



LE DOSSIER : Quoi de neuf en DMLA ?

Glaucome : que faire quand une monothérapie ne suffit pas ?

Prescrire des lentilles de contact chez un patient atopique

**Neuropathies optiques ischémiques : quel bilan ?
Quel traitement ?**





Et si vous optimisiez
votre épargne grâce
aux conseils personnalisés
d'un expert ?

ÉPARGNE RETRAITE

PUBLICITÉ



Votre conseiller MACSF est à votre écoute pour analyser vos attentes et vous proposer des solutions épargne retraite personnalisées.

PRENEZ RENDEZ-VOUS AVEC VOTRE CONSEILLER MACSF AU

3233 Service gratuit
+ prix appel
ou 01 71 14 32 33

macsf.fr

Notre engagement, c'est vous.





10^{es}

JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

JEUDI 26 ET VENDREDI 27 JANVIER 2017

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES

■ Jeudi 26 janvier 2017

Matin

Presbytie

sous la présidence du Dr D. Gatinel

Après-midi

L'œil qui vieillit

sous la présidence du Pr E. Souied

■ Vendredi 27 janvier 2017

Matin

Œil et médecine interne

sous la présidence du Pr B. Bodaghi

Après-midi

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

sous la présidence du Dr M. Streho

Programme
validant
le DPC



JEUDI 26 JANVIER 2017

PRESBYTIE

Sous la présidence du Dr D. Gatinel

8h30 – 12h30

DPC 1

- Exploration moderne de l'accommodation
- Quelle addition pour quel presbyte ?
- La correction en lunettes de l'hypermétrope presbyte
- La multifocalité pour les nuls
- Panorama des lentilles pour le presbyte
- Défis et recettes pour une adaptation multifocale
- Correction chirurgicale de la presbytie : chirurgie réfractive cornéenne ou du cristallin ?
- Monovision : les clés du succès
- Les nouveaux implants intracornéens
- Les pistes futures pour améliorer la chirurgie de la presbytie
- Discussion générale

F. Cabot
C. Fontvielle
D. Meslin
D. Gatinel
C. Peyre
C. Peyre
B. Cochener
L. Laroche
A. Saad
S. Marcos

JEUDI 26 JANVIER 2017

L'ŒIL QUI VIEILLIT

Sous la présidence du Pr E. Souied

14h – 18h30

DPC 2

- DMLA exsudative : vers une médecine personnalisée du sujet âgé
- Vieillesse et exploration de la fonction visuelle
- Pathologies palpébrales liées à l'âge
- Vieillesse de la surface oculaire et du film lacrymal
- Vieillesse de la cornée
- Vieillesse du cristallin : critères modernes
- Vieillesse du vitré
- Vieillesse des vaisseaux de l'œil : quelles explorations ?
- DMLA atrophique : une DMLA spécifique du sujet âgé ?
- Basse vision du sujet âgé : les nouveautés
- Glaucome du sujet âgé
- Atrophies corticales postérieures et autres maladies dégénératives à point de départ visuel
- Discussion générale

E. Souied
O. Zambrowski
J.-P. Dray
A. Rousseau
J.-L. Bourges
D. Gatinel
Y. Le Mer
O. Semoun
R. Blanco-Garavito
P.-Y. Robert
E. Blumen-Ohana
S. Chokron

VENDREDI 27 JANVIER 2017
ŒIL ET MÉDECINE INTERNE

Sous la présidence du Pr B. Bodaghi

8h30 – 12h30

DPC
3

- Œil et diabète
- Œil et maladies inflammatoires
- Œil et maladies neurologiques
- Œil et thyroïde
- Œil et infections
- Œil et maladies vasculaires
- Œil et médicaments
- Œil et maladies génétiques
- Discussion générale

C. Creuzot-Garcher

D. Saadoun

A. Fel

L. Du Pasquier

D. Monnet

A. Gaudric

M. Labetoulle, A. Rousseau

I. Audo

VENDREDI 27 JANVIER 2017

PÔLE POSTÉRIEUR : IMAGERIE ET EXPLORATIONS FONCTIONNELLES.
MIEUX INDIQUER ET INTERPRÉTER

Sous la présidence du Dr M. Strehö

14h – 18h

DPC
4

- Les explorations fonctionnelles rétinienne : quels examens disponibles pour quelles indications ?
- Les techniques d'imagerie rétinienne : quels examens disponibles pour quelles indications ?
- DMLA néovasculaire : quels examens demander, qu'en attendre ?
- DMLA atrophique : quels examens demander, qu'en attendre ?
- OMD : quels examens demander, qu'en attendre ?
- OVR : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Myopie forte : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Tumeur du pôle postérieur : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Uvéite postérieure : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Chirurgie du pôle postérieur : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Discussion générale

M. Strehö

F. Matonti

T. Desmettre

M. Strehö

A. Giocanti

E. Koch

V. Gualino

S. Tick

M.-H. Errera

A. Couturier



Technologie HP-Guar

Systane[®] ULTRA et ULTRA UD



**TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE
DE LA SÈCHESSE OCULAIRE**
avec kératite ou kératoconjonctivite sèche,
en 3^e intention après échec des substituts
lacrymaux de faible viscosité et des gels.

**DÉSORMAIS
REMBOURSÉS**

DYNAMIQUE PAR NATURE

SYSTANE[®] ULTRA et SYSTANE[®] ULTRA UD Gouttes oculaires lubrifiantes sont indiqués dans le traitement de l'œil sec pour le soulagement temporaire des brûlures et des irritations dues à la sécheresse oculaire. **SYSTANE[®] ULTRA** peut être aussi utilisé pour hydrater les lentilles de contact en silicone hydrogel et les lentilles de contact souples traditionnelles (hydrophiles) en cas d'irritation légère, de gêne oculaire et de vision floue. **SYSTANE[®] ULTRA UD** est sans conservateur. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice et sur l'étiquetage. Conditions de prise en charge : Indication remboursée : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Modalités de prescription : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. Flacon de 10 ml : Prise en charge LPPR : 10,93 €, Prix limite de vente : 13,78 €. Boîte de 30 unidoses : Prise en charge LPPR : 4,69 €. Dispositifs médicaux de classe IIb (Systane[®] Ultra) et de classe IIa (Systane[®] Ultra UD) - Organisme notifié : 0123 TÜV SÜD - Fabricant : Alcon Laboratories, Inc.

Systane[®] ULTRA et ULTRA UD, la science du confort

Alcon[®]
a Novartis company

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, Pr 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,
Pr M. Pâques, Dr C. Peyre, Dr J.J. Saragoussi,
Pr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur, 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
23, allée des Grands-Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire : 0121 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 4^e trimestre 2016



Octobre 2016
Cahier 1 #235

BRÈVES

10 Pointeurs laser et lésions maculaires
T. Desmettre

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

13 Éditorial
V. Krivosic

14 Suivi et traitement au long cours
de la DMLA néovasculaire
V. Krivosic

18 Place de la chirurgie dans la prise
en charge des hématomas maculaires
A. Couturier

24 Dégénérescence maculaire liée
à l'âge atrophique : pronostic,
évolution, espoirs thérapeutiques
C. Français

32 Décollements de l'épithélium
pigmentaire du sujet âgé
B. Haouchine

37 Ce que montre l'OCT-angiographie
dans la DMLA néovasculaire
F. Coscas

41 En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

43 Glaucome : que faire quand
une monothérapie ne suffit pas ?
F. Aptel

48 Prescrire des lentilles de contact
chez un patient atopique
J.-Ph. Colliot

54 Neuropathies optiques ischémiques :
quel bilan ? Quel traitement ?
V. Toanen, E. Tournaire

Un bulletin d'abonnement est en page 31.

Un cahier 2 "Revue Francophone
des Spécialistes de la Rétine" numéro 17

et un cahier 3 "Organisation de l'ophtalmologie
libérale : un regard vers le futur".

sont routés avec ce numéro.

Image de couverture :
© Santibhavank P/shutterstock.com.

BRÈVES

Pointeurs laser et lésions maculaires

BARTSCH DU, MUFTUOGLU IK, FREEMAN WR. Laser Pointers Revisited. *Retina*, 2016;36:1611-1613.

Depuis une dizaine d'années, les lasers sont devenus l'un des éléments de notre paysage quotidien, en particulier grâce à la diminution du prix des diodes laser. Le terme de "pointeur laser" reste pourtant assez flou pour le grand public. La distinction entre les pointeurs et les lasers à main repose en effet sur la puissance de l'appareil, sa longueur d'onde et la possibilité d'induire des lésions tissulaires. Les vendeurs de ces systèmes ne font pas bien eux-mêmes la distinction entre les différents types de lasers. En outre, la vente sur Internet permet de s'affranchir des restrictions sur les systèmes risquant d'induire des lésions rétinienne. Il n'est maintenant plus exceptionnel pour les ophtalmologistes de voir des cas de lésions maculaires provoquées par une exposition au rayonnement d'un "pointeur laser".

Les pointeurs lasers rouges HeNe (hélium-néon) que nous utilisons pour des présentations lors des soirées d'ophtalmologie ont habituellement une puissance de 1 à 2 mW, ce qui met à l'abri d'une éventuelle lésion rétinienne. Aux États-Unis, les pointeurs lasers ont une puissance inférieure à 5 mW. Au-delà, la Food and Drug Administration (FDA) considère qu'il s'agit de lasers à main. Les auteurs de l'éditorial du dernier numéro de *Retina* font remarquer qu'une évaluation rapide auprès des médecins de leur service montre que les pointeurs habituellement utilisés ont des puissances variant de 20 et 160 mW pour 3 des 4 appareils testés.

Les avancées technologiques récentes ont permis de mettre à disposition des lasers verts très proches du pic de sensibilité photopique de la rétine (555 nm), avec des puissances allant jusqu'à 2 000 mW. Certaines diodes laser bleues (445 nm) ont même une puissance de sortie jusqu'à 6 000 mW [1]. Ces diodes ont initialement été développées pour les projections vidéos. Il est courant d'assembler ces diodes pour construire des lasers à main (8 diodes de 5 W permettent une puissance de sortie de 40 W, suffisante pour enflammer des objets à distance). Ces lasers, alimentés par des piles, ont une apparence très similaire aux pointeurs lasers [2]. La vente de ces appareils n'est pas autorisée aux États-Unis ni en Europe, mais l'achat sur Internet peut permettre de contourner l'interdiction.

Suivant leur puissance et leur longueur d'onde, les lasers sont séparés en classe 1, 2, 3R, 3B ou 4 par l'American National Standards Institute (ANSI), qui publie des recommandations souvent un peu complexes mais précises sur la sécurité de l'utilisation des lasers [3]:

- Les **lasers de classe 1** restent inoffensifs dans toutes les conditions d'utilisation. Cette classe de laser recouvre les lecteurs de CD ou de DVD, les lasers des caisses des magasins, les imprimantes laser, les SLO (*Scanning laser ophthalmoscope*).
- Les **lasers de classe 2** sont inoffensifs en raison du réflexe de clignement qui limite leur exposition à moins de 0,25 secondes. Ils émettent dans le spectre visible (400-700 nm). Ils ont une puissance de 1 mW, ou moins, avec une émission continue.
- La **classe 2M** regroupe des lasers de puissance supérieure, mais dont le faisceau est suffisamment large pour qu'ils ne soient pas dangereux pour la rétine. L'ANSI considère qu'ils sont similaires aux lasers de classe 2, à condition qu'ils ne soient pas observés à travers des instruments optiques qui focaliseraient leur rayonnement.
- Les **lasers de classe 3R** recouvrent des pointeurs ou des appareils laser considérés comme inoffensifs s'ils sont utilisés avec précaution, avec une visibilité limitée du faisceau. Ces lasers à émission continue dans le spectre visible ont une puissance inférieure à 5 mW.
- Les **lasers de classe 3B** provoquent des lésions oculaires en cas d'exposition directe, mais leur rayonnement diffusé ou réfléchi est inoffensif. Leur puissance reste inférieure à 500 mW.
- Les **lasers de classe 4** sont les plus dangereux.

L'ANSI propose que l'utilisation des lasers de classe 3R en public soit encadrée par un superviseur formé à l'utilisation des lasers pour éviter une exposition directe oculaire, surtout refocalisée vers la macula. Un programme de formation à la sécurité des lasers est même proposé. À l'évidence, les conditions de sécurité actuelles sont loin des standards de l'ANSI, aux États-Unis comme en Europe. Les auteurs font aussi remarquer que les avertissements de sécurité indiqués sur ces appareils sont particulièrement flous (seule une recommandation "éviter une exposition directe des yeux" est indiquée) et avec une taille de caractère souvent minime.

En 1997, Martin A. Mainster avait montré qu'un laser jaune-vert (555 nm) à 0,12 mW avait la même brillance apparente qu'un laser rouge (670 nm) à 4 mW [4]. Pourtant, les fabricants ont opté pour des lasers jaunes surbrillants avec des puissances de 3 à 5 mW. Les auteurs montrent qu'avec le laser à diode bleue Nichia NUBM44 à 455 nm, la puissance de 6 W dirigée vers l'œil correspond à plus de 20 000 fois le seuil de sécurité, et qu'une lésion maculaire est provoquée par une irradiation de 10 ms en deçà de la latence du réflexe de clignement.

