÈRE	LUEUR2	AURA	Cohen <i>et al.</i>	LUMINOUS Pts Naïfs	LUMINOUS Pts déjà traités (RNB)
Nombre d'yeux	275	551	79	340	124	706	3 559
Gain moyen d'acuité visuelle à 12 mois	+8,2	+3,2	+1,3	+0,7	+0,7	+4,4	-1,5
Nombre moyen d'injections	7,7	5,1	3,3	4,6	3,8	4,7	4,3
Nombre moyen de visites	12	8,6	5,4	8,8	8	7,5	7,5

TABLEAU 1 : Résumé des résultats obtenus dans les principales études de phase 3 et *real life* pour le ranibizumab.

# REVUES GÉNÉRALES

## DMLA

### Études *real life* avec l'aflibercept

Les études *real life* sont moins nombreuses et plus récentes car le produit n'est disponible que depuis 2013. Néanmoins, nous disposons de quelques études intéressantes permettant de donner des informations sur les résultats obtenus avec l'aflibercept dans la DMLA néovasculaire en conditions réelles de pratique.

Le **tableau II** rapporte les principales différences entre les études pivotales et *real life*.

Lors du dernier congrès de l'*Association for Research in Vision and Ophthalmology* (ARVO), plusieurs équipes ont présenté des résultats d'études *real life* avec l'aflibercept.

>>> L'étude de Crosby-Nwaobi *et al.* [12] est une étude rétrospective (nov. 2013-nov. 2014), portant sur 250 patients dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de l'aflibercept en termes de gain d'acuité visuelle à 4, 8 et 16 semaines. Le schéma utilisé correspondait à la phase d'induction du schéma de l'AMM (phase d'induction de 3 IVT mensuelles puis 2q8 jusqu'à stabilisation puis un schéma *Inject and Extend*). En termes de gain d'acuité visuelle, les résultats étaient de +5,1 lettres à 4 semaines, de +7,2 lettres à 8 semaines et de +6,6 lettres à 16 semaines (**fig. 1**).

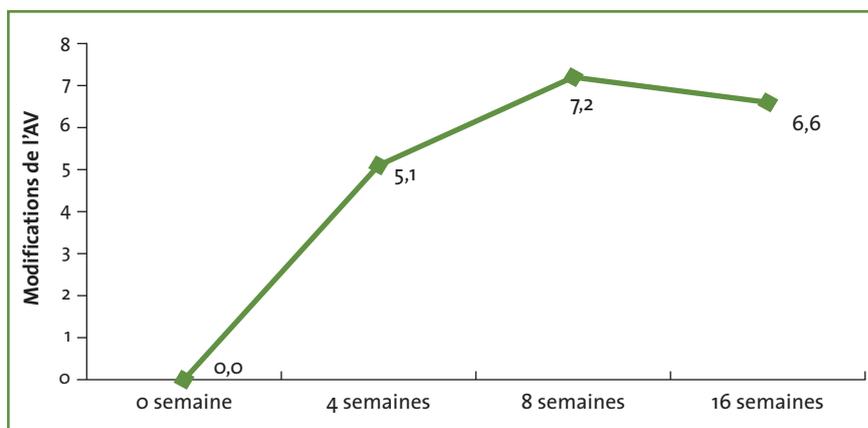
>>> L'étude de Vazquez-Alfageme *et al.* [13] est également une étude observationnelle, rétrospective, portant sur 52 yeux et menée au *Moorfields Eye Hospital*. L'objectif était de comparer, en vie réelle, les résultats fonctionnels à 12 mois à ceux de l'étude VIEW1-2. Le schéma thérapeutique semblable à celui de l'AMM, en conditions réelles. Les résultats montrent un nombre moyen d'IVT sur 12 mois de 7,2 ( $\pm 1,6$ ) pour un gain d'acuité visuelle à 12 mois de +8,5 lettres ( $\pm 13,4$ ). Les auteurs jugent

### POINTS FORTS

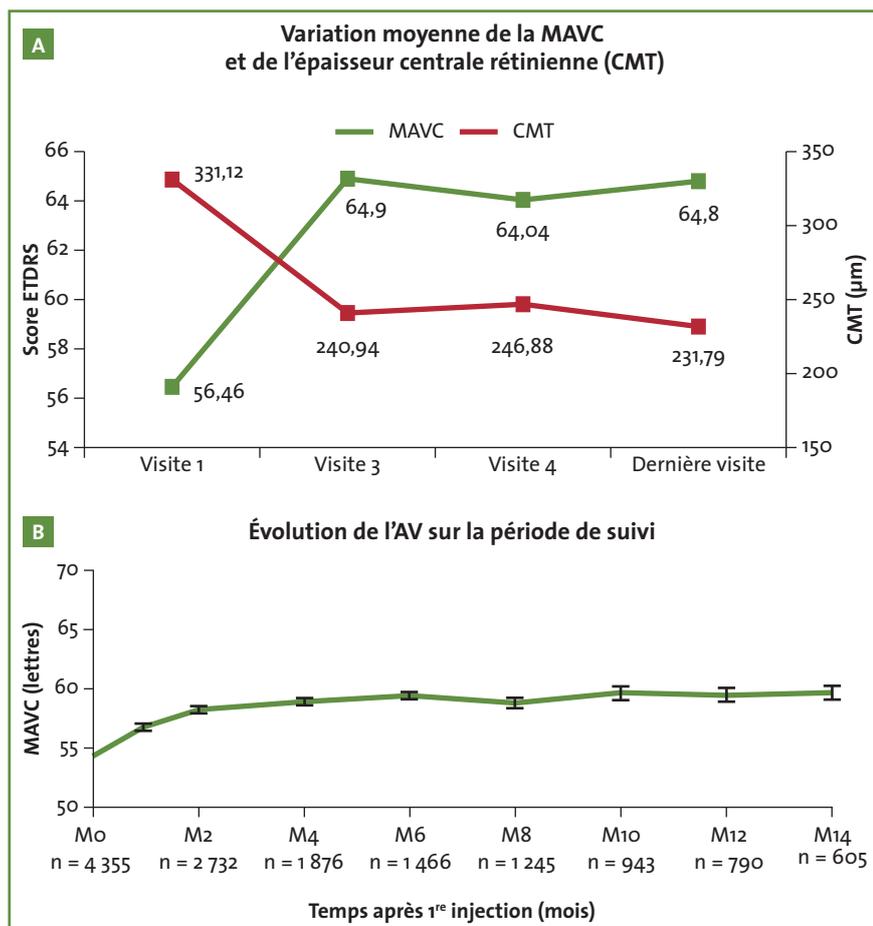
- ↳ Les études pivotales sont les études les plus robustes pour donner les résultats obtenus avec les différentes molécules.
- ↳ Les études pivotales généralement prospectives, multicentriques, randomisées avec de larges cohortes, permettent l'obtention de l'AMM.
- ↳ Les résultats peuvent être différents dans la pratique quotidienne *real life*.
- ↳ Les études *real life* sont indispensables pour évaluer les résultats dans la pratique quotidienne.
- ↳ Ces différences sont importantes à connaître pour en déterminer les causes et pouvoir améliorer les résultats.
- ↳ Les principales causes de sous-efficacité sont un nombre d'injection et/ou un nombre de suivi plus faible que dans les études pivotales.
- ↳ L'objectif est de pouvoir se rapprocher le plus possible des résultats des études pivotales tout en restant possible à réaliser.
- ↳ Cet article montre les premiers résultats probants *real life* obtenus avec l'aflibercept dans la DMLA néovasculaire.

