

réalités



Mensuel #

231

• Avril 2016
Cahier 1

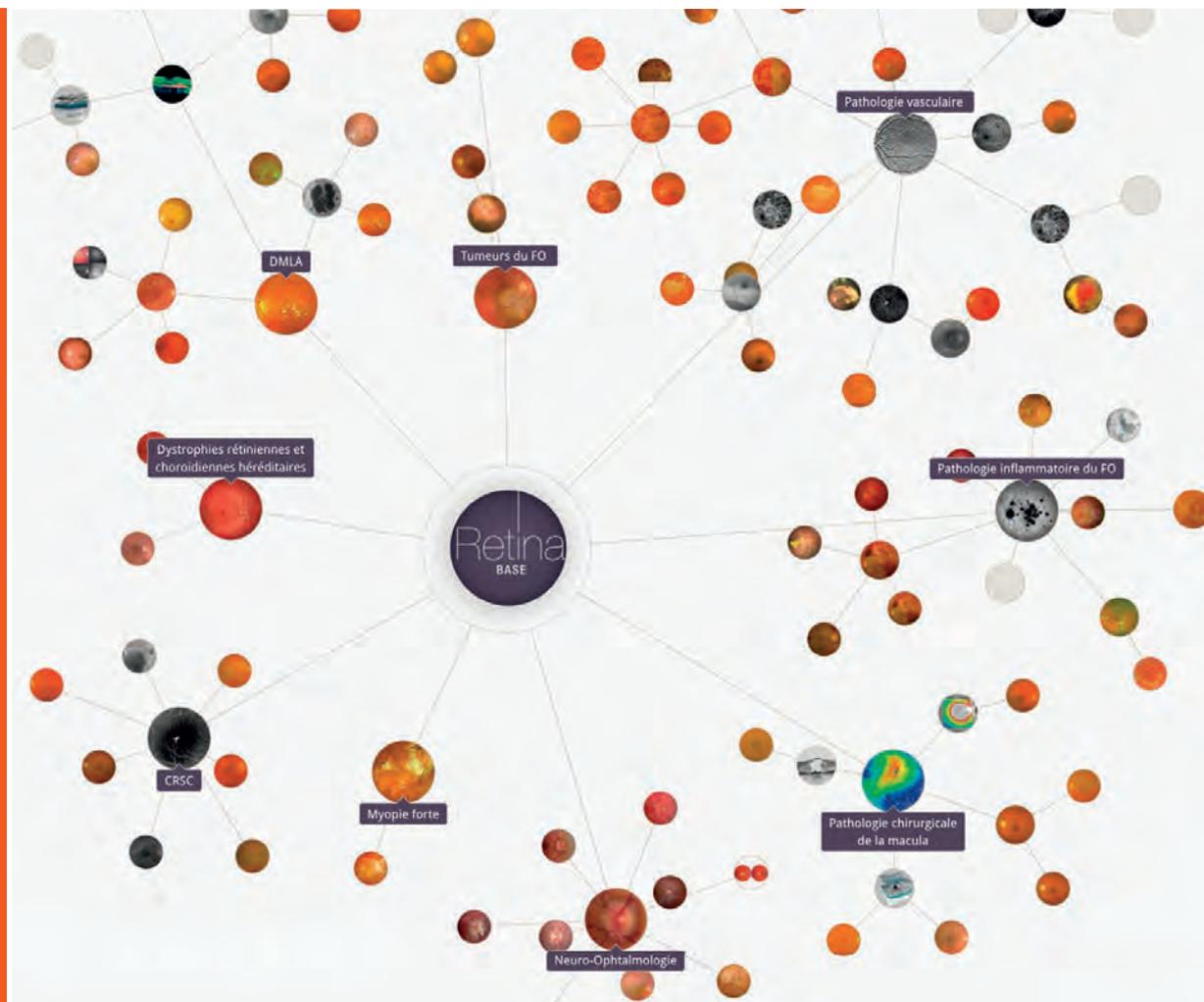
OPHTALMOLOGIQUES

L'ANNÉE

OPHTALMOLOGIQUE

QUOI DE NEUF EN 2015 ?





L'innovation en Ophtalmologie va bien au-delà des médicaments

Téléchargez l'Application Retina Base pour tablettes tactiles sur l'App Store® ou le Google Play® et découvrez plus de 120 cas cliniques de pathologies rétiniennes rédigés par des experts, disponibles en Français et en Anglais.



- Naviguez à travers l'organisation planétaire des pathologies et cas cliniques.
- Recherchez facilement les clichés grâce au moteur de recherche intuitif et filtrez les résultats par mot-clé, technique d'imagerie et auteur.
- Recevez les notifications dès que de nouveaux cas sont disponibles.

Rendez-vous sur www.viaopta.fr pour découvrir ou redécouvrir tous les services ViaOpta™ dédiés à l'ophtalmologie



10^{es}

**JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION
DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES**

■ Jeudi 26 janvier 2017

Matin

Presbytie

sous la présidence de D. Gatinel

Après-midi

L'œil qui vieillit

sous la présidence de E. Souied

■ Vendredi 27 janvier 2017

Matin

Œil et médecine interne

sous la présidence de B. Bodaghi

Après-midi

**Pôle postérieur : imagerie et explorations
fonctionnelles. Mieux indiquer et interpréter**

sous la présidence de M. Streho



JEUDI 26 ET VENDREDI 27 JANVIER 2017

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES





**Avec plus de 350 collaborateurs,
17 centres ouverts et plus de 1 million
de patients ayant déjà consulté,
le Groupe Point Vision poursuit
plus que jamais son développement
en 2016 !**

Nous recherchons pour nos centres existants
et à venir dans la France entière :

- 1. Des ophtalmologistes libéraux médicaux et médico-chirurgicaux de secteurs 1 ou 2**, pour devenir chefs de centres (80 % de nos chefs de centres sont en secteur 2),
- 2. Des ophtalmologistes collaborateurs libéraux ou salariés** (CDI ou CDD, cumul emploi-retraite possible), en temps plein ou temps partiel et des remplaçants.



Rencontrons-nous !

**Soirée d'information Point Vision,
suivie de la visite de l'exposition
"Paul Klee, l'ironie à l'œuvre"**

(nombre de places limité)

**le lundi 9 mai à 19h30,
au Centre Pompidou**

Introduction de la Soirée par Claude Evin,
Avocat et ancien ministre de la Santé

Inscription sur www.groupepointvision.com

**Rejoignez un centre Point Vision
Rejoignez l'ophtalmologie
Nouvelle Génération !**



réalités

OPHTALMOLOGIQUES

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

COMITÉ DE RÉDACTION

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRETARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

PUBLICITÉ

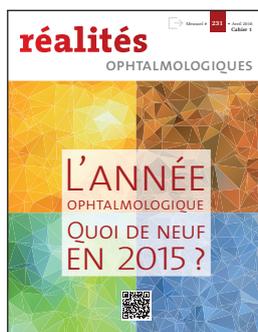
D. Chargy

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

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

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission paritaire : 0121 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 2^e trimestre 2016



Avril 2016 Cahier 1 #231

⇒ L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE QUOI DE NEUF EN 2015?

- | | |
|---|---|
| 7 Quoi de neuf dans le glaucome ?
F. Aptel | 48 Quoi de neuf en contactologie ?
M. Delfour-Malecaze |
| 12 Quoi de neuf en dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ?
T. Desmettre | 53 Quoi de neuf en chirurgie de la cataracte ?
T. Amzallag |
| 23 Quoi de neuf en rétine ?
J. Benesty, P.-O. Barale, S. Tick | 64 Quoi de neuf en chirurgie réfractive ?
D. Gatinel |
| 31 Quoi de neuf en surface oculaire ?
A. Muselier-Mathieu,
C. Creuzot-Garcher | |
| 36 Quoi de neuf en inflammation ?
C. Henrat, A. Sauer | |
| 38 Quoi de neuf en allergie oculaire ?
B. Mortemousque | |
| 41 Quoi de neuf dans les pathologies cornéennes ?
P. Fournié | |

- Un supplément : Chirurgie réfractive 2016
- Un cahier 2 "Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine" numéro 16.
- Un encart TOPCON sont routés avec ce numéro.

Le bulletin d'abonnement est en page 45.

Image de couverture : © LTDean/shutterstock.com.

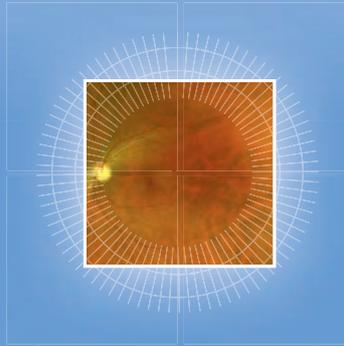


Club Francophone des Spécialistes de la Rétine

DOMPTEZ LES NOUVEAUTÉS

De la macula à la périphérie

IX^e journée annuelle du CFSR



Dimanche 8 mai 2016,
Palais des Congrès, Paris

Inscription sur

www.cfsr-retine.com

L'accès à la réunion annuelle du CFSR est libre et gratuite mais l'inscription est obligatoire. Vous pouvez également adhérer au CFSR, ce qui vous permettra d'avoir accès au déjeuner, de visualiser les conférences des sessions sur le site web et de recevoir si vous le souhaitez, les actualités, newsletters... du club.

Quoi de neuf dans le glaucome ?



→ F. APTEL

Clinique ophtalmologique universitaire de Grenoble et Université Joseph-Fourier, GRENOBLE.

Comme dans de nombreux champs de l'ophtalmologie, les connaissances et pratiques cliniques évoluent rapidement dans le domaine du glaucome. Nous vous proposons un résumé des différentes nouveautés publiées ou présentées cette dernière année.

Physiopathologie des glaucomes

Sur le plan de la physiopathologie, une théorie intéressante présente le principal facteur de risque de survenue d'une neuropathie glaucomeuse comme étant non pas une élévation de la pression intraoculaire, mais plutôt une élévation du gradient entre la pression intraoculaire (PIO) et la pression du liquide céphalorachidien (LCR), qui pourrait par exemple expliquer la survenue de glaucome à pression normale ou, à l'inverse, l'absence de glaucome chez certains sujets ayant une PIO très élevée.

Le gradient de pression de part et d'autre de la lame criblée dépend de trois éléments : la pression régnant dans la cavité vitréenne (pression en avant de la lame criblée), la pression du liquide céphalorachidien (pression en arrière de la lame criblée) et l'épaisseur de la lame criblée. Le gradient de pression translaminaire est d'autant plus élevé que la pression intraoculaire est élevée, que la pression du liquide céphalorachidien est faible et que la lame criblée est peu épaisse.

Différents arguments cliniques ou expérimentaux récents corroborent cette hypothèse du rôle principal du gradient de pression translaminaire dans la genèse d'un glaucome :

- des études ont montré que les patients glaucomeux pouvaient avoir une pression du LCR plus faible que celle des sujets sains d'âges identiques [1, 3] ;
- les sujets myopes ont une lame criblée plus fine, et donc un gradient de pression translaminaire plus important, pouvant partiellement expliquer la susceptibilité de ces yeux à développer un glaucome ;
- la baisse nocturne physiologique de la pression artérielle s'associe à une baisse de la pression du LCR, alors que de façon concomitante la PIO s'élève, aboutissant à une majoration du gradient translaminaire [2] ;
- l'existence de pressions très basses du LCR chez certains sujets pourrait expliquer la possibilité de glaucomes à pression intraoculaire normale. Du fait de la pression très faible du LCR, ces sujets peuvent avoir un gradient de pression translaminaire identique à ceux des sujets ayant un glaucome à pression élevée [1-3].

La difficulté à mesurer de façon simple et non invasive la pression du LCR ainsi que l'absence de preuves d'un rôle bénéfique d'interventions visant à élever la pression du LCR limitent pour l'instant les implications pratiques de ces constatations (**tableau I**).

Les nouvelles techniques d'imagerie telles que l'optique adaptative (**fig. 1**)

ou l'OCT haute résolution permettront sans doute de mieux étudier en temps réel et *in vivo* les déformations de la lame criblée induites par une augmentation de la PIO et/ou une diminution de la pression du LCR, et faciliteront peut-être la mise en évidence précoce des premières altérations structurales rencontrées en cas de glaucome débütant.

Angio-OCT

Sur le plan de l'imagerie, les nouvelles techniques d'angio-OCT semblent intéressantes, à la fois pour mieux caractériser les facteurs vasculaires qui peuvent être impliqués dans la genèse d'un glaucome, et également en pratique courante pour le diagnostic précoce d'une neuropathie glaucomeuse basé sur la mise en évidence des altérations de la microcirculation des couches les plus internes de la rétine, retrouvées aux stades précoces de la maladie glaucomeuse. Le développement de cette technique permettra probablement de mieux caractériser l'effet sur la vascularisation du nerf optique

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

	Groupe contrôle n = 71	Groupe POAG (Primary open angle glaucoma)	
		GPN (PIO ≤ 21) n = 14	Haute pression (PIO > 21) n = 29
Fluide cérebrospinal (CSF) Pression (mmHg)	12,9 ± 1,9	9,5 ± 2,2	11,7 ± 2,7
Pression translaminaire Différence (mmHg)	1,4 ± 1,7	6,6 ± 3,6	12,5 ± 4,1
Pression translaminaire Différence (mmHg) (valeurs enregistrées les plus élevées)	3,0 ± 1,6	9,0 ± 2,8	16,8 ± 4,8

TABLEAU 1 : Gradient de pression translaminaire chez des sujets sains, atteints de glaucome à pression élevée et de glaucome à pression normale (d'après [3]).

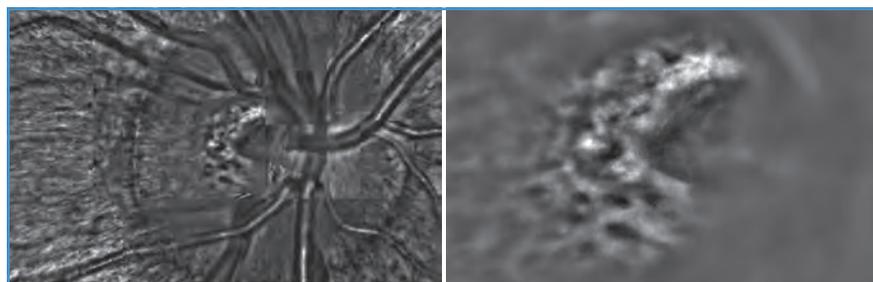


FIG. 1 : Image de la papille d'un sujet sain réalisée avec une caméra à optique adaptative (gauche), avec vue à fort grossissement des pores de la lame criblée (droite) (clichés : CHU de Grenoble).

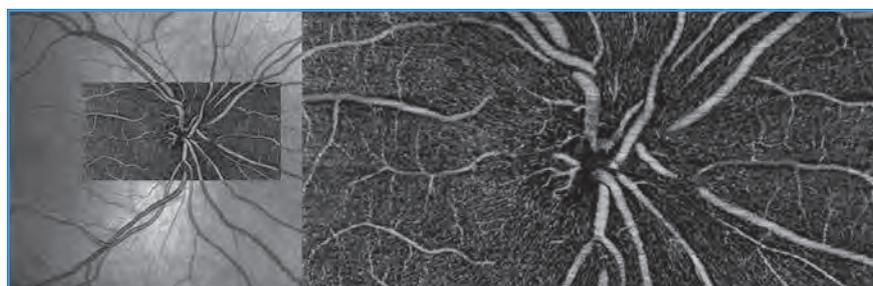


FIG. 2 : Détails de la vascularisation péripapillaire et du tissu neurorétinien en angiographie OCT (www.heidelbergengineering.com).

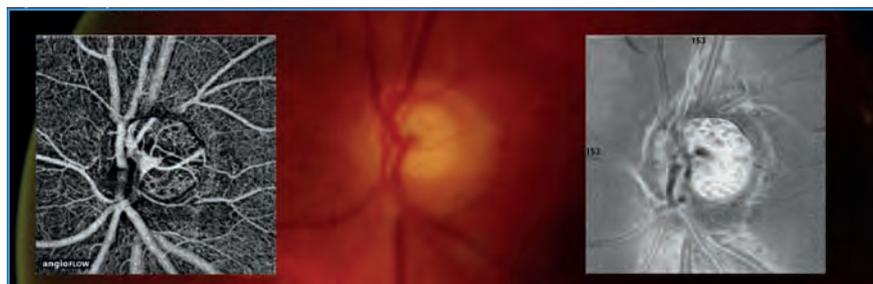


FIG. 3 : Raréfaction de la densité du réseau vasculaire de l'anneau neurorétinien et des couches internes de la rétine chez un sujet atteint de glaucome (oct-optovue.com).

des différents traitements antiglaucomateux disponibles, et de développer de nouveaux traitements agissant sur la vascularisation du nerf optique.

L'angio-OCT permet, à partir de coupes répétées d'une même structure (B-scans), de mettre en évidence les mouvements d'objets diffusant la lumière et ainsi de construire une représentation tridimensionnelle de la vascularisation et microvascularisation rétinienne, chorôïdienne et des différents réseaux vasculaires de la tête du nerf optique [4]. Des travaux présentés à l'ARVO ont montré que les patients glaucomateux présentaient souvent une raréfaction du réseau vasculaire présent au niveau du tissu composant l'anneau neurorétinien [5, 6] (fig. 2 et 3). Cette raréfaction du réseau vasculaire semble être proportionnelle à la sévérité du glaucome.

D'autres travaux publiés récemment ont également montré que les patients glaucomateux présentent, comparativement à des sujets sains de même âge, une diminution de la densité vasculaire des couches les plus internes de la rétine péripapillaire et du pôle postérieur, notamment de la densité des vaisseaux situés dans la couche des fibres nerveuses rétiniennes et donc impliqué dans la vascularisation des cellules ganglionnaires rétiniennes (fig. 4). Des paramètres quantitatifs issus de ces travaux permettraient même de distinguer des sujets glaucomateux de sujets sains avec une sensibilité et une spécificité élevées [7-9].

Implants à délivrance prolongée

Dans le domaine du traitement médical, plusieurs laboratoires ou équipes de recherche développent des implants intraoculaires permettant une délivrance prolongée de médicaments hypotonisants. Les résultats des pre-

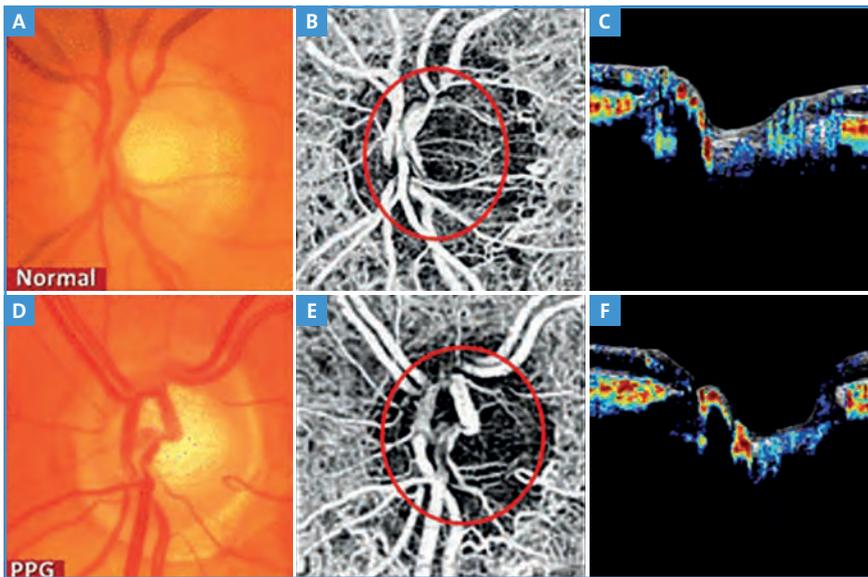


FIG. 4 : Comparaison de la densité du réseau vasculaire de l'anneau neurorétinien et des couches internes de la rétine chez un sujet sain et un sujet atteint de glaucome débutant préperimétrique (d'après [6]).

miers essais cliniques commencent à être présentés et semblent très prometteurs, et des études de phase 3 sont en cours de réalisation. Les avantages de cette nouvelle voie d'administration des traitements antiglaucomeux sont nombreux – délivrance prolongée avec effet constant sur le nyctémère et possiblement moins de fluctuations circadiennes de la PIO, absence de risque de mauvaise observance, absence d'effets toxiques sur la surface oculaire – et ces résultats augurent peut-être d'une révolution dans le traitement du glaucome similaire à celle qu'a connu le domaine de la rétine avec l'arrivée des anti-VEGF il y a quelques années.

>>> Ainsi, une étude de phase 1/2, réalisée chez 75 sujets atteints de glaucome primitif à angle ouvert, a évalué l'effet sur la PIO et la tolérance d'une administration d'un implant intracaméculaire à délivrance prolongée de bimatoprost [10] (fig. 5). Une deuxième injection pouvait être réalisée à partir de 3 mois après la première injection en cas de contrôle pressionnel insuffisant. Différents dosages étaient utilisés (6, 10, 15, ou 20 mg). Une baisse pressionnelle rapide,

proportionnelle à la dose et généralement durable, était mise en évidence. À 4 mois, la baisse pressionnelle moyenne variait de 7,2 à 9,5 mmHg en fonction de la dose, pour une baisse de 8,4 mmHg dans l'œil controlatéral traité par la même prostaglandine administrée par voie topique. Le principal effet secondaire observé était une hyperhémie conjonctivale, souvent précoce et transitoire, et donc possiblement liée à la procédure d'injection plutôt qu'à l'effet pharmacologique du principe actif. La survenue d'une hyperhémie à distance de l'injection était moins fréquente pour les yeux injectés (6,7 %)

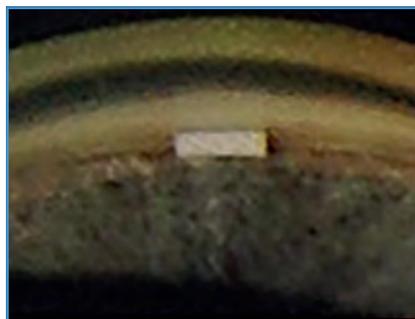


FIG. 5 : Implant de bimatoprost intracaméculaire située dans l'angle iridocornéen 2 semaines après injection.

que pour les yeux adelphe traités par voie topique (17,3 %). À 6 mois, 71 % des yeux n'avaient pas nécessité de deuxième injection ou d'administration de collyres hypotonisants.

>>> Une étude de phase 2a, réalisée chez 21 sujets atteints de glaucome primitifs à angle ouvert débutants ou modérés, montraient qu'une injection unique d'un implant intracaméculaire de travoprost permettait – sur une période de 25 jours – une baisse pressionnelle comparable à celle permise par l'instillation quotidienne de la même molécule sous forme de collyre, voisine de -30 % [11].

Chirurgies mini-invasives

Dans le domaine des traitements chirurgicaux du glaucome, de nombreux laboratoires continuent à proposer régulièrement de nouveaux drains, ou dispositifs, destinés à réduire la PIO moins invasifs que les procédures chirurgicales filtrantes conventionnelles. Même si les études montrent souvent une efficacité moins importante et moins durable que celle de la trabéculéctomie, ces nouveaux implants ont sans doute une place réelle, notamment pour la prise en charge de glaucome peu évolués chez qui les effets secondaires des chirurgies filtrantes rendent ces procédures peu envisageables, ou également lorsqu'ils sont proposés en association avec une chirurgie de la cataracte, permettant de profiter de la procédure chirurgicale pour réduire le nombre de collyres hypotonisants utilisés par le patient.

Ces techniques sont nommées chirurgies micro-invasives du glaucome (*Minimally invasive glaucoma surgery* [MIGS]) ou chirurgies indépendantes de la conjonctive (*Conjunctiva-independent glaucoma surgery*), et peuvent être classées en procédures réalisées :

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

– *ab externo* (sans ouverture de la paroi de l'œil) telles que la pose du drain Express, du drain InnFocus MicroShunt, ou la procédure de canaloplastie;

– ou *ab interno* (nécessitant une ouverture de la paroi de l'œil), telles que le drain iStent, le drain intracanaliculaire Hydrus, la trabéculotomie par le dispositif Trabectome, les drains suprachoréïdiens Cy Pass, Goldshunt ou STARflo.

Les études montrent que les nouvelles chirurgies micro-invasives réalisées *ab externo* sont souvent comparables à la sclérectomie profonde en termes d'aptitude à réduire la PIO et de tolérance: leur utilisation est donc souvent limitée par le coût des dispositifs en Europe.

Quelques études montrent même que certains de ces drains, drain Express notamment, permettent une réduction pressionnelle comparable à celle autorisée par la trabéculotomie, avec un risque de complications moindre. *A contrario*, des études montrent que les nouvelles chirurgies mini-invasives réalisées *ab interno* présentent souvent une aptitude à réduire la PIO modeste et inférieure à celle des chirurgies filtrantes conventionnelles, et sont de ce fait essentiellement réalisées en association à une procédure de chirurgie de la cataracte chez des patients présentant des glaucomes peu évolués. Chez ces patients, ces traitements peuvent permettre un allègement ou un arrêt du traitement médical, et constituent donc un complément possible à un traitement médical insuffisant ou mal toléré.

Des dispositifs nouveaux sont récemment venus compléter le large éventail d'implants déjà existants. Le drain MIDI-Arrow (InnFocus MicroShunt, États-Unis) (fig. 6) – composé d'un petit tube souple en matériaux bio-compatibles, inséré dans une petite poche sclérale par voie externe de

façon à mettre en communication la chambre antérieure et les espaces sous-conjonctivaux – semble permettre une baisse pressionnelle importante et comparable à celle permise par les chirurgies filtrantes conventionnelles

pendant une durée de plusieurs années. De même, le rachat par les laboratoires Allergan de la société produisant le drain Xen (AqueSys, États-Unis) (fig. 7 et 8) devrait aboutir à la réalisation de plusieurs essais cliniques destinés à

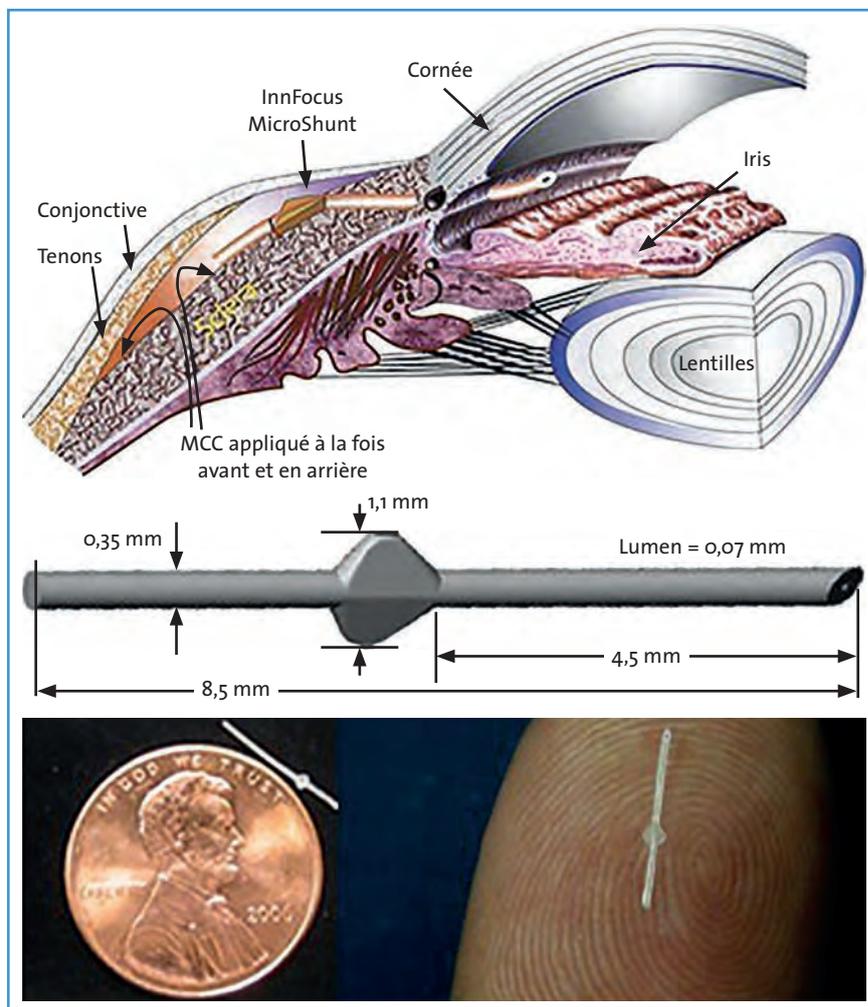


FIG. 6 : Représentation schématique du positionnement du drain MIDI-Arrow (InnFocus, États-Unis).

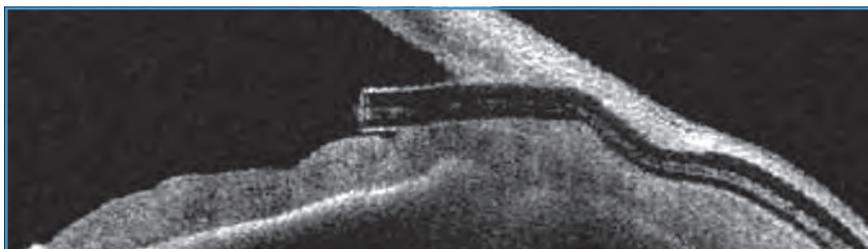


FIG. 7 : Drain Xen inséré par voie interne et permettant le drainage de l'humeur aqueuse vers les espaces sous-conjonctivaux (aqueSYS.com/xen).

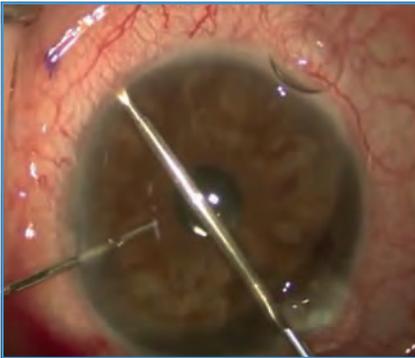


Fig. 8 : Insertion du drain Xen au niveau du trabéculum, après contrôle gonioscopique (courtoisie du Dr I. Ahmed).

étudier les résultats de ce drain en gel souple qui est inséré par voie interne, de la chambre antérieure vers les espaces sous-conjonctivaux [13].

Imagerie peropératoire

Les derniers développements de l'OCT, notamment la miniaturisation et l'augmentation de la résolution spatiale, permettant d'intégrer des dispositifs d'imagerie aux microscopes opératoires et ainsi de les utiliser pour faciliter et améliorer la réalisation de chirurgies filtrantes, ou la pose des nouveaux implants de drainage micro-invasifs décrits ci-dessus.

Plusieurs fabricants ont présenté cette année des dispositifs nouvellement commercialisés, permettant d'obtenir au bloc opératoire et pendant une procédure chirurgicale des coupes du segment antérieur ou postérieur de l'œil (**fig. 9**). Différentes applications semblent intéressantes: chirurgie des

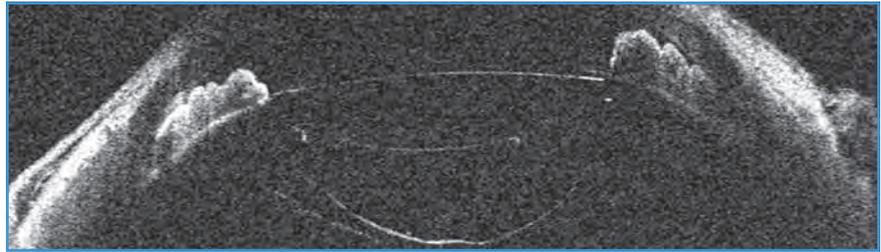


Fig. 9 : OCT peropératoire du segment antérieur (source : www.opmedt.com).

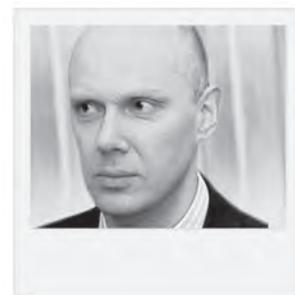
trous maculaires, chirurgie des membranes rétinienne, réalisation de kératoplasties lamellaires. Il semble licite de suggérer que ces systèmes de visualisation pourraient également être utiles lors de la réalisation de chirurgies filtrantes, notamment non perforantes (sclérectomie profonde), en aidant ainsi à repérer la position du canal de Schlemm avant d'entamer la dissection des plans sus-jacents, ou en permettant de mesurer l'épaisseur de la membrane trabéculodescemétique résiduelle. Des essais cliniques devront être réalisés pour préciser l'intérêt de cette nouvelle méthode, qui augmente sensiblement le coût des microscopes opératoires.

Bibliographie

- BERDAHL JP, ALLINGHAM RR, JOHNSON DH. Cerebrospinal fluid pressure is decreased in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 2008;115:763-768.
- BERDAHL JP. Systemic parameters associated with cerebrospinal fluid pressure. *J Glaucoma*, 2013;22:S17-S18.
- REN R, JONAS JB, TIAN G *et al*. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma. *Ophthalmology*, 2010;117:259-266.
- JIA Y, TAN O, TOKAYER J *et al*. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*, 2012;20:4710-4725.
- Optical Coherence Tomography Angiography of the Eye – SIG. ARVO 2015.
- JIA Y, WEI E, MORRISON J *et al*. OCT Angiographic Study of Optic Disc Perfusion in Glaucoma. Presented at ARVO.
- JIA Y, WEI E, WANG X *et al*. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*, 2014;121:1322-1332.
- WANG X, JIANG C, KO T *et al*. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015;253:1557-1564.
- LIU L, JIA Y, TAKUSAGAWA HL *et al*. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:1045-1052.
- LEWIS RA *et al*. Bimatoprost sustained release implants for glaucoma therapy: interim results from a 24-month phase 1/2 clinical trial. Presented at AAO 2015.
- Mansberger SL *et al*. First time in human safety and efficacy evaluation of intracameral ENV515 travoprost XR in glaucoma patients. Presented at AAO 2015.
- BATLLE JF, FANTES F, RISS I *et al*. Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor Micro-Shunt. *J Glaucoma*, 2016;25:e58-e65.
- SHEYBANI A, LENZHOFFER M, HOHENSINN M *et al*. Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: Pilot study. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:1905-1909.