Alors qu'un certain nombre de lésions maculaires induites par laser ont été provoquées de façon intentionnelle avec des lasers militaires, la puissance des lasers à main – maintenant

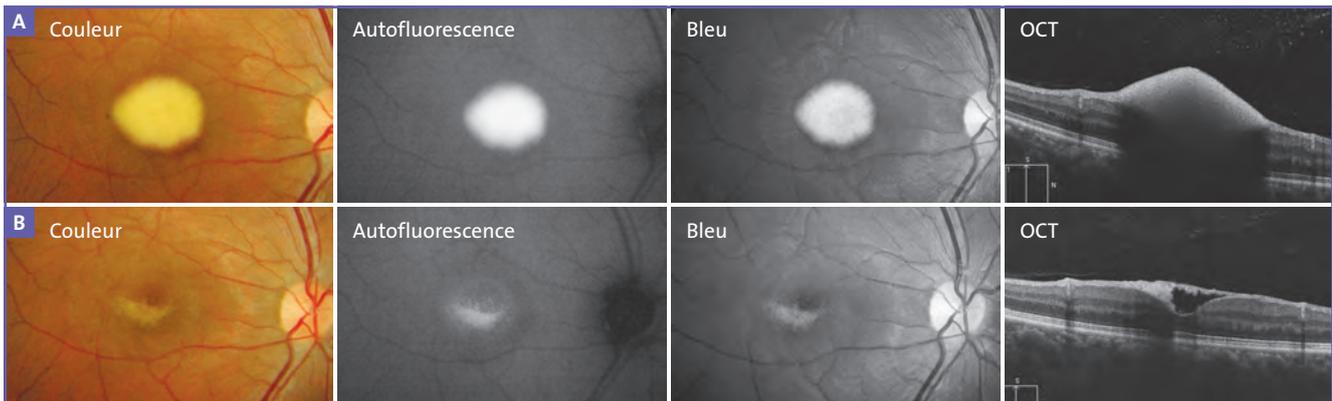


Fig. 1 : A. Patient de 22 ans, qui consulte pour une baisse d'acuité visuelle survenue 1 mois auparavant, après exposition à un laser vert lors d'une soirée. L'acuité est mesurée à 1/10^e de loin et inférieure à Parinaud 14. Les clichés sans préparation montrent un effet de relief maculaire autofluorescent correspondant à un caillot fibrineux. En OCT, on note la localisation rétrohyaloïdienne du caillot fibrineux. B. Après 3 semaines, la fibrine est en grande partie résorbée, l'acuité est remontée à 4/10^e de loin, Parinaud 3 de près. Le patient reste exposé au risque de développer à l'avenir une membrane épimaculaire et/ou un trou maculaire (clichés T. Desmettre).

disponibles par le grand public – expose à un risque important de lésion maculaire accidentelle. La littérature récente concerne surtout des lésions chez des enfants et des jeunes adultes [5-7].

Les lésions maculaires induites par les brûlures laser sont variées, comportant un aspect granulaire de la macula, des dépôts drusenoïdes et des migrations pigmentaires, des zones d'hypopigmentation en anneau dans la macula, des hémorragies vitréennes et dans différentes couches de la rétine. Au cours du suivi, des complications telles qu'une membrane épimaculaire, un trou maculaire, des néovaisseaux choroïdiens, des cicatrices de l'épithélium pigmentaire ont été décrites. Alors que certaines de ces lésions apparues secondairement peuvent se stabiliser, quelques-unes sont associées à une aggravation de la fonction visuelle après l'amélioration qui avait suivi l'épisode initial [5-7].

L'équipe d'Alsulaiman a rapporté la plus grande série de maculopathies induites par brûlure laser chez 14 patients [8]. Les hémorragies rétrohyaloïdiennes (37,5 %) ou sous la limitante interne (14,2 %), des logettes intrarétiniennes avec un aspect de rétinopathie schisis (7,1 %), des trous maculaires (28,5 %), des membranes épitrénetiques (7,1 %) et des ruptures des couches de la rétine externe. Ces lésions avaient été provoquées par une exposition au rayonnement d'un laser bleu à 450 nm avec une puissance de 1,2 W. Dans cette série, 5 yeux ont eu une amélioration significative après une vitrectomie pour le traitement de trous maculaires. Cinq yeux ont bénéficié d'une hyaloidotomie au laser Nd:YAG qui n'a pas toujours permis de drainer l'hémorragie en partie coagulée vers la cavité vitréenne. Le mécanisme de formation des trous maculaires reposerait sur un effet photodisruptif du laser, provoquant une déhiscence rétinienne dont la taille

est ensuite majorée par le biais de forces de tractions sur la hyaloïde postérieure.

L'augmentation récente de l'incidence des lésions maculaires induites par ces lasers est à l'évidence liée à la puissance de ces lasers. Dans les standards de l'ANSI, à chaque laser correspond une distance pour laquelle le faisceau devient inoffensif en raison de la fermeture des paupières par le réflexe de clignement après 0,25 ms. Pour un "pointeur laser" bleu de 3,5 W à 445 nm, cette distance est approximativement de 280 m.

Les auteurs proposent de mieux réguler la vente de ces nouveaux lasers à main, dont la dénomination de "pointeurs" est inappropriée. Il serait prudent de réserver leur utilisation à des individus majeurs, et surtout de mieux informer le grand public des dangers de l'exposition à ces lasers.

Bibliographie

1. <http://www.wickedlasers.com/>
2. <https://www.youtube.com/watch?v=iVrJUbeuG44>
3. ANSI Z136.1. American National Standard for Safe Use of Lasers. New York, NY: 2014; American National Standards Institute:1-258.
4. Mainster MA *et al.* Pointers on laser pointers. *Ophthalmology*, 1997;1997:1213-1214.
5. DHOOT DS *et al.* High-powered laser pointer injury resulting in macular hole formation. *J Pediatr*, 2014;164:668.
6. FUJINAMI K *et al.* Choroidal neovascularization in a child following laser pointer-induced macular injury. *Jpn J Ophthalmol*, 2010;54:631-633.
7. TURAKA K *et al.* Laser pointer induced macular damage: case report and mini review. *Int Ophthalmol*, 2012;32:293-297.
8. ALSULAIMAN SM *et al.* Highpower handheld blue laser-induced maculopathy: the results of the king khaled eye specialist hospital Collaborative Retina Study Group. *Ophthalmology*, 2014;121:566-572.

T. DESMETTRE

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

COMMENT JE VOIS MON QUOTIDIEN ? PLUS AUTONOME, BIEN SÛR.

Pour accueillir vos patients malvoyants et leur proposer des réponses adaptées, Optic 2000 a développé un réseau de 200 magasins spécialistes de la basse vision :

**Les Points Expert
Basse Vision.**

**POINT
EXPERT**
BASSE VISION

Pour plus d'informations,
contactez-nous au
01 41 23 00 00

 **Optic 2000**

Une nouvelle vision de la vie

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

Éditorial



→ **V. KRIVOSIC**
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Nous vivons une période formidable sur le plan du développement des techniques d'examen et des traitements de la rétine dont bénéficie largement la prise en charge de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Les anti-VEGF, disponibles depuis 2007, permettent en effet de préserver au moins partiellement l'acuité visuelle des patients et d'améliorer légèrement leur qualité de vie. Il n'en reste pas moins que la DMLA néovasculaire (DMLAn) est une maladie chronique, dont le rythme de surveillance et de traitement est soutenu pour la majorité des patients. Afin d'améliorer la prise en charge en pratique courante, de nombreuses réflexions ont été menées afin d'optimiser les schémas de traitement, les rythmes de suivi et la gestion de l'activité médicale que cela engendre. C'est le sujet du premier article de ce dossier.

De nombreuses avancées ont également été réalisées en chirurgie vitréorétinienne, rendant celle-ci plus sûre. Même si l'ablation chirurgicale des néovaisseaux choroïdiens (NVC) a été supplantée par les IVT d'anti-VEGF, il persiste quelques indications chirurgicales, en particulier en cas de situations extrêmes telles que les hématomas maculaires. **Aude Couturier** fait le point sur le sujet.

Concernant la DMLA atrophique, certains mécanismes à l'origine de la dégénérescence maculaire commencent à être mieux compris, et de nouvelles molécules permettant de la ralentir voire de l'arrêter sont en cours d'études. **Catherine Français** nous fait un état des lieux sur les espoirs et les perspectives thérapeutiques à venir.

Les techniques d'imageries récentes nous permettent de mieux appréhender les différentes formes cliniques de DMLA, en particulier les NVC de type 1. **Belkacem Haouchine** nous fait une description pointue des décollements de l'épithélium pigmentaire dans la DMLA.

Enfin, l'OCT-angiographie semble être en passe de révolutionner les méthodes de diagnostic de la DMLA. **Florence Coscas** nous présente les images obtenues avec cette nouvelle technologie dans la DMLA.

LE DOSSIER Quoi de neuf en DMLA ?

Suivi et traitement au long cours de la DMLA néovasculaire

RÉSUMÉ : Le traitement de la DMLA exsudative repose sur les IVT d'anti-VEGF. Quel que soit le type de néovaisseau choroïdien (NVC), l'initiation du traitement consiste en trois injections mensuelles, suivi d'une phase d'entretien dont l'objectif est d'éviter la repopulation des NVC et ainsi de maintenir le gain ou la stabilisation de l'acuité visuelle (AV) initiale.

Plusieurs schémas d'entretien peuvent être proposés : mensuel ou bimestriel fixe, *pro re nata*, *Treat and Extend* et *Observe and Plan*. En pratique, il ne semble pas y avoir de schéma parfait. Quel que soit le schéma choisi, il devra être rigoureusement respecté. La surveillance des patients va permettre de s'assurer que la réponse au traitement est et reste bonne ou que, au contraire, celle-ci est insuffisante dans le temps.

Cette prise en charge nécessite du temps et des moyens importants, du fait du nombre croissant de patients. Le bilan et le traitement dans le cadre d'un "circuit" court devraient permettre d'en améliorer la prise en charge.



→ V. KRIVOSIC
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative repose sur les injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF [1-4]. Ces molécules permettent une stabilisation de la croissance des néovaisseaux choroïdiens (NVC). Leur durée d'action est de quelques semaines. Afin de maintenir le NVC quiescent, il va donc être nécessaire de répéter les IVT. Quel que soit le type de NVC, l'initiation du traitement consiste en 3 IVT mensuelles, suivi d'une phase d'entretien dont l'objectif est d'éviter la repopulation des NVC et ainsi de maintenir le gain ou la stabilisation de l'AV initiale.

Plusieurs schémas d'entretien peuvent être proposés : mensuel ou bimestriel fixe, *pro re nata* (PRN) [5], *Treat and Extend* [6] et *Observe and Plan* [7]. Plusieurs études rapportant l'efficacité et la tolérance des anti-VEGF à long terme (4 ans de suivi et plus) en pratique clinique courante nous permettent de pointer les difficultés du suivi de ces patients.

Étude de suivi à long terme : importance du suivi et des retraitements

L'étude HORIZON regroupe un certain nombre de patients inclus dans les études MARINA, ANCHOR et FOCUS (*RhuFab V2 Ocular Treatment Combining the Use of Visudyne to Evaluate Safety*). L'étude SEVEN-UP rapporte les résultats de cette même cohorte de patients 3 ans plus tard (soit 7 ans d'évolution de la néovascularisation) [8, 9]. Un des objectifs de ces études était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du ranibizumab au bout de 2 et 5 ans de suivi supplémentaires. Le suivi et les retraitements étaient laissés à la discrétion de l'investigateur.

Les résultats montrent une perte du gain visuel obtenu avec les IVT mensuelles systématiques (-7,5 lettres) dans HORIZON, puis une dégradation de l'AV dans SEVEN-UP (**fig. 1**). Ce résultat pourrait être dû à un défaut de surveillance et de retraitement. Par ailleurs,

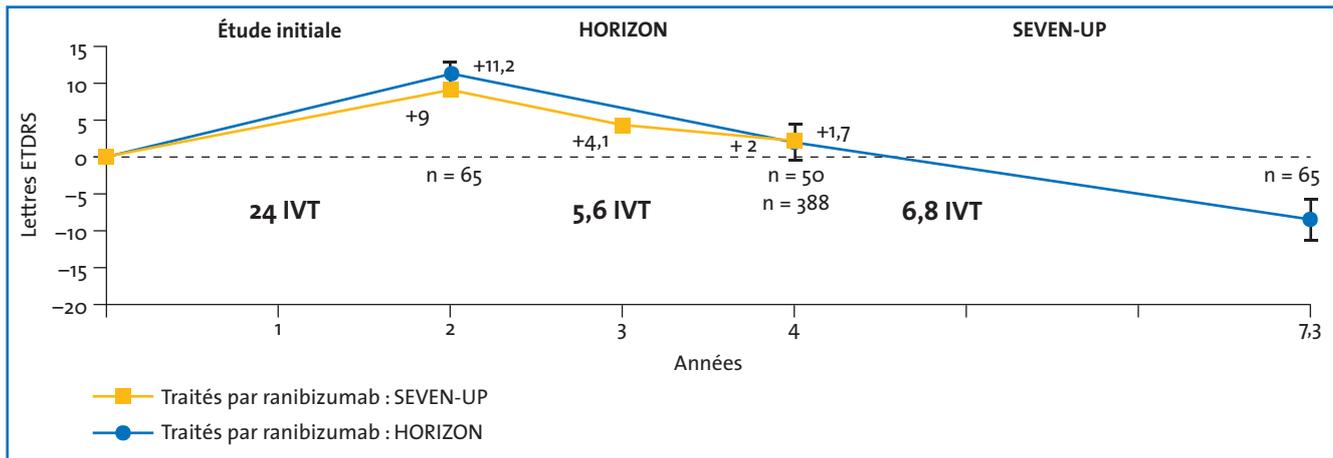


Fig. 1 : Résultats de l'étude SEVEN-UP. Évolution de l'AV en lettres ETDRS au cours des 7 années de suivi.

environ 50 % des patients présentaient des signes d'activité néovasculaire à la fin du suivi. Les résultats en termes de gain visuel des études de "vrai vie" du ranibizumab, administré selon un schéma PRN, sont également nettement moins bons que les études pilotes [10, 11]. On note, dans ces études, que le suivi n'a pas été réalisé de façon mensuelle strict, et que les patients ont été de ce fait probablement sous-traités.