	Étude de phase 3		Études <i>Real life</i>			
	VIEW 1	VIEW 2	Vazquez-Alfageme	Talks J. 1	Talks J. 2	DEPEY
Nombre d'yeux	265	270	52	250	790	51
Gain moyen d'acuité visuelle	+7,9	+8,9	+8,5	+6	+5,4	+5
Nombre moyen d'injections	7,5	7,5	7,2	7	-	-

**TABLEAU II :** Résumé des résultats obtenus dans les principales études de phase 3 et *real life* pour l'aflibercept [6-10].



**FIG. 1 :** Gain d'acuité visuelle durant la phase initiale d'injection d'aflibercept en vie réelle [12].



**Fig. 2:** Gain d'acuité visuelle et épaisseur rétinienne à 1 an avec aflibercept dans les études de (A) Vazquez-Alfageme [13] et de (B) Talks (2<sup>e</sup> regroupement) [14].

les résultats de leur étude comparables à ceux obtenus dans l'étude pivotale VIEW 1-2 (**fig. 2A**).

>>> L'étude de Talks *et al.* [14] est la plus grosse étude *real life* portant sur l'aflibercept (4 355 yeux). Il s'agit d'une étude rétrospective (août 2013 – avril 2015), multicentrique (16 centres) et dont les résultats ont été recueillis *via* Medisoft (un système d'enregistrement électronique). À noter que l'effectif initial de 4 355 yeux est passé à 1 878 yeux à M4 et à 790 à M12. L'objectif était de collecter et analyser les données relatives à l'acuité visuelle chez des patients atteints de DMLA néovasculaire et traités par aflibercept selon le protocole VIEW. Les résultats obtenus à

12 mois sont une médiane de 7 IVT sur 12 mois pour un gain d'acuité visuelle de +5,4 lettres (**fig. 2B**).

>>> Autre résultat disponible: l'étude DEPEY [15]. Cet essai s'est intéressé aux résultats *real life* de l'aflibercept dans les DEP vascularisés de la DMLA néovasculaire. Il s'agit d'une étude rétrospective, non interventionnelle, portant sur 51 patients (27 naïfs et 24 en relais) issus de 5 centres de référence en France. Le schéma thérapeutique correspondait à de l'AMM en conditions réelles. Les résultats de cette étude ont montré un gain d'acuité visuelle de +5 lettres à 28 semaines dans la population totale (c'est-à-dire les patients naïfs et les *switch*).

## Discussion

Nous disposons actuellement de plusieurs études *real life* pour le ranibizumab et l'aflibercept. Ces études sont indispensables car leurs résultats sont les reflets de notre pratique quotidienne.

Il est intéressant de pouvoir comparer ces résultats à ceux des études pivotales. Plusieurs limites existent quant à cette comparaison: les méthodologies sont différentes, les patients aussi (naïfs ou en relais, type de néovaisseaux), de même que l'acuité visuelle initiale, le schéma thérapeutique utilisé, notamment pour le ranibizumab (schéma mensuelle, PRN ou I&E).

Il existe donc plusieurs variables limitant la comparaison *stricto sensu* des résultats obtenus avec les études pivotales et *real life*. Néanmoins, nous pouvons retirer plusieurs enseignements à la lumière de ces études dans la vie réelle. La première (et la plus importante) est que, globalement, les résultats en termes de gain d'acuité visuelle sont bons. Deuxièmement, les résultats avec ranibizumab peuvent être inférieurs aux résultats des études pivotales. Cela est probablement lié aux différents schémas thérapeutiques utilisés. Le principal enseignement en est une rigueur dans les délais de prise en charge et de suivi. Ainsi, les meilleurs résultats sont obtenus avec le plus grand nombre de suivis pour un traitement optimal. Cette constatation a d'ailleurs été montrée à la suite de l'étude de S.Y. Cohen *et al.* avec des résultats en termes de gain d'acuité visuelle nettement supérieurs à ceux de 2009 [5].

De plus, nous disposons maintenant de résultats pour l'aflibercept dans la DMLA néovasculaire montrant des résultats probants, proches de ceux des études pivotales. Le schéma thérapeutique utilisé est celui de l'AMM.

## REVUES GÉNÉRALES

### DMLA

Il convient ainsi, pour chaque rétinologue, d'évaluer son efficacité dans la pratique quotidienne pour se rapprocher le plus possible des résultats des études pivotales.

#### Conclusion

Nous disposons actuellement, dans la DMLA néovasculaire, de deux molécules d'anti-VEGF : le ranibizumab et l'aflibercept. Les études pivotales ont montré d'excellents résultats, révolutionnant la prise en charge des DMLA néovasculaires. Les études *real life* sont des études réalisées dans la pratique quotidienne dans les conditions réelles souvent différentes des protocoles stricts des études pivotales. Leurs résultats ont pu être décevants par le passé, notamment avec le ranibizumab. Les principales raisons sont liées à l'importance de respecter des bons délais de traitement et de suivi en fonction des différents schémas thérapeutiques. Nous disposons également aujourd'hui d'études *real life* pour l'aflibercept montrant d'excellents résultats dans la DMLA néovasculaire et comparables à ceux de VIEW1-2 selon le même schéma thérapeutique. Ces études nous permettent d'améliorer notre prise en charge, d'optimiser les traitements pour tendre vers les meilleurs résultats possibles.