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

Quoi de neuf en dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)?



→ T. DESMETTRE

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

La pathogénie de la maladie, l'imagerie, les modalités de traitements et les perspectives d'avenir restent, comme souvent, les principaux domaines d'avancées en matière de DMLA. Nous reprenons ici les éléments publiés qui nous ont semblés importants concernant les aspects diagnostiques et thérapeutiques de la DMLA.

Pathogénie de la DMLA : génétique, facteurs environnementaux de la maladie

Les facteurs étiologiques de la DMLA restent complexes avec un contexte génétique important, des facteurs constitutionnels et environnementaux. L'inflammation et le stress oxydatif sont des mécanismes bien établis dans la pathogénie de la maladie. Le gène du facteur H du complément (*CFH*) sur le chromosome 1 et le gène *LOC387715/HTRA1* sur le chromosome 10 sont des éléments importants de susceptibilité pour la DMLA. Les porteurs de certains allèles à risque de ces gènes ont un risque significativement plus élevé de DMLA : ainsi, les porteurs de l'allèle *CFH* Y402H ont un risque de DMLA majoré jusqu'à 11 fois et les porteurs de l'allèle *LOC387715* A69S ont un risque majoré jusqu'à 15 fois. Ces deux allèles seraient associés à plus de 80 % des formes évoluées de DMLA.

Les facteurs environnementaux restent pourtant les seuls éléments accessibles à une intervention visant tout au moins à diminuer l'évolution de la DMLA. En 2001, le rapport 8 de l'étude AREDS avait montré la possibilité de diminuer le risque de passage des formes précoces vers les formes évoluées. Les résultats de l'AREDS ont été confirmés par l'AREDS 2, qui a aussi validé le remplacement du β -carotène par de la lutéine et de la zéaxanthine dans la formulation AREDS originale. En 2005, l'équipe de Rotterdam avait aussi montré que des suppléments en antioxydants à doses nutritionnelles (correspondant à ce qui est apporté par une alimentation variée et équilibrée) pouvaient être associés à une diminution de l'incidence de la DMLA. Enfin, plusieurs études d'observation ont montré que les apports alimentaires en acides gras oméga-3 pouvaient réduire la progression de la DMLA. En 2013, une étude française d'intervention a confirmé cette notion [1].

Plusieurs études ont aussi évalué l'interaction entre la micronutrition et le risque génétique. Les homozygotes *CFH* Y402H bénéficieraient, par exemple, particulièrement des apports en antioxydants. En 2011, un rapport de l'étude de Rotterdam avait montré que, chez les porteurs de l'allèle Y402 du gène du facteur H du complément et/ou de l'allèle A69S du gène *LOC387715*, les micronutriments

à haute dose permettraient de diminuer l'incidence de la maculopathie liée à l'âge [2]. Les auteurs avaient conclu que les apports alimentaires riches en antioxydants diminuaient le risque de DMLA précoce chez les personnes dont le risque génétique est élevé. Le rôle des micronutriments chez les sujets présentant un risque génétique élevé pourrait trouver une explication. L'activation relative de l'inflammation chez les sujets présentant un polymorphisme du gène du facteur H du complément serait compensée par le rôle anti-inflammatoire des acides gras oméga-3 et du zinc. Par ailleurs, le polymorphisme du gène *LOC387715/HTRA1* serait associé à un dysfonctionnement des membranes des mitochondries. La tendance au stress oxydatif qui en résulte pourrait être compensée par les apports alimentaires en antioxydants. À l'inverse des résultats de cette étude, d'autres auteurs ont montré une association inverse entre la progression de DMLA et les apports en antioxydants et en zinc [3, 4], ou entre la progression d'une DMLA et les apports en oméga-3 [5] chez les sujets porteurs de l'allèle non-risque (T) du *CFH*.

L'étude rétrospective de Carl Awh incluant des patients de l'étude AREDS a été très convergente. À partir de quatre groupes constitués en fonction du polymorphisme du *CFH* et de l'*ARMS2* et en distinguant les effets des antioxydants associés ou non au zinc, l'auteur montre que les bénéficiaires de la formulation **semblent** limités à un seul groupe, alors que pour les autres groupes l'effet est soit neutre, soit défavorable [6]. D'après Emily Chew, ces résultats sont biaisés par la constitution de groupes de patients *a posteriori* de l'AREDS [7]. Actuellement, les tests génétiques pour la DMLA ne sont pas pris en charge par le Medicare. L'équipe de Awh propose de faire prendre en charge ces tests pour mieux cibler les prescriptions de la formulation AREDS à ceux qui sont susceptibles d'en bénéficier. Au contraire, l'équipe de Chew explique que la généralisation de ce type de test représenterait un coût élevé pour un bénéfice actuellement non démontré.

Un autre aspect de ces relations entre la génétique et les apports en micronutriments concerne les acides gras oméga-3. L'étude NAT2, menée par l'équipe de Créteil, comportait 290 patients âgés de 55 à 85 ans, avec une maculopathie liée à l'âge sur un œil et des néovaisseaux sur l'autre œil. Elle visait essentiellement à démontrer l'intérêt d'une supplémentation par DHA et EPA pour diminuer le risque de néovascularisation sur le second œil. Pour mémoire, les résultats de l'étude ont, dans un premier temps, été perturbés par une autosupplémentation en acides gras oméga-3 dans le groupe témoin. C'est l'évaluation de la prise d'oméga-3 à travers les taux d'oméga-3 dans les membranes des hématis des patients qui a permis de démontrer l'effet protecteur de ces compléments alimentaires [1, 8]. Par ailleurs, une étude génétique a été réalisée chez 250 patients de cette étude NAT2. Les auteurs montrent une possible interaction entre le polymorphisme pour le

CFHY402H et l'effet préventif de la supplémentation en DHA [9]. Un effet protecteur de la supplémentation en DHA a été montré chez les patients homozygotes pour l'allèle *CFH* Y402H non-risque (T) avec, pour ce sous-groupe de patients, l'apparition de néovaisseaux choroïdiens chez 38,2 % des patients du groupe placebo contre 16,7 % du groupe DHA ($p = 0,008$). En revanche, aucun effet statistiquement significatif de la supplémentation en DHA n'a été observé chez les patients ayant au moins un allèle marqueur de risque pour *CFH* Y402H (CT et CC). Ces résultats suggèrent que le terrain génétique associé au *CFH* Y402H pourrait limiter le bénéfice d'une supplémentation en DHA pour la prévention de la DMLA.

On peut également reprendre ici quelques éléments concernant la vitamine D, ses propriétés anti-inflammatoires et son influence sur la réponse immunitaire [10]. La vitamine D pourrait avoir un effet protecteur vis-à-vis de la DMLA [11], qui expliquerait la difficulté à montrer un effet toxique de la lumière (**fig. 1**). Millen *et al.* ont récemment cherché à évaluer si l'association entre des taux sériques faibles de vitamine D et l'incidence de la DMLA était influencée par le terrain génétique [12]. L'étude a été réalisée chez 913 femmes entre 54 et 75 ans participant à l'étude CAREDS (*Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study*). Les auteurs montrent que le risque relatif (*odds ratio*) de survenue d'une DMLA était le plus élevé chez les femmes déficientes en vitamine D et présentant deux allèles à risque pour le *CFH* (*CFH*

Y202). Ces auteurs suggèrent un effet synergique entre le statut vis-à-vis de la vitamine D et le fonctionnement de la cascade du complément. Il s'agit d'une étude observationnelle avec un effectif relativement faible. Les résultats peuvent tout au moins inciter à maintenir un taux de vitamine D normal chez les sujets ayant un terrain génétique à risque pour la DMLA.

D'autres études demeurent nécessaires pour comprendre les mécanismes exacts par lesquels les facteurs génétiques et environnementaux interagissent dans la pathogénie de la maladie. Actuellement, il reste difficile de déterminer si l'effet protecteur des compléments nutritionnels permettrait de contrebalancer un risque génétique chez certains patients, permettrait seulement de favoriser certains patients déjà protégés par un terrain génétique favorable, ou si cet effet protecteur concerne simplement l'ensemble de la population.

Imagerie

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

Les stades les plus précoces de la DMLA sont définis en histologie comme comportant un épaississement de la membrane de Bruch avec des calcifications et des dépôts laminaires basaux. Ces lésions précèdent l'apparition des drusen intermédiaires et des drusen séreux, qui peuvent être repérés au fond d'œil comme un mar-



FIG. 1 : Hypothèses sur une équilibrage des rôles favorables et délétères de l'exposition à la lumière. La vitamine D aurait un effet antioxydant.

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

queur de la maculopathie liée à l'âge (MLA) (**fig. 2**).

Devant un patient, 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. 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, majorent le risque de progression vers une forme évoluée de DMLA. Dans l'AREDS, la présence de drusen intermédiaires (entre 63 et 124 μm) 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 miliars (diamètre $< 63 \mu\text{m}$) sur une surface étendue (plus de 9 086 mm^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 2 596 μm^2 . Les résultats de cette étude suggèrent donc qu'en l'absence de drusen séreux, la présence de drusen miliars pourrait constituer un stade encore plus précoce de la DMLA [13].

Plus récemment, la même équipe a repris les données longitudinales de la *Beaver Dam Eye Study* sur 20 ans [14]. Les yeux de 3 344 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 miliars (de minimale [$< 2 596 \mu\text{m}^2$] à étendue [$> 9 086 \mu\text{m}^2$]) 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 miliars), mais elle était calculée respectivement à 5 % et 25 % pour les yeux avec des surfaces étendues de drusen miliars, ou en présence de drusen intermédiaires. En comparaison des yeux avec une surface modérée de drusen miliars, l'*odds ratio* (OR) correspondant au risque de développer une DMLA chez les patients ayant une surface étendue de drusen miliars était de 1,8 ($p < 0,001$). En

comparaison des yeux avec une surface étendue de drusen miliars, 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 3 344 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 miliars. Les résultats de l'étude sont concordants avec celle publiée en 2007 par les mêmes auteurs.

Ces résultats pourraient avoir des conséquences pratiques. Actuellement, il est habituel de considérer que les drusen miliars ne constituent qu'un marqueur du vieillissement, et qu'il est peu utile de les documenter. Leur inclusion dans les stades les plus précoces de la MLA inciterait tout au moins à réaliser des rétino-graphies pour documenter leur éventuelle évolution ultérieure.

2. Angio-OCT et néovaisseaux choroïdiens préépithéliaux

Sur la base de l'OCT en face, l'utilisation d'un logiciel de décorrélation d'amplitude (SSADA) permet d'obtenir des images des réseaux vasculaires à partir des flux vasculaires. L'angio-OCT est donc une adaptation de l'OCT en face, dédié à l'imagerie des vaisseaux. Le SSADA a été conçu par l'équipe de David Huang pour Optovue®. Sur le RTVue XR Avanti®, on individualise ainsi des réseaux vasculaires à différents niveaux de profondeur dans les couches rétinienne. D'autres systèmes permettant de montrer les différents réseaux capillaires rétinien et la choriocapillaire ont depuis été développés par d'autres fabricants, en particulier Topcon et Zeiss. Depuis son avènement, l'angio-OCT apporte progressivement des réponses aux discordances, qui avaient été montrées il y a plusieurs

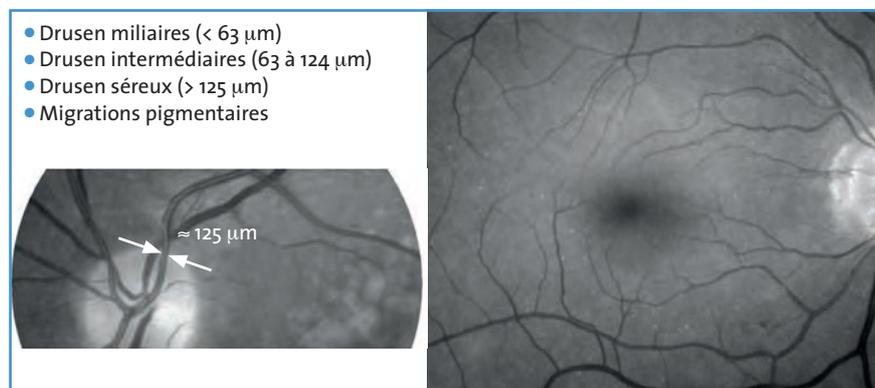


FIG. 2 : Le diamètre d'un vaisseau rétinien au bord de la papille permet d'évaluer la taille des différents drusen lors d'un examen du fond d'œil. On rappelle ici la taille des principaux drusen de la DMLA. Ces drusen sont régulièrement associés à des migrations pigmentaires. Le cliché en lumière verte permet ici de repérer quelques drusen miliars.

dizaines d'années entre les aspects histologiques et les images d'angiographie à la fluorescéine [15].

L'examen est actuellement complémentaire de l'angiographie à la fluorescéine. L'absence d'information sur la perméabilité vasculaire, la petite taille du champ étudié, la lenteur du processus d'acquisition des images restent encore des inconvénients à la technique. Au contraire, l'absence d'injection de colorant permet de répéter les examens dans des circonstances où l'on ne répèterait pas l'angiographie à la fluorescéine. En outre, l'absence de diffusion de colorant est un élément qui facilite finalement le repérage des limites des néovaisseaux. La segmentation sur des plans différents apporte une analyse des néovaisseaux sur différents plans, ce qui permet parfois d'affiner la sémiologie.

Dans une étude réalisée chez 5 patientes, l'équipe du Pr Lumbroso a récemment montré les possibilités de contrôle de l'évolution de néovaisseaux choroïdiens préépithéliaux (visibles ou type II) de la DMLA sous traitement anti-VEGF à l'aide de l'angio-OCT [16]. Lors du premier OCT de contrôle, 24 heures après injection, les auteurs

observaient déjà une diminution de la taille des néovaisseaux avec une apparente fragmentation des néovaisseaux, une perte des anastomoses. Ce processus de réduction des néovaisseaux était majoré sur les examens suivants. En revanche, il persistait un flux vasculaire sur le tronc afférent des néovaisseaux. Lors du suivi ultérieur (entre 5 et 14 mois), le nombre moyen d'injection d'anti-VEGF a été de 5,5 (de 3 à 8) et le nombre moyen d'angio-OCT était de 11 (entre 8 et 26). Les auteurs remarquent la constance des cycles de réactivation des néovaisseaux après traitement chez les différentes patientes avec une durée de cycle d'environ 62 jours (*fig. 3*).

Il y a quelques mois, l'équipe de Spaide avait repris les images d'angio-OCT de 17 yeux chez 14 patients consécutifs, traités à plusieurs reprises par anti-VEGF pour des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA. Sur l'aspect initial, les auteurs notaient l'importance du diamètre des néovaisseaux choroïdiens et de leurs vaisseaux afférents, même pour des lésions de petite surface. Les traitements anti-VEGF successifs ne permettaient pas une régression vers un état antérieur ou un aspect "normal". Au contraire, ils observaient une *abnormalization* des structures néovas-

culaires avec des rétrécissements sur les repousses successives des néovaisseaux [17]. Ces aspects laissent surtout entrevoir un rôle important de l'angio-OCT pour le contrôle des patients prochainement traités par l'association anti-VEGF et anti-PDGF.

Thérapeutique

1. Risques associés aux anti-VEGF

Depuis le milieu des années 2000, les anti-VEGF injectés en intravitréen sont devenus le traitement de référence des néovaisseaux de la DMLA. Le profil de sécurité de ces molécules dans les études princeps a été largement validé par l'utilisation extensive des anti-VEGF sur la planète pour le traitement des néovaisseaux de la DMLA, mais aussi un peu plus récemment pour l'œdème maculaire des diabétiques et l'œdème des occlusions veineuses.

• Majoration de la pression intraoculaire ?

Récemment, plusieurs auteurs ont fait remarquer un risque qui semble peu important de majorer la pression intraoculaire. Les auteurs d'une méta-ana-

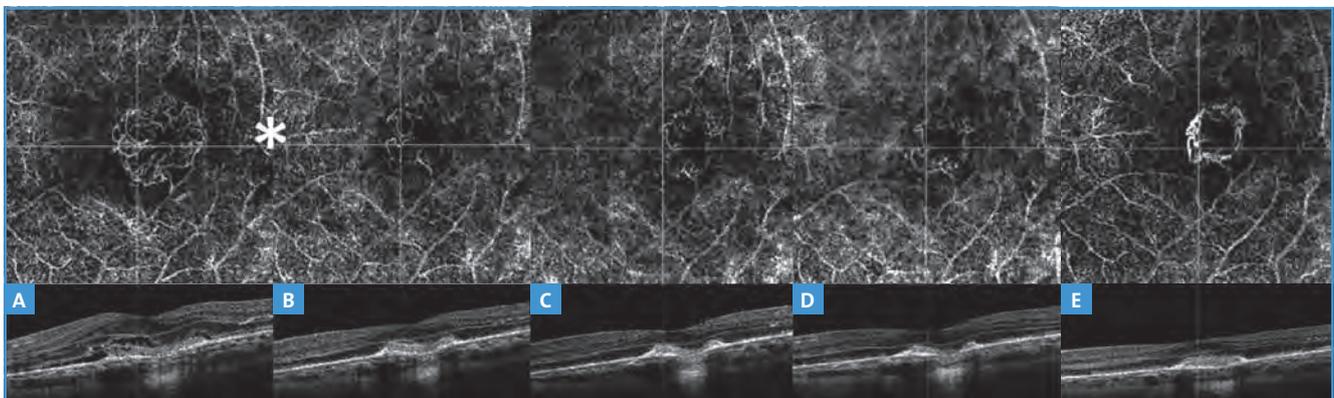


FIG. 3 : Néovaisseaux préépithéliaux. **A :** avant traitement, on observe un lacis néovasculaire dense. * : injection intravitréenne d'anti-VEGF (IVT). **B :** 24 h après IVT, les néovaisseaux sont moins denses ; on repère une certaine fragmentation de ces néovaisseaux. **C :** 10 jours après IVT, la diminution de la densité des néovaisseaux apparaît maximale. La partie centrale du lacis précédent semble dépourvue de vaisseaux. **D :** 15 jours après injection, l'aspect reste similaire. **E :** 32 jours après IVT, l'aspect est celui d'une repopulation à partir de la périphérie du lacis. Les vaisseaux qui sont apparents pourraient être les mêmes qu'initialement mais leur calibre est plus important, alors que les plus petits vaisseaux restent inapparents. La surface de la néovascularisation est moindre qu'initialement (d'après Lumbroso B et al. Retina, 2015;35:2242-2251).

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

lyse ont évalué le rôle des injections intravitréennes (IVT) répétées d'anti-VEGF vis-à-vis d'une éventuelle élévation de la pression intraoculaire (PIO) [18]. Dans les études princeps MARINA et ANCHOR [1, 2], aucune élévation prolongée de la pression intraoculaire n'avait été notée durant les 2 ans du suivi (en dehors des brèves majorations de la PIO au décours immédiat des injections). Depuis, plusieurs études ont cependant montré des augmentations plus prolongées de la PIO chez des patients atteints de DMLA, traités de façon régulière par IVT d'anti-VEGF.

Dans cette méta-analyse comportant neuf études rétrospectives, l'incidence des élévations de la PIO variait de 3,45 à 11,6 %. Pour de rares patients, une chirurgie filtrante a même été nécessaire. L'une des études est une analyse *post hoc* des études MARINA et ANCHOR (1 125 patients traités par ranibizumab). Les autres études ont des effectifs variant de 4 à 528 patients. Des majorations prolongées de la PIO ont été rapportées avec les trois anti-VEGF (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept). On notera que la définition d'une "majoration prolongée de la PIO" n'était pas homogène dans les différentes études. Les valeurs de pic de la PIO rapportées variaient entre 23 mmHg et 70 mmHg, tandis que les valeurs moyennes variaient entre 25,9 mmHg et 42,6 mmHg. Le nombre d'IVT réalisées avant l'élévation de la PIO variait entre 1 et 20.

Les facteurs de risques mis en évidence dans ces neuf études sont en premier lieu un antécédent de glaucome, suivi par la présence d'un cristallin, un antécédent de corticothérapie, un traitement anti-VEGF prolongé. Plusieurs mécanismes, probablement associés, pourraient expliquer ces élévations de la PIO: l'obstruction du trabéculum par des microparticules, une inflammation intraoculaire.

Il est certainement utile à l'avenir de réaliser une étude prospective pour mieux évaluer l'incidence et les facteurs de risque de ces élévations de pression intraoculaire. De même, le suivi souvent un peu simplifié des patients recevant des IVT d'anti-VEGF, de façon chronique, pour des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA pourra comporter des mesures de la pression intraoculaire.

• **Davantage d'endophtalmies avec les corticoïdes qu'avec les anti-VEGF?**

Depuis le milieu des années 2000, les taux d'endophtalmie après injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF ont beaucoup varié avec une nette tendance à la diminution peu après les premières années. À présent, les taux sont globalement situés entre 0,01 % et 0,05 % par injection. Ce risque apparaît faible par rapport au bénéfice attendu du traitement des néovaisseaux choroïdiens. Par comparaison, le risque d'endophtalmie après chirurgie de la cataracte avait été estimé à 0,04 % dans une méta-analyse de Powe, publiée en 1994. Pour la DMLA, le caractère chronique du traitement modifie par la suite ce rapport bénéfice/risque.

Ces taux concernent l'ensemble des anti-VEGF, et de minimes variations peuvent être notées entre les différentes molécules. Pour le ranibizumab et l'aflibercept, les données proviennent des études prospectives de référence MARINA, ANCHOR et VIEW. Pour le bevacizumab, on dispose surtout de données rétrospectives. Une étude publiée en 2008, reprenant les cas de 5 233 IVT de bevacizumab, rapportait 1 seul cas d'endophtalmie avec une incidence des endophtalmies à 0,019 %.

L'extension des indications des anti-VEGF à l'œdème maculaire des diabétiques et des occlusions veineuses peut faire discuter une variation des

taux d'endophtalmie suivant le terrain. Surtout, la possibilité de traiter ces œdèmes avec la dexaméthasone (Ozurdex®) peut inciter à comparer les taux d'endophtalmie observés après corticoïdes et anti-VEGF.

L'équipe du *Scheie Eye Institute* (Philadelphie, PA) rapporte une étude rétrospective de cohorte à partir des dossiers de 75 249 patients [19]. Les informations proviennent d'une base de données sur les remboursements de médicaments. Ces patients ont bénéficié de 406 380 IVT. Les patients avaient reçu des injections d'anti-VEGF (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept, pegaptanib) et de stéroïdes intraoculaires dont la triamcinolone et la dexaméthasone. Entre 2003 et 2012, 387 714 injections d'anti-VEGF et 18 666 injections de stéroïdes avaient été réalisées. Elles ont été suivies par respectivement 73 et 24 cas d'endophtalmie, soit un taux de 0,019 % avec les anti-VEGF (1 cas pour 5 283 injections) et de 0,13 % avec les stéroïdes (1 pour 778 injections). Après ajustement pour le diagnostic, l'âge, l'ethnie et le sexe, les auteurs rapportent un risque d'endophtalmie 6,92 fois plus élevé après une injection de corticoïdes qu'après une injection d'anti-VEGF.

Les auteurs concluent que le risque d'endophtalmie n'est pas équivalent d'un traitement à un autre, et que cette notion devrait faire partie de la décision thérapeutique.

Plusieurs éléments peuvent cependant être discutés. La taille des aiguilles (plus grande pour les corticostéroïdes) pourrait faciliter la pénétration des bactéries dans le vitré. Le caractère immunosuppresseur des stéroïdes pourrait majorer le risque d'endophtalmie pour une charge bactérienne donnée. La durée de l'étude permet aux auteurs d'accumuler un effectif important, mais on peut objecter une certaine hétérogénéité de ces données. Au début

des années 2000, les recommandations sur l'asepsie n'étaient pas encore homogènes. Dans l'étude VISION qui avait validé le Macugen[®], sur 890 patients suivis pendant 54 semaines, 12 patients ont présenté une endophtalmie (1,3 %), soit 0,16 % par injection [3]. L'étude du *Scheie Eye Institute* mélange également, parmi les corticostéroïdes, les IVT de triamcinolone et celles de dexaméthasone. Pour la dexaméthasone, la modification du biseau de l'applicateur a depuis quelques années nettement facilité la procédure d'injection, ce qui a pu être associé à une diminution du risque de complication infectieuse. On peut considérer que cette étude pose une question pertinente, mais que de nombreux éléments de réponse restent à fournir pour conclure à une différence de risque d'endophtalmie entre les deux types de produit.

• **Risque de majoration d'une DMLA atrophique ?**

Les traitements par anti-VEGF des néovaisseaux de la DMLA pourraient théoriquement comporter un risque de majoration d'une atrophie géographique en raison de la suppression chronique du rôle neurotrophique du VEGF. Lors de la publication des résultats à 2 ans de l'étude CATT en 2012, les auteurs avaient noté que les groupes en traitement mensuel développaient davantage d'atrophie géographique que les groupes traités en *prn*, et que cet effet était plus marqué dans le groupe ranibizumab mensuel, mieux asséché que dans le groupe bevacizumab mensuel. Chez les patients de l'étude CATT, les plages d'atrophie étaient développées en dehors de la zone fovéale, mais elles pouvaient être associées à une certaine majoration de la gêne fonctionnelle. Les auteurs avaient fait remarquer qu'un équilibre devait vraisemblablement être recherché entre une résolution des phénomènes exsudatifs potentiellement associée au développement d'une atrophie

et la persistance de fluides intra- ou sous-rétiniens, eux-mêmes délétères pour la rétine neurosensorielle. Plus récemment, les mêmes auteurs ont évalué de façon spécifique le risque du développement d'une atrophie géographique dans l'étude CATT. Ils concluent qu'environ 1/5^e des patients de l'étude a développé une atrophie géographique dans les 2 ans de l'étude.

Deux études apportent cependant quelques nuances aux résultats de l'étude CATT. Bressler a rapporté les résultats d'une étude incluant 75 patients (81 yeux) avec des néovaisseaux de la DMLA, qui ont bénéficié d'un traitement anti-VEGF dans le cadre des études pivots et qui ont bénéficié d'une extension de suivi d'au moins 3 ans et demi après initiation du traitement. Les auteurs ont évalué l'incidence des hémorragies et de l'atrophie géographique. Les auteurs concluent d'abord que ces patients, traités par anti-VEGF pour des néovaisseaux choroïdiens, peuvent développer des hémorragies dans les 3 ans et demi suivant le début du traitement voire après. En revanche, la survenue de nouvelles plages d'atrophie géographique en dehors des limites de la lésion initiale semble peu probable s'il n'y a pas initialement déjà des zones d'atrophie en dehors de cette lésion.

Enfin, tout récemment, Nancy Holekamp (Saint Louis, MO) reprenait pour la *Macula Society* les résultats concernant l'atrophie de l'étude HARBOR. Il s'agit d'une étude prospective développée par Genentech, comportant 1095 patients et qui comparait le ranibizumab 0,5 mg ou 2 mg mensuel ou *prn* pour le traitement des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA. Dans l'analyse *post hoc* de l'étude, ces auteurs observent surtout que la présence ou le développement d'une atrophie n'empêchait pas les patients de gagner de l'acuité visuelle. L'absence de DSR, la présence d'un œdème maculaire, la présence d'une atrophie sur l'œil adelphe

étaient des facteurs associés au développement d'une atrophie géographique sur l'œil traité.

Il s'agit d'une étude *post hoc* sans groupe témoin et sans homogénéité parfaite des patients ni des traitements. On retiendra qu'avec les données actuelles sur les yeux traités par anti-VEGF, il reste à établir si l'atrophie maculaire se développe de façon naturelle en raison de la présence de néovaisseaux, ou en raison de l'inhibition thérapeutique du VEGF. Dans l'étude HARBOR, le développement de l'atrophie n'est pas apparu contrebalancer l'effet bénéfique du ranibizumab au cours des 2 ans de l'étude.

Au vu de l'âge de nos patients, il semble aussi difficile d'imaginer la sanction pratique qui résulterait d'un risque de majoration de l'atrophie par le traitement permettant aux patients de stabiliser leur acuité visuelle à court terme.

2. Facteurs de pronostic visuel des néovaisseaux de la DMLA

Outre l'acuité initiale, certains auteurs ont montré que l'acuité visuelle mesurée 3 mois après le début du traitement pouvait être un facteur important du pronostic. Des facteurs génétiques interviennent également, et de façon notable: les patients présentant un polymorphisme à risque sur le *CFH* ou sur l'*ARMS2/HTRA1* auraient une réponse moins favorable aux traitements anti-VEGF [20]. Pour la majorité de nos patients, ces éléments génétiques ne sont cependant pas actuellement recherchés. L'aspect initial des néovaisseaux en imagerie est, toutefois, un élément facilement accessible. La grande taille des néovaisseaux a été proposée comme facteur pronostique. Elle est cohérente avec l'augmentation du délai avant prise en charge. En revanche, l'aspect en autofluorescence qui comporte pourtant des éléments originaux, associés à "l'état de santé" de l'épithélium pigmentaire, n'entrerait pas parmi

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

les facteurs du pronostic fonctionnel, au moins à court terme.

L'équipe de Schmidt-Erfurth à Vienne a noté à plusieurs reprises l'association défavorable de l'œdème intrarétinien pour le pronostic visuel des néovaisseaux. Dans deux articles publiés en 2014, ils montrent que l'œdème rétinien initial est un facteur de mauvais pronostic visuel. Ce facteur pronostique est retrouvé quel que soit l'anti-VEGF utilisé. Dans ces études, la présence d'un décollement séreux rétinien (DSR) n'avait pas d'effet sur le pronostic visuel, sauf s'il était récurrent. La présence d'un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) initial n'était un facteur de mauvais pronostic visuel qu'en association avec un œdème rétinien et un DSR.

L'implication de multiples facteurs rend difficile l'évaluation du pronostic visuel lors de la consultation initiale. C'est pourtant une notion importante à établir pour le patient comme pour le médecin. Elle permet de mieux motiver le patient pour un traitement chronique lorsque le pronostic visuel est plutôt favorable, et pour un traitement à plus brève échéance lorsque le pronostic est plus réservé (**fig. 4**).

Il importe toujours, dans un premier temps, de relativiser les choses et de bien préciser que la maladie ne conduit pas à la cécité, les patients gardant une vision d'ensemble même lorsque les deux yeux sont impliqués. Le fait d'établir le pronostic visuel – même de façon relative – permet de mieux motiver le patient pour un traitement chronique lorsque le pronostic visuel est plutôt favorable, et pour un traitement à plus brève échéance lorsque le pronostic est plus réservé.

3. Quel rythme de traitement utiliser en 2016 ?

En France, le Lucentis® et l'Eylea® sont indiqués dans le traitement de la forme



Fig. 4 : Explications après l'examen initial. On prendra soin de communiquer au patient la feuille de consentement éclairé.

néovasculaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge, quelle que soit la localisation des néovaisseaux. Le traitement sera initié avec une injection intravitréenne par mois pendant 3 mois. Ensuite, les intervalles de suivi et de traitement sont déterminés par le médecin en fonction de l'activité de la maladie, évaluée par la mesure de l'acuité visuelle et les données de l'imagerie. Entre le schéma *prn* uniquement réactif, dépendant de l'imagerie, et le schéma mensuel proactif et qui ne requiert pas d'imagerie, plusieurs schémas thérapeutiques peuvent être proposés.

Chaque schéma présente des avantages et des inconvénients. Dans le schéma *prn*, les patients sont traités au moment de la récurrence, c'est-à-dire à la réapparition de fluide en OCT (traitement "réactif"). La répétition des ces récurrences au cours du suivi est probablement responsable d'une altération de la fonction visuelle sur le long terme. D'autant plus que le délai entre la récurrence et son identification est long. Par ailleurs, la surveillance mensuelle stricte des patients est parfois difficile à mettre en place. Dans le régime fixe mensuel ou bimestriel, les

patients sont traités avant la récurrence (traitement "proactif"). Ce schéma permet de maintenir le gain d'acuité visuelle sur le long terme. Il est néanmoins difficilement acceptable pour le patient, et implique qu'un certain nombre de patients soient "surtraités". Dans le régime *Treat & Extend* (**fig. 5**), les patients sont traités avant la récurrence. Le fait d'allonger le délai entre chaque injection permet de diminuer le nombre de traitements. Là encore, un certain nombre de patients risquent d'être "surtraités". Le schéma *Observe & Plan* a l'avantage de réévaluations régulières mais peu fréquentes entre les traitements. Une idée générale pour l'évolution de ces schémas est de mobiliser le patient, son entourage et l'équipe médicale le moins souvent possible, mais au moment approprié et pour des évaluations combinées à des traitements ou des traitements simples.

En pratique, il ne semble pas y avoir de schéma type qui correspondrait à toutes les situations. Le discours au patient est un élément primordial. Lors de l'examen initial, on prendra soin d'expliquer le caractère chronique de la maladie avec la nécessité de retraitements fréquents et surtout d'une surveillance. Ce discours reprend souvent la notion suivant laquelle on réalise "le moins d'injections possible pour maintenir le meilleur résultat possible".

Le schéma de traitement est choisi en fonction de l'adhésion du patient et de son entourage et des possibilités de l'équipe médicale. Quel que soit le schéma choisi, il est primordial de le respecter rigoureusement.