Il semble donc qu'il soit nécessaire de traiter et de surveiller très régulièrement les patients sous anti-VEGF afin d'obtenir et de maintenir un gain visuel. Le défaut de surveillance entraîne un risque de sous-traitement. Actuellement, la tendance serait même de traiter avant la récurrence.

Suivi et schémas de traitements

Une fois les 3 premières IVT réalisées, la prise en charge des patients traités par anti-VEGF va constituer en une longue période de surveillance et de retraitement. Les schémas mensuel ou bimestriel strict ont été évalués dans les études princeps du ranibizumab [1, 2] et de l'aflibercept [4]. Les patients ont été traités avant la récurrence (traitement "préventif"). Ces schémas ont permis

de maintenir le gain d'acuité visuelle à moyen terme. En pratique clinique, ils sont néanmoins difficilement acceptables pour les patients, et implique qu'un certain nombre soit "surtraité".

D'autres schémas d'entretien ont donc été proposés et évalués (PRN, *Treat and Extend*, *Observe and Plan*). L'objectif de ces schémas est de réaliser le moins d'IVT et de consultation de suivi possible, tout en gardant le bénéfice visuel initial.

1. Le schéma PRN

Consistant en une surveillance mensuelle des patients avec des retraitements à la demande, il a été proposé afin de diminuer le nombre d'IVT [5]. Les résultats de l'étude PrONTO rapportent un maintien du gain d'AV à moyen terme (fig. 2). Ce schéma a largement été adopté par les ophtalmologistes. Il permet une diminution du nombre d'IVT au prix d'un nombre de visites élevé. Les patients sont traités au

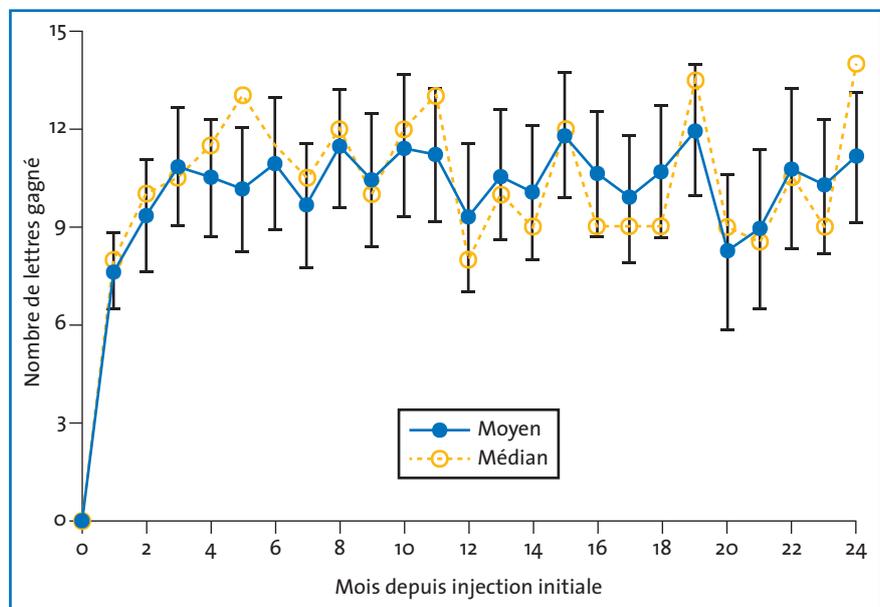


Fig. 2 : Résultats de l'étude PRONTO. Évolution de l'AV en lettres ETDRS au cours des 24 mois de suivi.

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

moment de la récurrence, c'est-à-dire à la réapparition de fluide en OCT (traitement "réactif"). En pratique clinique, la surveillance mensuelle stricte des patients est parfois difficile à mettre en place. Par ailleurs, la répétition des récurrences au cours du suivi pourrait être 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.

2. Le schéma *Treat and Extend*

Il vise à diminuer à la fois le nombre des injections et celui des visites tout

en maintenant l'AV (**fig. 3**) [12]. Les patients sont examinés et injectés de manière systématique. Le délai entre chaque visite et retraitement est allongé de 2 semaines en 2 semaines en l'absence de signe d'activité néovasculaire. Dès que du fluide intrarétinien est détecté, le délai est réduit de 2 semaines. Avec ce schéma, les patients sont traités avant la récurrence. La technique permet un suivi progressivement espacé pour les patients qui évoluent favorablement. En revanche, les examens et les injections restent rapprochés pour les patients dont l'évolution n'est pas favorable. Là encore, un certains nombre de patients risquent

d'être "surtraités". L'intervalle entre une éventuelle récurrence et un retraitement ne peut pas dépasser 2 semaines, en théorie.

3. Le schéma *Observe and Plan*

Il consiste à réaliser des séries de 2 ou 3 IVT à intervalle fixe (**fig. 4**) [7]. Les patients sont ensuite évalués, et l'intervalle est alors diminué ou allongé de 2 semaines en fonction de la présence ou non de signe d'activité néovasculaire. Le principal avantage de ce schéma est la diminution du nombre de visite tout en gardant un rythme de traitement soutenu.

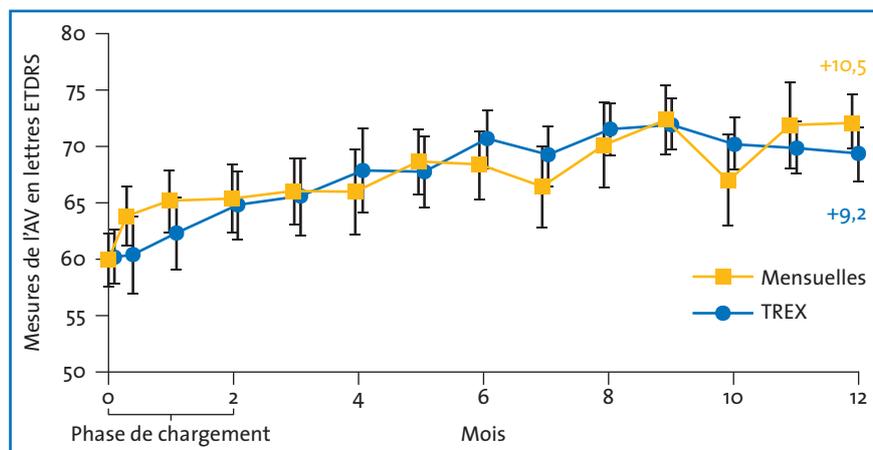


FIG. 3 : Résultats de l'étude TRES. Évolution de l'AV en lettres ETDRS au cours des 12 mois de suivi. La courbe rapportant les données du groupe de patients traités selon le schéma *Treat and Extend* est similaire à celle du groupe des patients traités par IVT mensuelles.

Réponse clinique aux anti-VEGF : il faut surveiller et voilà pourquoi

La surveillance des patients traités est nécessaire afin de s'assurer de l'efficacité de l'anti-VEGF, d'autant plus que la réponse à cette thérapeutique est très hétérogène selon les patients. En effet, 13 à 20 % des patients n'ont pas besoin d'injection supplémentaire après la phase d'induction, ou n'en nécessiteront qu'une seule supplémentaire dans l'année. Inversement, quelques patients sont dits "réfractaires" ou "non-répondeurs" (5 à 10 %) [13]. Il s'agit de patients qui vont présenter une mauvaise réponse au traitement immédiate (au cours des 3 à 6 premiers mois de traitement), ou secondaire (au-delà des 3 à 6 premiers mois, on parle alors de tachyphylaxie).

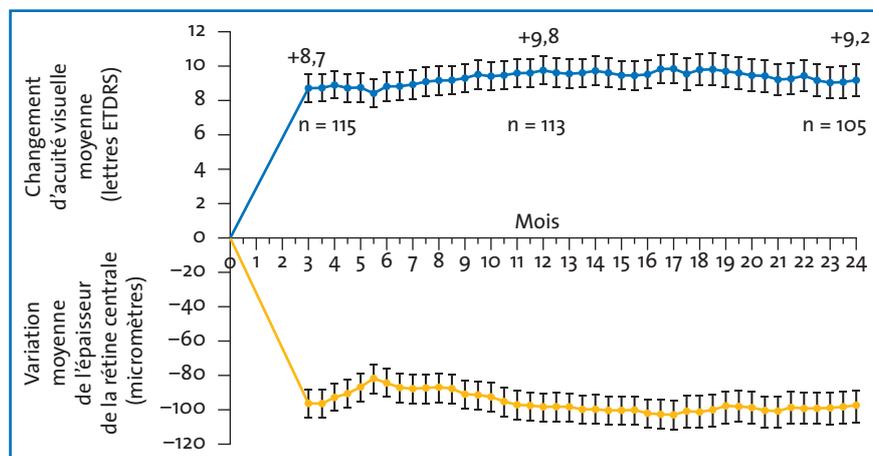


FIG. 4 : Évolution de l'AV en lettre ETDRS d'un groupe de patients traités selon le schéma *Observe and Plan* pendant 24 mois. La courbe du bas correspond à l'évolution de l'épaisseur maculaire moyenne.

Une mauvaise réponse au traitement se définit comme l'absence d'amélioration, ou une amélioration partielle, voire une détérioration anatomique au décours d'un traitement bien conduit. La tachyphylaxie est un phénomène de tolérance de l'organisme vis-à-vis d'un médicament, entraînant une réponse thérapeutique atténuée dans le temps. Celle-ci peut survenir après un nombre variable d'IVT. Chez un patient mauvais répondeur, il convient dans un premier

temps de s'assurer qu'il n'y a pas eu d'erreur diagnostique en renouvelant le bilan d'imagerie ou en le complétant par une angiographie à la fluorescéine, au vert d'indocyanine et une OCT. Il convient d'éliminer en particulier une vasculopathie polypôidale choroïdienne ou une chorioretinite séreuse centrale atypique qui pourrait bénéficier d'un traitement par photothérapie dynamique à la Visudyne®.

Une fois le diagnostic de DMLA exsudative confirmé, la conduite à tenir en cas d'échec d'un anti-VEGF ou de tachyphylaxie consiste à augmenter la fréquence des traitements et/ou à passer à une autre molécule (ce qui est possible depuis la commercialisation de l'aflibercept). Plusieurs petites séries rétrospectives montrent une amélioration de patients (80 %) mauvais répondeurs au ranibizumab quand ont les traite par aflibercept [14]. Enfin, certains patients sont dits "répondeurs lents" (15 % environ), c'est-à-dire que le gain d'acuité n'est obtenu qu'à la fin de la première année de traitement [15].

Nécessité de s'organiser sur le plan pratique afin d'accueillir un nombre important de patients

En pratique, il ne semble pas y avoir de schéma parfait. L'objectif du traitement d'entretien est de maintenir le gain initial avec le moins d'injection possible. Le schéma de traitement doit être choisi en fonction de l'adhérence du patient et des possibilités pratiques de mise en œuvre de celui-ci pour le praticien. Cette prise en charge nécessite du temps et des moyens importants, du fait du nombre croissant de patients. Par ailleurs, il n'y a pas, pour environ 50 % des patients, de date de fin bien défini.

Afin de les accueillir, un "circuit" court a été développé au sein du service d'ophtalmologie de l'hôpital

Lariboisière depuis janvier 2015. Ce circuit est dédié au suivi et au traitement des patients chroniques. Il permet, en 1 heure environ, de réaliser le bilan du patient (AV et OCT) et de prendre la décision d'un éventuel retraitement qui sera réalisé le jour même. L'objectif de ce circuit est d'améliorer l'adhérence au traitement des patients en diminuant la pénibilité de la consultation et en évitant de les faire revenir pour l'injection. Il devrait permettre par ailleurs de mieux respecter les délais de surveillance et de traitement, et d'optimiser ainsi le maintien de l'AV des patients. Quel que soit le schéma de traitement d'entretien choisi, il devra être respecté rigoureusement.

La surveillance des patients va permettre de s'assurer que la réponse au traitement est et reste bonne, ou que au contraire celle-ci est insuffisante ou faiblit dans le temps. Cette surveillance va également permettre de détecter les patients qui n'ont besoin que de quelques IVT, et ceux pour lesquels le gain visuel n'est pas suffisamment important pour justifier des réinjections multiples. Outre les patients atteints de DMLA exsudative, les patients traités pour un œdème maculaire – dans le cadre d'une occlusion veineuse rétinienne ou d'un diabète – ont également été inclus dans ce circuit.