#### Bibliographie

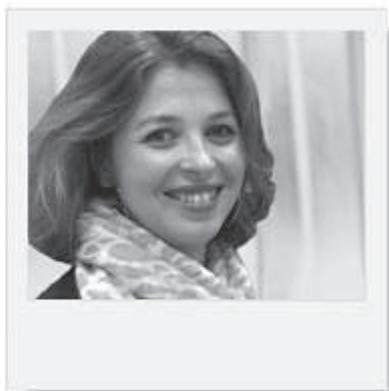
1. BRESSLER NM, CHANG TS, SUNER IJ *et al.* Vision-related function after ranibizumab treatment by better- or worse-seeing eye: clinical trial results from MARINA and ANCHOR. *Ophthalmology*, 2010;117:747-756.
2. HEISER JS, BROWN DM, CHONG V *et al.* Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:2537-2548.
3. SCHMIDT-ERFURTH U, KAISER PK, KOROBELNIK JF *et al.* Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology*, 2014; 121:193-201.
4. BUSBEE BG, HO AC, BROWN DM *et al.* HARBOR Study Group. Twelve-month efficacy and safety of 0.5 mg or 2.0 mg ranibizumab in patients with subfoveal neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:1046-1056.
5. COHEN SY, DUBOIS L, TADAYONI R *et al.* Results of one-year's treatment with ranibizumab for exudative age-related macular degeneration in a clinical setting. *Am J Ophthalmol*, 2009;148:409-413.
6. COHEN SY, MIMOUN G, OUBRAHAM H *et al.* Changes in visual acuity in patients with wet age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab in daily clinical practice: the LUMIERE study. *Retina*, 2013;33:474-481.
7. COHEN SY, SOUED EH, WEBER M *et al.* Patient characteristics and treatment of neovascular age-related macular degeneration in France: the LUEUR1 observational study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011;249:521-527
8. ZIEMSEN F, ETER N, FAUSER S *et al.* Retrospective investigation of anti-VEGF treatment reality and effectiveness in patients with neovascular age-related macular degeneration (AMD) in Germany : treatment reality of ranibizumab for neovascular AMD in Germany. *Ophthalmologie*, 2015;112:246-254.
9. HOLZ FG, BANDELLO F, GILLIES M *et al.* Safety of ranibizumab in routine clinical practice: 1-year retrospective pooled analysis of four European neovascular AMD registries within the LUMINOUS programme. *Br J Ophthalmol*, 2013;97:1161-1167.
10. SOUED EH, OUBRAHAM H, MIMOUN G *et al.* Changes in visual acuity in patients with wet age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab in daily clinical practice: The TWIN Study. *Retina*, 2015;35:1743-1749.
11. WEBER M, SOUED E, COHEN SY *et al.* Suivi à 2 ans des patients atteints de DMLA humide traités par Lucentis en utilisation réelle en France : étude Lueur2. SFO, 2012.
12. CROSBY-NWAABI R, HYKIN P, HAMILTON R *et al.* Real-world rapid mean visual acuity improvement in patients initiated on aflibercept therapy for treatment-naïve neovascular age-related macular degeneration (nAMD). *ARVO*, 2015 Poster 4605.
13. VAZQUEZ-ALFAGEME C, PATEL PJ, HAMILTON R *et al.* Efficacy of aflibercept in treatment-naïve neovascular age-related macular degeneration: one-year real world outcomes. *ARVO*, 2015 Poster 4613.
14. TALKS J. UK outcomes of providing aflibercept, according to the VIEW protocol, for treatment naïve neovascular age-related macular degeneration. *ARVO*, 2015 Poster 4602.
15. STREHO M, ROQUET W, GRENET T *et al.* Non Interventional Retrospective Study to Evaluate Efficacy of the Treatment with AntiVEGF (Aflibercept) in Naive and Non Naive Patients with a Pigmentary Epithelial Detachment Secondary to Age Related Macular Degeneration – DEPEY Study. En cours de publication.

L'auteur a déclaré être consultant pour les laboratoires Novartis, Bayer et Allergan.

# Quand ne pas oublier de demander un ERG, PEV, EOG ?

**RÉSUMÉ :** La pratique de l'électrophysiologie visuelle est du ressort de la surspécialité. Tout ophtalmologue est en revanche régulièrement confronté à la question de savoir quand demander un examen électrophysiologique et ce qu'il est en mesure d'en attendre.

Nous présentons à cet effet un panorama très succinct des examens disponibles et de leurs principes. Nous détaillons ensuite, à l'aide de cas cliniques, cinq situations concrètes et fréquentes dans lesquelles l'électrophysiologie visuelle a une place cruciale.



→ O. ZAMBROWSKI<sup>1</sup>,  
M. ROBERT<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service d'Ophtalmologie,  
Centre hospitalier intercommunal,  
CRÉTEIL.

<sup>2</sup> Service d'Ophtalmologie,  
Hôpital universitaire Necker-Enfants  
malades, AP-HP,  
PARIS.

Dans une spécialité aussi anatomique que l'ophtalmologie moderne, où l'imagerie a pris une place prépondérante, il est parfois important de se rappeler que la fonction doit également être explorée avant de poser un diagnostic.

Les examens de la fonction visuelle sont très nombreux, le plus répandu étant le champ visuel ; mais cet examen fort informatif ne suffit malheureusement pas toujours, et il faut parfois savoir aller plus loin dans les explorations en demandant un bilan électrophysiologique. Ce dernier permettra de rechercher une dysfonction de la rétine ou du nerf optique et tentera de la localiser le plus précisément possible.

## Les principaux examens à notre disposition

Parmi les examens de la fonction visuelle, on distingue les examens psychovisuels dont les résultats sont très dépendants de la participation du patient – examens de l'acuité visuelle, du champ visuel, de la vision des couleurs, de la fonction de sensibilité aux contrastes, etc. – des examens électro-

physiologiques qui permettent une évaluation objective de la fonction de la rétine et des voies visuelles. Chacun de ces examens a des indications bien différentes car teste des parties distinctes des voies visuelles. Afin d'homogénéiser les réponses, un comité international (*International Society for Clinical Electrophysiology of Vision* [ISCEV]) s'accorde très régulièrement sur un certain nombre de règles à suivre concernant les conditions d'enregistrement de ces examens [1].