La surveillance des patients au cours de cette phase d'entretien va permettre de s'assurer que la réponse au traitement est bonne et qu'elle le demeure. Elle permet aussi de repérer les éventuelles variations d'efficacité du traitement, qui impliquent de rapprocher les injections ou de modifier le traitement.

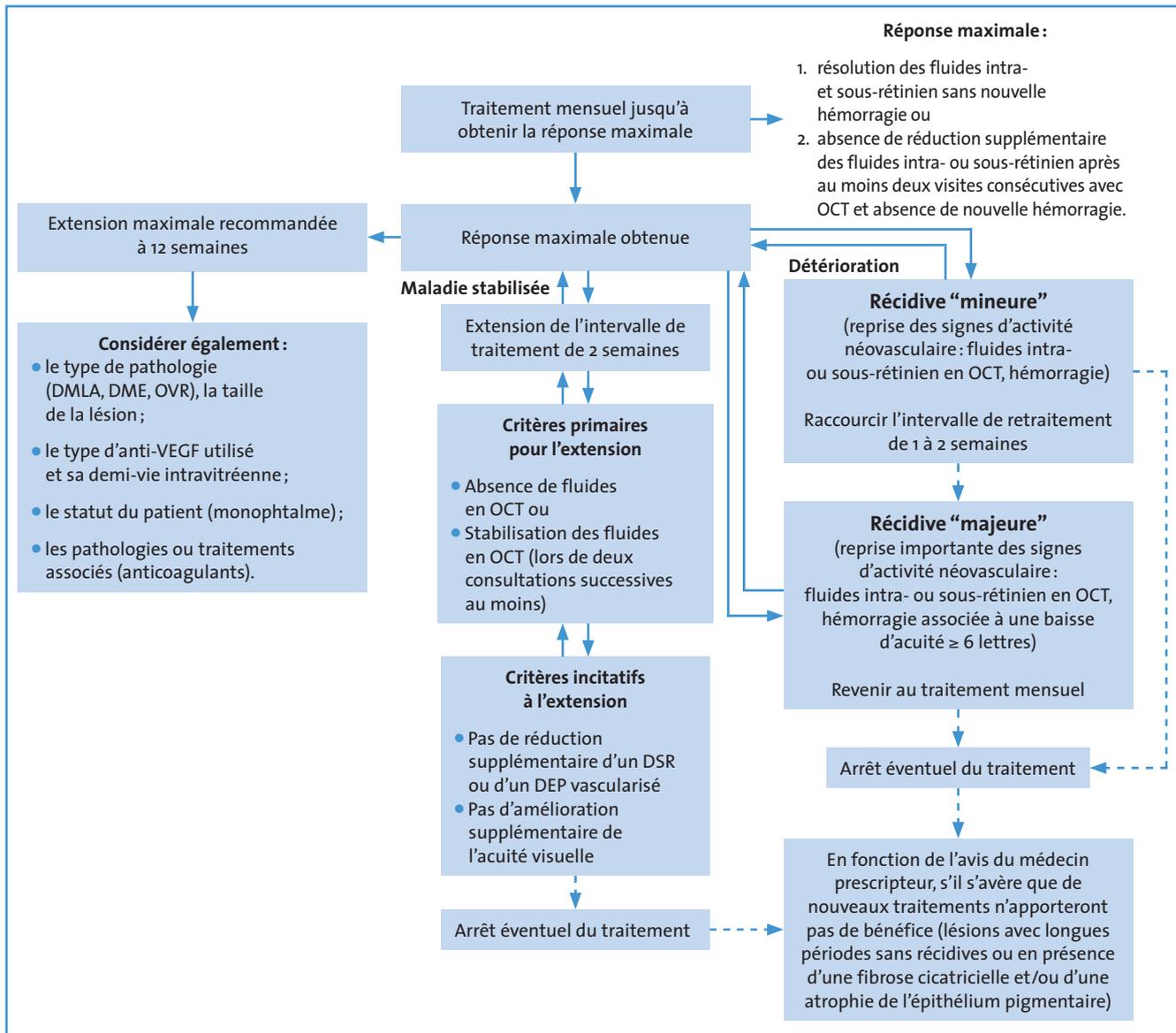


FIG. 5 : Proposition de standardisation du protocole T&E (DEP : décollement de l'épithélium pigmentaire, DSR : décollement séreux rétinien). Le schéma définit des récédives mineures ou des récédives majeures en fonction de l'importance de la reprise des signes d'activité néovasculaire et en fonction de l'association éventuelle à une baisse d'acuité visuelle.

Cette surveillance va aussi permettre de distinguer les patients qui n'ont besoin que de quelques injections de ceux pour lesquels le gain visuel n'est pas suffisamment important pour justifier des réinjections multiples. Enfin, on informe bien les patients que le traitement et encore plus la surveillance n'ont actuellement pas de date de fin déterminée.

4. Formes évoluées : critères d'efficacité de la réadaptation basse vision

Depuis l'utilisation des anti-VEGF, on considère qu'un patient en situation de basse vision peut bénéficier d'une réadaptation lorsque les phénomènes exsudatifs sont résolus. En raison du caractère uniquement suspensif du

traitement anti-VEGF, il est parfois difficile de déterminer à quel moment les patients sont suffisamment stabilisés pour bénéficier à la fois d'injections d'entretien et d'une réadaptation basse vision. En outre, la variabilité des déficits auxquels elle s'adresse, la variabilité de réponse des patients expliquent en partie la difficulté à définir la place de la réadaptation basse vision. Surtout,

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

le manque de critères d'efficacité bien définis ne contribue pas à définir l'intérêt de ces techniques.

Les premières études sur la basse vision comportaient une évaluation de la satisfaction des patients et la fréquence d'utilisation des aides optiques. Par la suite, l'évaluation était davantage centrée sur des éléments objectifs tels que la vitesse de lecture, la facilité à se repérer dans un texte (**fig. 6**). De telles mesures objectives des performances visuelles peuvent cependant être un peu décalées des performances des patients dans leurs conditions habituelles. Puisque la réadaptation basse vision comporte un ensemble de techniques qui sont adaptées de manière très spécifique au handicap visuel et à l'activité des patients, il semble logique que l'évaluation de l'efficacité de la réadaptation soit également centrée sur l'activité habituelle des patients.

L'objectif de la réadaptation est finalement d'améliorer la capacité des patients à réaliser les tâches qui dépendent de la vision dans leur activité quotidienne. Cette amélioration fonctionnelle n'implique pas obligatoirement une amélioration du chiffre de l'acuité visuelle. Un questionnaire d'évaluation comportera logiquement une part d'adaptation à l'activité quotidienne. Une étude prospective observationnelle comportant 779 patients a

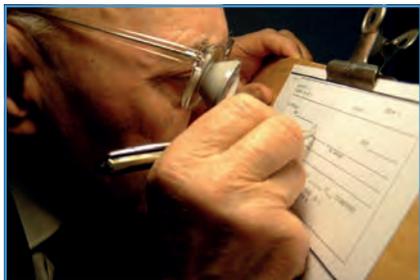


FIG. 6 : Une amélioration des performances visuelles est obtenue chez 44 à 50 % des patients après réadaptation basse vision, mais il semble difficile pour les praticiens d'en estimer le résultat à l'avance (cliché M.-P. Beaunoir, hôpital Lariboisière).

évalué les performances visuelles dans quatre domaines fonctionnels (lecture, mobilité, fonction motrice visuelle, synthèse des informations visuelles) avant, pendant et au terme d'une réadaptation basse vision [21].

Les auteurs notent que les valeurs prédictives modérées de l'acuité visuelle et de l'âge sont indépendantes, ce qui est cohérent avec la difficulté pour les ophtalmologistes à prévoir le bénéfice d'une réadaptation basse vision. Les patients avec une acuité supérieure à 20/60 et inférieure à 20/200 ont eu les meilleurs résultats après réadaptation. Un effet plus modeste a été observé chez les patients ayant une baisse moins importante de l'acuité (entre 20/70 et 20/200), peut-être parce que ces patients n'entraient pas dans les critères pour obtenir une aide à l'acquisition d'une assistance optique. En revanche, le bénéfice visuel chez les patients ayant les meilleures acuités pouvait être obtenu avec des moyens simples.

On retiendra surtout qu'une amélioration des performances visuelles a été obtenue chez 44 à 50 % des patients après réadaptation basse vision, et aussi qu'il est difficile pour les praticiens d'en estimer à l'avance le résultat. L'âge et l'acuité interviennent, mais de façon indépendante et pas toujours dans le même sens. Outre le chiffre de l'acuité visuelle, l'évaluation de l'efficacité de la réadaptation basse vision est mieux réalisée avec des questionnaires comportant des données sur le quotidien des patients.

Perspectives : anti-PDGF

Le PDGF-B est la principale cytokine impliquée dans le contrôle, le recrutement, la croissance et la survie des péricytes (**fig. 7**). Les péricytes représentent un facteur de résistance aux anti-VEGF, alors que les traitements

par anti-VEGF vont justement stimuler la sécrétion de PDGF et la croissance de péricytes, constituant un cercle vicieux (**fig. 8**). Les inhibiteurs du PDGF séparent les péricytes des néovaisseaux, ce qui permet aux anti-VEGF de parvenir au contact des cellules endothéliales.

Fovista est un anti-PDGF développé par Ophthotech. Il s'agit d'un aptamer qui se fixe sur le PDGF-B. Une étude de phase IIb, randomisée en double insu et contrôlée, a récemment associé le Fovista avec le ranibizumab. Elle comportait 449 patients répartis en trois groupes :

- Fovista (0,3 mg) + ranibizumab ;
- Fovista (1,5 mg) + ranibizumab ;
- ranibizumab seul.

À l'issue des 24 semaines, les patients du groupe Fovista (1,5 mg) + ranibizumab ont gagné 10,6 lettres, ceux du groupe Fovista (0,3 mg) + ranibizumab 8,8 lettres et ceux du groupe ranibizumab seul 6,5 lettres. Il existe un gain d'acuité visuelle de 62 % pour les patients ayant eu un traitement combiné avec la posologie la plus importante de Fovista par rapport à la monothérapie par ranibizumab. Les courbes de la **figure 9** montrent aussi que les patients ayant eu un traitement combiné ont un gain d'acuité visuelle qui semble progresser de manière continue jusqu'à la fin de l'étude, alors que le gain d'acuité visuelle des patients traités par ranibizumab seul est faible à partir de la 8^e semaine. En outre, 11,9 % des patients du groupe combiné gagnent plus de 5 lignes d'AV contre 4,1 % des patients du groupe monothérapie. 12,3 % des patients ayant un traitement combiné ont une AV finale de plus de 8/10 contre 5,6 % des patients traités par ranibizumab seul. De plus, à la 24^e semaine, 32 % des patients ayant eu un traitement combiné n'ont pas de matériel hyperréfléctif sous-rétinien contre 21 % de ceux ayant eu une monothérapie.

Une étude récente prospective monocentrique non randomisée, réalisée par P. Dugel, a inclus 27 patients ayant une membrane néovasculaire avec des résultats sous-optimaux aux anti-VEGF. Les patients ont été divi-

sés en deux groupes : un groupe a eu un prétraitement avec une injection de Fovista 24 heures avant le traitement combiné associant ranibizumab et Fovista. Le second groupe a eu uniquement un traitement combiné.

Après une phase d'induction de trois traitements combinés, les patients du groupe avec prétraitement par Fovista ont gagné +11,1 lettres vs +4,7 lettres pour le second groupe.

Le gain d'acuité visuelle plus important des patients traités par le traitement combiné pourrait être dû à la régression des néovaisseaux choroïdiens et l'inhibition de la fibrose grâce à l'anti-PDGF, alors que le gain d'acuité visuelle des patients traités par anti-VEGF est essentiellement secondaire à la diminution de la perméabilité des néovaisseaux choroïdiens.

Comme illustrés plus haut, ces éléments font entrevoir le rôle important de l'imagerie et, en particulier, de l'angio-OCT pour guider les retraitements par une association anti-VEGF + anti-PDGF.

Conclusion

L'année était donc riche de données à la fois sur l'imagerie, les modalités et les risques des traitements des néovaisseaux et sur des perspectives à plus long terme, avec l'espoir de traitements plus efficaces et moins fréquents dans un avenir proche

Bibliographie

1. SOUÏED EH, DELCOURT C, QUERQUES G *et al.* Oral docosahexaenoic acid in the prevention of exudative age-related macular degeneration: the Nutritional AMD Treatment 2 study. *Ophthalmology*, 2013;120:1619-1631.
2. HO L, VAN LEEUWEN R, WITTEMAN JC *et al.* Reducing the genetic risk of age-related macular degeneration with dietary antioxidants, zinc, and omega-3 fatty acids: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol*, 2011;129:758-766.
3. AWH CC, LANE AM, HAWKEN S *et al.* CFH and ARMS2 genetic polymorphisms predict response to antioxidants and zinc in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:2317-2323.
4. KLEIN ML, FRANCIS PJ, ROSNER B *et al.* CFH and LOC387715/ARMS2 genotypes and treatment with antioxidants and zinc for age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2008;115:1019-1025.

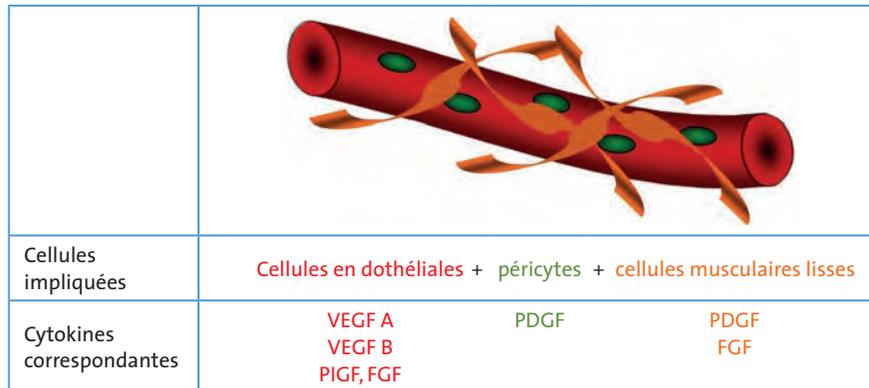


Fig. 7 : De nombreuses cellules et cytokines sont impliquées dans l'angiogenèse et le processus de fibrose associés aux néovaisseaux.

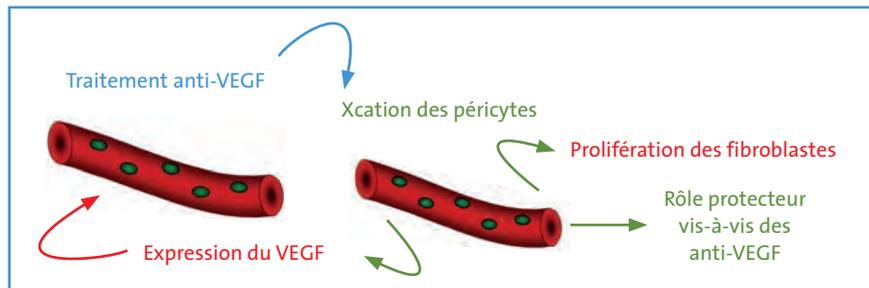


Fig. 8 : Le traitement anti-VEGF des néovaisseaux est à l'origine d'une multiplication des péricytes. Ces péricytes provoquent une prolifération des fibroblastes à l'origine de la fibrose intra- et sous-rétinienne. Les péricytes ont aussi un rôle protecteur vis-à-vis des anti-VEGF. Enfin, ces péricytes provoquent une hyperexpression de VEGF favorisant la croissance ou le maintien des néovaisseaux.

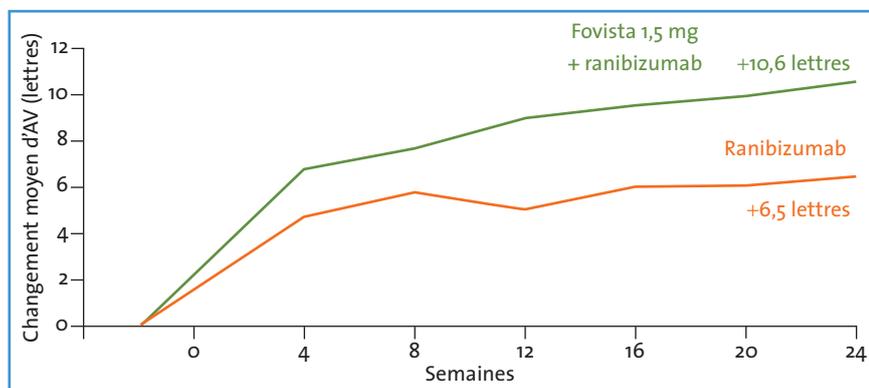


Fig. 9 : À l'issue des 24 semaines, les patients du groupe Fovista (1,5 mg) + ranibizumab ont gagné 10,6 lettres, ceux du groupe ranibizumab seul 6,5 lettres. Il existe un gain d'acuité visuelle de 62 % pour les patients ayant eu un traitement combiné, avec la posologie la plus importante de Fovista par rapport à la monothérapie par ranibizumab.

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

5. REYNOLDS R, ROSNER B, SEDDON JM. Dietary omega-3 fatty acids, other fat intake, genetic susceptibility, and progression to incident geographic atrophy. *Ophthalmology*, 2013;120:1020-1028.
6. AWH CC, HAWKEN S, ZANKE BW. Treatment response to antioxidants and zinc based on CFH and ARMS2 genetic risk allele number in the Age-Related Eye Disease Study. *Ophthalmology*, 2015;122:162-169.
7. Chew EY, Klein ML, Clemons TE et al. Genetic testing in persons with age-related macular degeneration and the use of the AREDS supplements: to test or not to test? *Ophthalmology*, 2015;122:212-215.
8. MERLE BM, BENLIAN P, PUCHE N et al. Circulating omega-3 Fatty acids and neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:2010-2019.
9. MERLE BM, RICHARD F, BENLIAN P et al. CFH Y402H and ARMS2 A69S Polymorphisms and Oral Supplementation with Docosahexaenoic Acid in Neovascular Age-Related Macular Degeneration Patients: The NAT2 Study. *PLoS ONE*, 2015;10:e0130816.
10. MORA JR, IWATA M, VON ANDRIAN UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol*, 2008;8:685-698.
11. PAREKH N, CHAPPELL RJ, MILLEN AE et al. Association between vitamin D and age-related macular degeneration in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 through 1994. *Arch Ophthalmol*, 2007;125:661-669.
12. MILLEN AE, MEYERS KJ, LIU Z et al. Association Between Vitamin D Status and Age-Related Macular Degeneration by Genetic Risk. *JAMA Ophthalmol*, 2015.
13. 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.
14. KLEIN R, MYERS C, LEE K et al. Small Drusen and Age-Related Macular Degeneration: The Beaver Dam Eye Study. *J Clin Med*, 2015;4:424-440.
15. SPAIDE RF, FUJIMOTO JG, WAHEED NK. Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina*, 2015;35:2161-2162.
16. LUMBROSO B, RISPOLI M, SAVASTANO MC. Longitudinal Optical Coherence Tomography-Angiography Study of Type 2 Naive Choroidal Neovascularization Early Response after Treatment. *Retina*, 2015;35:2242-2251.
17. SPAIDE RF. Optical Coherence Tomography Angiography Signs of Vascular Abnormalization With Antiangiogenic Therapy for Choroidal Neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:6-16.
18. DEDANIA VS, BAKRI SJ. Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal anti-VEGF agents: what is the evidence? *Retina*, 2015;35:841-858.
19. VANDERBEEK BL, BONAFFINI SG, MA L. The Association between Intravitreal Steroids and Post-Injection Endophthalmitis Rates. *Ophthalmology*, 2015;122:2311-2315 e1.
20. DEDANIA VS, GROB S, ZHANG K et al. Pharmacogenomics of response to anti-VEGF therapy in exudative age-related macular degeneration. *Retina*, 2015;35:381-391.
21. GOLDSTEIN JE, JACKSON ML, FOX SM et al. Clinically Meaningful Rehabilitation Outcomes of Low Vision Patients Served by Outpatient Clinical Centers. *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:762-769.

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

L'Ophtalmic PerfeXion HR RX Toric Prog

Ophtalmic Contactologie a modifié récemment le nom de sa lentille Ophtalmic HR RX Toric Progressive qui devient Ophtalmic PerfeXion HR RX Toric Prog.

Cette lentille est fabriquée avec un matériau en silicone-hydrogel de dernière génération alliant un grand confort de port (justifié par une hydrophilie médiane [56 %]), un module d'élasticité et un coefficient de friction faibles) et une sécurité oculaire optimale (justifiée par un matériau à la fois hautement transmissible à l'oxygène et non ionique, limitant ainsi les dépôts sur la surface de la lentille, et renforcée par la présence d'un filtre UV de classe 2).

L'Ophtalmic PerfeXion HR RX Toric Prog est fabriquée par un procédé hybride : la face avant de la lentille est moulée et la face arrière est taillée permettant l'obtention d'une lentille fine, confortable et très reproductible. Le système de stabilisation de la lentille est composé d'un prisme ballast couplé à un prisme péri-ballast, d'un chanfrein à 360° et d'un tore interne.

L'Ophtalmic PerfeXion HR RX Toric Prog est très facile à adapter et disponible avec une large gamme de paramètres allant de -10 à +10D pour les sphères, de -0,75 à -5,75D pour les cylindres et tous les axes par 5°. Elle est proposée sous deux profils d'addition *Low* et *High*.

Pour toute demande de renseignement, le service technique d'Ophtalmic Contactologie se tient à votre disposition au 0149908098.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Ophtalmic Contactologie

Quoi de neuf en rétine ?



→ J. BENESTY,
P.-O. BARALE, S. TICK
→ Coordination :
J. BENESTY
CHNO des Quinze-Vingts,
PARIS.

Dans le domaine de la rétine, l'année 2015 a été marquée par de nombreux progrès, tant sur le plan médical que chirurgical.

Du point de vue de la prise en charge des pathologies rétinienne médicales, les résultats sont nombreux et on s'intéressera plus particulièrement à l'une des pathologies les plus fréquentes : la rétinopathie diabétique. Les protocoles de prise en charge des rétinopathies diabétiques livrent leurs résultats à plusieurs années, ce qui permet de prendre du recul sur la prise en charge, par exemple des maculopathies œdémateuses, mais aussi d'entrevoir de nouveaux champs d'application pour certaines injections intravitréennes.

Les nouvelles techniques d'imagerie avec le développement de l'angio-OCT et de l'imagerie ultra grand champ permettent de mieux comprendre la physiopathologie de nombreuses affections vasculaires (dont encore une fois le diabète), mais aussi d'offrir un point de vue unique sur la physiologie circulatoire du sujet sain.

Sur le plan chirurgical, le développement d'outils novateurs vise à améliorer la prise en charge des patients en permettant une meilleure visualisation peropératoire : visualisation des structures prérétiniennes avec les colorants de la chromovitrectomie qui améliorent la visualisation de la membrane limitante interne, des membranes épitréiniennes ou du vitré. Certains de ces outils permettent aussi, lors de chirurgies compliquées et hémorragiques, une meilleure visualisation du site opératoire malgré la présence de sang avec, par exemple, l'utilisation du polydiméthylsiloxane.

C'est l'ensemble de ces progrès que nous présentons ici, en espérant que ces résumés vous donneront envie d'en savoir plus.

Diabète

→ J. BENESTY

Comme chaque année, de nombreuses études se sont penchées sur la prise en charge de la rétinopathie diabétique et de ses complications œdémateuses ou néovasculaires. Sans rentrer dans les aspects les plus discutés de certaines études – qui ont comparé à 1 an les résultats des différents anti-VEGF (aflibercept,

bevacizumab et ranibizumab) dans la prise en charge de la maculopathie œdémateuse – on peut toutefois remarquer que ces injections, avec celles de corticoïdes, ont incontestablement ouvert une nouvelle ère dans la prise en charge des patients diabétiques, et que leurs effets sont encore en cours d'étude tant au niveau de la *macula* que de la rétine périphérique.

>>> Au niveau maculaire par exemple, l'importance de l'équilibre de certains

facteurs généraux semble être remise en cause par des études récentes. Ainsi, l'influence de l'HbA1c sur l'efficacité des injections intravitréennes d'anti-VEGF fait l'objet d'une analyse *post hoc* des études RIDE/RISE par Bansal *et al.* Ils retrouvent 195 patients traités avec une HbA1c < 7 % et 288 patients ayant une HbA1c > 7 % à l'inclusion. De façon surprenante, le groupe avec l'HbA1c la plus basse est celui dont l'épaisseur maculaire est la plus importante à l'inclusion. À 36 mois, le gain moyen

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

d'acuité visuelle était de 13 lettres dans le groupe ayant une HbA1c conforme aux objectifs contre 11 lettres dans l'autre groupe, sans différence statistiquement significative entre les deux groupes. L'analyse des sous-groupes ne permet pas davantage de retrouver une différence en fonction du taux initial d'HbA1c, puisque le nombre de patients gagnant plus de 15 lettres est de 41 % dans le groupe "bien équilibré" contre 36,6 % dans l'autre groupe ($p = 0,15$), ou que le nombre de patients ayant une acuité visuelle $> 20/40$ à 36 mois est respectivement de 60 % et 59 % ($p = 0,96$).

Sur le plan anatomique, après ajustement pour la durée du diabète et l'épaisseur maculaire à l'inclusion, il n'y a pas de différence dans la réduction de l'épaisseur maculaire entre les deux groupes. De même, les variations de l'HbA1c au cours de l'étude ne semblent avoir que peu d'influence sur l'évolution de l'acuité visuelle des patients de ces études. Ainsi, à 3 ans, les gains en acuité visuelle sont respectivement de 12 lettres, 13 lettres ou 15 lettres respectivement selon que l'HbA1c se soit améliorée, restée stable, ou détériorée. Les auteurs montrent aussi une amélioration dans la sévérité de la rétinopathie périphérique indépendante de l'HbA1c de base.

>>> Cette amélioration est confirmée par Ehrlich qui nous présente les résultats à 3 ans des études RISE/RIDE concernant l'évolution de la rétinopathie diabétique périphérique. Les auteurs montrent une amélioration de la sévérité de la rétinopathie diabétique dans les groupes traités par injection intravitréenne d'anti-VEGF. Cet effet pourrait être réduit lorsque le délai d'initiation du traitement par IVT d'anti-VEGF de l'œdème maculaire augmente. Il est intéressant de noter que chez certains de ces patients (~ 10 %) traités par IVT d'anti-VEGF, on observe néanmoins l'apparition de rétinopathie diabétique proliférante,

suggérant l'importance d'autres voies physiopathologiques que celle du VEGF dans la progression de la rétinopathie diabétique et le développement des néovaisseaux prérétiniens (autres facteurs de croissance, inflammation et métalloprotéinases...).

>>> Toujours dans l'idée d'intégrer les anti-VEGF à la prise en charge de la rétinopathie diabétique périphérique, certains auteurs s'intéressent à l'association de la photocoagulation panrétinienne (PPR) et des injections intravitréennes d'anti-VEGF. L'effet négatif de la PPR sur l'œdème maculaire a déjà été rapporté dans la littérature. Une étude de Ferraz *et al.* évalue le bénéfice des injections intravitréennes d'anti-VEGF, lors de la photocoagulation panrétinienne, chez 30 patients naïfs de traitement présentant une rétinopathie diabétique proliférante non à haut risque.

L'étude porte sur deux groupes : l'un traité uniquement par PPR et l'autre recevant deux injections intravitréennes d'anti-VEGF au cours de la PPR (une à l'inclusion et une à 1 mois). Il est intéressant de noter que l'acuité visuelle s'améliore à 6 mois (+3,4 lettres) dans le groupe traité par injections intravitréennes, alors qu'il y a une baisse d'acuité visuelle dans le groupe contrôle (-3,4 lettres). Cette différence existe, comme on pouvait s'y attendre, dans le groupe présentant un œdème maculaire à l'inclusion mais aussi dans le groupe ne présentant pas d'œdème maculaire à l'inclusion. En effet, 39 yeux sur 60 présentaient un œdème maculaire à l'inclusion. Chez ces patients, le groupe recevant les injections intravitréennes d'anti-VEGF montre à 6 mois un gain moyen de +3,6 lettres en ETDRS contre une perte moyenne de -4,4 lettres dans le groupe contrôle à 6 mois. Dans le groupe ne présentant pas d'œdème maculaire à l'inclusion, les patients recevant les injections intravitréennes voient en

moyenne leur acuité visuelle s'améliorer de +3,2 lettres, alors que dans le groupe contrôle il existe une baisse moyenne de -2,4 lettres à 6 mois.

Cette étude pourrait permettre d'envisager un nouvel intérêt des anti-VEGF dans la prise en charge de la rétinopathie diabétique proliférante, justifiant d'un traitement par PPR afin de limiter la baisse d'acuité visuelle pouvant être associée à un tel traitement.

>>> L'association entre laser et injections intravitréennes d'anti-VEGF est plus commune aujourd'hui dans la prise en charge de la maculopathie diabétique œdémateuse, et c'est cette synergie que l'étude d'Elman évalue. Elle présente les résultats à 5 ans de l'étude prospective du DRCR.net évaluant l'intérêt de l'association rapide ou différée (> 24 semaines) du laser maculaire aux injections intravitréennes d'anti-VEGF dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique.

Les auteurs ne retrouvent pas de différence en termes de variation d'acuité visuelle finale dans les deux groupes. De plus, plus de la moitié des yeux pour lesquels le traitement par laser a été différé ont finalement pu éviter de recevoir ce traitement à 5 ans, et ce au prix de plus d'injections (médiane de 17 injections vs 13). Cependant, le pourcentage d'yeux gagnant au moins 10 ou 15 lettres en ETDRS est plus faible dans le groupe recevant le laser différé que dans l'autre groupe (respectivement 46 vs 58 % ; $p = 0,04$ pour 10 lettres et 27 vs 38 % ; $p = 0,03$ pour 15 lettres).

Cette étude nous apprend aussi qu'avec ce protocole, l'essentiel du gain d'acuité visuelle se fait lors de la première année avec peu d'injections après la troisième année (une injection la quatrième année dans le groupe avec laser différé et aucune dans l'autre groupe, et aucune injection la cinquième année dans les deux groupes).

Pour en savoir plus

- WELLS JA, GLASSMAN AR, AYALA AR *et al.* Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*, 2015;372:1193-1203.
- FERRAZ DA, VASQUEZ LM, PRETI RC *et al.* A randomized controlled trial of panretinal photocoagulation with and without intravitreal ranibizumab in treatment-naïve eyes with non-high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Retina*, 2015;35:280-287.
- BANSAL AS, KHURANA RN, WIELAND MR *et al.* Influence of Glycosylated Hemoglobin on the Efficacy of Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*, 2015;122:1573-1579.
- IP MS, DOMALPALLY A, SUN JK *et al.* Long-term effects of therapy with ranibizumab on diabetic retinopathy severity and baseline risk factors for worsening retinopathy. *Ophthalmology*, 2015;122:367-374.
- ELMAN MJ, AYALA A, BRESSLER NM *et al.*; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Intravitreal Ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results. *Ophthalmology*, 2015;122:375-381.

Imagerie microvasculaire par OCT angiographie

→ J. BENESTY

Sur le plan de l'imagerie de la vascularisation maculaire, l'année 2015 a sans aucun doute été marquée par les nombreuses publications concernant l'OCT angiographie, ou angio-OCT. Même si de très nombreuses publications concernent la DMLA et ne sont donc pas l'objet de ce texte, l'intérêt de l'angio-OCT va bien au-delà de l'étude de la néovascularisation choroïdienne. Cette nouvelle technologie permet de mieux comprendre la physiologie de la circulation rétinienne, mais aussi des pathologies vasculaires fréquentes telles que l'occlusion veineuse rétinienne ou la rétinopathie diabétique.

Ainsi, sur le plan de la physiologie vasculaire chez le sujet sain, l'article de Bonnin *et al.* met bien en évidence les deux *patterns* d'organisation différents du plexus capillaire superficiel et du

plexus capillaire profond, avec pour ce dernier un arrangement de vortex capillaires dont le centre est aligné avec les veinules maculaires superficielles.

Les aspects de perfusion/non perfusion et l'étude du flux sont d'un grand intérêt dans les pathologies microvasculaires, comme la rétinopathie diabétique. Ainsi, dans cette pathologie, c'est par exemple dans sa capacité à détecter la non perfusion capillaire qui semble meilleur que celle de l'angiographie à la fluorescéine que l'OCT angiographie pourrait jouer un rôle diagnostique dans un futur proche, permettant une meilleure évaluation de la sévérité de la rétinopathie diabétique. L'étude de Bradley *et al.* montre en effet une bonne concordance entre l'OCT angiographie et l'angiographie à la fluorescéine dans l'évaluation de l'ischémie du plexus capillaire superficiel, ce qui n'est pas le cas au niveau du plexus capillaire profond ou de la choriocapillaire.

Ainsi non seulement l'angio-OCT permet d'évaluer de manière fiable, reproductible et non invasive le degré d'ischémie maculaire diabétique par l'étude du plexus capillaire superficiel, mais en plus elle fournit des renseignements sur les couches plus profondes de la vascularisation maculaire et sur leur flux. De même, la limite entre zone ischémique et zone non ischémique – parfois floue en angiographie – apparaît plus nette à la fluorescéine en angio-OCT, permettant une meilleure quantification de la surface des zones ischémiques.