Bibliographie

1. BROWN DM, MICHELS M, KAISER PK *et al.* Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*, 2009;116:57-65.e5.
2. ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS *et al.* Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006; 355:1419-1431.
3. KODJIKIAN L, SOUIED EH, MIMOUN G *et al.* Ranibizumab versus Bevacizumab for Neovascular Age-related Macular Degeneration: Results from the GEFAL Noninferiority Randomized Trial. *Ophthalmology*, 2013;120:2300-2309.
4. SCHMIDT-ERFURTH U, KAISER PK, KOROBELNIK JF *et al.* Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology*, 2014;121:193-201.
5. LALWANI GA, ROSENFELD PJ, FUNG AE *et al.* A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: year 2 of the PrONTO Study. *Am J Ophthalmol*, 2009;148:43-58.e1.
6. SPAIDE R. Ranibizumab according to need: a treatment for age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:679-680.
7. GIANNIOU C, DIRANI A, FERRINI W *et al.* Two-year outcome of an observeand- plan regimen for neovascular age-related macular degeneration: how to alleviate the clinical burden with maintained functional results. *Eye*, 2014;1-8.
8. SINGER MA, AWH CC, SADDA S *et al.* HORIZON: an open-label extension trial of ranibizumab for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:1175-1183.
9. ROFAGHA S, BHISITKUL RB, BOYER DS *et al.*; SEVEN-UP Study Group. Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: a multicenter cohort study (SEVEN-UP). *Ophthalmology*, 2013;120:2292-2299.
10. RASMUSSEN A, SANDER B. Long-term longitudinal study of patients treated with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol*, 2014;25:158-163.
11. LAD EM, HAMMILL BG, QUALLS LG *et al.* Anti-VEGF Treatment Patterns for Neovascular Age-Related Macular Degeneration Among Medicare Beneficiaries. *Am J Ophthalmol*, 2014;537-543.
12. WYKOFF CC, CROFT DE, BROWN DM *et al.* Prospective Trial of Treat-and-Extend versus Monthly Dosing for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: TRES-AMD 1-Year Results. *Ophthalmology*, 2015;122:2514-2522.
13. BINDER S. Loss of reactivity in intravitreal anti-VEGF therapy: tachyphylaxis or tolerance? *Br J Ophthalmol*, 2012;96:1-2.
14. CHO H, SHAH CP, WEBER M *et al.* Aflibercept for exudative AMD with persistent fluid on ranibizumab and/or bevacizumab. *Br J Ophthalmol*, 2013;97:1032-1035.
15. BUSBEE BG, HO AC, BROWN DM *et al.* Twelve-month efficacy and safety of 0.5 mg or 2.0 mg ranibizumab in patients with subfoveal neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:1046-1056.

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

LE DOSSIER Quoi de neuf en DMLA ?

Place de la chirurgie dans la prise en charge des hématomas maculaires

RÉSUMÉ : L'hématome maculaire est une complication sévère de la DMLA exsudative dont le pronostic fonctionnel est sombre en l'absence de traitement. Le déplacement chirurgical de l'hématome peut permettre, s'il est réalisé précocement, de diminuer la taille du scotome central et améliorer l'acuité visuelle du patient. Cependant, il n'existe pas de consensus à l'heure actuelle sur la prise en charge thérapeutique des patients présentant un hématome maculaire.

En cas d'hématome volumineux, la tendance actuelle est de proposer une vitrectomie associée à une injection sous-rétinienne d'un fibrinolytique, le rtPA (*Recombinant tissue plasminogen activator*), et un déplacement pneumatique par gaz.

Le traitement de la néovascularisation choroïdienne sous-jacente est également indispensable, et les injections intravitréennes d'anti-VEGF doivent être poursuivies en postopératoire le plus souvent.



→ A. COUTURIER
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

L'hématome sous-rétinien maculaire est une complication sévère de la DMLA exsudative, entraînant une baisse d'acuité visuelle brutale profonde et des lésions irréversibles de la rétine et de l'épithélium pigmentaire. Le pronostic fonctionnel est sombre en l'absence de traitement [1]. Ainsi, l'hématome maculaire reste une des seules indications chirurgicales de la DMLA, celles-ci ayant nettement reculé suite à l'apparition des traitements anti-VEGF. Il a en effet été rapporté une meilleure qualité de vie en cas d'ablation chirurgicale d'un hématome de grande taille et une diminution du risque de perte massive de l'acuité visuelle par rapport à l'évolution naturelle [2].

Physiopathologie et pronostic des hématomas maculaires

L'hémorragie sous-rétinienne est une complication fréquente, parfois révé-

latrice des néovaisseaux choroïdiens, plus souvent des formes occultes que des formes visibles. Si le pronostic spontané peut être bon en cas de saignement de petite taille et/ou localisé sous l'épithélium pigmentaire, il est très mauvais en cas d'hématomes volumineux, principalement localisés sous la rétine.

Les principaux mécanismes participant à la dégradation des photorécepteurs et à la perte visuelle sont la séparation de la rétine neurale de l'épithélium pigmentaire et le passage limité des nutriments liés à la formation du cailletot, ainsi que la toxicité directe du fer et de l'hémosidérine sous-rétiniens [3]. Ces effets toxiques sur la rétine surviennent dès les premières heures [3]. L'évolution naturelle se fait le plus souvent vers une fibrose sous-rétinienne et une cicatrice disciforme limitant la récupération fonctionnelle [4]. Ainsi, un traitement précoce est préférable en cas d'hématome volumineux, et le déplacement du sang est un important

POUVOIR PRÉSERVER LEUR VISION



**1^{ÈRE}
ET SEULE
ASSOCIATION FIXE
SANS BÊTA-BLOQUANT
NI PROSTAGLANDINE****



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

ÉLARGIR VOS POSSIBILITÉS DE TRAITEMENT

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) élevée chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire, pour lesquels la réduction de PIO sous monothérapie est insuffisante*.
Médicament de seconde intention en cas de réduction insuffisante de la PIO par brinzolamide ou par brimonidine en monothérapie ou en substitution de l'administration conjointe de brinzolamide et de brimonidine**.

* Résumé des Caractéristiques du Produit SIMBRINZA®.
** Avis de la Commission de la Transparence du 3 décembre 2014.
SIMBRINZA® contient du brinzolamide et de la brimonidine.



AZARGA®
(brinzolamide 10mg/ml+timolol 5mg/ml) collyre en suspension

UN DUO D'EFFICACITÉ ET DE TOLÉRANCE

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

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

Alcon®
a Novartis company

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

facteur prédictif pour le résultat visuel (fig. 1) [5].

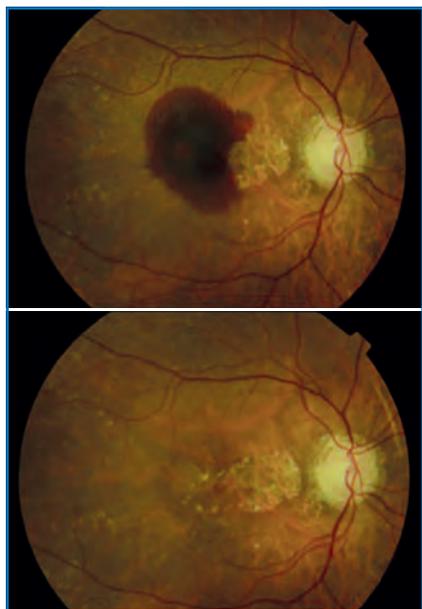


FIG. 1 : Rétinophotographies pré- et postopératoires montrant le déplacement complet d'un hématome maculaire 1 mois après traitement chirurgical par vitrectomie, injection sous-rétinienne de rtPA et tamponnement par gaz.

Traitements

De multiples traitements ont été proposés, tels que le déplacement pneumatique par gaz, la vitrectomie associée ou non à un fibrinolytique, la photothérapie dynamique ou les injections d'anti-VEGF. Cependant, il n'existe pas de consensus à l'heure actuelle sur la prise en charge de ces patients présentant un hématome maculaire.

1. Traitements chirurgicaux

• Ablation transrétinienne

L'ablation transrétinienne est la technique la plus ancienne. Elle comportait une vitrectomie suivie d'une rétinotomie au pôle postérieur, permettant l'ablation de l'hématome à la pince. Pour tenter de limiter le traumatisme de l'épithélium pigmentaire, il a été décrit l'utilisation d'un fibrinolytique

(cf. infra), qui permettrait la lyse du caillot sanguin, retiré alors par lavage.

Peu de séries publient des résultats à long terme et surtout comparés à ceux de l'évolution naturelle. Il semble qu'en cas de néovaisseau choroïdien visible extrafovéolaire, la vision puisse être améliorée. Dans les autres cas, il existe une amélioration subjective par disparition du scotome positif, mais une atrophie aréolaire de la macula est inévitable. Toutefois, cette atrophie pourrait favoriser probablement une réadaptation basse vision ultérieure par rapport à une évolution spontanée, caractérisée par un scotome aux bords fluctuants, associé à la persistance de métamorphopsies.

• Déplacement pneumatique

Le déplacement pneumatique, avec ses différentes variantes, représente la technique la plus souvent proposée actuellement en raison du caractère peu invasif du geste. L'idée initiale de Wilson Heriot (auteur australien qui n'a

jamais publié ses études) est de déplacer l'hématome par une injection intravitréenne de fibrinolytique suivie d'une injection de gaz. Si le patient respecte un positionnement face vers le sol pendant quelques jours, le gaz aide à déplacer le sang hors de la macula, soit par un effet de "rouleau compresseur", soit par l'effet de la gravité [6]. Le sang est ainsi déplacé en inférieur et peut être résorbé lentement, en causant moins de dommages fonctionnels (fig. 2).

2. Utilisation de fibrinolytique

Plusieurs études rétrospectives ont montré que l'utilisation d'un fibrinolytique, l'activateur tissulaire du plasminogène sous forme recombinante (rtPA), injecté soit en sous-rétinien, soit en intravitréen, combiné à un tamponnement par gaz, pouvait déplacer l'hématome maculaire et améliorer l'acuité visuelle [7-11]. Le rtPA est supposé liquéfier le sang si l'hémorragie est suffisamment récente tandis que le gaz déplace le sang liquéfié en inférieur.

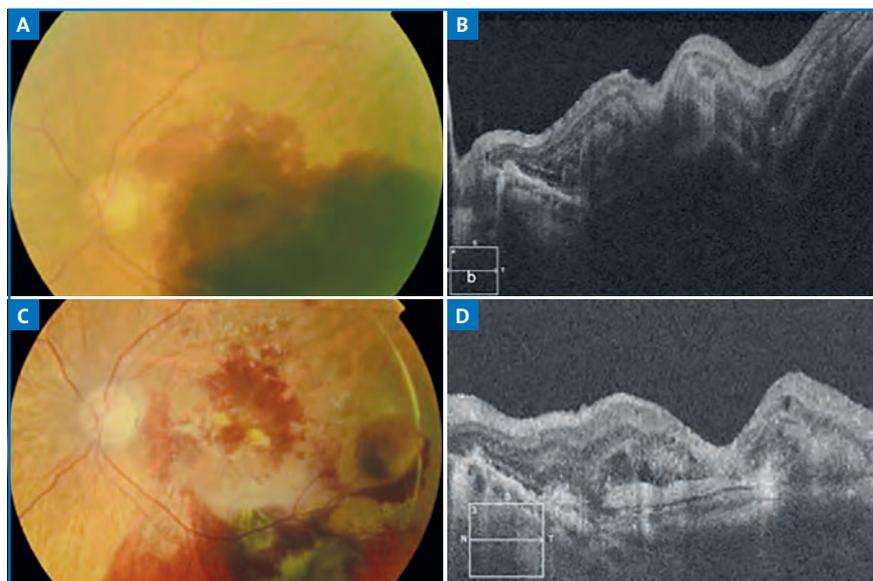


FIG. 2 : Chirurgie d'un hématome sous-rétinien volumineux. A et B : rétino-photographie et OCT préopératoires permettant de visualiser l'importance du soulèvement et la localisation du sang, dont une partie est située sous la rétine et une partie sous l'épithélium pigmentaire (en temporal et inférieur). C et D : rétino-photographie et OCT postopératoires montrant un déplacement satisfaisant de l'hématome avec des zones de fibrose résiduelles.

Cependant, il semble que le rtPA, molécule de grande taille, ne puisse pas traverser la rétine pour agir sur du sang sous-rétinien. L'équipe de Kamei avait en effet démontré en 1999 que le rtPA n'était pas capable de diffuser à travers une rétine intacte dans des yeux de lapins, et ne recommandait l'utilisation du rtPA en injection intravitréenne qu'en cas d'hémorragie intravitréenne associée à l'hématome maculaire, laissant supposer l'existence de micro-déchirures rétinienne [12]. Plusieurs études utilisant une injection de gaz sans fibrinolytique associé et obtenant des résultats similaires à ceux avec utilisation intravitréenne de rtPA vont dans ce sens, mais aucune comparaison réelle par étude randomisée n'a été publiée.