### 1. L'électrorétinogramme (ERG) flash (ou global, ou plein champ, ou Ganzfeld)

Son principe est d'enregistrer la réponse électrique globale de la rétine, en réponse à une stimulation lumineuse calibrée. En fonction de l'ambiance lumineuse et de l'intensité de la stimulation, la réponse obtenue est celle d'un groupe de cellules (ou système) bien déterminé : on peut ainsi distinguer les réponses du système scotopique (bâtonnets et cellules associés) et du système photopique (cônes et cellules associés), mais aussi celles de la rétine interne ou externe. Pour que les réponses d'un ERG global soient altérées, l'atteinte doit être supérieure à 20 % de la surface globale

# REVUES GÉNÉRALES

## Explorations

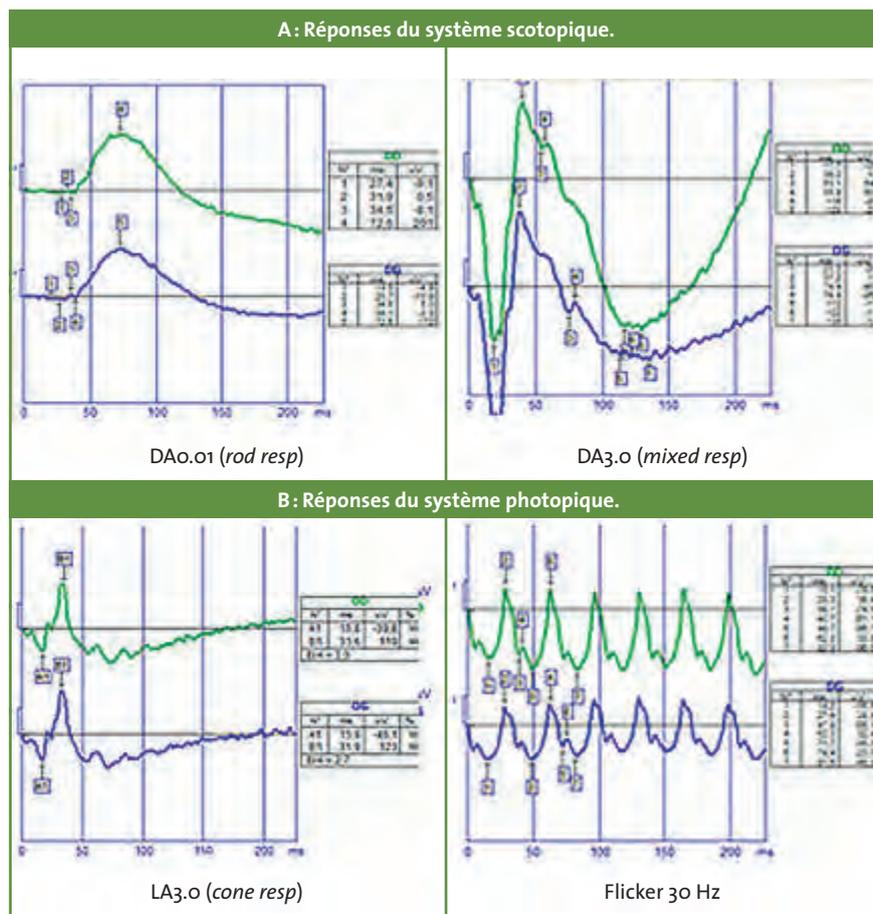


FIG. 1: Exemple d'ERG global normal de type ISCEV, enregistré avec des coques sclérales à la coupole plein champ.

de la rétine. L'ERG global est réalisable à tout âge (fig. 1).

### 2. L'ERG multifocal (mf-ERG)

Développé en 1991 par Sutter et Tran [2, 3], il répond à une demande des cliniciens et des chercheurs de pouvoir mettre en évidence des lésions plus localisées. Cet examen permet un enregistrement simultané d'ERG focaux, au niveau de la macula, stimulée de façon pseudo-aléatoire par des hexagones lumineux (fig. 2). Grâce à un traitement mathématique (Kernel 1 ou 2), on peut calculer la réponse issue de chacun des hexagones stimulés. Il a ainsi une valeur topographique majeure et permet de mettre en évidence un dysfonctionnement localisé des cônes de la région maculaire.

### 3. L'ERG damiers (ou pattern ERG, ou ERG pattern, ou P-ERG)

Cet autre type d'ERG permet d'évaluer la réponse de la rétine centrale à un stimulus "ISO lumineux" (damier à renversement aléatoire) (fig. 3). Cet examen est très intéressant pour différencier une neuropathie d'une maculopathie [4]. Les deux éléments étudiés sur la réponse des P-ERG sont la P50 qui reflète la fonction

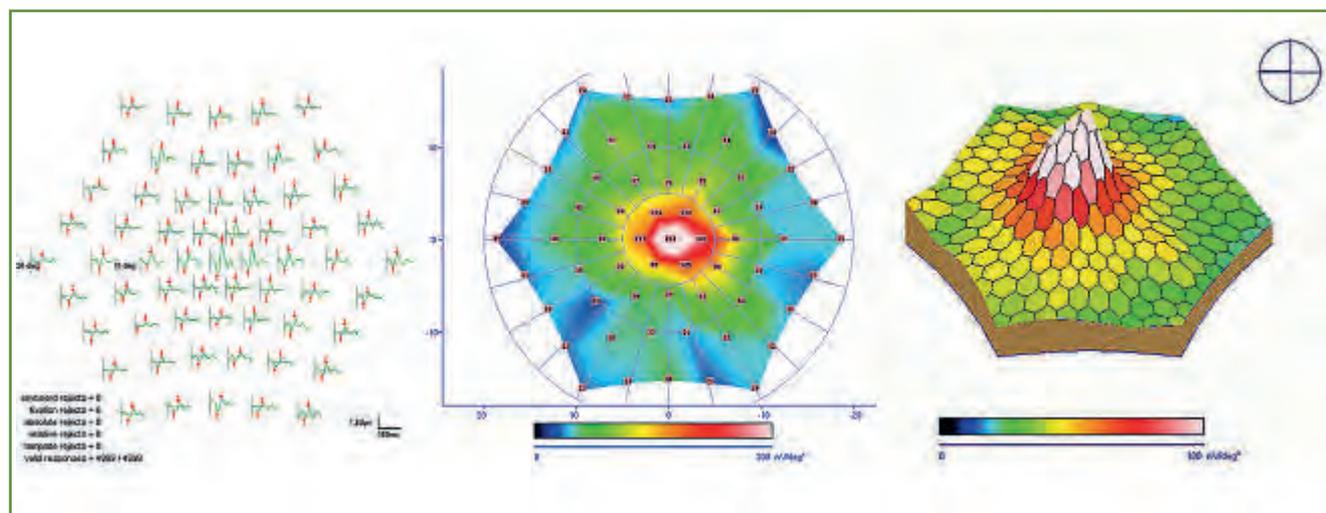


FIG. 2: Exemple d'ERG multifocal normal.