Cependant, le rôle de l'OCT angiographie ne se limite pas à la mise en évidence de la non perfusion, et on peut aussi observer différentes lésions élémentaires telles que les microanévrismes ou les néovaisseaux à l'aide de cette technique, comme le rapporte Ishibazawa. Il faut noter toutefois que l'ensemble des microanévrismes ne sont pas visualisables en angio-OCT, et que

l'angiographie en fluorescéine semble pour le moment plus sensible dans leur détection. Par ailleurs, là encore, l'angio-OCT apporte de nouveaux renseignements puisque, lors de la visualisation de ces microanévrismes, on peut aussi préciser leur origine (plexus superficiel ou profond). Concernant la visualisation des néovaisseaux prépapillaires, la structure de ceux-ci est parfois difficile à analyser en angiographie à la fluorescéine en raison de l'importante diffusion qui leur est associée. En angio-OCT, ces néovaisseaux ont pu être mis en évidence et leur régression lors de la prise en charge de la rétinopathie diabétique proliférante a pu être suivie sur plusieurs examens successifs, montrant une association entre une réduction de la surface du néovaisseau et une réduction du flux.

Un article de Spaide met cependant en garde quant à l'utilisation de ces nouvelles techniques d'imagerie, qui présentent aussi des artefacts qu'il est nécessaire de connaître et de pouvoir reconnaître afin de ne pas faire de mauvaise interprétation. Les sources de ces artefacts sont nombreuses et peuvent être regroupées en quatre catégories : l'acquisition des données (p. ex. taux de A-scans rapides), les propriétés intrinsèques de l'œil (p. ex. cataracte), les mouvements de l'œil et le traitement des données.

Parmi les plus connus et les plus courants des artefacts de l'angio-OCT, on trouve les artefacts de projection (**fig. 1**) que certains appareils proposent d'essayer de supprimer grâce à un logiciel spécial. Il faut noter cependant que le logiciel supprimant les artefacts de projection génère à son tour de nouveaux artefacts. Une des méthodes recommandées par Spaide, afin de ne pas être piégé par ces artefacts, est l'utilisation de l'imagerie multimodale qui, en combinant différentes techniques (angio-OCT, OCT en face, OCT en coupe, rétinophotographie, etc.),

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

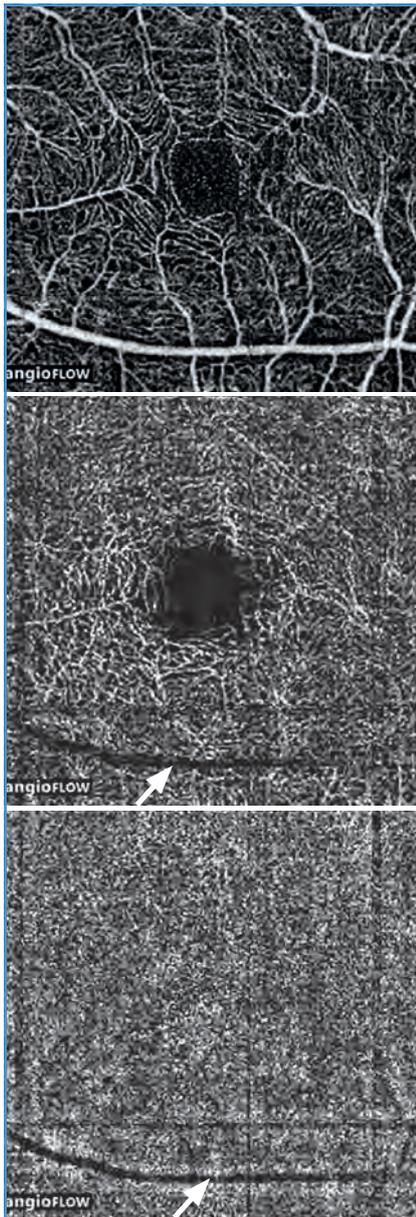


FIG. 1: Artefacts de projection en OCT angiographie. Le vaisseau temporal inférieur superficiel est visible sur les séquences plus profondes (flèche blanche).

devrait permettre de limiter les interprétations erronées.

Pour en savoir plus

- SPAIDE RF, FUJIMOTO JG, WAHEED NK. Image artifacts in optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2163-2180.

- BONNIN S, MANÉ V, COUTURIER A *et al.* New insight into the macular deep vascular plexus imaged by optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2347-2352.
- ISHIBAZAWA A, NAGAOKA T, TAKAHASHI A *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy: A Prospective Pilot Study. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:35-44.
- BRADLEY PD, SIM DA, KEANE PA *et al.* The Evaluation of Diabetic Macular Ischemia Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:626-631.
- LEE CS, LEE AY, SIM DA *et al.* Reevaluating the Definition of Intraretinal Microvascular Abnormalities and Neovascularization Elsewhere in Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography and Fluorescein Angiography. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:101-110.

Imagerie grand champ

→ J. BENESTY

Dans le domaine de l'imagerie, des progrès sont à noter dans le développement de l'imagerie ultra grand champ qui permet, en une seule image, d'obtenir une bonne visibilité d'une importante zone de la rétine et notamment la réalisation d'images non invasives, non mydriatiques, en haute définition de la périphérie rétinienne.

Cette évaluation de la rétine périphérique prend tout son sens dans le domaine des pathologies vasculaires, puisque ces appareils d'imagerie en ultra grand champ permettent actuellement de réaliser des clichés d'angiographie sur environ 200°. Cette technique présente de nombreux avantages, notamment celui de limiter le besoin d'une coopération prolongée du patient (par rapport à l'acquisition de multiples clichés périphériques avec un objectif plus traditionnel qui couvre environ 40 à 50°), mais aussi de visualiser la perfusion de la quasi-totalité de la rétine (environ 80 %) en un seul cliché.

Déjà en 2012, une étude de Wessel *et al.* a comparé la réalisation, chez des patients présentant une rétino-

pathie diabétique, d'une angiographie à la fluorescéine avec une imagerie en ultra grand champ et avec la technique développée par la *Diabetic Retinopathy Study* qui utilise trois clichés horizontaux et quatre autour du nerf optique pour couvrir environ 75° de rétine. Sur près de 120 patients diabétiques, l'utilisation du système ultra grand champ (qui montre environ trois fois plus de surface de rétine que la technique des 7 champs) a permis de mettre en évidence presque quatre fois plus de zones de non perfusion et deux fois plus de zones de néovascularisation que la technique des 7 champs (*fig. 1*). Dans 10 % des cas, l'imagerie ultra grand champ a permis de mettre en évidence une pathologie qui n'était pas visible sur les sept clichés classiques.

L'étude de Silva en 2015 confirme la bonne capacité des techniques d'ultra grand champ à évaluer les zones de non perfusion et l'index de non perfusion de façon reproductible. Elle a été rendue possible par l'amélioration des techniques de projection des images périphériques, qui limitent la distorsion de l'image et permettent des mesures plus précises. Les zones de non perfusion et l'index de non perfusion sont deux marqueurs fortement corrélés à la sévérité du diabète et à la présence de lésions prédominantes en périphérie, témoignant probablement pour les auteurs d'un risque d'extension de la non perfusion et donc d'aggravation de la rétinopathie diabétique.

L'intérêt des lésions périphériques visibles sur des clichés en ultra grand champ, pour prédire la progression de la rétinopathie diabétique, avait d'ailleurs été rapporté par Silva et son équipe dans un autre article, qui montrait que cet élément était indépendant d'un certain nombre de facteurs dont l'HbA1c, la durée du diabète et la sévérité initiale de la rétinopathie diabétique

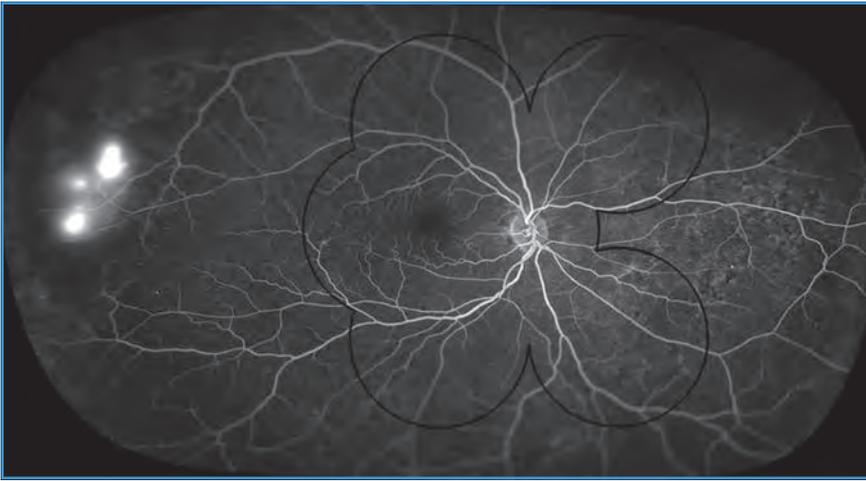


Fig. 1: Image de l'article de Wessel *et al.* montrant que la rétinopathie diabétique apparaît modérée en observant les 7 champs utilisés classiquement, alors que l'imagerie ultra grand champ révèle des néovaisseaux pré-rétiniens et des zones de non perfusion.

Pour en savoir plus

- Diabetic Retinopathy Study Research Group: Design methods and baseline results. DRS report no. 6. *Invest Ophthalmol*, 1991;21:149-209.
- WESSEL MM, AAKER GD, PARLITSIS G *et al.* Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy. *Retina*, 2012;32:785-791.
- SILVA PS, DELA CRUZ AJ, LEDESMA MG *et al.* Diabetic Retinopathy Severity and Peripheral Lesions Are Associated with Nonperfusion on Ultrawide Field Angiography. *Ophthalmology*, 2015;122:2465-2472.
- SILVA PS, CAVALLERANO JD, HADDAD NM *et al.* Peripheral Lesions Identified on Ultrawide Field Imaging Predict Increased Risk of Diabetic Retinopathy Progression over 4 Years. *Ophthalmology*, 2015;122:949-956.

La chromovitrectomie

→ P.-O. BARALE, J. BENESTY

Depuis plusieurs années, l'utilisation de colorants vitaux au cours de la vitrectomie constitue une étape importante dans la chirurgie vitréorétinienne. Le développement de ces colorants permet de rendre le geste chirurgical plus sûr et plus efficace en guidant le chirurgien lors des étapes clés de l'intervention, notamment la réalisation du décolle-

ment postérieur du vitré, le pelage de membrane épirétinienne, ou de la membrane limitante interne.

Ces nouveaux outils ont permis d'améliorer les résultats postopératoires et de diminuer le temps chirurgical de la vitrectomie. Différents colorants existent déjà et permettent de marquer les différentes structures pré-rétiniennes comme le vitré, les membranes épirétiniennes, ou la membrane limitante interne. Ces colorants ont une affinité pour le collagène, ou les différents éléments cellulaires des membranes pré-rétiniennes. Parmi les colorants largement utilisés aujourd'hui, on retrouve le bleu trypan (possède une forte affinité pour les cellules gliales mortes, permettant une bonne visualisation des membranes épirétiniennes), l'acétate de triamcinolone (améliore la visibilité du vitré sans le colorer au sens propre, effet anti-inflammatoire, intérêt de la filtration des cristaux), le Brilliant Blue (bonne coloration de la membrane limitante interne) et le vert d'infra-cyanine (marquage de la limite interne, mais toxicité pour les cellules de l'épithélium pigmentaire et les photorécepteurs).

La toxicité de ces colorants est très étudiée, et des études récentes ont par exemple montré que l'usage chirurgical d'ICG (*Indocyanine green*) pouvait induire l'apoptose des cellules de l'épithélium pigmentaire en réduisant l'expression de Bcl-2 (*B-cell lymphoma 2*, un marqueur anti-apoptotique), alors que le Brilliant Blue aurait au contraire un effet inducteur sur l'expression de Bcl-2 et donc a finalement un effet anti-apoptotique.

La tendance est actuellement au développement de nouveaux colorants ayant une toxicité réduite, mais aussi au développement de colorants qui permettent la visualisation de plusieurs structures pré-rétiniennes.

La réduction de la toxicité passe en fait par deux axes principaux : amélioration du colorant en lui-même qui doit avoir la toxicité propre la plus faible possible, mais aussi l'amélioration de la technique d'injection en privilégiant par exemple une injection lente, à distance de la rétine et des bords des trous maculaires (pour éviter par exemple le passage dans l'espace sous-rétinien). En plus de la réduction de la toxicité propre des produits utilisés, l'idée actuelle est de profiter de l'injection de colorants dans la cavité vitréenne pour apporter des pigments essentiels au bon fonctionnement de la rétine comme la lutéine (antioxydant) et la zéaxanthine. Ces pigments faciliteraient à la fois la chirurgie en améliorant la visibilité de certaines structures (le vitré par exemple), mais joueraient également un rôle bénéfique pour la rétine en apportant les pigments que l'organisme ne sait pas synthétiser. Les premières études sur ces colorants se limitent toutefois à mettre en évidence leur sécurité (Casaroli-Marano *et al.*) sur des modèles *in vitro* et *in vivo*, sans montrer de bénéfice évident à cet apport de pigments xanthophylles.

L'utilisation de colorants qui associent différents éléments (p. ex. bleu trypan et

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

Brilliant Blue) est en cours de développement (**fig. 1**), avec l'apparition régulière de nouveaux mélanges et l'ajout de pigments de type lutéine, dont la forme cristalline (**fig. 2**) permet d'obtenir un marquage du vitré dans l'esprit de celui que l'on obtient avec les cristaux d'acétate de triamcinolone (**fig. 3**).

Durant la vitrectomie, d'autres outils colorés comme le PFCL (*Perfluorocarbon liquid*) coloré en bleu (marqué au Brilliant Blue) sont aussi en développement, afin de faciliter son ablation en fin d'intervention sans gêner

le geste chirurgical, notamment la visibilité de la rétine ou la réalisation de l'endolaser.

Pour en savoir plus

- FARAH ME, MAIA M, PENHA FM *et al.* The Use of Vital Dyes during Vitreoretinal Surgery - Chromovitrectomy. *Dev Ophthalmol*, 2016; 55:365-375.
- CASAROLI-MARANO RP, SOUSA-MARTINS D, MARTÍNEZ-CONESA EM *et al.* Dye solutions based on lutein and zeaxanthin: in vitro and in vivo analysis of ocular toxicity profiles. *Curr Eye Res*, 2015;40:707-718.
- PENHA FM, PONS M, COSTA EF *et al.* Retinal pigmented epithelial cells cytotoxicity and

apoptosis through activation of the mitochondrial intrinsic pathway: role of indocyanine green, brilliant blue and implications for chromovitrectomy. *PLoS ONE*, 2013;8:e64094.

- PENHA FM, PONS M, DE PAULA FIOD COSTA E *et al.* Effect of vital dyes on retinal pigmented epithelial cell viability and apoptosis: implications for chromovitrectomy. *Ophthalmologica*, 2013;230:41-50.
- MACHADO LM, FURLANI BA, NAVARRO RM *et al.* Preoperative and intraoperative prognostic factors of epiretinal membranes using chromovitrectomy and internal limiting membrane peeling. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015;46:457-462.

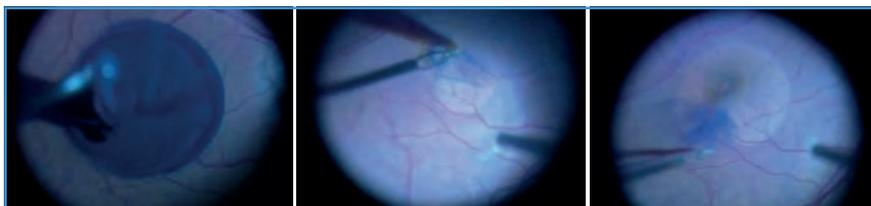


FIG. 1 : Pelage de la membrane limitante interne après marquage avec un produit contenant deux colorants : du Brilliant Blue et du bleu trypan.

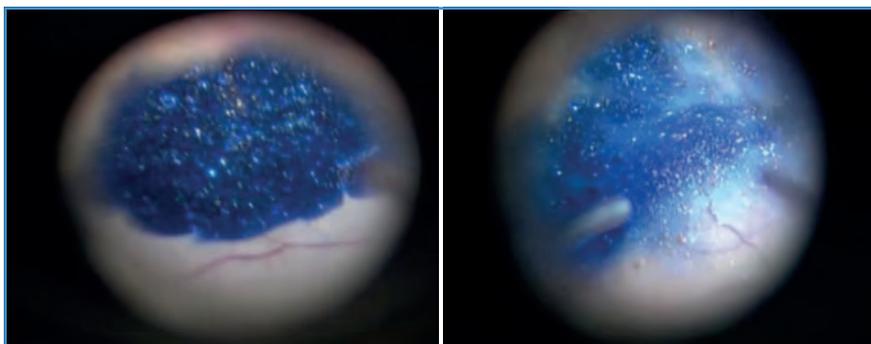


FIG. 2 : Exemple d'une triple coloration associant Brilliant Blue, bleu trypan et cristaux de lutéine.

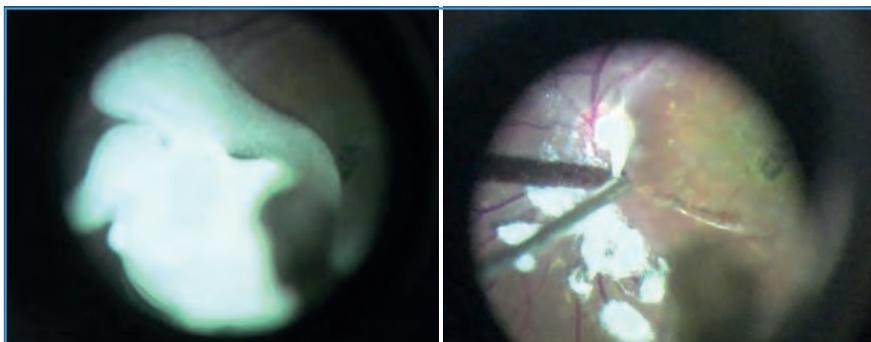


FIG. 3 : Exemple d'utilisation de cristaux d'acétate de triamcinolone.

Chirurgie vitréorétinienne compliquée : utilisation d'une infusion continue de polydiméthylsiloxane

→ S. TICK, P-O. BARALE

La chirurgie vitréorétinienne peut, dans certains cas, être rendue très difficile par l'absence de visibilité, notamment en cas d'hémorragie intravitréenne massive.

Cette situation peut se retrouver, entre autres, au cours du traitement chirurgical :

- des décollements de rétine tractionnels sur rétinopathie diabétique ;
- des hématomas sous-rétiniens compliqués d'hémorragie intravitréenne ;
- des hémorragies intravitréennes secondaires à des traumatismes contusifs ou perforants ;
- des mélanomes choroïdiens après traitement conservateur (proton ou curie thérapie) : endorésection tumorale.

La présence de cette hémorragie altère très profondément la visibilité des structures intraoculaires et principalement celle de la rétine, pouvant aboutir à des complications chirurgicales graves ou à un allongement important du temps opératoire.

Il a été décrit, dans une étude de Wong en 2011, la possibilité d'une infusion

peropératoire d'huile de silicone de bas poids moléculaire, facilitant le geste opératoire dans certains cas de décollements de rétine rhégmatoïdes. Il a été montré que cette huile permettait une stabilisation de la rétine antérieure et une meilleure visualisation du gel vitréen. En effet, l'interface entre le vitré et l'huile de silicone apparaît clairement en raison de la grande différence de leurs indices de réfraction.

Il a été mis récemment sur le marché un liquide d'infusion constitué à 100 % de polydiméthylsiloxane (communément appelé BSS siliconé). Ce liquide d'infusion, d'un poids moléculaire de 5 mPas, n'est pas miscible au sang, et permet de considérablement améliorer la visibilité de la rétine en cas d'hémorragie du vitré.

Dans le cas des endorésections tumorales (résection chirurgicale des mélanomes de la choroïdes de grande épaisseur après traitement par irradiation permettant une diminution du risque de

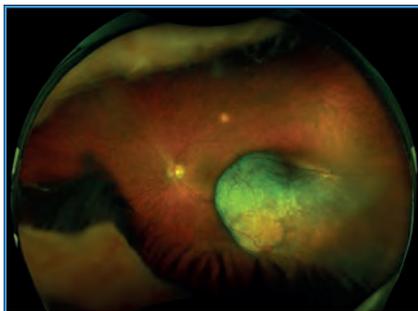


FIG. 1 : Mélanome choroïdien temporel inférieur (image préopératoire).

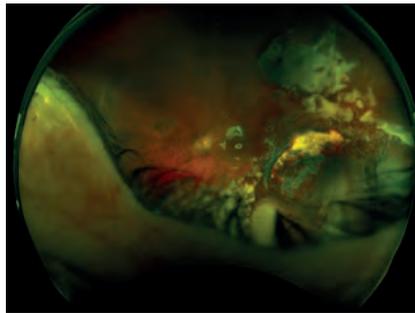


FIG. 2 : Photographie du fond d'œil à 1 semaine postopératoire après endorésection tumorale.

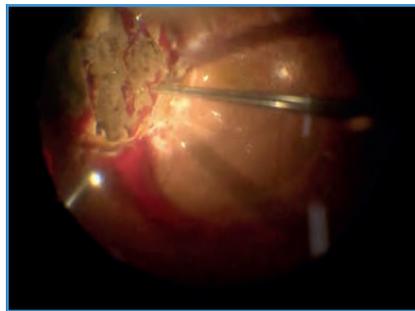


FIG. 3 : Endorésection tumorale sous infusion continue de polydiméthylsiloxane non miscible au sang.

glaucome néovasculaire et d'énucléation secondaire élevé en cas de tumeurs volumineuses, secondaire entre autres au syndrome de tumeur toxique), cette infusion continue de polydiméthylsiloxane pourrait permettre de meilleures conditions chirurgicales en améliorant la visibilité lors de la résection tumorale, geste à haut potentiel hémorragique. Par ailleurs, il a été décrit dans cette chirurgie des cas d'embolies gazeuses secondaires aux échanges fluide-air,

complicés de décès de patients. Cette étape est donc contre-indiquée, et ne peut pas être utilisée pour faciliter l'endolaser rétinien après la résection tumorale. L'utilisation de cette huile permet donc, dans notre expérience, en ne se mélangeant pas au sang, de visualiser correctement la rétine même en cas d'hémorragie peropératoire.

Les données de la littérature sont très peu nombreuses sur le sujet, mais une étude sur plusieurs cas et par plusieurs opérateurs permettra d'évaluer l'intérêt et surtout la tolérance de cette huile sur un échantillon plus grand de patients et possiblement dans d'autres indications, notamment les cas de traumatisme oculaire et les décollements de rétine tractionnels secondaires aux rétinopathies diabétiques proliférantes.

Pour en savoir plus

- CASSOUX N, CAYETTE S, PLANCHER C *et al.* Choroidal melanoma: does endoresection prevent neovascular glaucoma in patient treated with proton beam irradiation? *Retina*, 2013;33:1441-1447.
- WONG D, LAI W, YUSOF W. The use of continuous silicone oil infusion as a peroperative tool to facilitate break localization, vitreous base dissection and drainage of subretinal fluid. *Ophthalmologica*, 2011;226:53-57.
- RICE JC, LIEBENBERG L, SCHOLTZ RP *et al.* Fatal air embolism during endoresection of choroidal melanoma. *Retin Cases Brief Rep*, 2014;8:127-129.

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

ikervis®

ciclosporine 1 mg/mL, collyre en émulsion

NOUVEAU

1^{ER} et SEUL collyre à base
de ciclosporine approuvé en Europe

UN NOUVEAU REGARD

pour le traitement de la kératite sévère chez les patients adultes
présentant une sécheresse oculaire qui ne s'améliore pas
malgré l'instillation de substituts lacrymaux¹



■ UNIDOSES STÉRILES¹
(Boîte de 30)

1 GOUTTE
PAR JOUR
au coucher

Dans l'œil
ou les yeux
atteints¹

Conditions de prescription et de délivrance : Liste I. Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date du 8 juin 2015 (demande d'admission à l'étude). Pris en charge selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du Code de la Sécurité Sociale suite à l'ATU accordée de décembre 2013 à juin 2015.

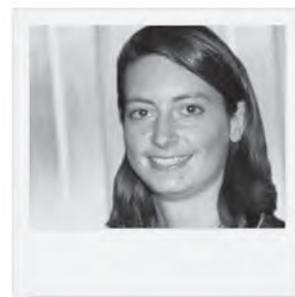
1. Résumé des Caractéristiques du Produit Ikervis®

Résumé des Caractéristiques du Produit Ikervis® disponible sur le site de l'EMA : <http://www.ema.europa.eu>

Une Vision Claire Pour La Vie™

Santen

Quoi de neuf en surface oculaire ?



→ **A. MUSELIER-MATHIEU,
C. CREUZOT-GARCHER**
Service d'Ophtalmologie,
CHU DIJON.

La surface oculaire, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique, est un domaine de l'ophtalmologie dont l'importance ne cesse de croître d'année en année. C'est dans la sécheresse oculaire, en particulier, que l'on observe le plus grand dynamisme aussi bien dans la compréhension de sa physiopathologie qu'au niveau de la recherche thérapeutique.

C'est donc sur le vaste sujet de la sécheresse oculaire que nous avons choisi de revenir pour cette année 2015. Grâce au travail de 2007, cette dernière a été redéfinie. Il met en exergue les points suivants: maladie de la surface oculaire, symptômes d'inconfort, perturbation visuelle, instabilité du film lacrymal, lésions de la surface oculaire, augmentation de l'osmolarité lacrymale et inflammation [1].

Quant aux mécanismes étiologiques, la sécheresse peut être soit quantitative par hyposécrétion, soit qualitative par hyperévaporation, représentée majoritairement par les dysfonctionnements des glandes de Meibomius. De ces approches découlent des prises en charge thérapeutiques que nous allons développer dans cet article.

Ainsi, nous aborderons l'arrivée en pharmacie d'un collyre de ciclosporine dans un futur proche, la mise à disposition prochaine d'un nouveau substitut lacrymal associant l'acide hyaluronique à un bioprotecteur, le tréhalose, et nous terminerons par un point sur le diagnostic et la prise en charge des DGM.

Une ciclosporine bientôt en officine

La ciclosporine est un agent immunosuppresseur bien connu, dont les propriétés ont été largement utilisées comme antirejet depuis les années 80 dans le domaine de la transplantation d'organes. Mais, aujourd'hui, son utilisation est croissante dans le domaine de l'ophtalmologie, particulièrement dans les atteintes de la surface oculaire de par ses propriétés anti-inflammatoires [2]. Il s'agit d'un polypeptide de 11 acides aminés issu d'un champignon *Tolypocladium inflatum*. Son action anti-inflammatoire puissante est médiée par une inhibition de l'activation lymphocytaire, une réduction de la synthèse de cytokines pro-inflammatoires, une inhibition de l'apoptose. En ophtalmologie, la ciclosporine est disponible dans plusieurs concentrations: 2 %, 1 %, 0,5 %, 0,1 % et 0,05 % qui ont chacune des indications distinctes.

>>> La concentration élevée – 2 % – est indiquée dans quelques pathologies sévères de la surface oculaire où l'activité lymphocytaire est particulièrement importante. Il s'agit principalement de la kératoconjonctivite vernale, la kératoconjonctivite atopique, la kératoconjonctivite phlycténaire, le rejet de greffe de cornée, la rosacée oculaire ainsi que certaines pathologies virales, notamment herpétiques. Dans ces indications, seule une préparation magistrale en pharmacie hospitalière est possible, ce qui la rend plus difficilement accessible pour le patient,

et réserve sa prescription le plus souvent à des services spécialisés.

>>> La concentration plus faible à 0,1 % est, quant à elle, indiquée en cas de sécheresse oculaire sévère. Dans ce cas, la ciclosporine permet une diminution de l'inflammation locale, de l'apoptose, et stimule la sécrétion lacrymale afin d'essayer d'enrayer le cercle vicieux de la sécheresse oculaire où s'intriquent de nombreux mécanismes physiopathologiques (hyperosmolarité, inflammation, apoptose...) [3].

Un collyre de ciclosporine à 0,1 % est désormais disponible en rétrocession dans les pharmacies hospitalières et des cliniques, et il devrait arriver en officine prochainement, facilitant sa prescription et sa dispensation. Il convient de souligner qu'en cas de sécheresse oculaire, le recours à la ciclosporine doit se faire chez des patients présentant une kératite sévère après un échec des traitements de première intention que sont les substituts lacrymaux. Le recours à des traitements anti-inflammatoires est justifié par le risque de complications à type d'ulcération, ou de perforation cornéenne en cas de lésions

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

de la surface oculaire non traitées, et notamment si une kératite sévère est présente.

Afin de poser le diagnostic de kératite sévère, un examen ophtalmologique complet est requis, avec en particulier un interrogatoire adapté (pouvant s'appuyer sur le questionnaire OSDI), et surtout une évaluation à l'aide de la fluorescéine de la coloration cornéoconjonctivale et du *break-up time*. L'évaluation du niveau de sévérité des lésions cornéennes peut se faire à l'aide de diverses échelles, permettant une cotation objective et un suivi précis. Parmi elles, l'échelle d'Oxford fait partie des plus couramment utilisées. Il suffit en effet de comparer l'imprégnation cornéoconjonctivale du patient à des dessins de référence pour établir le niveau de sévérité (fig. 1). Ainsi, une kératoconjonctivite sèche est considérée comme sévère si la coloration cornéenne à la fluorescéine est supérieure au grade Oxford 3.

D'autres critères cliniques peuvent aider pour qualifier une kératoconjonctivite

sèche de sévère comme par exemple un test de Schirmer inférieur à 5 mm, un *break-up time* faible, un marquage conjonctival marqué, la présence d'une kératite filamenteuse... Rappelons qu'en cas de sécheresse oculaire, la prise en charge doit être globale et graduelle selon la sévérité de cette dernière. Les substituts lacrymaux restent le traitement de première intention.

L'escalade thérapeutique fait ensuite appel à diverses molécules anti-inflammatoires. Parmi elles, les corticoïdes locaux ne peuvent, du fait de leurs effets secondaires (cataracte, glaucome, corticodépendance), être prescrits au long cours. La place de la ciclosporine en tant qu'épargneur de corticoïde et traitement au long cours est à considérer. Dans le cas d'une atteinte sévère, l'objectif de la mise en route de la ciclosporine est de diminuer les lésions cornéennes, d'améliorer la symptomatologie et de réduire l'inflammation de la surface oculaire. Concernant la tolérance, quelques effets secondaires sont décrits et ont été rapportés : irritation oculaire, douleur oculaire, hyperhé-

mie conjonctivale, larmoiement, hyperémie palpébrale surtout retrouvés au moment de l'instillation.

À noter qu'en cas d'administration locale de la ciclosporine, le passage systémique est négligeable. Les prochains mois nous permettront probablement d'apprécier la place en pratique courante de cette ciclosporine à 0,1 % – l'Ikervis®, bientôt facilement accessible – dans la prise en charge des kératites sévères dans la sécheresse oculaire.

L'apport d'un bioprotecteur dans la substitution lacrymale

Actuellement, la famille des substituts lacrymaux comprend des présentations nombreuses pour répondre à une sécheresse oculaire. Ceux-ci représentent un traitement rationnel et validé en permettant une compensation mécanique du manque de larmes par un apport hydrique. De plus, ils jouent aussi un rôle de dilution des facteurs inflammatoires présents au niveau de la surface oculaire et de normalisation de l'osmolarité des larmes, ces deux facteurs étant impliqués dans l'auto-entretien de l'œil sec [3]. De nos jours, les substituts lacrymaux visent aussi la couche muqueuse et/ou lipidique du film lacrymal, et certains d'entre eux sont osmorégulateurs comme par exemple des bioprotecteurs. Le concept de bioprotection est bien connu dans de multiples domaines et notamment celui de l'industrie alimentaire, de l'industrie pharmaceutique et le monde du cosmétique.

>>> Le tréhalose, bioprotecteur naturel, est un disaccharide naturel non réducteur, composé de deux molécules de glucose. Ce dernier est très largement répandu dans la nature, présents chez plus de 100 espèces dont les plantes, les champignons, les bactéries, les insectes...

Groupe	Grade	Critère
A 	0	Égal ou inférieur au groupe A
B 	I	Égal ou inférieur au groupe B, supérieur au groupe A
C 	II	Égal ou inférieur au groupe C, supérieur au groupe B
D 	III	Égal ou inférieur au groupe D, supérieur au groupe C
E 	IV	Égal ou inférieur au groupe E, supérieur au groupe D
>E	V	Supérieur au groupe E

Fig. 1: Échelle d'Oxford pour l'évaluation des lésions cornéennes à l'aide de la fluorescéine.



La solution pour vos patients atteints de sécheresse oculaire (MGD).

L'E-Eye est le premier et le seul appareil au monde à avoir obtenu la certification médicale pour le **traitement du dysfonctionnement des glandes de Meibomius (MGD)**.



MADE IN FRANCE

Une conception et une fabrication française certifiée ISO 13485 et ISO 9001.



CERTIFICATION MÉDICALE

Un appareil labélisé «dispositif médical».



IRPL® (Intense Regulated Pulsed Light®)

Nouvelle technologie brevetée exclusive.



ÉTUDES CLINIQUES

Études cliniques sur plus de 200 patients (France, Nouvelle-Zélande, Chine).



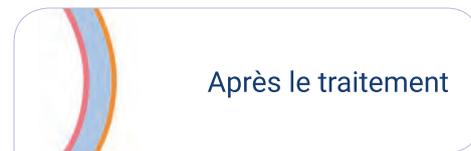
EFFICACITÉ ET SÉCURITÉ

- Résultats très rapides dès la 1^{ère} séance.
- Totale innocuité.
- Traitement non-invasif, rapide, indolore.

RESTAURATION DE LA COMPOSANTE LIPIQUE DU FILM LACRYMAL



Avant le traitement



Après le traitement



7 – 10 MAI | PARIS
Palais des Congrès

Rencontrons-nous

Stand N02

Niveau 1 Neully

Contactez-nous :

Tel : +33 1 30 46 37 68

Email : commercial@e-swin-pro.com

Pour plus d'informations :

www.e-swin-vision.com



E-Swin

PREMIER FABRICANT FRANÇAIS DE HAUTES TECHNOLOGIES DE LUMIÈRE

L'E-EYE, conçu et fabriqué par E-Swin (France), est un dispositif de santé réglementé, portant le marquage CE délivré par l'organisme CE 0499. Il traite la blépharite Meibomienne.