C'est pourquoi l'administration du rtPA en sous-rétinien a été proposée. Seule une étude récente randomisée a comparé l'administration du rtPA en sous-rétinien *versus* en intravitréen associé à un déplacement pneumatique chez 24 patients, et retrouve une épaisseur maculaire postopératoire similaire avec les deux techniques (**fig. 3**) [13]. D'autres études randomisées sur un plus grand nombre de patients doivent confirmer ces résultats, et la tendance actuelle est plutôt d'administrer le rtPA en sous-rétinien au cours d'une vitrectomie, car la concentration en rtPA dans le caillot serait alors plus importante [14].

Ainsi, une des techniques actuellement proposée consiste à pratiquer une vitrectomie, à injecter le rtPA sous la rétine directement au contact de l'hématome et à finir par un échange fluide/gaz sans toucher à l'hémorragie. Cette dernière approche présente l'avantage d'un caractère peu invasif par rapport aux techniques chirurgicales d'ablation transrétinienne.

Les avancées en termes de chirurgie vitréorétinienne, avec notamment la chirurgie transconjonctivo-sclérale en

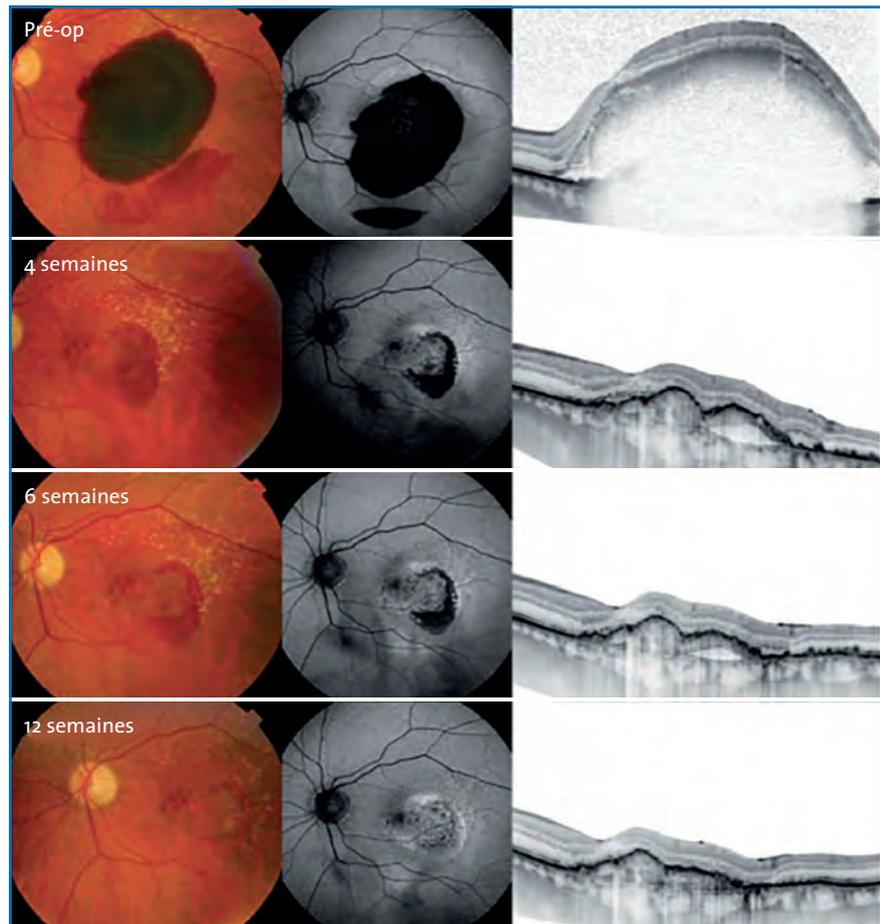


Fig. 3 : Déplacement d'un hématome maculaire chez un patient traité par injection intravitréenne de rtPA, gaz et bevacizumab : rétinothotographie, autofluorescence et SD-OCT horizontal à Jo puis à 4 semaines, 6 semaines et 12 semaines après le traitement initial. Les injections intravitréennes de bevacizumab avaient été répétées à 5 semaines et 10 semaines après le traitement initial [13].

23 ou 25 gauges, ont permis de réduire les risques de complications et améliorer la récupération et le confort du patient. De plus, le rtPA peut être injecté au niveau de l'hématome en transrétinien à l'aide d'une fine canule de 41 gauges placée au contact de la rétine, sans nécessiter de rétinotomie (**fig. 4 et 5**). Une ouverture de la membrane limitante interne au point d'injection peut éventuellement être proposée pour faciliter la diffusion du rtPA. On peut ainsi être assuré que le fibrinolytique est au contact de l'hématome, et on évite le traumatisme lié à l'ablation du sang par la chirurgie sous-rétinienne. Les complications principales rapportées sont l'hémor-

ragie intravitréenne et la récurrence de l'hématome.

3. Indications thérapeutiques

Il n'existe pas de consensus à l'heure actuelle sur la prise en charge des patients présentant un hématome maculaire, et aucune étude randomisée n'a comparé le traitement chirurgical par vitrectomie et gaz *versus* le traitement médical par IVT d'anti-VEGF. Cependant, la taille de l'hématome, la localisation de l'hémorragie par rapport à l'épithélium pigmentaire et le terrain du patient guideront le choix du traitement.

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

>>> En cas d'hématome plan de volume limité et/ou principalement localisé sous l'épithélium pigmentaire, un traitement médical par injection intravitréenne sans geste spécifique sur l'hématome peut être proposé.

>>> En cas d'hématome plus épais et/ou principalement localisé sous la

rétine, une chirurgie de déplacement pneumatique avec injection de rtPA peut être indiquée. Celle-ci doit être réalisée rapidement, idéalement dans les 5 jours suivant l'apparition de l'hématome maculaire [5]. Elle n'est pas indiquée en cas d'hématome ancien fibrosé, car le déplacement ne pourra pas être efficace.

Cependant, la définition du caractère épais de l'hématome n'est pas claire à l'heure actuelle et aucune étude n'a permis de retenir des chiffres précis en termes de localisation, hauteur et étendue de l'hématome pour poser l'indication chirurgicale.

Les interventions d'exérèse transrétinienne sont maintenant rares et uniquement réservées aux hémorragies massives, provoquant de véritables décollements de rétine hémorragiques dépassant les arcades vasculaires du pôle postérieur.

4. Traitement de la néovascularisation sous-jacente

En cas de traitement chirurgical, la poursuite des injections intravitréennes d'anti-VEGF est souvent indispensable en postopératoire. En effet, chez les patients présentant un hématome maculaire secondaire à des néovaisseaux choroïdiens, une des avancées majeures de la prise en charge a été de combiner le déplacement pneumatique du sang aux IVT d'anti-VEGF, afin de traiter et empêcher la progression des néovaisseaux sous-jacents. Une étude rétrospective a également montré l'intérêt d'associer une IVT initiale d'anti-VEGF à l'injection de rtPA et de gaz [15].

Par ailleurs, la compatibilité du rtPA et du ranibizumab et de l'aflibercept a été testée *in vitro* afin de vérifier l'effet enzymatique éventuelle de la plasmine sur ces molécules [16]. Cette étude *in vitro* a montré que le ranibizumab n'était ni clivé ni fonctionnellement inhibé par le rtPA ou la plasmine. À l'inverse, l'aflibercept est clivé et sa capacité de liaison au VEGF est réduite par la plasmine. Ainsi, en peropératoire, l'activité antiangiogénique de l'aflibercept risque d'être réduite si le rtPA est utilisé au cours de la procédure [16].

Enfin, chez un patient présentant un hématome maculaire, il convient de

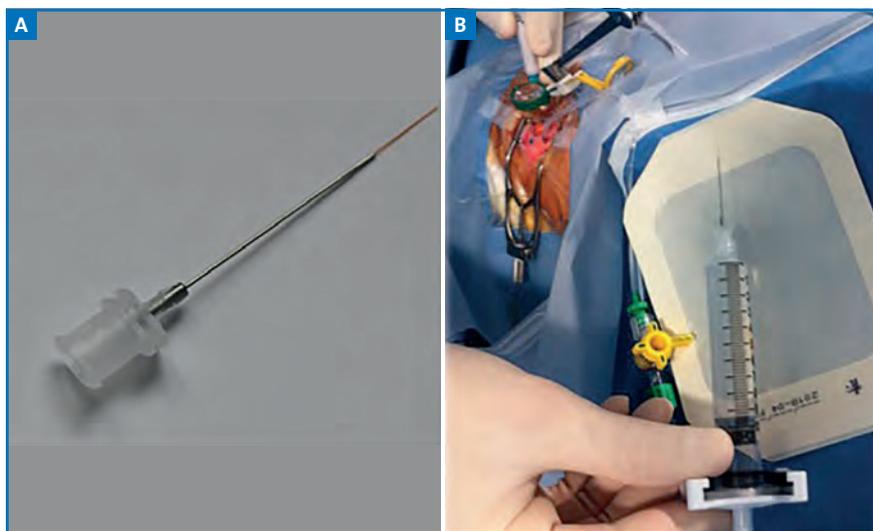


FIG. 4: Matériel utilisé pour la chirurgie d'un hématome sous-rétinien. A: canule souple de 41 gauges pouvant être utilisée pour l'injection sous-rétinienne de rtPA. B: exemple d'installation pour l'injection sous-rétinienne de rtPA au cours d'une vitrectomie 25 gauges.

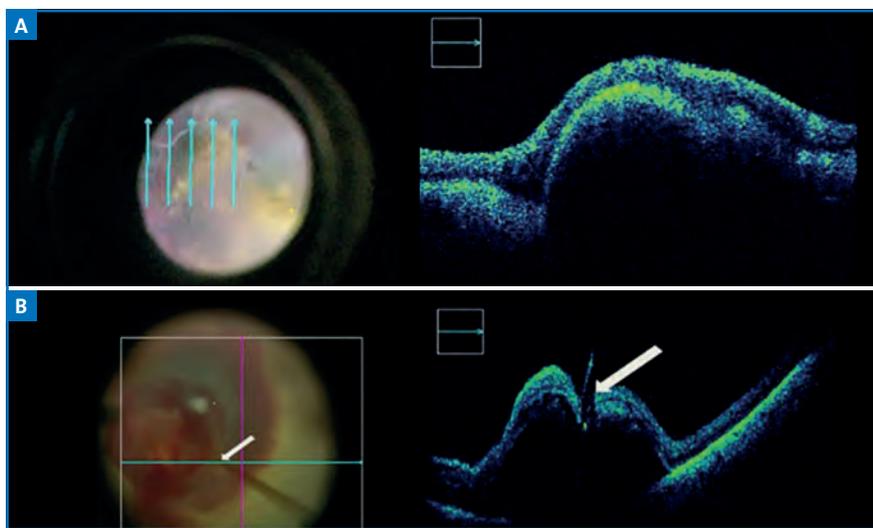


FIG. 5: Images peropératoires au cours d'une vitrectomie pour hématome maculaire. A: l'OCT peropératoire permet de visualiser en temps réel la localisation de l'hématome sous la rétine et sous l'épithélium pigmentaire. B: les coupes OCT, réalisées au point d'injection du rtPA, confirment le passage transrétinien de celui-ci et l'absence de rétinotomie (flèche). (Images de Dr V. Krivosic et du Dr. P.-R. Rothschild. Hôpital Lariboisière, Paris).

s'assurer de l'éventuelle prise de traitement anticoagulant pouvant être un facteur favorisant de survenue ou de récurrence de l'hématome. L'indication et la bonne équilibration du traitement doivent être revues en collaboration avec le médecin généraliste ou le cardiologue du patient.

Bibliographie

1. BRESSLER NM, BRESSLER SB, CHILDS AL *et al.* Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration: ophthalmic findings: SST report no. 13. *Ophthalmology*, 2004;111:1993-2006.
2. CHILDS AL, BRESSLER NM, BASS EB *et al.* Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration: quality-of-life findings: SST report no. 14. *Ophthalmology*, 2004;111:2007-2014.
3. GLATT H, MACHEMER R. Experimental subretinal hemorrhage in rabbits. *Am J Ophthalmol*, 1982;94:762-773.
4. SCUPOLA A, COSCAS G, SOUBRANE G *et al.* Natural history of macular subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. *Ophthalmol J Int Ophthalmol Int J Ophthalmol Z Für Augenheilkd*, 1999;213:97-102.
5. SOBOLEWSKA B, UTEBEY E, BARTZ-SCHMIDT KU *et al.* Long-term visual outcome and its predictive factors following treatment of acute submacular hemorrhage with intravitreal injection of tissue plasminogen factor and gas. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther*, 2014;30:567-572.
6. LINCOFF H, KREISSIG I, STOPA M *et al.* A 40 degrees gaze down position for pneumatic displacement of submacular hemorrhage: clinical application and results. *Retina Phila Pa*, 2008;28:56-59.
7. HAUPERT CL, MCCUEN BW, JAFFE GJ *et al.* Pars plana vitrectomy, subretinal injection of tissue plasminogen activator, and fluid-gas exchange for displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2001;131:208-215.
8. CHEN CY, HOOPER C, CHIU D *et al.* Management of submacular hemorrhage with intravitreal injection of tissue plasminogen activator and expansile gas. *Retina Phila Pa*, 2007;27:321-328.
9. HILLENKAMP J, SURGUCH V, FRAMME C *et al.* Management of submacular hemorrhage with intravitreal versus subretinal injection of recombinant tissue plasminogen activator. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol*, 2010;248:5-11.
10. SINGH RP, PATEL C, SEARS JE. Management of subretinal macular haemorrhage by direct administration of tissue plasminogen activator. *Br J Ophthalmol*, 2006;90:429-431.
11. MAYER WJ, HAKIM I, HARTOGLU C *et al.* Efficacy and safety of recombinant tissue plasminogen activator and gas versus bevacizumab and gas for subretinal haemorrhage. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 2013;91:274-278.
12. KAMEI M, MISONO K, LEWIS H. A study of the ability of tissue plasminogen activator to diffuse into the subretinal space after intravitreal injection in rabbits. *Am J Ophthalmol*, 1999;128:739-746.
13. DE JONG JH, VAN ZEEBURG EJT, CEREDA MG *et al.* Intravitreal versus subretinal administration of recombinant tissue plasminogen activator combined with gas for acute submacular hemorrhages due to age-related macular degeneration: An Exploratory Prospective Study. *Retina*, 2016;36:914-925.
14. VAN ZEEBURG EJT, VAN MEURS JC. Literature review of recombinant tissue plasminogen activator used for recent-onset submacular hemorrhage displacement in age-related macular degeneration. *Ophthalmol J Int Ophthalmol Int J Ophthalmol Z Für Augenheilkd*, 2013;229:1-14.
15. GUTHOFF R, GUTHOFF T, MEIGEN T *et al.* Intravitreal injection of bevacizumab, tissue plasminogen activator, and gas in the treatment of submacular hemorrhage in age-related macular degeneration. *Retina Phila Pa*, 2011;31:36-40.
16. KLETTNER A, GROTELÜSCHEN S, TREUMER F *et al.* Compatibility of recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) and aflibercept or ranibizumab coapplied for neovascular age-related macular degeneration with submacular haemorrhage. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:864-869.