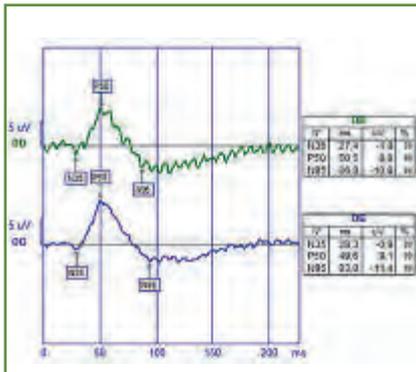


FIG. 3 : Exemple d'ERG pattern normal.

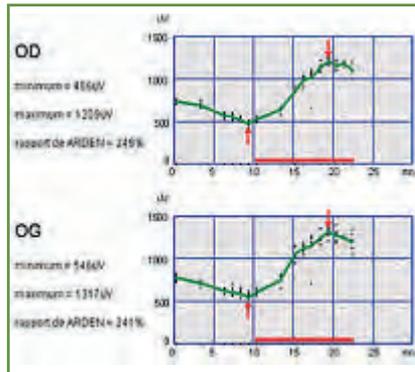


FIG. 4 : Exemple d'EOG normal.

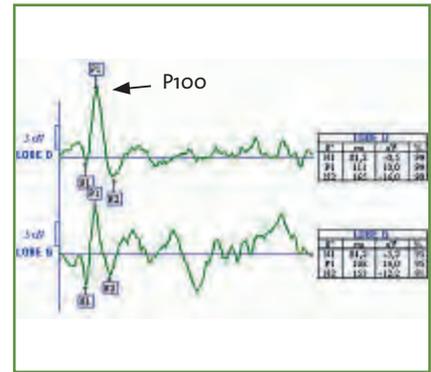


FIG. 5 : Exemple de PEV normaux.

des cônes et des cellules bipolaires ON de cônes de la macula, et la N95 qui reflète la réponse des cellules ganglionnaires issues de la macula. Il est également très intéressant en cas de difficulté de suivi d'une maculopathie par mf-ERG (par exemple en cas de difficulté de fixation ou de sécheresse oculaire importante), il peut être un moyen de suivi quantitatif intéressant, mais ne permet pas de localiser les lésions au sein de la macula.

#### 4. L'électro-oculogramme (EOG)

C'est un examen ayant des indications plus limitées, il permet d'évaluer l'évolution de la différence de potentiel au niveau de l'épithélium pigmentaire lors du passage d'une ambiance scotopique à une ambiance photopique [5] (fig. 4). Il est le témoin du bon fonctionnement du couple "bâtonnets-épithélium pigmentaire". Si ces structures sont fonctionnelles, la différence de potentiel augmente de façon importante lors du passage en ambiance photopique : c'est le *light peak*.

#### 5. Les potentiels évoqués visuels (PEV) par flash et par damiers inversés

Ils permettent d'évaluer la réponse de l'ensemble des voies visuelles au niveau du cortex occipital. En fonction du type de stimulation, cette réponse sera globale ou maculaire. En effet, en cas de stimulation par flash, les PEV évaluent la réponse de toute la chaîne visuelle de la cornée jusqu'au cortex occipital ; en revanche, en cas de stimulation par damiers inversés, les PEV évaluent la réponse de la voie maculaire : des photorécepteurs de la zone maculaire au cortex occipital (fig. 5). L'onde étudiée principalement en clinique est la P100, autour de 100 ms. Avant d'interpréter la réponse des PEV, il faut s'assurer de l'absence de trouble réfractif, de troubles des milieux antérieurs, d'atteinte rétinienne ou maculaire, sous peine de mal interpréter une modification des réponses. Une règle de prudence consiste donc à ne jamais interpréter les réponses des PEV sans avoir fait un examen ophtalmologique complet et avoir réalisé puis interprété l'ERG global.

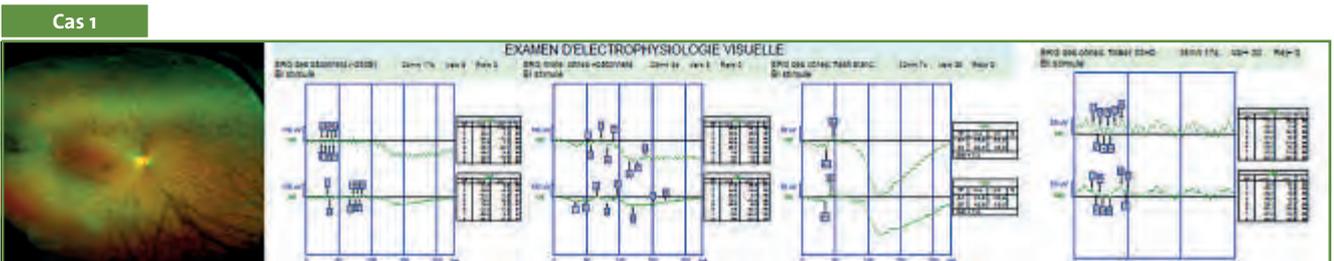
### Les principales indications

#### 1. Les suspicions de dystrophies rétinienne ou maculaires

Devant la découverte de pigments de type ostéoblaste ou d'une lésion jaunâtre centromaculaire, devant un champ visuel anormalement rétréci, une acuité visuelle basse ou un nystagmus à début précoce, la nécessité de réaliser un bilan spécialisé comprenant un ERG global semble évidente à la majorité d'entre nous. Mais, dans certains cas, il est parfois plus difficile d'y penser. Ainsi, devant des lésions pigmentées et atrophiques chez le sujet âgé, si le fond d'œil est par ailleurs normal et qu'il n'y a pas d'antécédent familial.

##### ● Cas n° 1

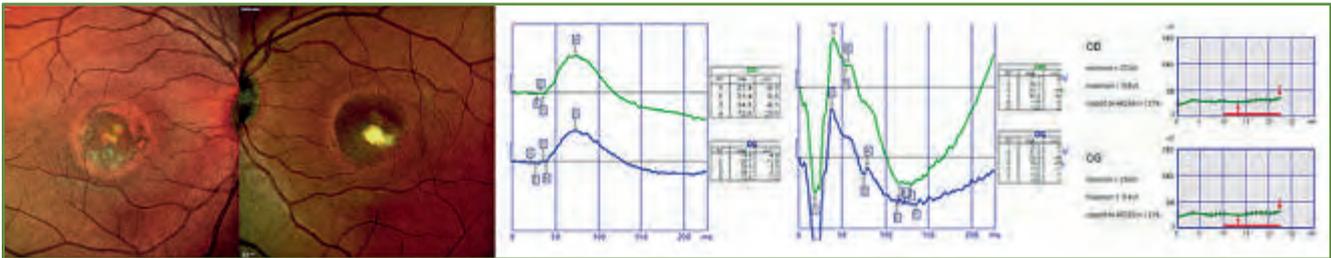
Un homme de 28 ans, chauffeur de poids lourd, consulte en ophtalmologie pour la première fois pour des difficultés dans les actes de la vie quotidienne. L'acuité visuelle est normale. L'interrogatoire révèle la présence d'une



# REVUES GÉNÉRALES

## Explorations

### Cas 2



gêne en vision nocturne. Le fond d'œil dilaté montre la présence d'ostéoblastes en moyenne périphérie; le champ visuel est rétréci; il n'y a pas de réponse discernable du bruit de fond à l'ERG global ni pour le système des bâtonnets ni pour celui des cônes. Le diagnostic de rétinite pigmentaire ou dystrophie rétinienne bâtonnets-cône peut être posé.