L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

à l'exception des mammifères [4]. Sa fonction principale est de protéger l'ensemble de ces espèces cellulaires contre la dessiccation. Le tréhalose possède plusieurs propriétés intéressantes que sont l'osmorégulation et la préservation des structures cellulaires (stabilisation des lipides membranaires, protection des protéines, induction d'autophagie) permettant une diminution des phénomènes apoptotiques [5]. Pour ses diverses propriétés, la molécule de tréhalose est utilisée dans de nombreux domaines, notamment en tant qu'excipients pour des produits pharmaceutiques bien connus du monde ophtalmologique tels que le Lucentis® ou l'Avastin®.

>>> Une autre application est celle de la cryoconservation dans le transport des organes et tissus pour les transplantations. Dans le domaine de la sécheresse oculaire, Schmidt *et al.* ont étudié l'épaisseur du film lacrymal chez des patients présentant une sécheresse oculaire modérée à sévère, après une instillation d'une association tréhalose-acide hyaluronique comparé à l'acide hyaluronique seul et au sérum physiologique. Les résultats ont montré une augmentation significative de l'épaisseur du film lacrymal dans le groupe tréhalose-acide hyaluronique et acide hyaluronique comparé au groupe sérum physiologique. La durée était de 4 heures pour la groupe tréhalose-acide hyaluronique *versus* 40 minutes avec le groupe acide hyaluronique seul, montrant que l'association est synergique et permet d'obtenir une meilleure rémanence [6].

D'autres études sur la cicatrisation cornéenne ont montré des résultats intéressants quant à l'utilisation du tréhalose. Diverses études de non-infériorité concernant l'association tréhalose-acide hyaluronique *versus* acide hyaluronique, ou d'autres substituts lacrymaux, sont en cours de publication avec des résultats qui apparaissent prometteurs [7].

Le dysfonctionnement des glandes de Meibomius : une cause majeure de syndrome sec

Il y a de nombreuses années, l'œil sec était considéré exclusivement lié à un manque de larmes. Cette notion a été revisitée, et désormais la sécheresse oculaire est une véritable maladie qui associe des symptômes d'inconfort, une atteinte de la surface oculaire et un retentissement fonctionnel. Sans en préjuger de la cause, l'importance de la sécheresse oculaire sur le plan de la santé publique est considérable et probablement largement sous-estimée. Aujourd'hui, il est admis que le dysfonctionnement des glandes de Meibomius est la première cause de sécheresse qualitative, et représente la cause principale de sécheresse oculaire quelle qu'en soit l'étiologie [8]. En effet, les DGM sont une affection dont la prévalence est élevée puisque, selon les études et la population étudiée, cette dernière serait entre 20 et 60 % [9, 10].

Le DGM a été défini par le groupe de travail international de 2011 de la façon suivante : les dysfonctionnements des glandes de Meibomius constituent une anomalie chronique et diffuse des glandes de Meibomius, caractérisée – en principe – par une obstruction des canaux excréteurs et/ou des modifications qualitatives/quantitatives des sécrétions glandulaires dont les conséquences potentielles sont : altérations du film lacrymal, symptômes d'irritation oculaire, inflammation clinique et maladie de la surface oculaire [9].

Ce sont les glandes de Meibomius qui produisent la couche lipidique du film lacrymal. Cette dernière, aussi appelée meibum, assure différentes fonctions dont celle de limiter l'évaporation des larmes. Sa structuration très élaborée lui permet de s'étaler à la surface de la phase aqueuse où elle joue un rôle essentiel dans la qualité et la stabi-

lité du film lacrymal. Chaque orifice glandulaire libère ses sécrétions lipidiques lors du clignement, assurant ainsi leur répartition à la surface du film lacrymal. L'examen du bord libre palpébral et des sécrétions meibomiennes est donc un temps primordial de l'examen ophtalmologique, chez des patients souffrant de sécheresse oculaire. Il est de plus nécessaire d'évaluer de façon classique, à l'aide de la fluorescéine, le BUT ainsi que la coloration cornéoconjonctivale.

Une approche diagnostique du dysfonctionnement des glandes de Meibomius est possible grâce au LipiView® II, présent sur le marché depuis début 2015 [11]. Ce dispositif permet de réaliser plusieurs examens : une analyse de la qualité du film lacrymal et notamment de sa couche lipidique par interférométrie, une évaluation de la dynamique du clignement palpébral et une analyse de la structure des glandes de Meibomius grâce à une meibographie. L'avancée de ce dispositif repose sur la possibilité de réaliser une meibographie au patient en pratique courante et de façon rapide.

Pour la meibographie, deux types de capture sont réalisés. Une meibographie dynamique de surface et une transillumination adaptée. Une reconstruction est ensuite réalisée (*Dual-mode imaging* ou DMI combinée). La combinaison de ces images permet de diminuer les artefacts souvent présents lors de la réalisation d'une meibographie classique, et donc une analyse plus précise de la structure des glandes [11]. Le degré d'atrophie des glandes et le degré de dilatation des canaux excréteurs des glandes sont évalués grâce à cette meibographie. La prise en charge des DGM a été abordée lors du dernier *workshop* sur le sujet de 2011 [12].

>>> En première intention et même en l'absence de signes cliniques, le contrôle des facteurs environnementaux et notamment alimentaires reste important. Les

substituts lacrymaux, quelle que soit leur classe, et principalement l'hygiène et les soins des paupières sont les piliers de la prise en charge thérapeutique.

>>> En cas de stade avancé, des traitements à visée anti-inflammatoire seront alors associés (antibiotiques oraux, corticostéroïdes locaux...). L'hygiène palpébrale, pilier de la prise en charge thérapeutique a pour but de permettre une diminution de l'inflammation locale et une augmentation de la stabilité du film lacrymal. En effet, l'analyse du meibum de patients traités pour dysfonctionnement meibomien a montré que les soins de paupières modifieraient de manière qualitative les lipides, et permettraient de restaurer un meibum "plus physiologique" tout en améliorant la symptomatologie ressentie et les signes cliniques.

Un dispositif, le LipiFlow[®], est aujourd'hui disponible dans plusieurs centres. Il permet de réaliser un chauffage de la face conjonctivale des paupières supérieures et inférieures et d'appliquer simultanément une pression pulsatile à la surface externe des paupières, afin d'exprimer les glandes de Meibomius. Plusieurs études ont montré l'efficacité d'un traitement unique appliqué durant 12 minutes sur la fonction meibomienne, le BUT et les symptômes. D'après ces dernières, cette efficacité serait maintenue entre 6 et 12 mois sur l'ensemble des paramètres sans renouvellement du traitement [13-15]. Une autre étude randomisée a montré la supériorité de ce système comparé au chauffage simple [16]. Ainsi, cette

technique permettant de traiter l'obstruction des glandes s'avère intéressante, car la réalisation d'un massage des paupières efficace est difficile, et il nécessite que le patient s'y astreigne quotidiennement. Toutefois, ce traitement présente quelques contraintes puisqu'il doit être réalisé au cabinet médical et que, pour le moment, il n'existe pas de cotation pour ce dernier.

Une autre technologie de lumière pulsée, E-Swin[®], a été développée dans la prise en charge des DGM. Cet appareil permet de produire des séquences d'impulsions lumineuses qui pourraient stimuler les glandes de Meibomius. Pour le moment, le mécanisme d'action physiopathologique sous-jacent précis n'est pas encore complètement compris, les hypothèses reposeraient sur une théorie de photothérapie, vasculaire et nerveuse, notamment sur les télangiectasies du bord libre couramment retrouvées en cas de DGM.

Bibliographie

1. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*, 2007;5:179-193.
2. TATLIPINAR S, AKPEK EK. Topical ciclosporin in the treatment of ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol*, 2005;89:1363-1367.
3. BAUDOUIN C. A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface. *Journal Français d'Ophthalmologie*, 2007;30:239-246.
4. OHTAKE S *et al.* Trehalose: current use and future applications. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2011;100:2020-2053.
5. LUYCKX J *et al.* Trehalose: an intriguing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology. *Clinical Ophthalmology*, 2011;5:577-581.
6. SCHMIDL D *et al.* Tear film thickness after treatment with artificial tears in patients with moderate dry eye disease. *Cornea*, 2015;34:421-426.
7. PINTO-BONILLA JC *et al.* A randomized crossover study comparing trehalose/hyaluronate eyedrops and standard treatment: patient satisfaction in the treatment of dry eye syndrome. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2015;11:595-603.
8. KORB DR *et al.* "Dry Eye" Is the Wrong Diagnosis for Millions. *Optometry and Vision Science: official publication of the American Academy of Optometry*. 2015;92:e350-e354.
9. TOMLINSON A *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2011;52:2006-2049.
10. UCHINO M *et al.* Dry Eye Disease: Impact on Quality of Life and Vision. *Curr Ophthalmol Rep*, 2013;1:51-57.
11. ZEEV MS *et al.* Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clinical Ophthalmology*, 2014;8:581-590.
12. GEERLING G *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2011;52:2050-2064.
13. GREINER JV. A single LipiFlow[®] Thermal Pulsation System treatment improves meibomian gland function and reduces dry eye symptoms for 9 months. *Curr Eye Res*, 2012;37:272-278.
14. FINIS D *et al.* Six-month effects of a thermodynamic treatment for MGD and implications of meibomian gland atrophy. *Cornea*, 2014;33:1265-1270.
15. BLACKIE CA *et al.* Treatment for meibomian gland dysfunction and dry eye symptoms with a single-dose vectored thermal pulsation: a review. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2015;26:306-313.
16. LANE SS *et al.* A new system, the LipiFlow, for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cornea*, 2012;31:396-404.

Le docteur Muselier-Mathieu a déclaré être consultante pour les laboratoires Théa, et intervenante pour Théa, Allergan, Horus, Santen. Le docteur Creuzot-Garcher a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quoi de neuf en inflammation ?



→ C. HENRAT, A. SAUER
Service d'Ophthalmologie,
CHU de STRASBOURG.

Les uvéites sont des pathologies complexes qui représentent un challenge diagnostique et thérapeutique pour les ophtalmologistes. L'incidence des uvéites est en moyenne de 17 à 52 pour 100 000 habitants, et touche la population active âgée de 20 à 60 ans dans 70 à 90 % des cas. Dans la population occidentale, 29 % des uvéites sont d'origine infectieuse, 25 % sont associées à des maladies systémiques immuno-médiées, 20 % font partie d'un syndrome oculaire typique et 26 % sont inclassables, d'origine indéterminée [1]. Bien que considérée comme une pathologie rare, l'uvéite constitue néanmoins la quatrième cause de cécité légale de la population active des pays développés [2].

Les uvéites non infectieuses résultent d'une activation inappropriée du système immunitaire. De ce fait, il n'est pas surprenant qu'elles soient souvent associées à des maladies inflammatoires et auto-immunes telles la spondylarthrite ankylosante, la sarcoïdose ou la maladie de Behçet. L'étude de modèles animaux sur les uvéites inflammatoires a permis de démontrer une différenciation des cellules CD4+ T-helper (Th) naïves en sous-classe Th1 et Th17 pathogéniques, à l'origine des dommages tissulaires.

Le traitement des uvéites non infectieuses (mais aussi d'une partie des uvéites infectieuses, où le pathogène infectieux n'est que le point de départ d'une réaction inflammatoire non contrôlée par l'hôte) fait ainsi appel au traitement anti-inflammatoire et

immunosuppresseur, et repose en général en première intention sur une corticothérapie locale, voire systémique. Une immunothérapie est indiquée lorsque la dose de prednisone nécessaire au maintien du calme oculaire dépasse 7,5 mg/j sur plus de 3 mois, notamment afin de limiter les effets indésirables de la corticothérapie. L'utilisation du méthotrexate ou des anti-TNF- α (*Tumor necrosis factor alpha*) reste la méthode thérapeutique classique. Cependant, les avancées dans le domaine de la recherche en biologie moléculaire ont mis en évidence le rôle clé de certaines cytokines inflammatoires dans la pathogénie des maladies immuno-médiées. Les nouvelles biothérapies sont ainsi ciblées, visant spécifiquement les cytokines ou facteurs inflammatoires responsables des phénomènes inflammatoires et des dommages tissulaires.

Développement de biothérapies ciblées

Des études récentes ont notamment permis de mettre en exergue le rôle d'interleukine-6 (IL6) dans la pathogénie des uvéites et d'autres maladies immuno-médiées.

IL6 est une cytokine pléiotrope produite par les monocytes, les macrophages, les lymphocytes T et les fibroblastes. Elle possède de nombreux effets sur les différents types cellulaires de l'organisme. De manière plus spécifique, IL6 joue un rôle important dans la différenciation

des lymphocytes T-helper en cellules Th1 et surtout Th17, dont le rôle pathogénique dans les uvéites a été largement démontré ces dernières années. Les lymphocytes Th17 (par la production d'IL17 et d'IL15), IL6 et TNF- α perpétuent l'inflammation locale en stimulant les fibroblastes, les cellules endothéliales et les macrophages [3].

Plusieurs études ont montré une élévation significative d'IL6 dans l'humeur aqueuse et dans le vitré de patients atteints d'uvéite réfractaire ou chronique. L'étude des modèles animaux a permis de montrer que l'inactivation du gène *IL6* ou le blocage d'IL6 par anticorps neutralisants réduisent de manière conséquente l'inflammation oculaire dans les cas d'uvéites auto-immunes, en supprimant la réponse Th17. IL6 pourrait représenter de ce fait une cible thérapeutique intéressante [4]. Des études chez l'homme seraient ainsi particulièrement importantes.

De telles études existent en rhumatologie. IL6 est une cible couramment visée dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI). La production d'IL6 est dérégulée dans le liquide

synovial des patients atteints de PR. Les taux d'IL6 et de ses récepteurs solubles sont élevés dans le sérum des patients atteints de PR, et semblent être corrélés à l'activité de la maladie. De même, dans l'arthrite juvénile idiopathique (AJI), le taux sérique d'IL6 semble être élevé chez les patients avec une maladie active comparé à ceux dont la maladie est inactive. Le tocilizumab (un anticorps monoclonal dirigé contre les récepteurs IL6) est utilisé en pratique courante dans le traitement des formes modérées et sévères de PR et d'AJI résistant aux autres biothérapies de première intention. Il est administré chez l'adulte par voie intraveineuse ou sous-cutanée à la posologie de 4 à 12 mg/kg à un intervalle de 2 à 4 semaines, et chez l'enfant à partir de 2 ans.

Des études récentes montrent une efficacité du tocilizumab dans le traitement de certaines formes d'uvéites réfractaires. Mesquida *et al.* ont en effet démontré une réduction de l'épaisseur maculaire et une amélioration de l'acuité visuelle chez des patients présentant un OMC chronique associé à une uvéite réfractaire. Les patients inclus étaient atteints de chorioretinite de Birdshot, d'arthrite juvénile idiopathique, ou de panuvéites idiopathiques, résistant à une corticothérapie systémique à forte dose ainsi qu'aux immunosuppresseurs tels que la ciclosporine A, le mycophénolate mofétil et autres biothérapies (adalimumab, infliximab, rituximab, abatacept).

Dans cette étude, une résolution complète ou partielle de l'œdème maculaire a été retrouvée chez tous les patients après 12 mois de traitement par tocilizumab, avec une réduction significative de l'épaisseur fovéale centrale (EFC). Il est important de souligner la rapidité de l'efficacité des perfusions de tocilizumab, malgré la chronicité de l'OMC (en moyenne $14,3 \pm 10,2 \mu\text{m}$). Une réduction statistiquement significative de l'EFC était visible à 1 mois, et cette amélioration de l'OMC restait significative à 3, 6 et 12 mois de suivi [5].

Le tocilizumab, molécule encore peu couramment utilisée en ophtalmologie, semble donc être une thérapie d'avenir dans le contrôle de l'inflammation, le maintien ou l'amélioration de l'acuité visuelle ainsi que la réduction de l'OMC des patients atteints d'uvéites chroniques réfractaires. Deux essais cliniques de phase I/II sont actuellement en cours pour évaluer son efficacité :

– dans l'uvéite non infectieuse idiopathique, intermédiaire et/ou postérieure (*STOP-UVEITIS study*, une étude randomisée multicentrique évaluant la sécurité d'emploi, la tolérance, la pharmacodynamie et la posologie du tocilizumab);

– ainsi que dans l'uvéite associée à l'AJI. Un essai clinique de phase III est également en cours en ophtalmologie, évaluant l'efficacité du tocilizumab dans l'amélioration de l'acuité visuelle dans le traitement d'orbitopathies sévères,

réfractaires aux corticostéroïdes intraveineux.

Conclusion

Les uvéites représentent un challenge diagnostique et thérapeutique pour les ophtalmologistes. Les avancées récentes des connaissances en immunopathologie permettent d'ouvrir la voie de nouvelles thérapies ciblées dont l'intérêt devrait être majeur, notamment dans les uvéites réfractaires aux traitements "classiques".

Bibliographie

- MÉRIDA S, PALACIOS E, NAVEA A *et al.* New Immunosuppressive Therapies in Uveitis Treatment. *Int J Mol Sci*, 2015;16:18778-18795.
- BARRY RJ, QUAN DONG NGUYEN QD, LEE RW *et al.* Pharmacotherapy for uveitis: current management and emerging therapy. *Clin Ophthalmol*, 2014;8:1891-1911.
- MESQUIDA M, LESZCZYNSKA A, LLORENÇ V *et al.* Interleukin-6 blockade in ocular inflammatory diseases. *Clin Exp Immunol*, 2014; 176:301-309.
- LIN P. Targeting interleukin-6 for noninfectious uveitis. *Clin Ophthalmol*, 2015;9:1697-1702.
- MESQUIDA M, MOLINS B, LLORENÇ V *et al.* Long-term effects of tocilizumab therapy for refractory uveitis-related macular edema. *Ophthalmology*, 2014;121:2380-2386.

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

Quoi de neuf en allergie oculaire ?



→ B. MORTEMOUSQUE
CHU RENNES.

Comme tous les ans, le nombre de publications sur les pathologies allergiques conjonctivales reste élevé. En effet, pas moins de 160 articles ont été écrits sur le sujet. Il est à noter que la majorité d'entre eux a été essentiellement orientée vers la meilleure compréhension de données épidémiologiques des manifestations allergiques oculaires.

Quoi de neuf en épidémiologie ?

Selon A.K. Cingü *et al.* [1], la pathologie inflammatoire conjonctivale ne reste pas à la surface de l'œil. Dans cet article, les auteurs ont étudié les modifications de l'anatomie oculaire chez les patients porteurs de kératocônes comparés à un groupe de sujets emmétropes. Il est apparu que, dans le groupe des kératocônes présentant une kératoconjonctivite vernale (KCV), la longueur axiale de l'œil a été en moyenne plus importante que dans le groupe des kératocônes isolés et également dans le groupe témoin. Les auteurs ont avancé l'hypothèse selon laquelle l'inflammation chronique liée aux KCV serait à l'origine de la destruction du collagène IV.

Déjà connue comme facteur aggravant de la pathologie asthmatique, la rhinite est un élément important à prendre en compte chez les patients atteints de cette affection bronchique. Selon l'équipe de F. Cibella [2], les symptômes oculaires allergiques augmenteraient

le rôle de la rhinite comme facteur de risque des poussées asthmatiques, et impacteraient également sur les activités quotidiennes des enfants. La conjonctivite allergique apparaît, dans cet article, comme un élément important à rechercher et à prendre en charge chez les asthmatiques allergiques.

L'allergique des villes et l'allergique des champs, c'est ainsi que W.J. Song *et al.* auraient pu intituler leur article [3]. Ces auteurs ont réalisé une étude incluant 1311 jeunes, de communautés différentes, répartis en trois groupes (ruraux, semi-ruraux et urbains) dans lesquels la sensibilisation à 9 allergènes communs a été testée. La sensibilisation a été plus marquée en milieu urbain (26,8 %) qu'en milieu semi-rural (18,2 %) et surtout qu'en milieu rural (11,5 %). La symptomatologie de rhinite, rapportée spontanément par les patients, était également répartie dans les mêmes proportions.

Et si l'on pouvait prévenir l'apparition de la maladie allergique dans les premiers jours de vie ? C'est la question que s'est posée l'équipe de M.R. Simpson [4]. Une supplémentation périnatale en probiotiques a montré son intérêt dans la diminution de l'incidence de la dermatite atopique dans la petite enfance. Les auteurs ont souhaité évaluer le bénéfice éventuel de cette prise en charge dans l'apparition d'autres maladies de type immunoallergique comme l'asthme et les rhinoconjonctivites. L'étude a été réalisée chez les sujets lorsqu'ils ont atteint l'âge de

6 ans. Malheureusement, cette supplémentation n'a pas diminué l'incidence des autres pathologies allergiques.

En revanche, après la lecture de l'étude de A. Yenigun *et al.* [5], nous sommes en droit de nous interroger sur l'intérêt d'une supplémentation en vitamine D chez les patients présentant une rhinoconjonctivite allergique avec des *prick tests* positifs. En effet, ces auteurs ont trouvé des niveaux plasmatiques de vitamine D inférieurs dans la population présentant une rhinoconjonctivite allergique, par rapport à une population de sujets sains appariés.

Existe-t-il des facteurs associés à la sévérité des rhinoconjonctivites allergiques de l'enfance ? K. Yoshida *et al.* ont répondu [6] de façon positive à cette question. Pour eux, des facteurs environnementaux concomitants tels que les animaux et le pollen, associés à des antécédents de maladie allergique chez la mère, jouent un rôle important dans la sévérité des rhinoconjonctivites.

Nous savons déjà que l'alimentation joue un rôle important dans les sécheresses oculaires. Cela semble être également le cas dans la diminution du risque d'eczéma et d'asthme chez les enfants.

Il semblerait que certains aliments soient associés aux manifestations allergiques. L'étude de A.M. Cepeda *et al.* [7] a porté sur une population de 3 209 enfants, âgés de 6 à 7 ans et dont 15 % d'entre eux présentaient un asthme, 16 % une rhinoconjonctivite et 22 % un eczéma. La consommation de fruits frais, plusieurs fois par semaine, a été associée de manière négative à l'eczéma, tout comme les pommes de terre avec l'asthme. En revanche, la consommation régulière en *fast-food* a augmenté le risque de manifestations asthmatiques.

M. Gelardi *et al.* [8] ont cherché à savoir s'il existait une corrélation entre les caractéristiques cliniques et le degré d'inflammation conjonctivale chez les patients présentant une rhinoconjonctivite allergique. 51 patients avec un diagnostic de rhinoconjonctivite allergique ont été divisés en trois groupes en fonction du phénotypage cytotologique : le groupe 1 présentait une inflammation nasale et conjonctive, le groupe 2 une inflammation nasale seule et le groupe 3 aucune inflammation muqueuse. Il apparaîtrait que l'inflammation conjonctivale est corrélée aux manifestations cliniques de la rhinoconjonctivite allergique.

Quoi de neuf en physiopathologie ?

Le dosage des IgE spécifiques dans les larmes devient un outil utilisable. L'équipe de T. Minura [9] a étudié les taux d'IgE spécifiques dans les larmes de patients allergiques aux protéines de blé contenues dans les savons. Ces dosages spécifiques lacrymaux ouvrent la porte à de nouvelles approches diagnostiques.

À nouveau, le marqueur de la réponse à une immunothérapie spécifique semble avoir été mis en évidence [10]. Ainsi, l'expression de la diamine oxy-

dase (DAO) des basophiles semble être un marqueur intéressant dans le suivi d'une immunothérapie. Celle-ci inhibe normalement la libération de l'histamine des basophiles. Le dosage et le monitoring de la DAO peuvent donc être intéressants dans l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance d'une immunothérapie.

La galectine-1 (Gal-1) pourrait servir très prochainement de cible pour de nouvelles stratégies thérapeutiques dans les conjonctivites allergiques [11]. L'étude de C.B. Mello *et al.* démontre que la modulation d'expression de Gal-1 s'accompagne d'une modification d'expression des marqueurs inflammatoires et d'une "désactivation" des éosinophiles.

Le MIF (*Macrophage migration inhibitory factor*) est une autre cible pour un traitement potentiel des conjonctivites allergiques d'après Y. Nagata *et al.* [12]. Cette cytokine pluripotente joue un rôle essentiel dans l'inflammation allergique. L'inhibition de MIF semble, à la lecture de cette étude, une nouvelle option pour contrôler une réponse allergique conjonctivale et/ou dermatologique.

Cependant, qu'en est-il du film lacrymal de l'enfant allergique [13] ? L'existence d'un syndrome sec dans la maladie oculaire allergique a été très largement étudiée dans de nombreuses études. Toutefois, il n'existe que très peu d'articles s'intéressant aux jeunes patients ayant une rhinite allergique, une conjonctivite allergique et un asthme. Un groupe de 135 enfants présentant ces caractéristiques comparé à un groupe de 45 enfants sains a permis de démontrer une altération plus marquée de la stabilité du film lacrymal dans le groupe allergique par rapport au groupe témoin. Cette donnée doit être prise en compte lors de la mise en place d'un traitement chez les enfants atopiques.

Longtemps suspectées mais jusqu'alors non démontrées, les hormones sexuelles semblent jouer un rôle important chez les enfants et les adolescents souffrant de kératoconjonctivite vernale. M. Sacchetti *et al.* [14] ont comparé 12 enfants prépubères et 7 garçons tout juste pubères avec, comme groupe contrôle, 6 garçons présentant une KCV en rémission et pubères depuis longtemps. Le dosage de l'estrone serait significativement augmenté dans tous les groupes de KCV en comparaison au groupe contrôle. Les groupes des enfants prépubères et récemment pubères ont des taux inférieurs de dihydrotestostérone et de *sex hormone-binding globulin* (SHBG). À suivre.

Les lymphocytes T CD4 et CD30 joueraient un rôle important chez les patients souffrant de KVC. Une étude [15] suggère qu'après un contact avec l'allergène, ces cellules sont la source principale de la production d'IL4, IL5 et IFN- γ . En revanche, IL4 augmenterait l'expression de CD30. Tout cela tend à démontrer que les lymphocytes CD4 et CD30 jouent un rôle important dans la pathogénie de la réponse immunitaire des patients souffrant de KVC.

Quoi de neuf en thérapeutique ?

Et si les OGM pouvaient contribuer à la prise en charge des patients souffrant de conjonctivite allergique ? Pour répondre à cette question, l'équipe de K. Fukada [16] a administré du riz transgénique exprimant les allergènes du pollen de cèdre du Japon à des souris préalablement sensibilisées. Les auteurs retrouvent une réduction, voire une suppression, de la réponse conjonctivale observée chez ces souris lors des tests de provocation spécifique. Cette voie d'administration d'une immunothérapie apparaît, selon les auteurs, comme sûre et efficace.

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

Une nouvelle méta-analyse [17] a évalué l'immunothérapie spécifique aux pollens de graminées, administrée par voie sous-cutanée ou sublinguale. Il se dégage de l'analyse de 31 études que les deux voies d'administration de cette immunothérapie donnent des résultats comparables.

Tes yeux te grattent, soigne-toi le nez! C'était ce que P. Ratner *et al.* ont démontré dans leur publication [18]. L'utilisation de corticoïdes nasaux – dans une étude à double insu, multicentrique et en groupes parallèles – chez des patients souffrant de rhinite allergique saisonnière, a montré son efficacité dans la diminution des signes et symptômes oculaires de ces patients.

Soyons rassurés car les antihistaminiques topiques et les stabilisateurs de membrane sont efficaces dans la prise en charge des conjonctivites allergiques. Cette affirmation provient d'une méta-analyse [19] ayant fait la synthèse de 30 essais évaluant 17 médicaments différentes sur un total de 4 344 participants.

Enfin, une nouvelle méta-analyse a évalué l'efficacité de l'étabonate de lotéprednol dans le traitement des conjonctivites allergiques [20]. Ce corticoïde présenterait tous les avantages de sa classe sans en avoir les inconvénients. Mais ce n'est pas tout à fait ce qui se dégage de cette étude. Si aucun doute ne peut être apporté d'un point de vue de l'efficacité thérapeutique, une augmentation de la pression intraoculaire est, en revanche, significativement plus fréquente avec l'utilisation de ce produit qu'avec les antiallergiques traditionnels non stéroïdes. Ce "smart

corticoïde" ne dispense donc pas d'un suivi ophtalmologique bien conduit.

Ainsi se termine la revue de la littérature pour 2015. Rendez-vous l'an prochain pour des nouvelles avancées sur ces pathologies de surface allergiques.

Bibliographie

- CINGÜ AK, KAYA S, ÇINAR Y *et al.* Effect of vernal keratoconjunctivitis on vitreous depth in patients with keratoconus. *Semin Ophthalmol*, 2015;30:197-201.
- CIBELLA F, FERRANTE G, CUTTITTA G *et al.* The burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in adolescents. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2015;7:44-50.
- SONG WJ, SOHN KH, KANG MG *et al.* Urban-rural differences in the prevalence of allergen sensitization and self-reported rhinitis in the elderly population. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015;114:455-461.
- SIMPSON MR, DOTTERUD CK, STORRØ O *et al.* Perinatal probiotic supplementation in the prevention of allergy related disease: 6 year follow up of a randomised controlled trial. *BMC Dermatol*, 2015;15:13.
- YENIGUN A, DADACI Z, ONGEL M. Plasma vitamin D levels of patients with allergic rhinoconjunctivitis with positive skin prick test. *Am J Rhinol Allergy*, 2015;29:e46-e49.
- YOSHIDA K, SASAKI M, ADACHI Y *et al.* Factors associated with the severity of childhood rhinoconjunctivitis. *Allergol Int*, 2015 Nov 29. pii: S1323-8930(15)00202-6.
- CEPEDA AM, DEL GIACCO SR, VILLALBA S *et al.* A Traditional Diet Is Associated with a Reduced Risk of Eczema and Wheeze in Colombian Children. *Nutrients*, 2015;7: 5098-5110.
- GELARDI M, LEO ME, QUARANTA VN *et al.* Clinical characteristics associated with conjunctival inflammation in allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015;3:387-391.
- MIMURA T, YAMAGAMI S, NÔMA H *et al.* Specific IgE for wheat in tear fluid of patients with allergic conjunctivitis. *Cutan Ocul Toxicol*, 2015;34:25-34.
- SHAMJI MH, LAYHADI JA, SCADDING GW *et al.* Basophil expression of diamine oxidase: a novel biomarker of allergen immunotherapy response. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:913-921.
- MELLO CB, RAMOS L, GIMENES AD *et al.* Immunomodulatory effects of galectin-1 on an IgE-mediated allergic conjunctivitis model. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:693-704.
- NAGATA Y, YOSHIIISA Y, MATSUNAGA K *et al.* Role of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in pollen-induced allergic conjunctivitis and pollen dermatitis in mice. *PLoS ONE*, 2015;10:e0115593.
- DOGRU M, GUNAY M, CELIK G *et al.* Evaluation of the tear film instability in children with allergic diseases. *Cutan Ocul Toxicol*, 2016;35:49-52.
- SACCHETTI M, LAMBIASE A, MORETTI C *et al.* Sex hormones in allergic conjunctivitis: altered levels of circulating androgens and estrogens in children and adolescents with vernal keratoconjunctivitis. *J Immunol Res*, 2015;2015:945317.
- MAGAÑA D, AGUILAR G, LINARES M *et al.* Intracellular IL-4, IL-5, and IFN- γ as the main characteristic of CD4+CD30+ T cells after allergen stimulation in patients with vernal keratoconjunctivitis. *Mol Vis*, 2015;21:443-450.
- FUKUDA K, ISHIDA W, HARADA Y *et al.* Prevention of allergic conjunctivitis in mice by a rice-based edible vaccine containing modified Japanese cedar pollen allergens. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:705-709.
- NELSON H, CARTIER S, ALLEN-RAMEY F *et al.* Network meta-analysis shows commercialized subcutaneous and sublingual grass products have comparable efficacy. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015;3:256-266.
- RATNER P, VAN BAVEL J, MOHAR D *et al.* Efficacy of daily intranasal fluticasone propionate on ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015;114:141-147.
- CASTILLO M, SCOTT NW, MUSTAFA MZ *et al.* Topical antihistamines and mast cell stabilisers for treating seasonal and perennial allergic conjunctivitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015;6:CD009566.
- WU LQ, CHEN X, LOU H *et al.* Loteprednol etabonate in the treatment of allergic conjunctivitis: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*, 2015;31:1509-1518.

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

Quoi de neuf dans les pathologies cornéennes ?



→ P. FOURNIÉ

Hôpital Purpan, TOULOUSE.
Centre de Référence National
du Kératocône

Une conférence de consensus sur le kératocône a abouti à la publication d'un arbre décisionnel de prise en charge (fig. 1) [1]. Cette conférence réunissait les représentants des différentes sociétés savantes cornéennes internationales (EuCornea, Asia Cornea Society, Cornea Society et PanCornea). Le premier aspect à considérer est de stabiliser la maladie par le *crosslinking* cornéen. Ne pas se frotter les yeux et traiter ou prévenir une conjonctivite allergique restent les recommandations de base. Le *crosslinking* n'est indiqué qu'en cas de progression. Cette progression repose sur un faisceau d'arguments incluant au moins deux des trois éléments suivants : progression de l'élévation de la face antérieure, progression de l'élévation de la face postérieure, amincissement cornéen.