L'auteur a déclaré être consultante pour les laboratoires Bayer et Novartis.

Nouveau laser Quantel

Quantel Medical lance un nouveau laser photocoagulateur intégré avec technologie laser à fibre ELBA pour la photocoagulation rétinienne maculaire et périphérique: Easyret

ELBA, la cavité laser à fibre de l'Easyret, délivre une longueur d'onde pure jaune 577 nm avec une répartition homogène de l'énergie au sein du spot laser. La technologie est compacte et fiable assurant une durée de vie étendue de la cavité laser.

L'Easyret propose une large gamme de paramètres pour le traitement de pathologies telles que la rétinopathie diabétique, l'œdème maculaire et la CRCS. En plus du mode de traitement SingleSpot, les ophtalmologistes peuvent sélectionner le mode MultiSpot ou le mode infraliminaire MicroPulse, ce qui permet de personnaliser un train de pulse de très courte durée pour moduler l'effet thermique dans les tissus ciblés.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Quantel Medical.

LE DOSSIER Quoi de neuf en DMLA ?

Dégénérescence maculaire liée à l'âge atrophique : pronostic, évolution, espoirs thérapeutiques

RÉSUMÉ : La DMLA atrophique est la perte irréversible des photorécepteurs. La forme évoluée est l'atrophie géographique avec la perte définitive de la vision centrale. Elle correspond à 15 % de risque, comparable au pourcentage de survenue de la DMLA exsudative.

Les progrès de la recherche ont permis d'établir un rôle important de la génétique et de l'inflammation par l'intermédiaire de la voie alternative du complément dans la physiopathologie de l'évolution.

Les recherches thérapeutiques s'appuient sur les différents mécanismes physiopathologiques, essentiellement sur le blocage de la cascade du complément afin d'éviter la progression de l'atrophie. Des études sur la présence de nucléotides spécifiques dans la DMLA associés semblent aggraver l'évolution, mais favoriser en revanche la réponse au traitement. Ces hypothèses sont évaluées dans un essai clinique de phase III avec le lampalizumab anti-facteur D en intravitréen mensuel, avec la présence du facteur CFI associé au CFH.

Lorsque l'atrophie est très étendue, il est nécessaire d'avoir recours à la thérapie cellulaire avec les greffes de cellules souches.



→ C. FRANÇAIS
Centre d'Ophthalmologie, PARIS.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) atrophique ou atrophie géographique (AG) correspond à la perte de la couche des photorécepteurs de l'épithélium pigmentaire et de la choriocapillaire associée à un amincissement de la choroïde ainsi que de la rétine.

Cette dégénérescence maculaire atrophique apparaît généralement en parafovéolaire par plages confluentes, et progresse de façon centrifuge autour du centre pour ne l'atteindre qu'en fin d'évolution, s'accompagnant d'une perte de la vision centrale irréversible.

La DMLA atrophique est la plus fréquente des formes de DMLA puisque, jusqu'à il y a quelques années, elle correspondait à 85 % des patients atteints contre 15 % dans la forme exsudative. En effet, grâce aux études AREDS [1],

on différencie la DMLA en plusieurs stades :

- le stade débutant avec des drusen de petite taille < 63 μ ;
- le stade de maculopathie liée à l'âge où la taille des drusen augmente (entre 63 μ et 125 μ m). À ces stades, le patient ne présente pas de gêne visuelle. La présence de drusen de plus grande taille (> 125 μ), associés plus ou moins des migrations pigmentées avec présence de pseudodrusen réticulés, marque l'évolution vers la forme intermédiaire de DMLA atrophique où apparaissent quelques petites zones d'altération et d'atrophie de l'épithélium pigmentaire ;
- le stade d'atrophie géographique correspond à 10-15 % des formes d'évolution grave avec perte de la vision centrale. La durée moyenne d'évolution varie de 2,5 ans à 6 ans si des zones d'hypopigmentation sont présentes [2].

La physiopathologie

Il y aurait au départ une déprivation nutritionnelle des cellules de l'épithélium pigmentaire liée à un épaississement de la membrane de Bruch par accumulation de *Basal laminar deposit* (BLamD), puis la présence de drusen avec accumulation de lipides, un stress oxydatif de l'épithélium pigmentaire lié à la lumière et finalement l'accumulation de lipofuscine dans les ribosomes de l'épithélium pigmentaire empêchant les échanges avec la choroïde. Il existerait également une atteinte inflammatoire de la rétine et/ou de l'épithélium pigmentaire par dysrégulation de la voie du complément associée à une insuffisance vasculaire de la choroïde qui est amincie. Le phénomène déclencheur initial n'est pour l'instant toujours pas connu.

Cela aboutirait à une confluence des larges drusen avec apparition de zones d'atrophie délimitées de l'EP, s'ensuivant d'une perte des photorécepteurs sus-jacents avec amincissement de la rétine (**fig. 1**).

Facteurs génétiques de la DMLA

Les études de population et des familles atteintes de DMLA ont mis en évidence des facteurs de prédisposition génétique, augmentant le risque d'évolutivité de 55 à 57 %.

Des études récentes ont mis en évidence un polymorphisme nucléaire codant pour les facteurs du complément H, I et B ainsi que 2 et 3, impliquant ainsi l'action du complément dans la physio-

pathologie de la DMLA intermédiaire et avancée. Il a également été récemment montré que la présence du facteur CFI, régulateur négatif de la voie du complément est un facteur de risque élevé de DMLA [3].

Les signes cliniques

La DMLA atrophique débute souvent avec une gêne visuelle, sur la vision des contrastes avec besoin de plus de lumière pour effectuer les actes de la vie nécessitant une vision de près. Les patients se plaignent également d'un passage difficile dans les changements de luminosité. La vision est longtemps conservée jusqu'à l'atteinte du centre de la macula par l'atrophie géographique, qui aboutit à un scotome central. On constate alors une perte importante

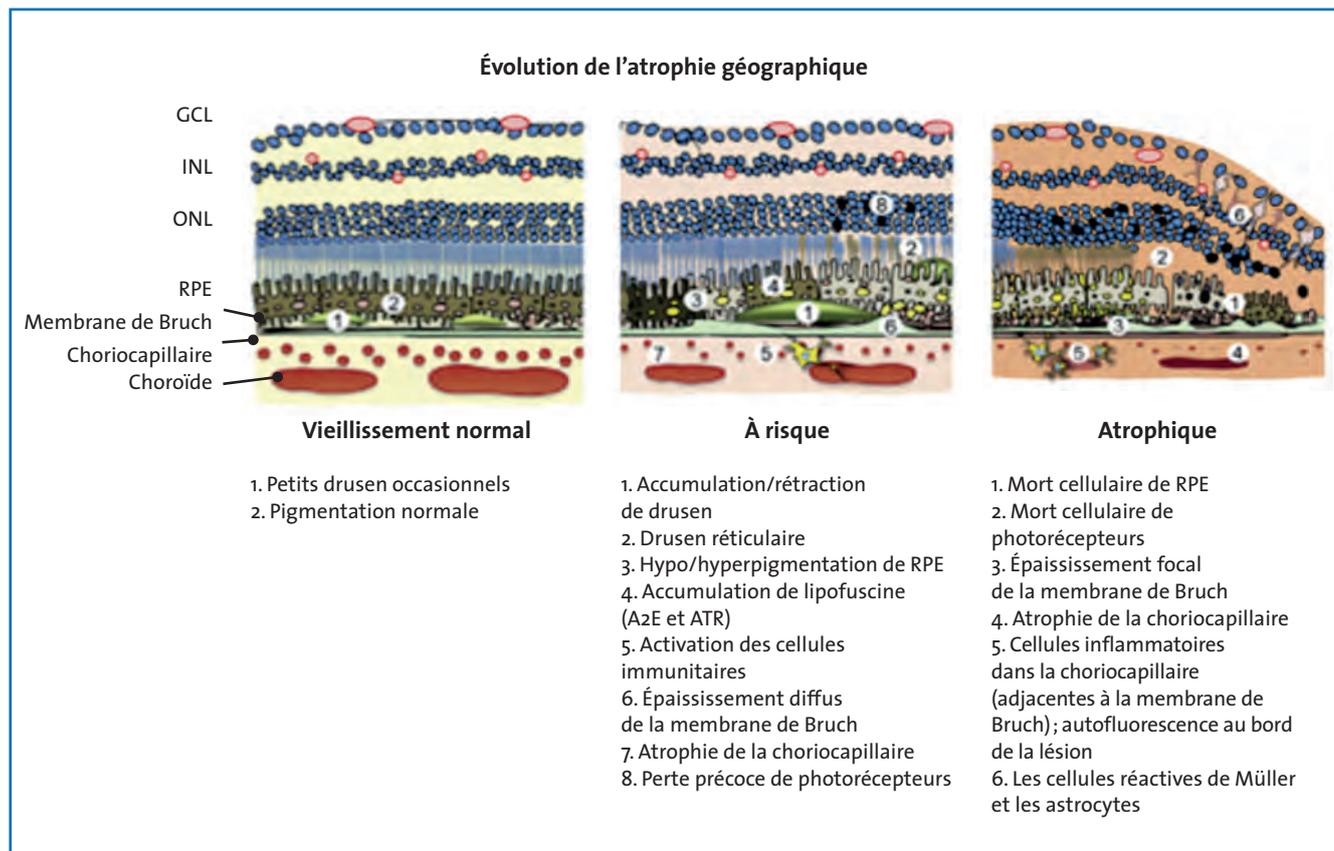


Fig. 1: Différents stades d'évolution de la DMLA atrophique, d'après F. Holz.

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

de la qualité de vie, puisque non seulement les patients ne peuvent plus lire mais aussi plus conduire, entraînant ainsi une perte de leur autonomie. Ils gardent bien sûr une vision périphérique résiduelle, puisqu'ils ne sont jamais aveugles.

L'imagerie de la dégénérescence maculaire liée à l'âge atrophique

>>> Les photographies du fond d'œil peuvent montrer des modifications de contraste au niveau de la région maculaire telles que des remaniements pigmentés. Le cliché de référence pour étudier la taille et l'extension de cette DMLA atrophique est celui en autofluorescence en lumière bleue, qui montre les zones d'hypo fluorescence correspondant à la perte des photorécepteurs et de l'épithélium pigmentaire associées à une bordure hyperautofluorescente, liée à l'accumulation de lipofuscine et de matériel de dégradation dans l'épithélium pigmentaire altéré (fig. 2A et 2B).

>>> L'examen en tomographie par cohérence optique (*Optical coherence*

tomographie [OCT]) va objectiver la disparition des lignes externes correspondant aux articles externes des photorécepteurs, montrant un amincissement de la rétine et des couches de la choroïde. Les coupes OCT passant par les zones d'hyperautofluorescence révèlent des petites mottes hyperréfléctives situées entre l'épithélium pigmentaire et les couches des photorécepteurs (fig. 2C). Des logiciels de numérisation d'image peuvent permettre de quantifier la surface de cette atrophie et de la comparer au cours de l'évolution, comme le programme Region Fender développé par la société Heidelberg.

L'évolution de la dégénérescence maculaire liée à l'âge atrophique

L'évolution est extrêmement lente: le passage de la maculopathie liée à l'âge vers la DMLA intermédiaire puis vers la DMLA atrophique avec mort des photorécepteurs se fait sur plusieurs années (fig. 3). Le risque de transformation en une forme exsudative est de 10 à 15 % (fig. 4). Le facteur de risque principal est l'âge.

Des conseils d'hygiène de vie pourraient éventuellement réduire le risque de passage vers ces formes graves comme l'arrêt du tabac, une alimentation plus riche en antioxydants, des verres filtrant les ultraviolets ainsi que la lutte contre l'obésité.