● **Cas n° 2**

Devant la découverte au fond d'œil d'une lésion faisant évoquer une maladie de Best, il convient de réaliser un ERG global et un EOG. L'association d'une réponse normale des bâtonnets à un effondrement du *light peak* permet de confirmer le diagnostic.

**2. Les traitements potentiellement toxiques sur la rétine ou le nerf optique**

Une des principales indications des mf-ERG reste le dépistage de la toxicité secondaire à un traitement par antipaludéen de synthèse. En fonction des pays et des centres, il sera réalisé de façon plus ou moins précoce, en association avec un champ visuel central et des examens anatomiques : OCT *spectral domain* et clichés en autofluorescence.

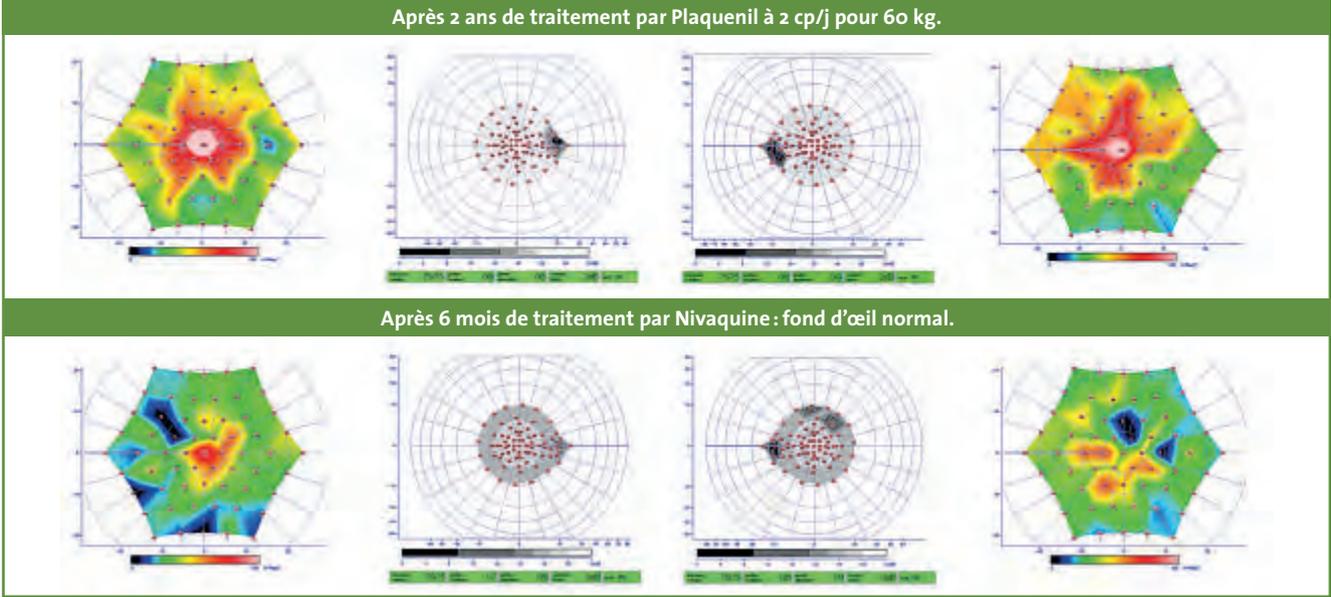
La présence de facteurs de risque de toxicité constitue une indication à une surveillance régulière : traitement par Plaquenil depuis plus de 5 ans, insuffisance rénale, traitement par Nivaquine dès le début du traitement, âge > 65 ans,

dose > 6,5 mg/kg/j, dose cumulée > 1 000 g, présence de lésions rétinienne préalables, anomalies du champ visuel central. Une anomalie sur un seul de ces examens ne suffit pas pour prendre la lourde décision d'arrêter le traitement; le diagnostic de maculopathie aux antipaludéens de synthèse sera posé le plus précocement possible et sur un faisceau d'arguments.

● **Cas n° 3**

Une femme de 56 ans, traitée par APS pour un lupus érythémateux disséminé, est suivie régulièrement en ophtalmologie pour dépister la survenue d'une maculopathie préclinique. L'acuité visuelle et le fond d'œil sont normaux.

### Cas 3



L'association de déficits paracentraux concordants sur le champ visuel et l'ERG multifocal permet de dépister une intoxication au stade préclinique et de discuter la modification du traitement avec le médecin prescripteur.

En cas de traitement par éthambutol, il faut également prévoir une surveillance ophtalmologique initiale puis régulière comprenant un champ visuel, un test de la vision des couleurs, des ERG *pattern* et PEV. Ce bilan permettra la mise en évidence d'une neuropathie optique, possiblement initialement régressive à l'arrêt du traitement et pouvant s'installer à peine un mois après le début du traitement.

### 3. Les baisses d'acuité visuelle sans argument clinique pour une cause organique

Grâce en partie aux progrès considérables de l'imagerie rétinienne et des voies optiques, le clinicien se trouve désormais rarement confronté à un tableau d'altération de la fonction visuelle sans explication. On redoute alors, souvent à juste titre, une neuropathie optique dont le diagnostic est d'autant plus difficile que l'atteinte est soit modeste, soit bilatérale et symétrique. Certaines maculopathies et certaines rétinopathies, certes exceptionnelles, peuvent aussi, même en 2014, ne pas avoir de retentissement anatomique objectivable par les examens usuels. L'électrophysiologie peut alors affirmer ou infirmer la présence d'une atteinte organique et, dans le premier cas, en préciser la nature et la quantifier.