Le *crosslinking* cornéen

Il est utilisé depuis la première étude pilote en 2003. L'amélioration des critères topographiques et aberrométriques, observés 1 an après la procédure, semble se poursuivre sur les 5 années suivantes avec une stabilité sur un recul de 7 ans [2]. La procédure du *crosslinking* évolue. Il existe des techniques permettant d'éviter d'abraser l'épithélium pour diminuer la douleur postopératoire, et surtout les complications. Aucune technique

n'a fait pour l'instant la preuve formelle de son efficacité. L'iontophorèse permet une diffusion deux fois moins importante de la riboflavine. Si le traitement apparaît plus superficiel, il pourrait suffire dans un certain nombre de cas. Un suivi des patients traités est nécessaire avec possibilité de retraiter par technique conventionnelle en abrasant l'épithélium en cas de poursuite évolutive.

L'épithélium cornéen, dans tous les cas, représente une barrière incomplète aux UVA utilisés dans le *crosslinking*. 20 % environ des UVA sont arrêtés [3]. L'iontophorèse est également une procédure ajustable pour laquelle il est possible d'adapter l'intensité du courant électrique ainsi que sa durée. Il en résulte une diffusion variable de la riboflavine dans le stroma cornéen et donc une efficacité du *crosslinking* par iontophorèse, qui pourrait être potentialisable si la technique s'avérait insuffisante dans le temps [4].

D'autres procédures sont à l'étude, comme le *crosslinking* guidé par la topographie dont l'objectif est de traiter sélectivement la zone ectasique en délivrant un gradient d'énergie selon la pente de l'ectasie (fig. 2). Le but est de traiter plus sélectivement la zone cornéenne de fragilité. Idéalement, ce traitement devrait être guidé par la biomécanique cornéenne, et ciblerait la zone de moindre résistance. Nous ne

disposons pas jusqu'à présent de telle technologie de mesure de la biomécanique cornéenne de nos patients.

Les anneaux intracornéens

La réhabilitation visuelle dans le kératocône repose toujours majoritairement sur les corrections optiques, lunettes et lentilles (fig. 1). En cas d'insuffisance de correction ou d'intolérance aux lentilles, les anneaux intracornéens peuvent être utilisés. De nouvelles géométries d'anneaux apparaissent sur le marché, de grande longueur d'arc, quasi circulaires (340 ou 355°) pour les kératocônes centraux sévères avec un important effet d'aplatissement. Keraring propose des doubles anneaux reliés par des ponts de PMMA qui élargissent la base d'implantation dans le but de former un pseudo-limbe (fig. 3). Ces anneaux s'adressent aussi *a priori* à des kératocônes sévères. Apparaissent également des segments d'anneaux d'épaisseurs variables sur leur longueur pour essayer de répondre au maximum à la déformation cornéenne. Ces innovations seront à tester dans un domaine où la réponse de la cornée à la sollici-

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

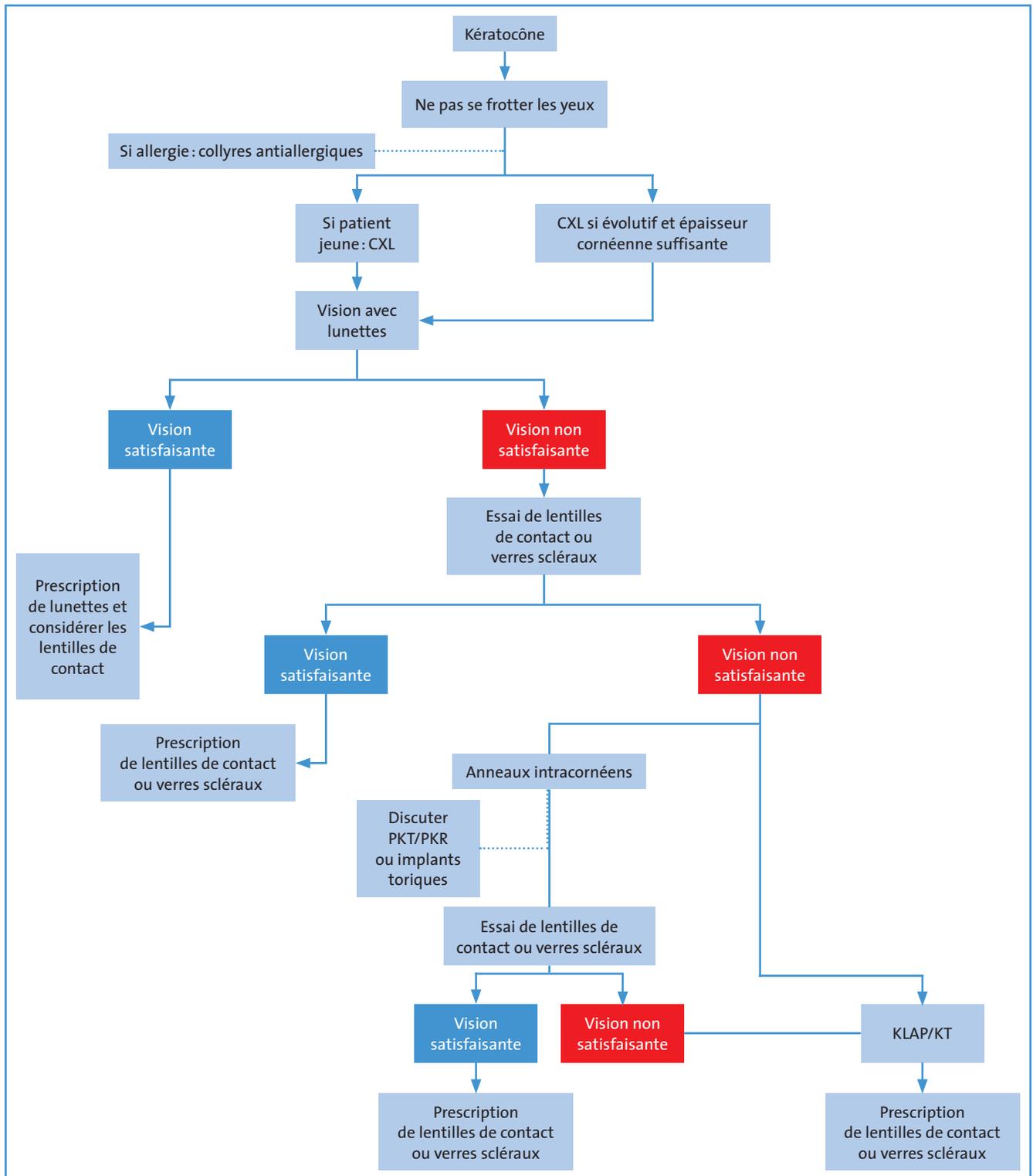


FIG. 1: Arbre décisionnel de prise en charge du kératocône (d'après [1]). CXL: *crosslinking* cornéen; PKT: photokératectomie thérapeutique; PKR: photokératectomie réfractive; KLAP: kératoplastie lamellaire antérieure profonde; KT: kératoplastie transfixiante.

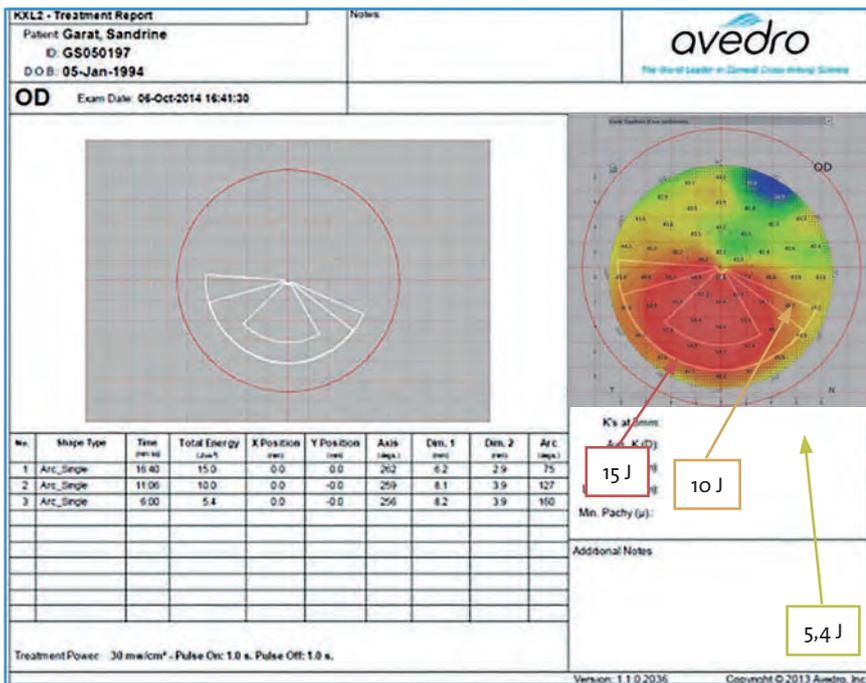


FIG. 2 : Crosslinking guidé par la topographie.



FIG. 3 : Anneaux Keraring SG®.

tation de l'anneau reste assez imprévisible.

Il faut noter que ces deux procédures chirurgicales, *crosslinking* cornéen et anneaux intracornéens, ont été reconnus par la Haute Autorité de santé et rentreront dans la nomenclature CCAM cette année.

La greffe de cornée

Cette technique garde des indications dans le kératocône (fig. 1) en dernier

recours en cas d'opacités cornéennes sur des formes sévères, ou en l'absence de réhabilitation visuelle par les moyens optiques ou chirurgicaux à notre disposition. La greffe sera alors au mieux lamellaire. Si le clivage est descemétique, avec une *big bubble* de grand diamètre et débutant de la périphérie et progressant vers le centre, les plans profonds seront alors fragiles à risque de perforation. Si le clivage est prédescemétique, dans la couche de Dua récemment décrite [5], avec une *big bubble* de plus petit diamètre et surtout commençant du centre et s'étendant vers la périphérie, alors les plans profonds seront plus résistants. Une nouvelle structure, en plus de cette couche prédescemétique de Dua, a récemment été rapportée dans la cornée, à un stade ultrastructural.

La microscopie par génération de seconde harmonique a permis de mettre en évidence une **nouveauté anatomique** au niveau du limbe sous la forme d'une lame cribriforme et de fibres d'ancrage, de collagène et

d'élastine, reliant la périphérie cornéenne au limbe [6]. La lame cribriforme est antérieure, juste en arrière des niches de cellules souches épithéliales cornéennes, mais en avant des boucles de vascularisation limbique terminale (fig. 4). Elle est d'origine collagénique. Ces structures, dont le rôle reste à explorer, pourraient intervenir dans le maintien de l'organisation architecturale de cette région, en maintenant un environnement sain pour les cellules souches épithéliales cornéennes tout en favorisant les échanges vasculaires. Leur rôle s'affinera, peut-être dans un avenir proche, en les étudiant dans un spectre étendu de maladies et d'altérations de surface.

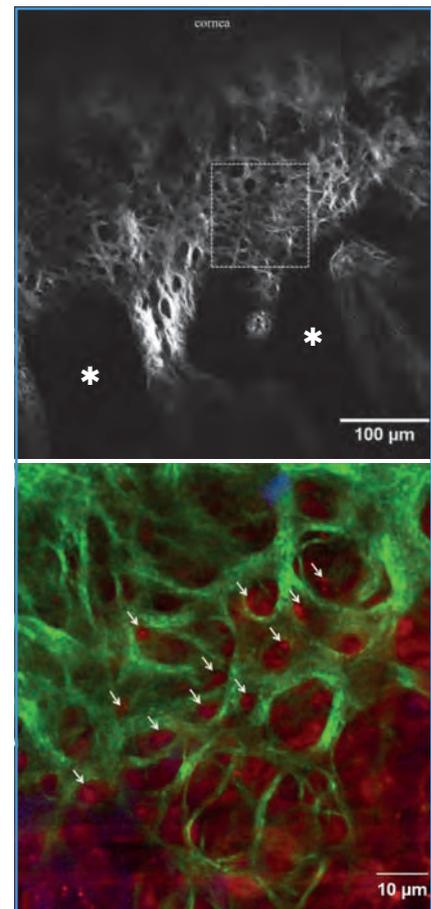


FIG. 4 : Lame cribriforme avec maillage collagénique. Les (*) représentent les palissades de Vogt au sein desquelles se trouvent les cellules souches épithéliales cornéennes (d'après [6]).

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

L'OCT peropératoire

Cette technique a fait son apparition en chirurgie de la cornée couplée au microscope opératoire et permet une assistance opératoire (ex. RESCAN 700, Carl Zeiss Meditec). Elle a un intérêt notamment dans les chirurgies cornéennes lamellaires de type greffe lamellaire antérieure profonde ou greffe endothéliale. Elle permet de visualiser les "lamelles cornéennes" et l'interface chirurgicale (fig. 5). Si la résolution des images a déjà fait des progrès, elle s'améliorera encore, comme nous l'avons observée avec les OCT de dernières générations, qui occupent une place de plus en plus importante dans nos consultations. Un frein à son essor reste encore le prix, même si cette technologie ne se résume pas à la cornée mais intéresse également la chirurgie du glaucome et vitréorétinienne surtout.



FIG. 5 : Image OCT peropératoire de décollement descémétique incomplet dans une chirurgie de greffe endothéliale.

La greffe de couche de Bowman

Le groupe de Melles [7], aux Pays-Bas, a publié une série de greffe de couche de Bowman comme alternative à la greffe de cornée "traditionnelle" dans les formes sévères de kératocône. Les greffons de couche de Bowman sont disséqués manuellement sur la cornée d'un donneur, et incluent une partie du stroma antérieur. Une poche de dissection est ensuite disséquée manuellement sur le kératocône au sein du stroma cornéen (1/2-2/3 de l'épaisseur cornéenne). Le greffon est inséré dans cette poche dans le but d'épaissir

la cornée, de réduire l'ectasie et de ralentir la progression d'un kératocône sévère (fig. 6). Cette technique ne s'adresse qu'à un nombre restreint de patients atteints de kératocône sévère, pour retarder voire éviter une greffe lamellaire profonde ou transfixiante. Cela pourrait avoir un intérêt dans certaines situations à risque de déhiscence traumatique d'un greffon traditionnel, comme par exemple certains patients atteints de déficience mentale pour lesquels le recours à une greffe est rarement retenu, en raison des complications attendues. Le bénéfice visuel d'une greffe de couche de Bowman est présent mais modeste, avec une acuité pour les cas rapportés de kératocônes

sévères, avec un $K_{max} > 67D$, passant environ de $1/20^e$ à $1,6/10^e$ [7].

L'équipe de Marc Muraine a publié une technique chirurgicale de prise en charge des hydrops dans le cadre d'un **kératocône aigu** [8]. Cette technique s'appuie sur la présence de la couche prédescémétique décrite par Harminder Dua [5], et repose sur le positionnement de sutures profondes non transfixiantes pour rapprocher les berges cornéennes profondes et accélérer la résorption de l'œdème cornéen de l'hydrops, en évitant les complications inflammatoires parfois observées lorsque l'œdème se chronicise avec une néovascularisation cornéenne (fig. 7).



FIG. 6 : Greffe de couche de Bowman. Le greffon est visible (flèches) dans les 2/3 du stroma (d'après [7]).

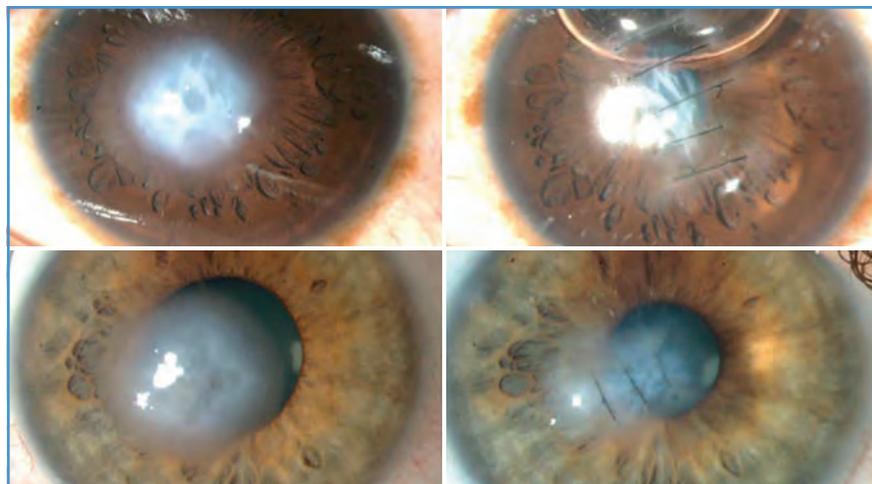


FIG. 7 : Sutures cornéennes d'un hydrops (d'après [8]). Les sutures sont placées perpendiculairement à la ligne de rupture.

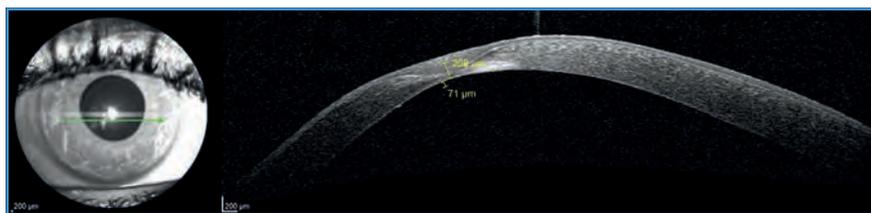


FIG. 8 : Extrême amincissement stromal cornéen (71 microns) pour un épithélium en regard à 208 microns d'une cornée kératoconique. Cette cornée à risque d'hydrops peut bénéficier d'une greffe rapide, notamment pour essayer de maintenir une technique lamellaire profonde, rendue impossible après la survenue d'un hydrops.

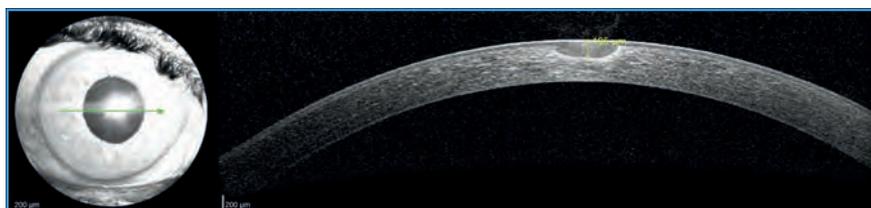


FIG. 9 : Cicatrice cornéenne centrale comblée par l'épithélium.

Une injection d'une bulle d'air en chambre antérieure est également réalisée dans le même temps opératoire.

Enfin, l'imagerie OCT haute résolution cornéenne confirme son intérêt dans les pathologies cornéennes et le kératocône en particulier. Le masquage de la finesse stromale cornéenne par un épaissement épithélial en regard peut être important, et ne sera visible qu'en imagerie. Certaines cornées très fines pourraient bénéficier d'une prise en charge par greffe de cornée plus

rapidement, notamment avant la survenue d'un hydrops (**fig. 8**) [9]. L'OCT épithélial souligne l'importance de l'effet masque de l'épithélium cornéen, très malléable, qui essaie de maintenir une surface la plus régulière possible en s'amincissant ou, au contraire, en comblant des defects (**fig. 9**).

Bibliographie

1. GOMES JAP, TAN D, RAPUANO CJ *et al.* Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*, 2015;34:359-369.

2. O'BRART DP, PATEL P, LASCARATOS G *et al.* Corneal cross-linking to halt the progression of keratoconus and corneal ectasia: seven-year follow-up. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:1154-1163.

3. LOMBARDO M, PUCCI G, BARBERI R *et al.* Interaction of ultraviolet light with the cornea: clinical implications for corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:446-459.

4. GORE DM, O'BRART DP, FRENCH P *et al.* A comparison of different corneal iontophoresis protocols for promoting transepithelial riboflavin penetration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:7908-7914.

5. DUA HS, FARAJ LA, SAID DG *et al.* Human corneal anatomy redefined. A novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*, 2013;120:1778-1785.

6. PARK CY, LEE JK, ZHANG C *et al.* New details of the human corneal limbus revealed with second harmonic generation imaging. *Invest ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:6058-6066.

7. VAN DIJK K, LIAKAROS VS, PARKER J *et al.* Bowman layer transplantation to reduce and stabilize progressive advanced keratoconus. *Ophthalmology*, 2015;122:909-917.

8. CHÉRIH HY, GUEUDRY M, AFRIAT M *et al.* Efficacy and safety of pre-Descemet's membrane sutures for the management of acute corneal hydrops in keratoconus. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:773-777.

9. FUENTES E, SANDALI O, EL SANHARAWI M *et al.* Anatomic predictive factors of acute corneal hydrops in keratoconus. An optical coherence tomography study. *Ophthalmology*, 2015;122:1653-1659.

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

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

- Oui**, je m'abonne à *Réalités 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 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:

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



Certainement la meilleure lentille progressive au monde



THIERRY LOUBET
DIRECTEUR DE DIVISION
CONTACTOLOGIE
OPHTALMIC COMPAGNIE

Nous souhaitons valider par une enquête observationnelle l'excellente réputation de la lentille Ophtalmic HR Progressive, fleuron de notre R&D qui a mis au point son design unique. Un design commun aux modes de port mensuel et journalier.

C'est à la société A+A que nous avons confié cette enquête réalisée auprès de 160 ophtalmologistes et 1650 porteurs. Les résultats sont sans appel :



98%

98% des porteurs trouvent que la lentille est confortable que ce soit à la pose ou durant la journée.

95% des porteurs déclarent une très bonne acuité visuelle de près comme de loin.

98% des ophtalmologistes interrogés sont satisfaits de l'Ophtalmic HR Progressive.

Désormais, nous proposons une nouvelle lentille très innovante à destination des presbytes astigmatés : Ophtalmic PerfeXion, la première lentille torique progressive en silicone-hydrogel réalisée avec un procédé de fabrication de type «taillée-tournée-moulée». Les résultats sont spectaculaires.

Nous avons recueilli le témoignage de trois ophtalmologistes afin qu'ils partagent leurs expériences d'adaptations sur ces deux lentilles !



TÉMOIGNAGES DE PRO



DOCTEUR CATHERINE PEYRE
OPHTALMOLOGISTE
PRÉSIDENTE SFOALC
ILE DE FRANCE

Confortable et respectueuse de la cornée...

Le concept optique de l'Ophtalmic HR Progressive est unique. Entièrement asphérique sur les deux faces, que ce soit en addition Low ou High, ce design exclusif permet d'optimiser au mieux la vision des contrastes en maîtrisant les aberrations optiques oculaires d'ordre supérieur. L'asphéricité progressive permet de faire évoluer l'adaptation en douceur en panachant les additions sans procurer de déséquilibre. L'addition Low, est puissante. Chez un jeune presbyte, néophyte, il est souvent nécessaire de n'utiliser cette addition que sur l'œil préférentiel de près, afin de ne pas perturber la vision de loin, surtout si la réfraction globale du patient est proche de l'emmétropie. Il porte alors sur l'œil préférentiel de loin sa simple correction de loin et sur l'autre la sphère de loin complétée de l'addition Low.

Au fur et à mesure que la presbytie évolue, l'addition Low sur les deux yeux procure

un très grand confort et ce jusqu'à un stade avancé. L'addition High est très efficace en vision de près mais peut pénaliser celle de loin. Il est donc préférable, et ce le plus longtemps possible, d'ajouter de la puissance positive sur la sphère de loin de l'œil de près, et réserver cette addition High sur cet œil en cas d'échec. Sans jamais avoir prescrit moi-même deux additions High, j'ai pu constater que certains patients, dont les besoins visuels de près étaient pointus, voyaient, à la longue, leur acuité de loin remonter jusqu'à devenir très acceptable. La diminution du diamètre pupillaire avec l'âge, corrélée à la taille des zones optiques de la lentille expliquent ce résultat.

Grâce aux 3 lentilles : Ophtalmic HR Spheric, Ophtalmic HR Toric et Ophtalmic HR Progressive additions Low et High, nous disposons d'une gamme complète de lentilles permettant de prendre en charge tous les presbytes du plus jeune au plus mature.

TÉMOIGNAGES DE PRO (SUITE)

Très confortable, certainement la plus facile à adapter.

Je considère que c'est certainement la lentille progressive la plus facile à adapter, en effet la plupart des adaptations sont simplifiées avec l'Ophtalmic HR Progressive.

Une réfraction lunettes bien conduite (hypermétropie saturée, pas de surcorrection myopique) c'est une adaptation réussie !

L'adaptation des presbytes est accessible à tous (le calculateur DataBox mis au point par la R&D d'Ophtalmic, accessible en ligne sur Ophtalweb.fr, va aider le néophyte) :

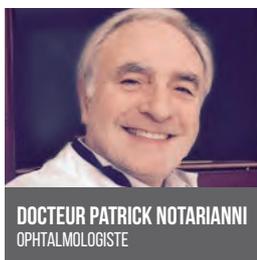
Le profil Low est suffisant dans 9 cas sur 10 pour obtenir une vision équilibrée (10/10 P2) il faut reconnaître que c'est très satisfaisant et doit permettre d'adapter plus de presbytes.



DOCTEUR JEAN-PHILIPPE COLLIOT
OPHTALMOLOGISTE
ATTACHÉ AU CHNO DES QUINZE VINGTS.

Mon conseil : pour les 10% restants, on peut rajouter une correction positive sur l'œil non préférentiel et si la vision de près est encore trop faible, passer au profil High sur cet œil.

Enfin, plus besoin de changer d'adaptation entre la jetable journalière et la mensuelle, la double prescription est possible (pour les vacances par exemple).



DOCTEUR PATRICK NOTARIANNI
OPHTALMOLOGISTE

La simplicité d'adaptation est souhaitable !

L'existence d'un astigmatisme a été jusque là un écueil à la prescription de lentilles toriques progressives à l'exception des LRPG souvent mal tolérées et difficiles à adapter.

La simplicité d'adaptation des lentilles souples toriques, associée à la correction de la presbytie semblaient être une évolution souhaitable pour la patientèle.



Et désormais pour les porteurs presbytes astigmatés C'est la PerfeXion !

DR PATRICK NOTARIANNI

D'abord réticent à ce concept car j'avais un doute sur la qualité de la vision de loin ou de près, sinon à être un hyper spécialiste de la lentille, j'ai été très agréablement surpris du résultat visuel, et de la reproductibilité de l'Ophtalmic PerfeXion HR RX Toric Prog.

J'utilise donc quasi exclusivement cette lentille dans les cas d'astigmatisme non compensables avec une lentille sphérique simple.

DR JEAN PHILIPPE COLLIOT

Désormais avec la lentille Ophtalmic PerfeXion, l'astigmatisme n'est plus oublié puisqu'un profil torique est disponible, avec la même facilité d'adaptation.

Il devient donc possible d'ouvrir à un plus large champ de prescripteurs les possibilités de proposer un essai de lentilles de contact progressives techniques tout en réduisant le temps d'adaptation.

LES EXPERTS S'EXPRIMENT

DR CATHERINE PEYRE

Nous étions habitués à l'Ophtalmic RX Toric Progressive dans sa version trimestrielle, en silicone-hydrogel, avec de nombreux rayons de courbure, une addition unique.

Nous avons désormais l'Ophtalmic PerfeXion : Son matériau en silicone-hydrogel de Dk 60, une hydrophilie à 56% et un faible modulus nous garantissent une grande sécurité de port et un confort satisfaisant pour des lentilles toriques souvent plus épaisses.

À la géométrie multifocale de la lentille Ophtalmic HR Progressive et ses deux profils d'additions, sont combinés des systèmes de stabilisation : tore interne, prisme péri-ballast, prisme

ballast et chanfrein périphérique, ce qui permet de corriger tous les types d'astigmatismes jusqu'à -5,75 dioptries.

Son rayon, son diamètre unique ainsi que son renouvellement mensuel en font une lentille de très grande simplicité à adapter. Les résultats sont étonnants.

La stabilité de la lentille sur la cornée nous incite même à corriger certains petits astigmatismes jusque là négligés. La qualité de la vision de loin est améliorée et celle de près est identique à celle obtenue avec la sphérique progressive pour peu que la réfraction progressive cylindrique soit la plus positive possible.

Quoi de neuf en contactologie ?



→ M. DELFOUR-MALECAZE
Clinique Saint-Jean Languedoc,
TOULOUSE.

Quelles ont été les prescriptions en 2015 ? (fig. 1)

1. International Contact Lens Prescribing in 2015

Philip B. Morgan

- Les femmes représentent 68 % des adaptations, avec un âge moyen de 31,6 ans.
- En Corée, Chine, Taiwan et Philippines, la proportion de femmes est plus importante: 80 %.
- En France, elles représentent 69 % des adaptations, avec un âge moyen de 35 ans.

2. Les lentilles rigides

Hors l'orthokératologie, les lentilles rigides représentent 11 % des prescriptions dans le monde et 17 % en France. L'orthokératologie est en progression dans le monde avec 2 % des prescriptions totales et 6 % en France.

Il faut noter également que le nombre de prescriptions de lentilles sclérales a augmenté. Elles représentent dans le monde 8 % des lentilles rigides.

3. Les lentilles souples

- Les lentilles en silicone hydrogel sont très prescrites en Europe, et particulièrement en France.
- En France, nous constatons une augmentation des prescriptions de lentilles jetables journalières et de la correction de la presbytie.
- Les lentilles toriques représentent 22 % des adaptations mondiales. En France, la correction de l'astigmatisme est supérieure.
- Le port continu en lentilles souples est très faible, et nul pour la France.
- Les lentilles cosmétiques représentent 11 % des prescriptions de lentilles souples dans le monde. Elles sont très populaires à Taiwan (61 %) et en Corée du Sud (41 %).

Confort et lentilles

L'inconfort en lentille continu d'être un problème chez certains porteurs. Inconfort et sensation de sécheresse, particulièrement en fin de journée, peuvent entraîner un abandon. L'inconfort est lié à de multiples facteurs dépendant du patient, mais également des lentilles.

Nous clignons des milliers de fois pendant la journée, la paupière du porteur glisse sur la surface de la lentille de contact. Il est important que le film lacrymal soit réparti et maintenu sur la surface de la lentille entre chaque clignement, afin d'offrir une surface lisse et glissante qui réduit la friction, maintient l'intégralité des cellules épithéliales et préserve une optique de qualité.

Le port de lentilles modifie l'intégrité du film lacrymal. Entre les clignements, l'évaporation rapide cause une rupture du film lacrymal qui accroît l'osmolarité.

Une osmolarité accrue du film lacrymal causée par l'amincissement du film est probablement la cause de sécheresse

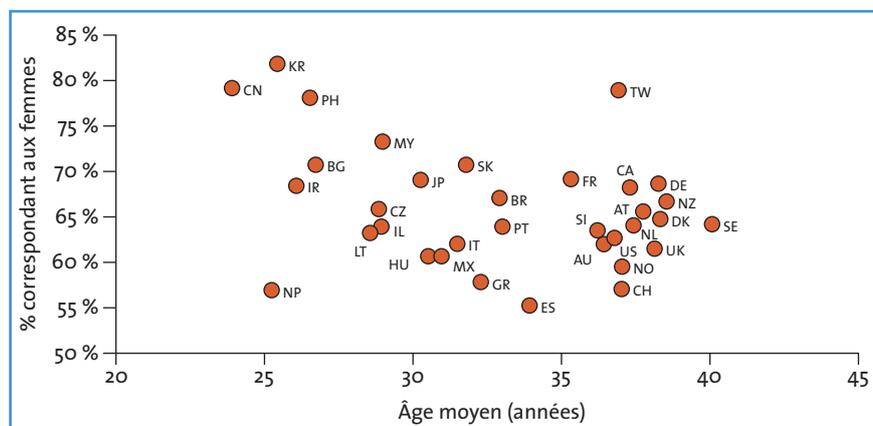


FIG. 1.

chez le porteur de lentilles. De nos jours, les porteurs de lentilles passent de plus en plus de temps à utiliser des écrans (ordinateurs, tablettes, smartphones). Nous constatons une augmentation constante du temps passé à utiliser des appareils numériques.

Prenons par exemple 3 personnes un samedi matin à l'aéroport d'Orly: les 3 regardent leur smartphone (fig. 2).

Avec la concentration accrue qui est associée aux tâches visuelles sur des appareils numériques, les taux de clignement baissent en moyenne de 15 à 5 clignements par minutes, alors que le nombre de clignements incomplets et de rupture du film lacrymal augmentent [1].

Il est donc important de prévenir la déshydratation de la lentille et de maintenir le film lacrymal pré-lentille entre les clignements.

Le cycle de clignement comprend une phase rapide pendant la fermeture et une phase lente lorsque l'œil s'ouvre à nouveau. Lorsque la paupière se déplace sur une surface qui s'y oppose, elle rencontre une résistance.

Le coefficient de friction n'est pas une propriété intrinsèque du matériau (comme le *modulus* ou le *Dk*), il dépend de nombreux facteurs de mesure: type



FIG. 2.

de surface utilisée, le temps de contact, pression, vitesse des mouvements, lubrification... De nombreux autres facteurs peuvent impacter les résultats; il ne sera donc comparable qu'en utilisant une même méthode de mesure [2].

Une méthode de mesure du coefficient de friction utilise un rhéomètre muni d'un dispositif spécialement conçu pour maintenir et frotter une lentille immergée dans une solution saline tamponnée au borate à 25 degrés [3] (fig. 3).

Cette technique de mesure simule la pression appliquée et les vitesses de glissement subies par la lentille sur l'œil humain, et tient compte de variables comme la température et la superficie de l'interaction de la lentille et de l'interface.