Cependant, les résultats des études AREDS ne montrent pas d'efficacité des compléments alimentaires dans l'évolution de l'atrophie géographique. Il n'y a donc toujours pas de traitement prouvé.

Les facteurs de risque de progression sont essentiellement basés sur les clichés en autofluorescence, en particulier sur l'aspect de l'hyperautofluorescence qui s'associe aux zones d'hypoautofluorescence correspondant à l'atrophie. Dans l'étude FAM, les auteurs notent une vitesse de progression différente selon le type d'hyperautofluorescence: la présence d'une hyperfluorescence ponctuelle ou d'une hyperautofluorescence en bande serait associée à des vitesses de progression qui iraient de 0,02 mm² à 2,52 mm² par an, respectivement [4].

Le type de l'hyperautofluorescence est le plus souvent identique sur les deux yeux d'un même patient, avec une vitesse d'évolution qui peut néanmoins être variable dans chaque œil.

R. Spaide a également montré que la présence de pseudodrusen réticulés était un facteur de risque évolutif de la DMLA, et que leur disparition s'associait à celle des couches externes avec un passage de la maculopathie liée à l'âge à la DMLA [5].

Stratégies thérapeutiques émergentes

Actuellement, il n'y a aucun traitement de la DMLA atrophique avérée. Les recherches thérapeutiques, dans

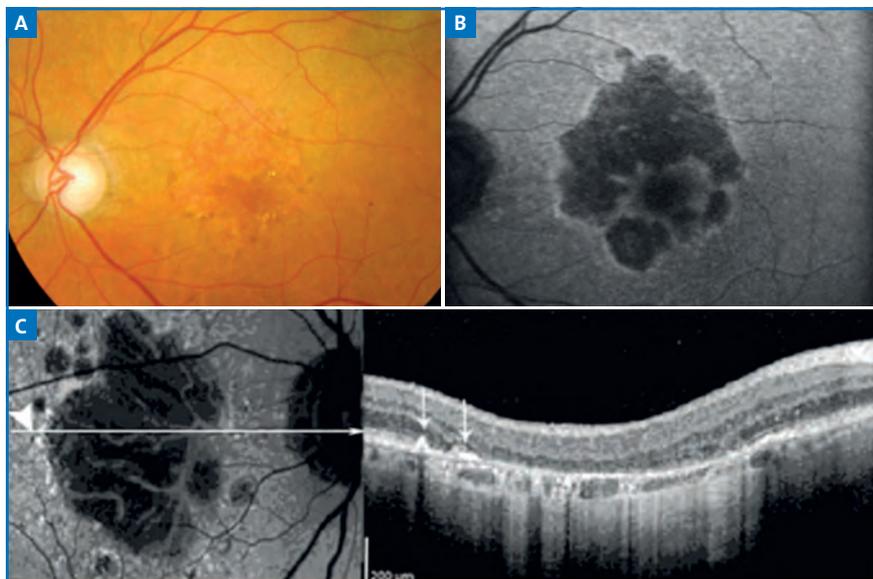


FIG. 2 : Les clichés couleur et en autofluorescence.

PRÉVOYANCE LA MÉDICALE : Désormais, sachez aussi bien prévenir que guérir.

- 1** Les contrats sont adaptés pour maintenir votre niveau de vie et protéger votre famille.
- 2** Pas de surprise en cas de sinistre ! L'indemnisation est forfaitaire : les prestations versées correspondent aux montants prévus au contrat.
- 3** Vous êtes garanti jusqu'à 65 ans (invalidité) et 67 ans (arrêt de travail).
- 4** La pratique de nombreux sports amateurs (plongée, ski, équitation, tennis, VTT, motos) est couverte sans surprime en fonction des capitaux assurés.
- 5** Les cotisations pour les garanties arrêt de travail, invalidité et rentes de conjoint et d'éducation sont déductibles de votre revenu imposable, selon les limites du plafond autorisé par la législation en vigueur.
- 6** Vous êtes couvert en cas d'arrêt de travail total ou partiel. Vous percevez une rente en cas d'invalidité évaluée selon votre profession.

Contactez vite votre agent général au n° Cristal*
0 969 32 4000

Médiprat est un contrat d'assurance groupe commercialisé par les agents de La Médicale. Il est souscrit par La Médicale Vie Prévoyance auprès de La Médicale de France et de Predica. Les dispositions complètes du contrat figurent dans les conditions générales. Predica - S.A. au capital de 997 087 050 € entièrement libéré. - Entreprise régie par le Code des assurances - Siège social : 50-56, rue de la Procession 75015 PARIS - 334 028 123 R.C.S. PARIS. La Médicale Vie Prévoyance - Association Loi 1901 - 50-56, rue de la Procession 75015 PARIS. La Médicale de France - Entreprise régie par le Code des assurances S.A. au capital entièrement libéré de 2 160 000 € - Siège social : 50/56, rue de la Procession 75015 Paris - 582 068 698 RCS Paris - Adresse de correspondance : 3, rue Saint-Vincent-de-Paul - 75499 Paris CEDEX 10.
Document à caractère publicitaire, simplifié et non contractuel achevé de rédiger en mai 2016. *n° Cristal : appel non surtaxé.



lamedicale.fr

La médicale
assure les professionnels de santé



VOTRE ASSURANCE NATURELLE

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

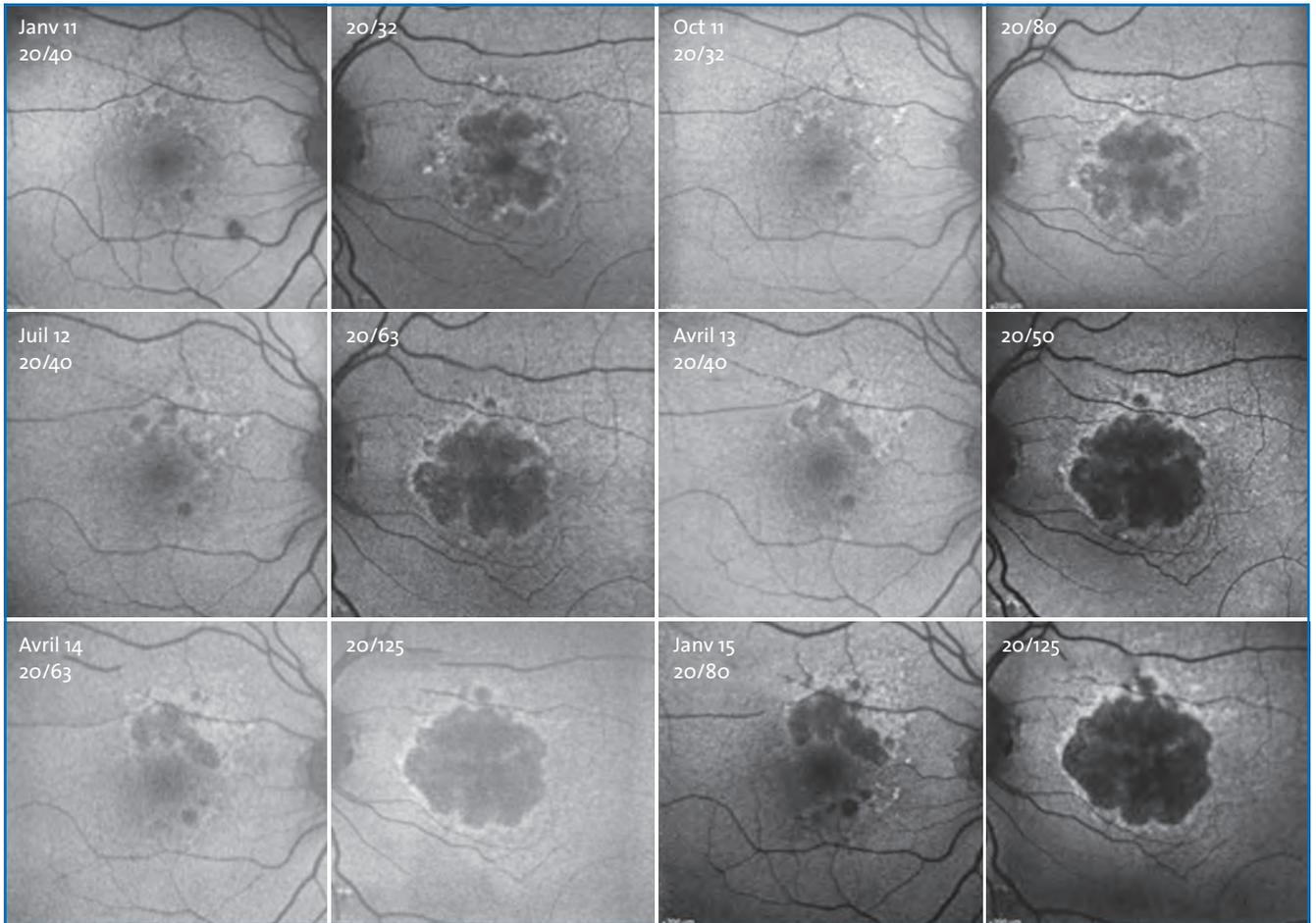


FIG. 3 : Évolution au cours des années de 2 patients ayant une vitesse d'évolution différente selon l'œil.

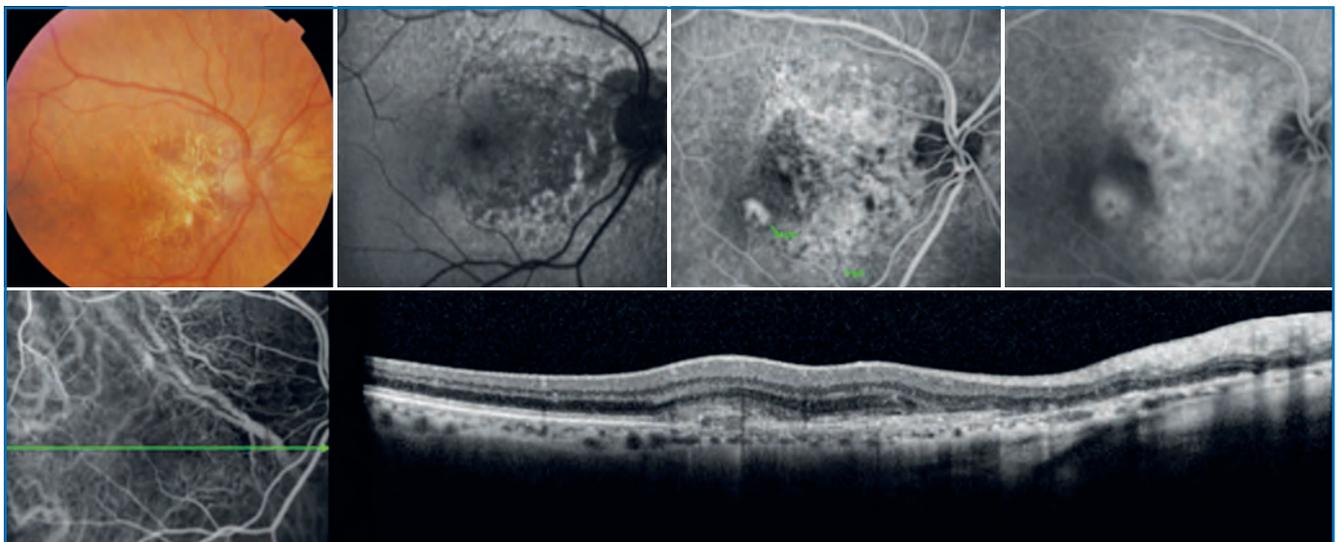


FIG. 4 : Développement de néovaisseaux choroïdiens en bordure de zone d'atrophie.

l'espoir de ralentir la progression de l'atrophie, sont ciblées sur la préservation ou la restauration des cellules de l'épithélium pigmentaire (EP) ou des photorécepteurs (modulation du cycle visuel), tout en maintenant un flux correct dans la choriocapillaire, réduisant l'accumulation des β -amyloïdes dans la membrane basale et le stress oxydatif, évitant les dépôts de toxine et diminuant l'inflammation (fig. 5). Plusieurs études sont en cours pour évaluer l'efficacité dans le ralentissement de la progression de l'atrophie [6].

1. Modulation du cycle visuel

L'objectif est d'éviter l'accumulation de lipofuscine par la **Fenretinide** (Sirion Therapeutics). Il s'agit d'un analogue du rétinol (vitamine A), qui inhibe l'acquisition du rétinol par l'EP et prévient l'accumulation de lipofuscine. La phase II, effectuée aux États-Unis, a inclus 246 patients. Les résultats montrent une réduction réversible et dose-dépendante des taux sériques du complexe RBP-rétinol (*Retinol-binding protein*) associée à une diminution de l'extension des plages d'atrophie (300 mg) non suffisamment significatifs pour obtenir l'approbation de la FDA (Food and Drug Administration) [7].

2. Neuroprotection

Cette stratégie aurait pour but de diminuer la perte des photorécepteurs et réduire l'apoptose: le **brimonidine tartrate (Allergan)** est un implant intravitréen injecté tous les 6 mois.

Les résultats de la phase II sont encourageants sur le ralentissement de l'atrophie, mais trop de dosages ont été testés. Une nouvelle phase IIb est en cours d'enrôlement (étude BEACON).