#### ● Cas n° 4

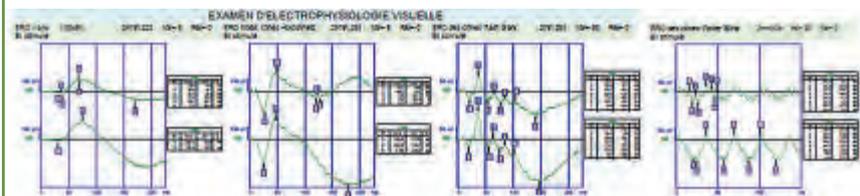
Une jeune fille de 14 ans, sans antécédent, consulte en urgence pour une baisse d'acuité visuelle brutale et profonde unilatérale (OD: 4/10; OG: 10/10). Il n'y a pas de déficit pupillaire afférent relatif, le fond d'œil est normal. L'examen neurologique et l'IRM céré-

## POINTS FORTS

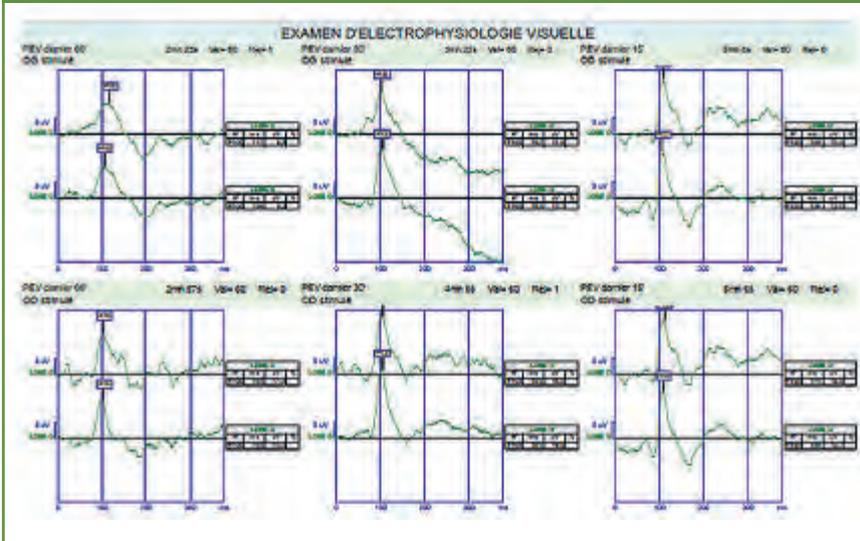
- ➔ Électrorétinogramme (ERG) global teste la fonction des cônes et des bâtonnets.
- ➔ ERG *pattern* teste la fonction maculaire et ganglionnaire.
- ➔ ERG multifocal teste la fonction des cônes maculaire.
- ➔ Électro-oculogramme (EOG) teste le couple bâtonnet/épithélium pigmentaire.
- ➔ Potentiels évoqués visuels (PEV) flash, damiers testent la fonction visuelle au niveau occipital.
- ➔ Ne pas interpréter des PEV sans avoir testé la fonction rétinienne et/ou maculaire.
- ➔ Pas d'interprétation possible sans contexte clinique détaillé.

### Cas 4

#### ERG global



#### PEV



# REVUES GÉNÉRALES

## Explorations

brale sont normaux; le contact particulier de la patiente fait douter du caractère organique de la pathologie. Ni le test de Thibaudet ni le champ visuel ne permettent de conclure formellement.

Les réponses de l'ERG en ambiance scotopique et photopique sont normales. Les réponses des PEV sont également normales, et ce quelle que soit la taille des damiers. Il n'y a donc aucun élément en faveur d'un trouble de la conduction des voies visuelles; l'absence d'organicité de la baisse d'acuité visuelle est confirmée.

### ● Cas n° 5

Une femme de 85 ans, sans antécédent particulier, est adressée pour baisse d'acuité visuelle bilatérale progressive sans récupération après la chirurgie de la cataracte. Au fond d'œil, on note des taches blanches en moyenne périphérie; les OCT de la macula et de la papille sont normales. On réalise un ERG global et un ERG multifocal.

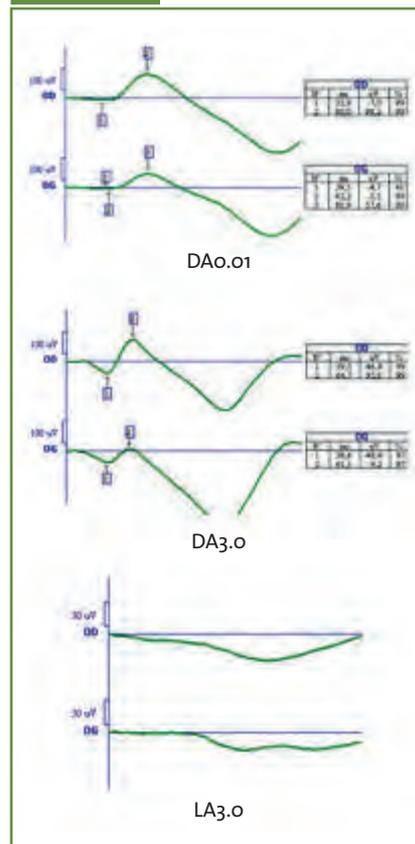
Les réponses des systèmes scotopiques et photopiques sont très altérées, avec

un aspect "électronégatif" de la réponse mixte. Après avoir éliminé un *fundus albipunctatus* (pas de normalisation de l'ERG après une adaptation de 2 h dans l'obscurité), le diagnostic de rétinopathie associée à un cancer (*carcinoma-associated retinopathy*) est évoqué. Un bilan à la recherche d'un primitif permet de découvrir un cancer du poumon.