Un défi de longue date des matériaux en silicone hydrogel a été associé à la

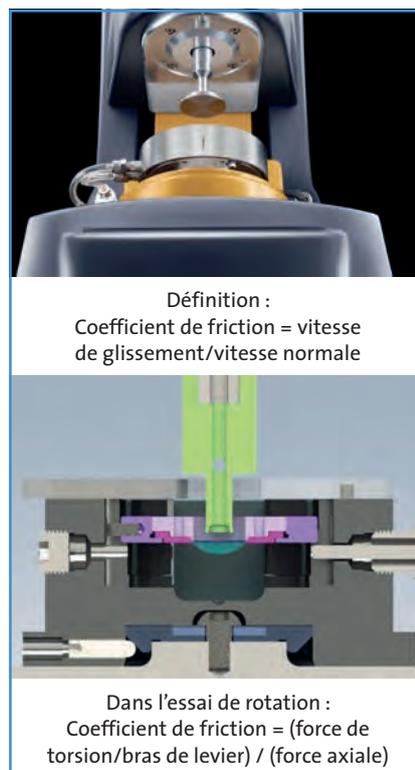


FIG. 3: Méthode de mesure du coefficient de friction (Courtoisie de TA instruments, 1^{re} photo).

nature hydrophobe du silicone. Pour accroître la mouillabilité des lentilles en silicone, certaines ont un traitement de surface par plasma, d'autres une modification de la chimie du matériau par ajout d'agents mouillants. Une surface mouillable de lentille de contact est essentielle pour réduire la friction et les dépôts en surface, et pour améliorer le confort et la qualité optique. Les angles de contact sont calculés par la méthode des bulles captives. Un angle de contact de 0° indique une mouillabilité complète. L'angle avançant représente la capacité du film lacrymal à remplir les zones sèches causées par la rupture des larmes, alors que l'angle reculant offre des indications sur l'intégrité de l'interaction entre la surface et les larmes.

Mais la mouillabilité est différente *in vitro* et *in vivo*, car *in vivo* il y a des interactions entre les lentilles de contact, les produits d'entretien et le film lacrymal (variabilité biologique du film lacrymal entre les individus, mucines, lipides, protéines et fréquence de clignement).

Pour améliorer le confort de nos porteurs:

- Il faut impérativement l'évaluer, et pour cela il est absolument nécessaire de leur poser des questions ouvertes. Ne vous contentez pas de renouveler une prescription. Faites-vous préciser si les lentilles sont confortables en fin de journée et en fin de port.

- Augmenter la fréquence de renouvellement: les lentilles jetables journalières sont un bon moyen de traiter le problème de l'inconfort.

- Examiner les paupières afin de rechercher un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (la fréquence de perte de glandes de Meibomius est plus élevée chez les porteurs de lentilles), une allergie, mais également une *Lid Wiper Epitheliopathy* ou épithéliopathie "d'essuie glace" à examiner au vert de lissamine, qui est associée à la friction mécanique [4] (fig. 4).

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

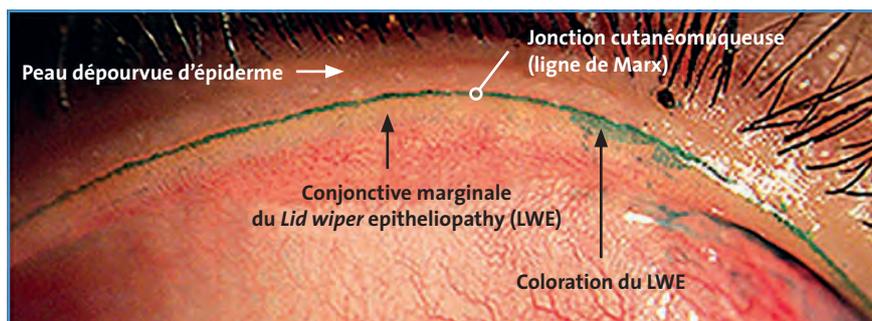


FIG. 4 : (Crédit photo : Jalaiah Varikooty).

- Modifier les facteurs environnementaux, donner des agents mouillants.
- Éviter les conservateurs et médicaments aggravants.
- Traiter l'allergie et la maladie palpébrale.
- Prescrire des lentilles en silicone hydrogel :
 - jetables journalières;
 - ou si le porteur ne veut pas de journalières, lui proposer des lentilles de dernières générations. Les chercheurs œuvrent sans cesse pour développer de nouveaux matériaux afin d'améliorer le confort.

En mai 2016, une nouvelle lentille en silicone hydrogel fera son apparition en

France. Cette lentille est présente aux États-Unis depuis 2014.

En 2015, les trois lentilles silicone hydrogel les plus prescrites étaient :

- Lotrafilcon B, apparue en 2004 (pour augmenter la mouillabilité : modification de surface plasmatisée);
- Senofilcon A, apparue en 2005 (agent mouillant enchâssé : polyvinylpyrrolidone [PVP]);
- Comfilcon A, mise sur le marché en 2007 (mouillabilité naturelle).

Samfilcon A est apparue en mai 2016. C'est une combinaison de trois différents types de silicone : deux silicones à chaîne courte pour un Dk/e élevé,

et 1 silicone à chaîne longue qui permet un faible *modulus*. Le processus de polymérisation se fait en deux phases : les composants en silicone forment une structure. Pendant une seconde phase retardée, de la PVP est ensuite polymérisée au travers et autour de ce cadre en silicone semblable à un treillis. La PVP capte l'humidité ; elle est quatre fois plus présente que dans la lentille Senofilcon A.

Souhaitons à cette nouvelle lentille autant de succès et de confort que la lentille Senofilcon A.

Bibliographie

1. CARDONA G, GARCIA C, SERES C *et al.* Blink rate, blink amplitude, and tear film integrity during dynamic visual display terminal tasks. *Curr Eye Res*, 2011;36:190-197.
2. SUBBARAMAN LN, PRUITT J, JONES L. Measuring Contact Lens Friction. *Contact Lens Spectrum*, January 2016.
3. WYGLADACZ K, HOOK D, STEFFEN R *et al.* Breaking the cycle of discomfort. *Contact Lens Spectrum*, special edition 2014.
4. VARIKOOTY J. What is Lid Wiper Epitheliopathy? *Contact Lens Spectrum*, November 2015.

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

Remboursement d'Eylea pour le traitement des patients adultes atteints d'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR)

Les laboratoires Bayer annoncent que l'aflibercept (Eylea) est désormais remboursé en France pour le traitement, chez l'adulte, de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR).

L'AMM a été obtenue sur la base des résultats de l'étude de phase III randomisée, en double insu, ayant comparé Eylea à la photocoagulation au laser en grille chez des patients ayant un œdème maculaire secondaire à une OBVR (étude VIBRANT). Le critère principal de l'étude était la proportion de patients ayant gagné au moins 15 lettres de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) à la semaine 24 par rapport à sa valeur initiale. À la semaine 24, le pourcentage de patients ayant eu une amélioration de la MAVC ≥ 15 lettres par rapport à l'inclusion a été significativement plus important dans le groupe traité par Eylea (52,7 %) que dans le groupe laser (26,7 %), soit une différence de 26,1 % ($p = 0,0003$). Plus de la moitié des patients ayant été traités par EYLEA a gagné au moins trois lignes de vision. Pour l'un des critères de jugement secondaires, le gain moyen de MAVC a été de +17 lettres par rapport à l'inclusion, comparé à +6,9 lettres dans le groupe laser ($p < 0,01$).

D'après les données de la *Beaver Dam Eye Study*, l'incidence annuelle de l'OBVR est estimée à 0,12 % dans une population âgée de 43 ans à 84 ans. En rapportant ces chiffres à la population française de 43 ans et plus, on estime que 35 000 nouveaux patients sont atteints d'OBVR chaque année. Parmi eux, on estime à environ 14 000 le nombre de patients qui développent un œdème maculaire suite à une occlusion veineuse rétinienne.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Bayer

Lentilles Biofinity®

Le Silicone-Hydrogel pour tous*

L'alliance d'une haute oxygénation
(Dk/e @ -3,00 = 160), d'une hydratation renforcée
(Hydrophilie = 48 %) et d'un module de 0,75 MPa
disponible pour tous vos porteurs.*



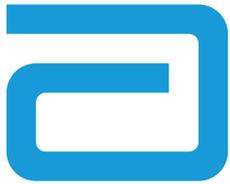
*Biofinity®, Biofinity® toric, Biofinity® multifocal sont des dispositifs médicaux de classe IIa, fabriqués par CooperVision, qui portent le marquage CE n°0088 délivré par l'organisme habilité Lloyd's Register Quality Assurance Limited. Biofinity®, Biofinity® toric, Biofinity® multifocal sont des lentilles mensuelles destinées aux patients myopes, hypermétropes, astigmates ou presbytes sous réserve d'une prescription médicale. Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par l'Assurance maladie excepté dans les indications suivantes : keratocone, astigmatisme irrégulier, myopie $\geq 8D$, aphakie, anisométrie $\geq 3d$ non compensable par des lunettes, strabisme accommodatif. Consultez la notice, l'étiquetage pour plus d'informations.

Pour en savoir plus, rendez-vous sur le site :
www.coopervision.fr



CooperVision®
Live Brightly.**

**Vivez Intensément



Abbott

PLUS QU'UN PHACO, C'EST UNE NOUVELLE FAÇON DE TRAVAILLER

**A DÉCOUVRIR
À LA SFO
STAND T17**



**EXTRACTION DE LA CATARACTE
SYSTÈME DE PHACOÉMULSIFICATION**

WHITESTAR
SIGNATURE PRO

WHITESTAR SIGNATURE est une marque déposée appartenant à ou utilisées sous licence par Abbott Laboratories, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

WHITESTAR SIGNATURE® PRO est un système de microchirurgie ophtalmique modulaire pour les interventions chirurgicales sur le segment antérieur (cataracte). Cet équipement est un dispositif médical de classe IIb. Mandataire : AMO Ireland. Organisme notifié : Intertek Semko AB N°0413.

Le manuel d'utilisation contient les informations indispensables pour un bon usage de l'équipement dont les instructions d'utilisation, les avertissements et les précautions d'emploi. Le consulter attentivement. Ce matériel ne doit être utilisé que par des médecins formés et agréés.

PP2016CT2094 - FEVRIER 2016 - © 2016 Abbott Medical Optics Inc. Santa Ana, CA 92705

Quoi de neuf en chirurgie de la cataracte ?



→ T. AMZALLAG
Institut ophtalmique
Nord de France, SOMAIN.

En dehors de l'article iconoclaste de Zhao concernant le traitement médical éventuel de la cataracte, il y a eu peu de révolutions mais beaucoup d'évolutions et de confirmations. Nous avons retenu l'ensemble des avancées notables relatives à la précision réfractive (enjeu majeur), la prise en charge des amétropies résiduelles, les principaux résultats récents du laser femtoseconde, les progrès de la compensation de presbytie, les premiers résultats cliniques de la filtration de la lumière bleue et les effets tensionnels bénéfiques de la chirurgie du cristallin.

Le congrès annuel 2016 de la SAFIR se déroulera les 7 et 8 mai prochains au Palais des Congrès à Paris Porte Maillot. Il présentera de manière plus complète et interactive les dernières innovations en chirurgie réfractive – qu'elle soit cornéenne, phaque ou cristallinienne – ainsi qu'en chirurgie cornéenne. Les inscriptions se font sur <http://www.safir.org>; elles sont gratuites pour les étudiants membres. Le programme complet est en ligne.

Vers le traitement médical de la cataracte ?

Zhao *et al.* [1] ont publié dans la revue *Nature*, en 2015, un article qui amènerait à penser différemment le futur de la chirurgie de la cataracte que nous connaissons chirurgicalement depuis des millénaires. Il présente un traitement médical de la cataracte par une molé-

cule voisine du cholestérol : le lanostérol.

Le cristallin humain est composé en grande partie de protéines cristallines, assemblées en une macrostructure interactive très ordonnée, essentielle pour la transparence du cristallin et l'indice de réfraction. Toute perturbation des interactions intra- ou interprotéines modifie cette structure délicate, exposant des surfaces hydrophobes avec agrégation des protéines, menant à la formation d'une cataracte. Les mécanismes précis par lesquels les protéines du cristallin empêchent à la fois leur agrégation et maintiennent la transparence sont peu connus. Le lanostérol est une molécule amphipathique enrichie dans le cristallin. Elle est synthétisée par le lanostérol synthétase (LSS) lors d'une réaction de cyclisation clé d'une voie de synthèse du cholestérol. Le lanostérol permet une diminution significative des agrégats de protéines à la fois *in vitro* et dans des expériences de transfection cellulaire.

Zhao montre en outre que le traitement par lanostérol pourrait réduire l'importance de la cataracte et accroître la transparence sur des cristallins *in vitro* chez le lapin et *in vivo* chez le chien. Cette étude identifie le lanostérol comme une molécule clé dans la prévention de l'agrégation des protéines cristalliniennes, et oriente vers une nouvelle stratégie possible pour la prévention et le traitement de la cataracte. Nous connaissons chez l'homme des cas de cataractes réversibles comme la cata-

racte aiguë diabétique pour laquelle les variations d'hydratations du cristallin peuvent, dans une certaine mesure, être associées à des opacités réversibles.

Reste à démontrer l'efficacité et l'innocuité de cette molécule chez l'homme. Si c'était le cas, nous devrions entièrement revoir notre modèle de prise en charge de la cataracte, et peut-être de la presbytie. Cependant, la chirurgie demeure pour le moment l'unique traitement de la cataracte.

Précision réfractive

1. Les voies d'améliorations

Elles concernent plusieurs domaines pré-, per- et postopératoires.

• Préopératoires

De nouveaux appareils de mesure préopératoires ont été développés, aussi bien concernant la kératométrie que la longueur axiale. De nouvelles formules de calculs font leur apparition.

Le nouveau biomètre IOLMaster 700 (*fig. 1*) est le premier biomètre à être

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

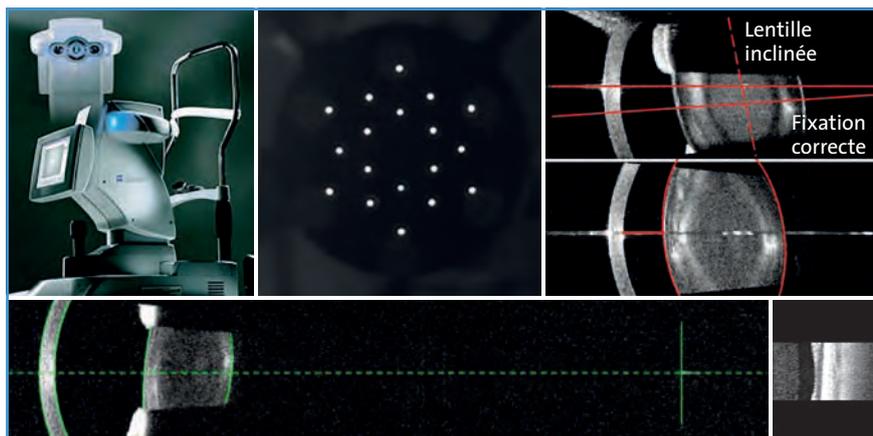


FIG. 1 : IOLMaster 700, Zeiss : kératométrie télécentrique 3 zones pour une mesure reproductible, visualisation du point de fixation et image de référence pour la Zeiss Cataract Suite markerless.

doté d'un OCT *Swept Source*, qui permet de vérifier la fixation du patient et d'analyser la position et certains paramètres cristalliniens. Il est équipé d'un système kératométrique télécentrique 3 zones qui permet de repérer et d'éliminer les valeurs inadéquates liées à des anomalies de fixation. L'absence de fixation fovéale en OCT fait rejeter les valeurs obtenues. Il permet également d'évaluer la constante C [2], qui mesure la distance de la cornée à la moitié de l'épaisseur du cristallin, supposée être la future position de la LIO. Certains de ces biomètres sont connectés au microscope opératoire et au système d'injection d'image pour une meilleure précision du positionnement des implants, surtout toriques.

La formule de Olsen permet une amélioration par rapport à la formule SRK/T de 15 % et 14 % pour l'erreur moyenne absolue, et de 39 % et 85 % de réduction du nombre d'erreurs importantes (> 1.0D) dans les deux séries (centre public et privé), respectivement ($p < 0,0001$) [2].

La plupart des formules prennent en compte la longueur axiale et la kératométrie. La formule de Olsen prend en compte la longueur axiale, la kératométrie, la profondeur de chambre antérieure, l'épaisseur du cristallin et

la réfraction. La formule de Holladay 2 prend en compte la longueur axiale, la kératométrie, la profondeur de chambre antérieure, l'épaisseur du cristallin et la réfraction, la distance de blanc à blanc, l'âge du patient. Les formules essaient donc de devenir plus prédictives en prenant en compte davantage de caractéristiques propres à chaque patient.

Une des pistes pour le futur réside dans l'étude des facteurs prédictifs de la position effective de l'implant (ELP) par l'étude postopératoire de la profondeur de chambre antérieure à l'aide de la méthode du *ray tracing*, qui est une méthode de calcul du comportement de la lumière passant par l'axe visuel mais aussi par les différents points de la zone pupillaire. Elle permet, entre autres, la prise en compte des aberrations sphériques.

L'astigmatisme résiduel doit être naturellement pris en charge par le choix d'une LIO torique si l'on souhaite l'améliorer. La prise en compte de l'astigmatisme postérieur n'est pas systématique, maîtrise de l'astigmatisme chirurgicalement induit.

• Peropératoire

Les caractéristiques du capsulorhexis n'ont finalement qu'assez peu

d'influence sur l'emmetropie si l'on s'en réfère à la littérature. Selon O. Findl [3], qui a étudié l'influence de la taille et de la position du capsulorhexis manuel sur la position d'implants modernes :

- il n'y a pas de différence significative concernant la variation de profondeur de la chambre antérieure (CA) (*shift*) corrélée à la précision réfractive et à la stabilité réfractive ;

- il existe une différence minimale de 0,08 mm concernant le décentrement, cliniquement non significative ;

- il n'y a pas de différence concernant le *tilt* ;

- il conclut qu'il n'y a pas d'argument en faveur d'une amélioration potentielle de la précision réfractive par l'amélioration de la précision et de la prédiction des paramètres du capsulorhexis par le LFS.

Une des voies pour le futur réside dans l'utilisation de systèmes de mesure peropératoire de type ORA (*Optiwave® Refractive Analysis*) (fig. 2), qui est un aberromètre installé sur le microscope opératoire [4]. Ce système peut mesurer la réfraction peropératoire sur un patient aphaque ou pseudophaque, permettant de déterminer ou de vérifier la puissance sphérique et cylindrique de l'implant ainsi que son bon positionnement. On peut imaginer la difficulté qu'il y a à reproduire les conditions postopératoires après cicatrisation. L'ORA

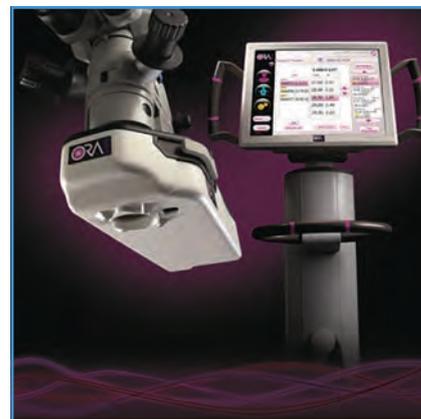


FIG. 2 : Optiwave® Refractive Analysis (ORA), Alcon.

FINEVISION

par PhysIOL

Une technologie
trifocale innovante



Beyond the limits of vision

PhysIOL France • 12, rue Louis Courtois de Viçose • Portes Sud Bât 3 • 31100 Toulouse •
Tél: 33 (0) 820 839 223 • Fax: 33 (0) 562 162 779 • contact@physiolfrance.fr • www.physiol.fr

FineVision et FineVision Toric sont des implants intraoculaires diffractifs trifocaux de chambre postérieure destinés à être positionnés dans le sac capsulaire en remplacement du cristallin au cours de la chirurgie de la cataracte afin de corriger l'aphakie et la presbytie pour FineVision, l'aphakie, la presbytie et l'astigmatisme cornéen pour FineVision Toric. FineVision et FineVision Toric sont des dispositifs médicaux de classe IIb fabriqués par PhysIOL sa/nv (Liège, Belgique) dont la conformité CE 0473 a été établie par Intertek-AMTAC Certification Services Limited, UK. Ces dispositifs médicaux sont pris en charge par les organismes publics d'assurance maladie au titre de leur inclusion dans le GHS relatif aux interventions intraoculaires sur le cristallin. Leur usage est réservé aux chirurgiens ophtalmologistes. Avant utilisation, lire attentivement les informations figurant sur la notice et l'étiquetage du dispositif. 02/2016. 16/02/PHYSIOL/PM/005.

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

est le premier aberromètre peropératoire développé et ayant eu l'agrément FDA. L'aberrométrie peropératoire fait partie des nouvelles voies pour l'optimisation des résultats réfractifs par la biométrie. C'est un interféromètre de Talbot Moiré, option qui a été préférée à un aberromètre de Shack-Hartmann car plus compact donc plus facile à incorporer à un microscope. Il ne peut être monté que sur des microscopes dont l'objectif ont une longueur focale de 200 mm. Il peut être couplé au système Verion (**fig. 3**).

Le triple intérêt de l'aberrométrie peropératoire est :

- la sélection de l'implant par rapport aux calculs préopératoires : il permet de réaliser une réfraction sur le patient aphaque afin de confirmer ou de modifier l'implant prévu par biométrie classique, et/ou sur le patient pseudo-phaque pour éventuellement optimiser le résultat ;

- le positionnement de l'implant torique : les techniques actuelles d'alignement sont précises mais ignorent trois éléments :

- astigmatisme cornéen postérieur,
- astigmatisme chirurgicalement induit,
- *tilt* de la tête ou mauvais alignement lors de l'évaluation préopératoire même si ces erreurs vont être limitées par le couplage des biomètres à l'OCT,
- l'aberrométrie peropératoire permet d'apprécier en temps réel l'astigmatisme résiduel et le bon positionnement de l'implant torique ;

- La personnalisation des incisions limbiques relaxantes : il permet de quantifier l'astigmatisme résiduel après ILR et permet de décider un éventuel élargissement de l'incision ou l'ouverture de l'incision en cas d'ILR au laser femtoseconde.

Cependant, pour obtenir de bonnes mesures, il faut :

- un nettoyage soigneux du sac capsulaire (antérieur et postérieur),



FIG. 3 : Plateforme Verion Vision System, Alcon.

- une chambre antérieure sans débris ni bulle d'air,
- enlever le produit viscoélastique et mettre uniquement du BSS ou uniquement un PVE cohésif de type Provisc,
- des incisions étanches mais pas d'œdème des berges par hydratation excessive,
- une bonne ouverture palpébrale avec limbe dégagé,
- un film lacrymal homogène.

Il demeure donc des écueils avant qu'un tel système puisse être fiable et facilement utilisé en pratique courante. Il semble trop tôt pour dire quel sera l'apport exact de l'ORA pour accroître la précision réfractive. L'évaluation européenne va débuter bientôt et permettra d'apporter des réponses aux questions encore en suspens.

Prise en charge des amétropies résiduelles [5]

Actuellement, les principales techniques de prise en charge des amétropies résiduelles postopératoires sont :

- le laser cornéen (LASIK ou PRK) : technique précise qui ne dépend pas du délai depuis l'intervention mais qui a un coût et peut générer des sécheresses oculaires ;
- l'échange de l'implant : technique non additionnelle qui, si elle est réalisée dans un délai court, donne de très bons

résultats, mais demeure une procédure intraoculaire ;

- le *piggyback* (addition d'un second implant dans le sulcus) qui ne dépend pas du délai mais a un coût, et demeure une procédure intraoculaire.

En 2015, Sales publie une revue concernant ces trois techniques dans la correction des amétropies sphériques. Le laser cornéen (LASIK ou PRK) semble être, selon lui, la meilleure technique.

>>> Pour les grandes erreurs sphériques avec ou sans astigmatisme, le *piggyback* semble plus sûr, plus efficace et prédictible que l'échange d'implant.

>>> Pour les petites erreurs sphériques avec ou sans astigmatisme, le laser semble plus sûr, plus efficace et prédictible que les approches intraoculaires.

>>> Pour les astigmatismes, le laser semble plus sûr, plus efficace et prédictible que les approches intraoculaires.

>>> Pour les amétropies après multifocaux, le laser semble plus sûr, plus efficace et prédictible que les approches intraoculaires. Les traitements guidés par aberrométrie ne sont pas supérieurs aux traitements conventionnels.

Cette revue ne tient pas compte des facteurs économiques de la prise en charge.

FINEVISION

TRIFOCAL OPTIC



Le premier implant trifocal diffractif

PhysIOL France • 12, rue Louis Courtois de Viçose • Portes Sud Bât 3 • 31100 Toulouse •
Tél: 33 (0) 820 839 223 • Fax: 33 (0) 562 162 779 • contact@physiolfrance.fr • www.physiol.fr

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

Les astigmatismes après implantation torique peuvent relever du repositionnement s'ils sont dus à une rotation.

Laser femtoseconde

Si la première publication par Nagy concernant les avantages théoriques du laser femtoseconde (LFS) date de 2009, d'autres se sont accumulées ces dernières années (incisions calibrées, capsulorhexis calibré). Les résultats des études cliniques commencent à être publiés 6 ans après. Des tendances se dégagent :

1. Astigmatisme chirurgicalement induit : absence d'évidence

Selon Diakonis [6], dans un étude prospective non randomisée comparative, l'astigmatisme moyen préopératoire était de -1.19 ± 0.68 dioptries (D) (0-2.50D) et -0.92 ± 0.63 D (0.10-2.45D) pour les groupes 1 et 2, alors qu'un mois après la chirurgie les valeurs étaient de -1.16 ± 0.63 D (0.20-2.57D) et -0.95 ± 0.64 D (0.21-2.37D). Une analyse multivariée ne montrait aucune différence significative entre les deux groupes concernant l'astigmatisme chirurgicalement induit ($p > .05$ pour toutes les comparaisons entre les groupes 1 et 2).

Le laser femtoseconde et les incisions cornéennes manuelles n'influencent que peu l'astigmatisme cornéen. L'astigmatisme chirurgicalement induit n'est pas significativement différent. Ces résultats confirment ceux des études précédentes.

2. Précision réfractive : absence de gain

La plupart des études publiées ne retrouvent pas d'avantage au LFS en termes de résultats postopératoires ni de précision réfractive. Les publications de 2015 vont dans le même sens.

Ewe [7], dans une importante étude prospective, comparative, multicentrique, incluant 1 238 patients, confirme le fait qu'il n'existe pas d'avantage au LFS concernant les résultats réfractifs. L'erreur moyenne absolue (MAE) était plus importante dans le groupe laser que dans le groupe phacoémulsification seule (0.41D vs 0.35D; $p < 0,0011$). Par ailleurs, le pourcentage d'yeux à ± 0.5 D de la réfraction préopératoire cible était plus important dans le groupe phacoémulsification seule (LCS 72,2 % vs PCS 82,6 % ; $p < 0,0001$).

Ces résultats concernant la MAE sont en accord avec la littérature. Nous attendons avec impatience les résultats de l'étude française multicentrique prospective FEMCAT pour la fin 2016.

3. Variations tensionnelles : hypertonie accrue chez le glaucomeux

La dépression nécessaire au prétraitement par le LFS augmente la pression intraoculaire. Mais qu'en est-il des patients glaucomeux ? Darian-Smith [8] a mené une étude prospective non randomisée, comparant des patients glaucomeux et non glaucomeux traités avec une interface liquide. Elle conclut que le prétraitement provoque une hypertonie plus importante pour les yeux glaucomeux que pour les yeux non glaucomeux. Les conséquences à moyens et long termes devront être évaluées.

4. Variations pupillaires : myosis significatif

Tous les chirurgiens, qui ont utilisé le LFS, ont constaté une perte de dilatation pupillaire variable après prétraitement. Jun [9] a étudié les facteurs de survenue du myosis après prétraitement par LFS. La perte moyenne de dilatation était significative : 29,7 %. Le myosis était surtout corrélé à la durée du prétraitement, mais également à l'âge des patients.

5. Œdème maculaire cystoïde OMC : possible effet de seuil

On s'est d'emblée interrogé sur la possible toxicité du LFS sur la rétine maculaire, mais peu de cas ont été décrits. Ewe [10] a évalué l'incidence de l'OMC après LFS (Catalys laser system) vs phacoémulsification seule sur 833 (LFS) et 458 (phaco) yeux. Elle trouve 0,8 % d'OMC dans le groupe LFS contre 0,2 % dans le groupe phaco. Cela a peut-être coïncidé avec une augmentation de la vitesse de traitement du LFS, ce qui laisserai présager l'existence de seuils de toxicité rétinienne.

6. Pédiatrie : la formule de Bochum

Tous les chirurgiens de la cataracte pédiatrique ont expérimenté le fait que le capsulorhexis (antérieur et postérieur) a tendance à s'élargir pendant sa réalisation. Grâce au LFS, Burkhard Dick [11] a pu systématiser cet élargissement. Il retrouve une corrélation négative significative entre l'âge du patient et l'élargissement de la capsulotomie au LFS ($r = -0,863$; $p < .001$). Il définit la formule de Bochum, qui permet d'ajuster les paramètres du LFS, en fonction du diamètre de capsulotomie souhaité selon l'âge, aussi bien pour la capsulotomie antérieure que postérieure :

Diamètre antérieur programmé (mm)

$$= \frac{\text{Diamètre souhaité (mm)}}{[1,34 + (-0,009) \times \text{Âge en années}]}$$

Compensation de la presbytie

Nous sommes toujours à la recherche de la solution idéale concernant la compensation de la presbytie. Les implants trifocaux prennent une place de plus en plus significative. Les implants à profondeur de champ étendue trouvent leurs indications (fig. 4). Signalons l'arrivée d'un nouvel implant quadrifocal tricocalisé PanOptix (Alcon) (fig. 5).

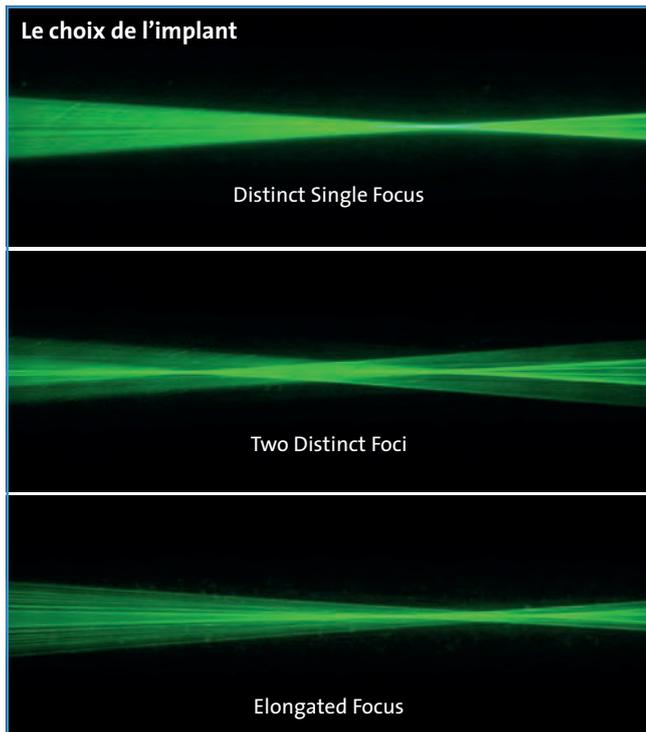


FIG. 4 : Optique à profondeur de champ étendue comparé à une optique mono- ou multifocale.

>>> Thomas Kohnen a publié sa première implantation de PanOptix en 2015 [12]. Cet implant quadrifocal est composé d'acrylique hydrophobe à filtre jaune et monobloc, asphérique, à bords carrés avec anse en C modifiée. Il utilise la plate-forme AcrySof. Il est globalement pupille-indépendant. Les additions sont 2.17D pour le foyer intermédiaire et 3.25D pour le foyer de près. La constante A est de 119,1. Il s'agit d'un implant quadrifocal qui se comporte comme un trifocal, un des foyers intermédiaires ayant été reporté à la vision de loin. Son diamètre optique est de 6 mm comprenant une zone centrale diffractive de 4,5 mm, comprenant 15 anneaux et une zone réfractive périphérique. 88 % de la lumière est utilisée, avec une réduction notable de perte de lumière incidente dans des foyers secondaires ; la moitié de cette énergie est dévolue à la vision de loin. Les premiers résultats sont satisfaisants, mais les courbes de

défocalisation devront inclure plus de patients pour devenir significatives. Ainsi, nous voyons apparaître une nouvelle génération d'implants trifocaux destinés à augmenter les performances et réduire les effets photiques des précédents modèles. Reste à le vérifier.

>>> Graham Barrett a proposé une optique à profondeur de champ basée sur l'utilisation de fortes aberrations positives sans pénaliser la vision de loin, en l'associant à une mini-monovision. Il ne semble pas que les premiers résultats cliniques soient convaincants.

>>> Béatrice Cochener a présenté, à la dernière ESCRS, les résultats d'une étude multicentrique concernant l'implant à profondeur de champ étendue TECNIS Symphony (Abbott) [13]. Il s'agit d'un système optique diffractif monofocal par un design spécifique à échelle, qui permet "d'étaler" le foyer de loin pour apporter une profondeur de champ de

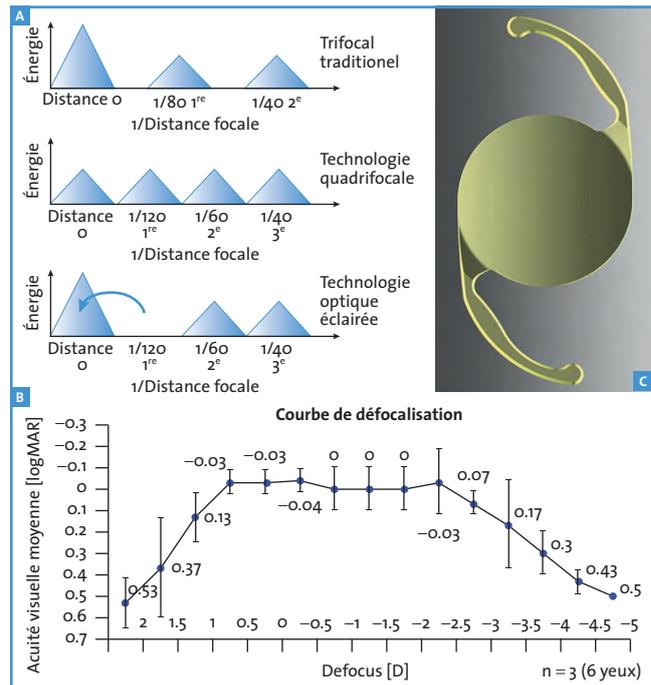


FIG. 5 : Implant quadrifocal trifocalisé PanOptix, Alcon. A : un des foyers intermédiaires ayant été reporté à la vision de loin [12]. B : courbe de défocalisation selon Kohnen [12]. C : plate-forme AcrySof acrylique hydrophobe à filtre jaune et monobloc, asphérique, à bords carrés avec anse en C modifiée.

l'ordre de 1D. La performance visuelle est également améliorée par une technologie achromatique, qui permet de réduire les aberrations chromatiques de façon à augmenter la sensibilité aux contrastes. Cette étude retrouve une acuité moyenne binoculaire de 0.95 en vision de loin, 0.81 en vision intermédiaire et 0.68 en vision de près. 14,4 % des 411 patients avaient besoin d'une correction complémentaire pour la vision rapprochée. Environ 90 % des patients n'avaient soit aucun halo, soit des halos modérés. À 6 mois, 3,6 % des patients signalaient toutefois des halos sévères.

[Injecteurs

Les injecteurs préchargés se sont largement imposés, que ce soit pour les implants faits d'acrylique hydrophobe (prédominant) que ceux faits d'acrylique hydrophile. Par ailleurs,

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

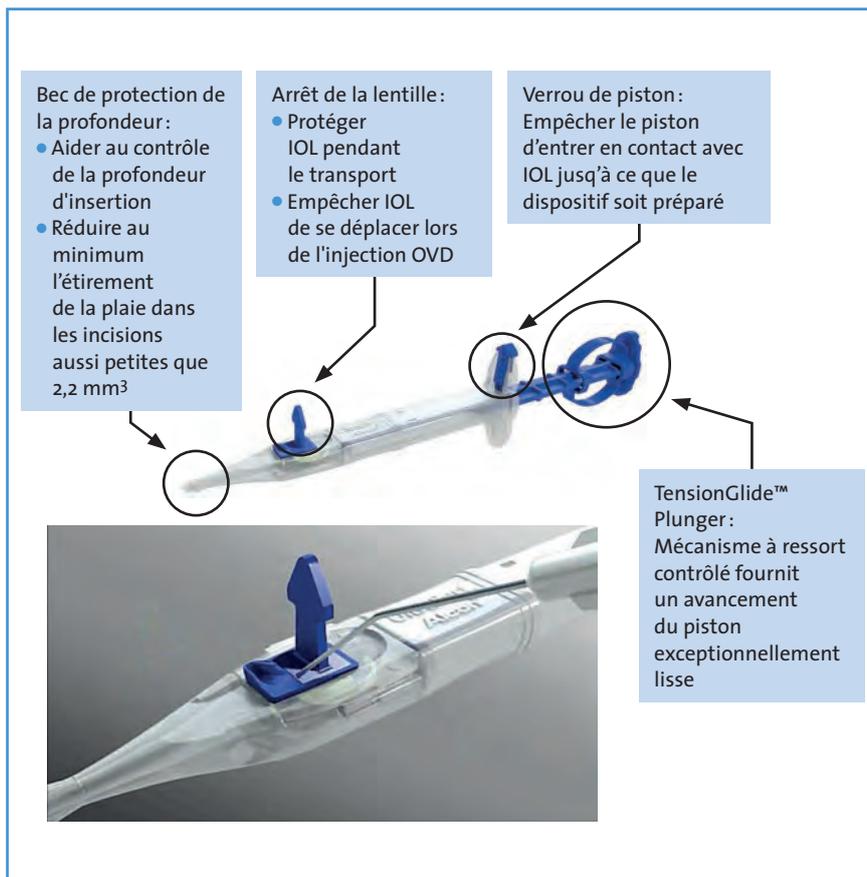


FIG. 6 : Nouvel injecteur préchargé UltraSert 2,2 mm (Alcon) destiné à l'implant SN 6o IQ.

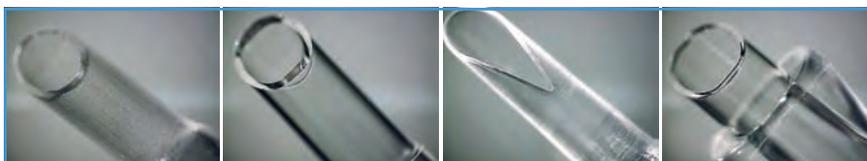


FIG. 7 : Différents types d'embouts de cartouche: UltraSert (Alcon) à gauche.

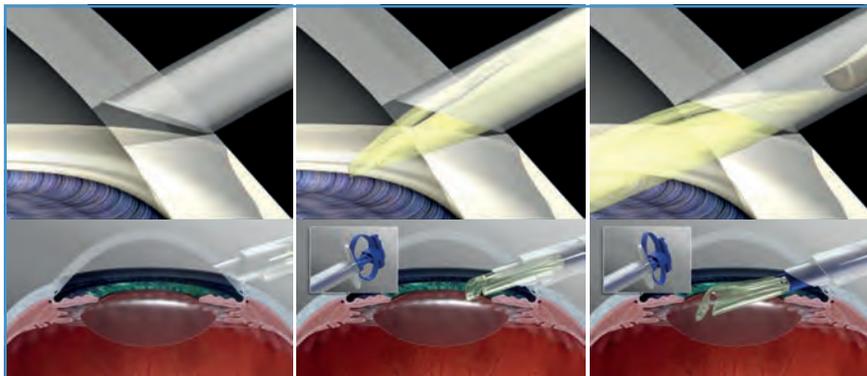


FIG. 8 : Technique d'injection avec UltraSert (Alcon).

la taille d'incision possible avec ces injecteurs est $\leq 2,2$ mm pour tous les modèles: pour certains dans la chambre antérieure (technique classique), pour d'autres à la berge (*Wound-assisted technique* [WAT]) (fig. 6). Habituellement, les cartouches sont dessinées pour l'une ou l'autre technique, et certaines cartouches ne peuvent pas être utilisées à la berge. L'injecteur UltraSert (Alcon) présente plusieurs innovations (fig. 7). La cartouche UltraSert, dont le dessin est original, est destinée à être introduite dans l'incision et non dans la chambre antérieure. La technique utilisée (*Wound-optimised technique*) comporte plusieurs étapes (fig. 8):

- construction rigoureuse trapézoïdale de l'incision;
- pressuriser la chambre antérieure avec une SVE cohésive;
- remplir la chambre de chargement avec la SVE par l'orifice supérieur dédié;
- retrait de la sécurité de l'implant;
- retrait de la sécurité du piston;
- avancer lentement le piston jusqu'à la marque;
- vérifier la position de l'implant avant injection, aucune partie de l'implant ne doit être à l'extérieur;
- l'injecteur est introduit dans l'incision jusqu'à la garde dans un plan horizontal;
- un manipulateur est introduit dans l'incision de service;
- l'implant est injecté directement dans le sac capsulaire, aidé par le manipulateur;
- l'embout de piston est totalement libéré.

Nous avons présenté les résultats de nos 200 premiers cas:

- puissance moyenne des LIO: $22,37D \pm 2,24$ (17-25);
- taille moyenne d'incision avant injection: $2,28 \text{ mm} \pm 0,069$ (2,2-2,4 mm);
- taille moyenne d'incision après injection: $2,32 \text{ mm} \pm 0,055$ (2,2-2,4 mm);
- *stretch* dû à l'injection: $0,045 \text{ mm} \pm 0,06$ (0-2);

La qualité et le savoir-faire

Moria

Le nouveau concept **Moria EasySet**, permet d'organiser les instruments à usage unique dans un plateau, ceci dans le **respect des habitudes du chirurgien**. Des instruments neufs et précis sont utilisés à chaque intervention pour des **résultats optimaux**.

Moria EasySet Cataracte

La simplicité à portée de main

one[®]

Instrumentation à usage
unique de précision

■ Simplicité

Gestion simplifiée grâce à une réduction du nombre de références.

■ Efficacité

Préparation rapide grâce à un plateau ergonomique adapté à vos besoins.

■ Sécurité

Instruments à usage unique toujours protégés pour une confiance à chaque chirurgie.



EasySet existe en différentes versions.

EasySet regroupe des dispositifs médicaux de classe IIa.
Organisme notifié SGS 0120.

Lire attentivement les notices d'utilisation correspondantes.

L'information comprise dans ce document est destinée aux professionnels de santé.

Les dispositifs médicaux mentionnés ne sont pas remboursés par les organismes d'assurance maladie.

Moria

MORIA S.A. 15, rue Georges Besse 92160 Antony FRANCE - Tél. : +33 (0) 1 46 74 46 74 - Fax : +33 (0) 1 46 74 46 70
moria@moria-int.com - www.moria-surgical.com



L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

- aucun dommage à l'optique ou aux haptiques ;
- pas de complication ni d'échec.

Ces résultats rejoignent globalement ceux de l'étude multicentrique européenne.

Les avantages de cet injecteur et de cette technique sont :

- accroissement de la sécurité,
- gain notable de temps,
- réduction de la taille d'incision,
- réduction du *stretch*,
- courbe d'apprentissage rapide,
- très bon contrôle de la libération de la LIO,
- préservation de la LIO,
- peut être réalisée à une ou deux mains,
- injection directement dans le sac capsulaire.

L'injecteur Vivinex iSert (Hoya) (**fig. 9**) a bénéficié de modifications permettant d'accroître sa fiabilité et de réduire la taille d'incision requise. Il permet d'injecter le nouvel implant Vivinex dont les haptiques et les bords ont été modifiés dans le but d'accroître sa stabilité rotatoire et limiter les phénomènes de réflexion interne liés aux bords.



FIG. 9 : Nouvel injecteur préchargé Vivinex iSert (Hoya).

Filtration de la lumière bleue et autofluorescence [14]

Depuis plusieurs années, les implants jaunes filtrants la lumière bleue sont les plus utilisés en France. Ils sont destinés à protéger la rétine maculaire de la

toxicité de la lumière bleue, qui a été démontrée *in vitro* et est fortement suspectée *in vivo*. Démontrer l'efficacité de cette filtration paraissait cliniquement délicat. Nagai, dans une étude rétrospective comparative observationnelle sur 2 ans, trouve une absence de progression de l'autofluorescence rétinienne dans le groupe filtre jaune contrairement au groupe filtre UV sans filtre jaune. L'autofluorescence a été mesurée en postopératoire grâce au HRA 2 (Heidelberg). Deux ans après la chirurgie, il existait une différence significative d'évolution anormale de l'autofluorescence entre les deux groupes. L'incidence de la DMLA était inférieure dans le groupe filtre jaune.

Effet tensionnel de la chirurgie du cristallin

La chirurgie du cristallin induit des variations à court et moyen termes de la tension oculaire. Nous avons participé à une étude prospective, comparative, randomisée, multicentrique européenne incluant 240 patients, comparant l'effet de deux substances viscoélastiques [15]. À 6 heures, 6,5 % des yeux ont un tonus ≥ 30 mmHg dans le groupe 1 et 7,2 % dans le groupe 2 ($p = 0,846$). À 6 heures, 16,8 % des yeux ont un tonus ≥ 24 mmHg dans le groupe 1 et 25,2 % dans le groupe 2 ($p = 0,128$). À 6 heures, le tonus oculaire moyen était de $19,04 \pm 6,68$ mmHg (pré-op $15,16 \pm 2,69$ mmHg) dans le groupe 1 et $20,21 \pm 6,55$ mmHg ($15,26 \pm 2,4$ mmHg) dans le groupe 2. L'accroissement tensionnel était similaire dans les deux groupes.

À 24 heures, le tonus moyen revient aux valeurs préopératoires dans les deux groupes. À 1 semaine, 1 mois et 3 mois, on constate une diminution significative du tonus par rapport aux valeurs préopératoires. Celle-ci est similaire dans les deux groupes. La chirurgie du cristallin réduit significativement la pression intraoculaire à

partir de 1 semaine après la procédure. À 6 heures, on constate des pics tensionnels ≥ 30 mmHg pouvant nécessiter une prise en charge. Il n'existe pas de différence entre les profils tensionnels des deux substances viscoélastiques testées.

>>> Charlotta Zetterström [16] a étudié les variations tensionnelles postopératoires après 20 437 procédures de cataracte. La diminution moyenne de PIO était de 1,46 mmHg à 37,7 jours $\pm 29,1$ (SD) (significative). Une diminution plus marquée était retrouvée chez les patients porteurs de valeurs élevées de PIO préopératoires, les patients plus âgés, les faibles longueurs axiales, les femmes plus que les hommes. Quand l'hypertonie oculaire constituait l'indication opératoire, la diminution tensionnelle moyenne était de 5,5 mmHg. Les patients porteurs de glaucome ou de pseudoexfoliation capsulaire présentaient une diminution tensionnelle significativement accrue.

>>> Tanuj Dada [17] s'est intéressé aux effets de l'extraction du cristallin clair sur la PIO et l'angle iridocornéen, chez des patients ayant bénéficié d'une iridotomie périphérique. La PIO préopératoire moyenne était de $27,1 \pm 1,55$ mmHg, et diminuait à $13,2 \pm 1,12$ mmHg à 12 mois ($p < .0001$). Il conclut que l'extraction du cristallin clair permet une diminution significative de la PIO et un approfondissement de l'angle iridocornéen, une réduction des traitements hypotenseurs pour des yeux porteurs de fermeture de l'angle dont la PIO résiste à une iridotomie périphérique.

Bibliographie

1. ZHAO L *et al.* Lanosterol reverses protein aggregation in cataracts. *Nature*, 2015;523: 607-611.
2. OLSEN T, HOFFMANN P. C constant: new concept for ray tracing-assisted intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg*, 2014;40:764-773.

3. FINDL O. Effect of capsulorhexis size and position on IOL position: a prospective trail. In: ESCRS. 2013; Amsterdam.
4. LEVY P. ORA system, in Communication orale, OPERA, 4 Septembre, Barcelone 2015.
5. SALES CS, MANCHE EE. Managing residual refractive error after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:1289-1299.
6. DIAKONIS VF *et al*. Comparison of surgically induced astigmatism between femtosecond laser and manual clear corneal incisions for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:2075-2080.
7. EWE SY *et al*. A Comparative Cohort Study of Visual Outcomes in Femtosecond Laser-Assisted versus Phacoemulsification Cataract Surgery. *Ophthalmology*, 2016;123:178-182.
8. DARLAN-SMITH E *et al*. Intraocular pressure during femtosecond laser pretreatment: comparison of glaucomatous eyes and nonglaucomatous eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:272-277.
9. JUN JH *et al*. Pupil-size alterations induced by photodisruption during femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:278-285.
10. EWE SY *et al*. Cystoid macular edema after femtosecond laser-assisted versus phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:2373-2378.
11. DICK HB, SCHELENZ D, SCHULTZ T. Femtosecond laser-assisted pediatric cataract surgery: Bochum formula. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41: 821-826.
12. KOHNEN T. First implantation of a diffractive quadrafocal (trifocal) intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:2330-2332.
13. COCHENER B. Visual outcomes with a new extended range of vision intraocular lens: results of an international multicentered study, in Communication orale à l'ESCRS, Barcelone 2015.
14. NAGAI H *et al*. Prevention of increased abnormal fundus autofluorescence with blue light-filtering intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:1855-1859.
15. AMZALLAG T. Effet de la chirurgie du cristallin sur la tension oculaire : comparaison de 2 substances viscoélastiques lors d'une étude multicentrique européenne, In : SAFIR Paris, communication orale. 2016.
16. ZETTERSTRÖM C *et al*. Changes in intraocular pressure after cataract surgery: analysis of the Swedish National Cataract Register Data. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:1725-1729.
17. DADA T *et al*. Clinical outcomes of clear lens extraction in eyes with primary angle closure. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:1470-1477.

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

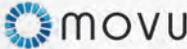
BIOMÈTRE OPTIQUE SS-OCT

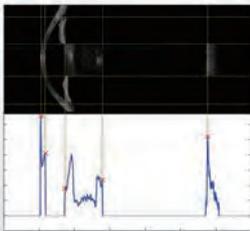




VOIR PLUS POUR MIEUX MESURER

ARGOS








Rapidité d'acquisition :
9 paramètres mesurés en moins d'une seconde



Confort patient amélioré :
kératométrie par lumière infra-rouge sans flash



Grande précision :
meilleur alignement avec vue complète de la chambre antérieure



Performance accrue :
mode ERV pour une meilleure détection de l'EP en cas de cataracte dense

Siège social : Tél : +33 (0)4 73 745 745
info@quantel-medical.fr
www.quantel-medical.fr

Un produit **Movu** distribué
par **Quantel Medical**

Le biomètre optique SS-OCT ARGOS est un appareil d'imagerie médicale non-invasif de classe IIa distribué par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme certifié Emergo Europe « CE 0123 ». Il est destiné aux professionnels de santé dans le cadre de l'acquisition de mesures oculaires, ainsi qu'à effectuer des calculs pour déterminer le type et la puissance adéquats d'une Lentille Intraoculaire (LIO) lors d'une implantation d'une greffe de lentille intraoculaire. Pour le bon usage de ce produit, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation du produit. Document publicitaire à destination des professionnels de santé.

XE_ARGOS_PUB_FR_0416

Quoi de neuf en chirurgie réfractive ?



→ D. GATINEL
Fondation Rothschild, PARIS.

L'année écoulée s'inscrit dans la continuité des tendances amorcées au cours des années précédentes en chirurgie réfractive. Les techniques de photoablation cornéenne constituent la vaste majorité des procédures réalisées, malgré l'essor de la chirurgie cristallinienne, qui concernent plus particulièrement les patients presbytes, hypermétropes et forts amétropes. La pose d'implants dits "phaques" concerne, quant à elle, les yeux fortement myopes, et s'effectue aujourd'hui quasi exclusivement en chambre postérieure.

Cette suprématie de la chirurgie réfractive cornéenne, qui subsiste en dépit des progrès accomplis dans le design des implants intraoculaires, s'explique par plusieurs facteurs. Elle repose tout d'abord sur la prévalence élevée de la myopie faible et moyenne au sein des amétropies traitées. Le recul important dont on dispose aujourd'hui sur la photokératectomie réfractive (PKR) et le laser *in situ* kératomileusis (LASIK) – qui bénéficie fortement à ces deux techniques – constitue un deuxième facteur. Deux décennies séparent en effet la réalisation des premières chirurgies photoablatives intrastromales après découpe au microkératome mécanique de l'avènement du femto-LASIK moderne.

L'introduction récente des techniques d'extraction intrastromales assistées par laser femtoseconde (ReLEx, FLEX-SMILE) est venue confirmer le rôle du dioptré cornéen comme site électif

pour la chirurgie réfractive courante. Il est à noter que, malgré la réduction de la longueur du sillon périphérique, les premiers cas d'ectasie après SMILE ont été rapportés [1, 2]. L'examen rétro-spectif rigoureux de la topographie cornéenne préopératoire des cas rapportés montrait la présence d'une forme suspecte de kératocône. Ces observations suggèrent ainsi qu'en cas de forme infraclinique de kératocône ou de susceptibilité à l'ectasie, la PKR demeure *a priori* la seule technique à envisager en dehors de l'abstention chirurgicale, en fonction du contexte clinique et de la magnitude de la correction à délivrer [3]. Quoiqu'introduite il y a 25 ans, la technique de la PKR apparaît en effet bien loin de tomber en désuétude. Selon les résultats récents d'une étude européenne multicentrique [4], elle occupe même un pourcentage légèrement croissant du volume total des actes de chirurgie réfractive.

Fondé sur l'analyse des données inscrites au sein d'un registre européen accessible en ligne, créé en 2008, l'objectif principal de ce registre de données intitulé EUREQUO (*European registry of quality outcomes for cataract and refractive surgery*) est d'améliorer le traitement et les normes de soins pour la chirurgie réfractive et la chirurgie de la cataracte. Il vise à offrir un outil d'analyse comparative par l'établissement d'une base de données de référence, alimentée par les chirurgiens européens, afin d'analyser leurs propres résultats. Les données recueillies au cours de sa première décennie

ont fait l'objet d'une analyse détaillée. En raison de leur introduction plus récente, les techniques fondées sur le retrait d'un lenticule stromal à visée réfractive, après sa prédécoupe au laser femtoseconde, ne figurent cependant pas dans cette étude. Les données ont été collectées, depuis 2004 et jusqu'à la mi-2014, pour 47 centres établis dans 14 pays. Environ 4 000 procédures ont été enregistrées chaque année dans la base de données.

Les résultats ainsi obtenus font apparaître le LASIK, avec 11 697 chirurgies rapportées, comme la technique la plus couramment pratiquée. La part relative de cette technique a cependant diminué au fil du temps, tandis que celles de la PKR et de la lensectomie à visée réfractive ont augmenté. Cette étude révèle également la quasi-disparition des techniques de *Laser assisted subepithelial keratectomy* (LASEK) et d'épi-LASIK, qui ne semblent pas avoir fait la preuve de leur supériorité sur la PKR.

Le développement des dernières générations de lasers réfractifs a permis une telle sécurisation de la procédure LASIK – du moins lorsque ses indications sont respectées – que la surveillance de complications peropératoires

apparaît désormais exceptionnelle. Grâce aux systèmes de poursuite oculaire modernes, le décentrement de la photoablation est aujourd'hui quasi impossible. Le centrage personnalisé, décalé vers l'emplacement supposé de l'axe visuel au sein du disque pupillaire est, quant à lui, rendu possible grâce à la mesure pré- et peropératoire des rapports anatomiques entre la pupille et le vertex cornéen. Si la distance moyenne entre le centre pupillaire et le vertex est relativement faible chez les sujets myopes, nous avons montré qu'elle était significativement plus importante chez les hypermétropes et forts astigmatés [5]. Dans ces indications, la réalisation d'un centrage personnalisé (décalage du centre de la photoablation du centre pupillaire vers le vertex cornéen) revêt un intérêt certain, dans le but d'accroître la qualité de l'image rétinienne des yeux opérés. L'utilisation du laser femtoseconde offre par ailleurs des possibilités élargies pour l'étape de découpe du capot cornéen en LASIK. On observe en particulier un meilleur contrôle des dimensions du volet cornéen par rapport aux techniques de découpe mécanique au microkératome.

En dépit du gain indéniable procuré par la technologie femtoseconde en LASIK grâce à la réduction des complications liées à la découpe du volet stromal, cette technologie peut induire au moins deux effets indésirables spécifiques mineurs, l'un per-, l'autre postopératoire.

>>> La survenue d'opacités stromales confluentes peut être observée, en premier lieu, lors de la découpe de l'interface stromale au laser femtoseconde. Le terme consacré est l'acronyme OBL (*Opaque bubble layer*) (**fig. 1**). Nous avons étudié les facteurs de risque de cet incident mineur et généralement sans conséquences, mais qui peut parfois rendre un peu plus difficile la dissection du volet cornéen. Nous avons rapporté qu'une épaisseur cornéenne centrale et des paramètres biomécaniques de

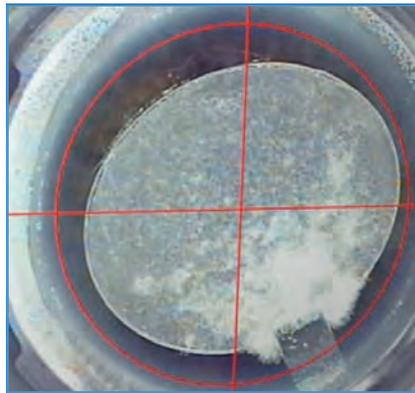


FIG. 1: *Opaque bubble layer* (OBL): opacification blanchâtre apparaissant au cours de la découpe d'un capot ovale pour la correction en femto-LASIK d'un astigmatisme myopique composé. La dissection manuelle du capot est plus difficile en raison d'une adhérence accrue en regard des opacités.

valeur supérieure à la moyenne étaient des facteurs prédisposant à la survenue d'un aspect OBL [6].

>>> Dénommée "*rainbow glare*" par R.R. Krueger qui en fit la description *princeps* en 2008 [7], la perception de franges lumineuses colorées verticales très symétriques autour des sources de lumière blanche (**fig. 2**) est, en second lieu, une complication spécifique du femto-LASIK. Le mécanisme pressenti pour expliquer ces troubles visuels ressentis résulterait d'un phénomène de diffraction lumineuse particulièrement prononcé, induit par les impacts du femtolaser au niveau du stroma cornéen. La régularité de la distribution des zones

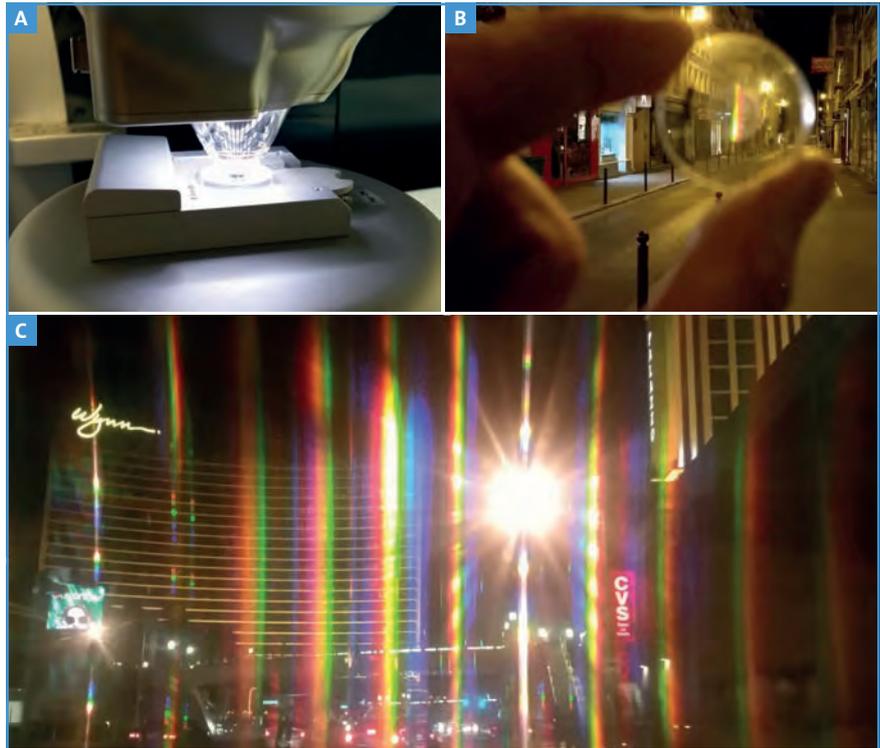


FIG. 2: Simulation de la perception du *rainbow glare* sur la *strip* de Las Vegas. Pour réaliser cette simulation, une prise de cliché a été effectuée avec un simple *smartphone* au travers d'un disque de plastique préalablement traité au laser femtoseconde. A: réalisation d'un tracé de découpe de capot stromal par un laser femtoseconde dans l'épaisseur d'un disque de PPMA. B: le disque peut être placé au contact du capteur photo-vidéo avant d'un *smartphone* dont les dimensions sont comparables avec le diamètre de découpe (le capteur ne mesure que quelques millimètres). C: la lumière captée par le *smartphone* est alors diffractée par les impacts qui réalisent un quadrillage en pointillés très régulier, et produit ces effets spectaculaires, avec un étalement caractéristique des couleurs comparable à celui que l'on perçoit quand on regarde un arc-en-ciel. Cette simulation exagère certainement les effets de la diffraction lumineuse, qui n'entraîne la plupart du temps la perception par le patient que d'une ligne verticale et de deux bandes latérales colorées autour d'une lumière vive.

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

d'impacts, avec un espacement constant de quelques microns sur une même ligne et entre chaque ligne séparant les spots délivrés, pourrait générer des interférences constructives et destructives comparables à ce que perçoivent les yeux concernés par cette complication. Ces interférences dépendent en effet de la longueur d'onde visible mise en jeu, ce qui explique l'étalement coloré particulier autour des sources lumineuses. Dans la plupart des cas de *rainbow glare*, les symptômes visuels apparaissent au décours immédiat du LASIK, mais s'atténuent au fil du temps. Dans de très rares cas, les franges colorées sont particulièrement prononcées, persistantes et invalidantes. Les patients se plaignent de percevoir des bandes colorées au-dessus et sur les côtés d'une source de lumière comme un phare de voiture, un panneau lumineux, ou encore un éclairage public.

Nous avons émis l'hypothèse que cette complication résulterait de la persistance de la trace des impacts du laser femtoseconde du côté de la face profonde du volet stromal. Pour un patient qui, depuis la réalisation d'un femto-LASIK, présentait à la fois un *rainbow glare* persistant unilatéral et un astigmatisme myopique résiduel (**fig. 3**) avec une acuité visuelle non corrigée réduite à 7/10, nous avons ainsi décidé de réaliser une retouche en délivrant la correction photoablatrice sur la face stromale



Fig. 3 : Reprise après LASIK (œil droit, correction initiale -4D) chez une patiente présentant un astigmatisme résiduel direct et un *rainbow glare* unilatéral avec délivrance sur la face postérieure du capot resoulevé d'un profil d'ablation: plan (-0.75 x 0°). La zone optique programmée est de 6 mm et la photoablation est centrée sur la projection du centre de la pupille, qui a été marquée par un point à l'encre chirurgicale sur la surface épithéliale avant la dissection et l'éversion du capot de LASIK. Il est nécessaire de désactiver le système de poursuites oculaires (*eye tracker*) avant de délivrer la photoablation en centrant manuellement le tir sur le point repère. Cette correction est destinée à corriger l'astigmatisme myopique direct résiduel tout en effaçant l'empreinte présumée des impacts de laser femtoseconde au niveau de la face stromale du volet, l'empreinte stromale de ces impacts sur le lit cornéen postérieur ayant *a priori* été effacée par la délivrance du traitement photoablatif initial.

du capot. Cette stratégie, qui a conduit à la disparition immédiate des franges colorées, a confirmé l'hypothèse physiopathologique proposée, ouvrant ainsi la voie à d'intéressantes possibilités thérapeutiques pour les patients présentant un *rainbow glare* persistant après femto-LASIK [8].

Bibliographie

1. REMY M, KOHNEN T. Corneal ectasia after femtosecond laser-assisted small-incision lenticule extraction in eyes with subclinical keratoconus/forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:1551-1552.
2. MASTROPASQUA L. Bilateral ectasia after femtosecond laser-assisted small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:1338-1339.
3. GUEDJ M, SAAD A, AUDUREAU E, GATINEL D. Photorefractive keratectomy in patients with suspected keratoconus: five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 2013;39:66-73.
4. LUNDSTRÖM M, MANNING S, BARRY P *et al*. The European registry of quality outcomes for cataract and refractive surgery (EUREQUO): a database study of trends in volumes, surgical techniques and outcomes of refractive surgery. *Eye Vis (Lond)*, 2015;30:2-8.
5. MABED IS, SAAD A, GUILBERT E, GATINEL D. Measurement of pupil center shift in refractive surgery candidates with caucasian eyes using infrared pupillometry. *J Refract Surg*, 2014;30:694-700.
6. COURTIN R, SAAD A, GUILBERT E, GRISE-DULAC A, GATINEL D. Opaque Bubble Layer Risk Factors in Femtosecond Laser-assisted LASIK. *J Refract Surg*, 2015;31:608-612.
7. KRUEGER RR, THORNTON IL, XU M *et al*. Rainbow glare as an optical side effect of Intra-LASIK. *Ophthalmology*, 2008;115:1187-1195.
8. GATINEL D, SAAD A, GUILBERT E *et al*. Simultaneous Correction of Unilateral Rainbow Glare and Residual Astigmatism by Under-surface Flap Photoablation After Femtosecond Laser-Assisted LASIK. *J Refract Surg*, 2015;31:406-410.

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

La revue

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

Lancement : Janvier 1992

Mensuel : 10 numéros par an

Cible : Ophtalmologistes libéraux et hospitaliers, chefs de clinique, internes

Tirage : 6 500 exemplaires



Le site

www.realites-ophtalmologiques.com

**Une complémentarité
indispensable à la Revue**

Lancement : Décembre 2013



- Inscription des médecins aux flux correspondant à leurs thèmes d'intérêt.
- Système de *push* permettant à l'internaute d'être averti dès la publication d'un article correspondant à un de ses thèmes d'intérêt.
- Mais le site de *Réalités ophtalmologiques*, c'est aussi :
 - des suppléments vidéos ;
 - des flashcodes : une simple photographie du flashcode en utilisant un logiciel dédié conduit directement à la vidéo publiée ;
 - des passerelles : une sélection d'articles publiés dans les autres revues de notre groupe et qui peuvent intéresser les ophtalmologistes.

OZURDEX[®] est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant :

OMD

une baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire[#] diabétique (OMD), chez des patients pseudophaques, ou considérés comme insuffisamment répondeurs à un traitement non corticoïde ou pour lesquels un traitement non corticoïde ne convient pas.

Avant de prescrire Ozurdex[®] dans cette indication, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

OVR*

un œdème maculaire[#] suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).

**Occlusion Veineuse Rétinienne*

UVÉITE

une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse.



**PLACEZ LE PATIENT AU CENTRE
DE LA PRISE EN CHARGE
DE L'ŒDÈME MACULAIRE[#]**

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

Ozurdex[®] fait l'objet d'un plan de gestion des risques. Avant de prescrire Ozurdex[®], nous vous invitons à consulter les outils de minimisation des risques et à remettre à vos patients les documents qui leur sont destinés.