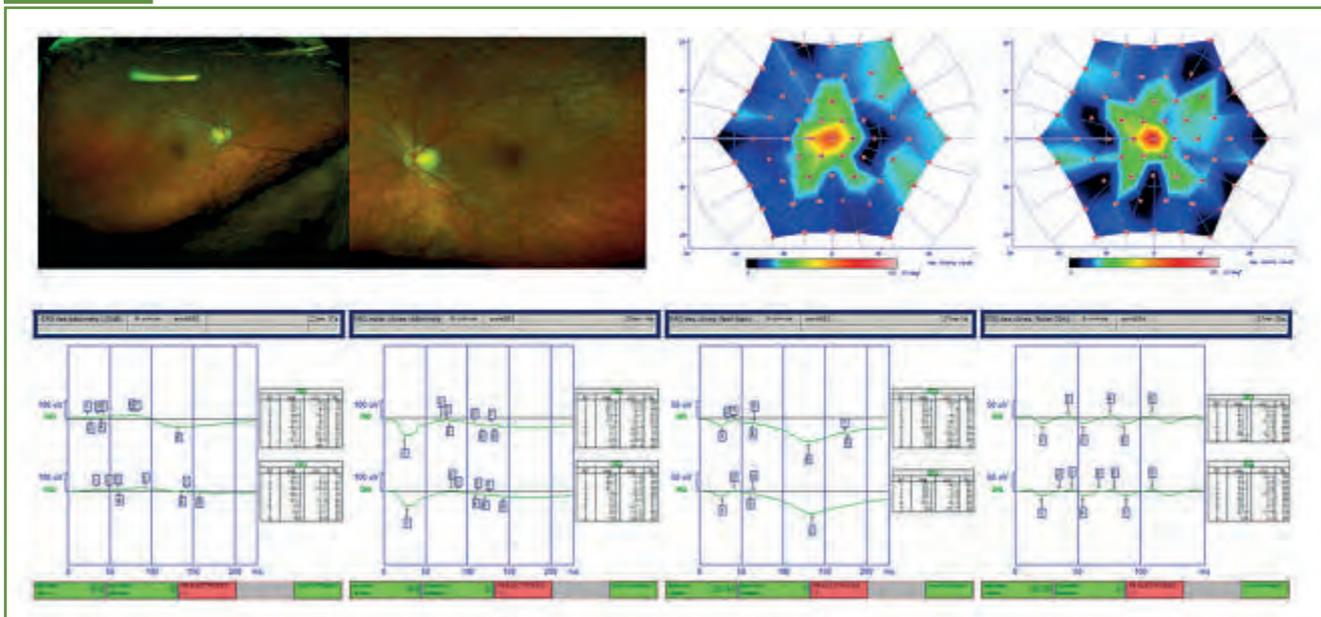
### ● Cas n° 6

Un garçon de 8 ans consulte pour un deuxième avis devant une baisse d'acuité visuelle. Son acuité visuelle "plafonne" à 5/10 P2 aux deux yeux, mais remonte à 8/10<sup>e</sup> au test de Thibaudet; cette baisse avait donc été étiquetée comme étant d'origine fonctionnelle. Le fond d'œil et les rétinothographies sont normaux; on ne parvient pas à réaliser de clichés en autofluorescence en raison d'une photophobie importante. On réalise un ERG qui montre l'absence de réponse du système des cônes alors que le système des bâtonnets fonctionne normalement. Le diagnostic de dystrophie progressive des cônes peut être posé.

### Cas 6



### Cas 5



#### 4. Les amblyopies de l'enfant qui ne répondent pas à un traitement occlusif bien conduit

Il paraît adapté de faire un bilan plus poussé en cas de non amélioration de l'acuité visuelle malgré un examen clinique normal et un traitement bien conduit de l'amblyopie. Il permettra de rechercher un trouble de la conduction sur les voies visuelles ou une dystrophie rétinienne passée inaperçue.

#### 5. Le diagnostic différentiel entre neuropathie et maculopathie

Devant un patient présentant une baisse d'acuité visuelle, un fond d'œil normal et des examens complémentaires d'imagerie peu contributifs, le diagnostic de

neuropathie optique semble le plus évident. Néanmoins, une maculopathie peut se cacher derrière un tel tableau.

Si, malgré l'OCT RNFL et maculaire et parfois l'imagerie cérébrale, il n'est pas possible de trancher, un bilan électrophysiologique peut résoudre la question. Celui-ci comprendra des PEV, mais également afin de tester la fonction rétinienne : au minimum un ERG *pattern* et, au mieux, un ERG global associé à un mf-ERG. Ce bilan permettra de déceler la présence d'une dysfonction rétinienne ou maculaire passé inaperçue jusque-là.

#### Bibliographie

1. MARMOR MF *et al.* ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2008

update), *Doc Ophthalmol*, 2009;118:69-77. doi: 10.1007/s10633-008-9155-4. Epub 2008 Nov 22.

2. SUTTER EE, TRAN D. The field topography of ERG components in man-I. The photopic luminance response. *Vision Res*, 1992;32:433-446.
3. HOOD DC. Assessing retinal function with the multifocal technique. *Prog Retin Eye Res*, 2000;19:607-646.
4. HOLDER GE. Pattern electroretinography (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. *Prog Retin Eye Res*, 2001;4:531-561. Review
5. MARMOR MF. Standardization notice: EOG standard reapproved. Electro-oculogram. *Doc Ophthalmol*, 1998;95:91-92.

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

### Eylea dans la rétinopathie diabétique

Suite à la publication au Journal officiel du 8 septembre, Eylea est désormais remboursé à 100 % par l'Assurance Maladie dans la nouvelle indication : baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée. Dans cette indication, Eylea est un traitement de première intention. Rappelons qu'Eylea est un médicament d'exception. Sa prescription doit être en conformité avec la fiche d'information thérapeutique.

Bayer HealthCare lance Ophta+, une plateforme communautaire d'échanges et de services, dédiée à la pratique quotidienne des ophtalmologistes et des orthoptistes. Ce nouveau service permet désormais à ces professionnels de santé d'échanger, de s'informer et de planifier leur activité.

Ophta+ est disponible sur internet [www.ophtaplus.fr](http://www.ophtaplus.fr) et via une application pour smartphone, téléchargeable sur Google Play et Apple Store.

J.N.

D'après un communiqué des laboratoires Bayer HealthCare

# LUCENTIS® Un schéma posologique pour une prise en charge individualisée<sup>1</sup>



## OMD : Lucentis® est indiqué chez les adultes dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD)<sup>1</sup>

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

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique<sup>(3)</sup> En l'absence de données à long terme sur l'utilisation du ranibizumab en monothérapie et en raison d'un schéma thérapeutique lourd à mettre en œuvre nécessitant des injections mensuelles jusqu'à stabilisation de l'acuité visuelle lors de trois évaluations mensuelles consécutives sous traitement, le traitement par photocoagulation au laser reste le traitement de référence. Le ranibizumab est à réserver aux patients ne pouvant bénéficier du traitement par laser, c'est-à-dire en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula. Le traitement par ranibizumab doit être instauré lorsque l'acuité visuelle devient inférieure ou égale à 5/10, tel que cela est pratiqué pour la photocoagulation au laser, et uniquement si la prise en charge du diabète a été optimisée. En l'absence de données spécifiques, Lucentis® n'est pas recommandé dans l'œdème maculaire diabétique à composantes focales et diffuses. La place du ranibizumab reste à préciser en cas d'œdème maculaire diabétique à composantes focale et diffuse.

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

Les mentions légales sont disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