3. Dépôts de β -amyloïdes

Des dépôts de type β -amyloïdes accumulés dans les drusen ont été retrouvés

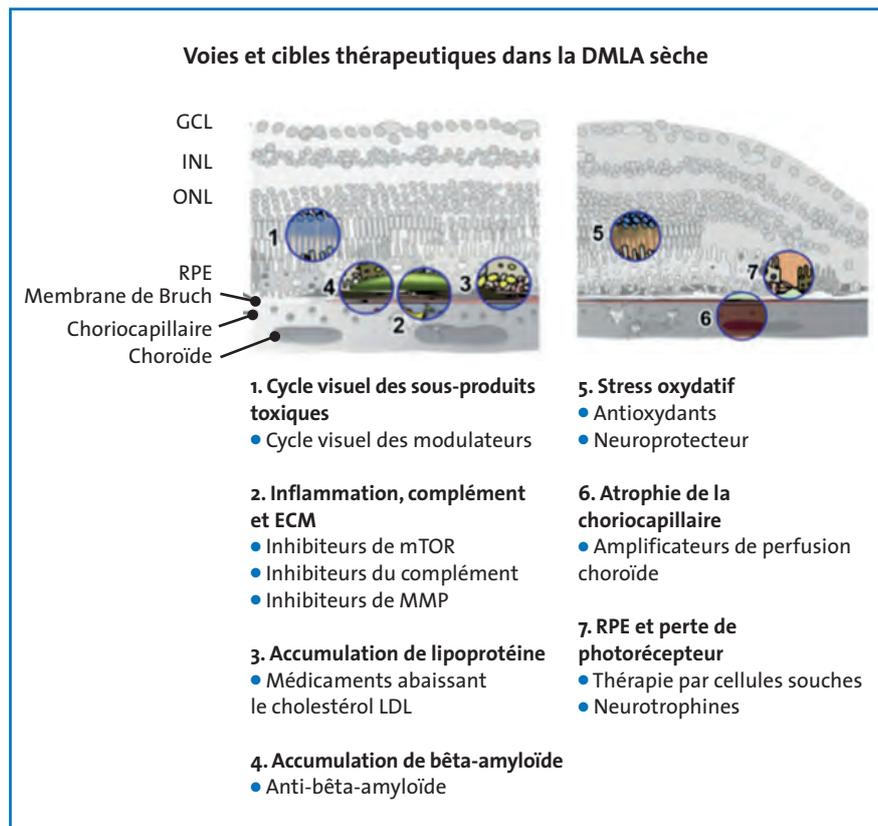


FIG. 5: Schéma des recherches thérapeutiques basées sur la physiopathologie, d'après F. Holz.

dans certaines glomérulonéphrites et à la maladie d'Alzheimer [8]. L'étude par injection intraveineuse **GSK933776** – inhibiteur de la séquence N-terminal de β -amyloïde – pourrait réduire leur accumulation dans la membrane basale de l'EP, améliorant les échanges avec la choroïde. GSK933776 est un anticorps monoclonal injecté en intraveineux mensuel, avec une affinité pour la terminaison N des β -amyloïdes associée à une action anti-inflammatoire de la portion Fc (fragment cristallisable). Une étude de phase II avec suivi de 18 mois est actuellement en cours avec des résultats attendus courant 2016.

4. Améliorer la perfusion choroïdienne

Le complexe EP/membrane de Bruch et choriocapillaire permet à la choroïde d'apporter tous les nutriments néces-

saire aux photorécepteurs, notamment 90 % de l'oxygène consommé par les photorécepteurs dans l'obscurité. Toute interruption du flux choroïdien entraîne une atteinte de ces cellules. Les mesures de l'épaisseur choroïdienne en SD-OCT montre une diminution de la choriocapillaire dans certaine forme de DMLA atrophique, et serait un facteur péjoratif de l'évolution des pseudo-drusen réticulés. Une étude française a montré l'absence d'efficacité de la trimétazidine sur l'évolution de la DMLA atrophique [9].

5. Les stratégies bloquant la voie alternative du complément (fig. 6)

En inhibant la formation C5 en C5a et C5b, on réduirait l'inflammation et la production des MAC (*Membrane attack complex*). Plusieurs molécules sont en cours d'évaluation :

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

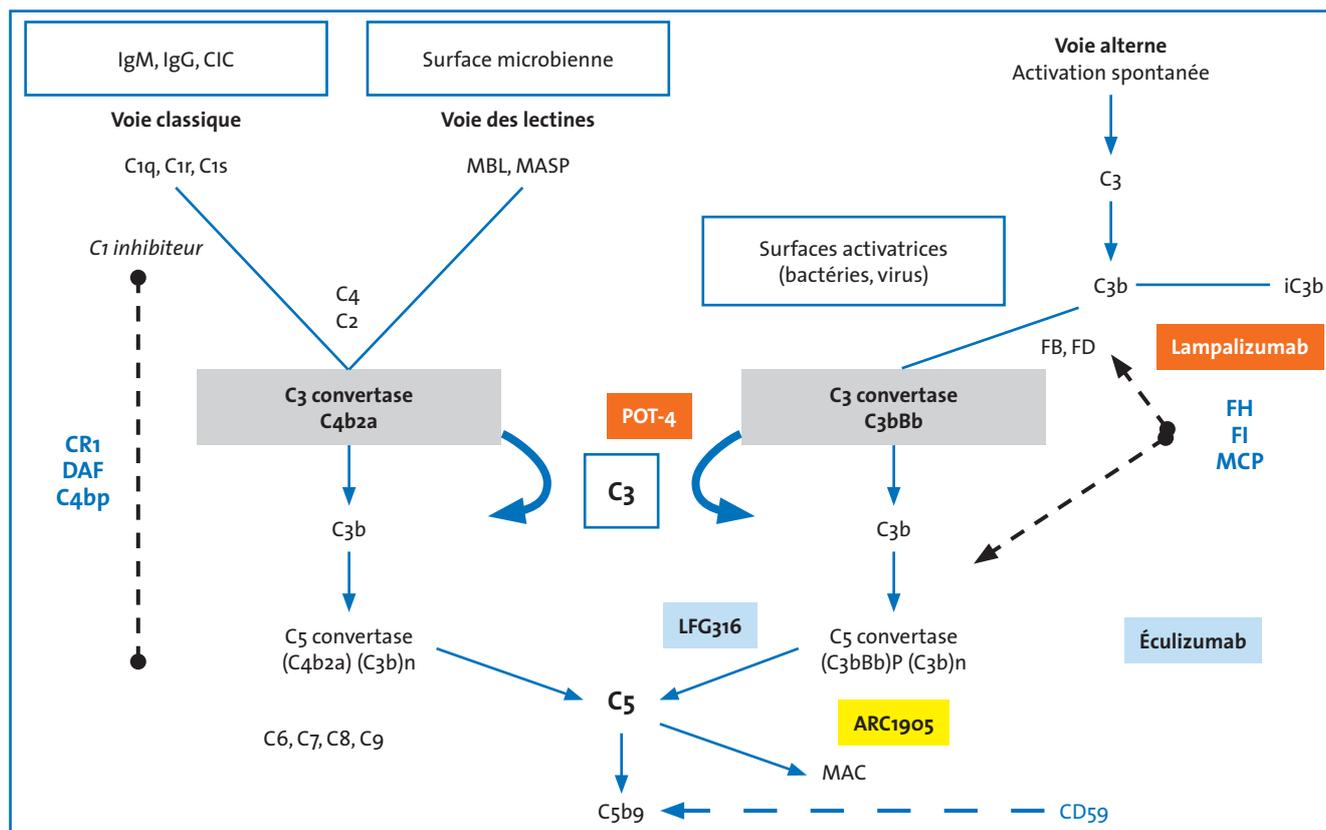


FIG. 6 : Site d'action des différents essais cliniques bloquant la voie alternative du complément.

- **Éculizumab** en injection intraveineuse mensuelle (étude COMPLETE) n'a pas apporté de résultats significatifs sur la progression de l'atrophie.
- **LFG316** (Novartis) intravitréen mensuel : la phase II est toujours en cours depuis 2013.
- **ARC1905**, *pegylated aptamer* anti-C5, agirait en aval de l'activation de C5. Sa petite taille entraînerait peu de réaction d'hypersensibilité. Déjà testé *versus* Lucentis® dans la DMLA exsudative sans résultats significatifs, une phase II-III est en cours de mise en place pour la DMLA atrophique.
- Les molécules anti-C3 inhiberaient les trois voies majeures de l'activation du complément.
- Le **Pot-4** (Alcon) prévient la transformation de C3 en C3a-C3b.
- Le **lampalizumab** (Roche) anti-facteur D, inhibiteur sélectif, bloque la cascade C3-C3a, C3b. La phase II (étude

MAHALO) est terminée et montre la réduction de l'extension de l'atrophie, d'autant plus que les patients sont porteurs du facteur I associé au CFH (*Complement factor H*), IVT mensuelles avec suivi de 18 mois. Les études de phase III (CHROMA, SPECTRIC), évaluant la relation entre un nucléotide spécifique (*Cleavage factor I* [CFI]) associé à l'AG, son évolution ainsi que la réponse au lampalizumab, sont en cours d'inclusion en France et concernent les patients présentant une DMLA atrophique bilatérale (sans antécédents de néovascularisation sur un des deux yeux).

6. Les thérapies cellulaires

Le but est de remplacer les cellules de l'EP ou les photorécepteurs déficients par des greffes de cellules embryonnaires selon deux approches possibles :

- le **remplacement cellulaire** par expansion et différenciation des cellules souches avec production de cellules capables de remplacer un tissu endommagé et ainsi restaurer une fonction ;
- l'**approche trophique** consiste à entraîner une expansion sans différenciation des cellules souches. Le but est de sauvegarder ou de réparer les tissus endommagés par l'intermédiaire des cytokines et des interactions cellulaires pour maintenir une fonction tissulaire. De nombreuses études de phase I/II sont en cours d'inclusion. Une bonne tolérance est constatée à ce jour, sans formation de tumeur ni réaction immunitaire [10].

Conclusion

Il n'existe toujours pas de traitement dans la DMLA atrophique. De nom-

breuses études ont été promues avec beaucoup d'espoir déçus, et des résultats ne permettent pas la mise en place de phase III incluant un plus grand nombre de patients. Actuellement, le seul espoir thérapeutique pour nos patients est de pouvoir participer aux études cliniques en cours d'inclusion.

2. FERRIS FL 3rd *et al.* Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:844-851.
3. FRITSCHÉ LG *et al.* AMD Gene Consortium. Seven new loci associated with age-related macular degeneration. *Nat Genet*, 2013; 45:433-439, 439e1-2.
4. FLECKENSTEIN M *et al.* FAM Study Group. Concordance of disease progression in bilateral geographic atrophy due to AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:637-642.
5. SPAIDE R. Outer retinal atrophy after regression of subretinal drusenoid deposits as a newly recognized form of late age-related macular degeneration. *Retina*, 2013;33:1800-1808.
6. HOLZ FG *et al.* Geographic atrophy: clinical features and potential therapeutic approaches. *Ophthalmology*, 2014;121:1079-1091.
7. MATA NL *et al.* Investigation of oral fenretinide for treatment of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Retina*, 2013;33:498-507.
8. JOHNSON LV *et al.* The Alzheimer's A beta-peptide is deposited at sites of complement activation in pathologic deposits associated with aging and age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2002;99:11830-11835.
9. COHEN SY *et al.* Randomized clinical trial France DMLA2: effect of trimetazidine on exudative and nonexudative age-related macular degeneration. *Retina*, 2012;32:834-843.
10. SCHWARTZ SD *et al.* Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report. *Lancet*, 2012;379:713-720.

Bibliographie

1. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Potential public health impact of Age-Related Eye Disease Study results: AREDS report 11. *Arch Ophthalmol*, 2003; 121:1621-1624.

L'auteure a déclaré être consultante pour les laboratoires Allergan, Bayer, Novartis et Roche.

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

[Bulletin d'abonnement]

oui, je m'abonne à *Réalités Ophthalmologiques*

Médecin : 1 an : 60 € 2 ans : 95 €

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

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

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

■ Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°

(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

Décollements de l'épithélium pigmentaire du sujet âgé

RÉSUMÉ : Le diagnostic des décollements de l'épithélium pigmentaire (DEP) est en général facile dès les premières coupes d'OCT (*Optical coherence tomography*). La principale difficulté est d'en connaître la cause ou origine.

Les DEP du sujet âgé sont le plus souvent vascularisés, mais peuvent être dépourvus de néovaisseaux. Dans ces décollements appelés non vascularisés, on distingue deux types : les DEP drusenoïdes qui résultent de la confluence de drusen séreux et, plus rarement, les DEP séreux sans drusen.

Faire le diagnostic de néovaisseaux sous ou sur le bord des DEP est en général facile sur l'OCT et sur l'angiographie ICG (*Indocyanine green*). En revanche, affirmer l'absence de toute néovascularisation en présence d'un décollement séreux rétinien (DSR) ou une déchirure de l'épithélium pigmentaire est plus difficile. L'angiographie en infrarouge et, plus récemment, l'OCT-angiographie sont alors souvent contributifs.



→ **B. HAOUCHINE**

Centre d'Exploration de la Vision,
RUEIL-MALMAISON.
Centre ophtalmologique Rabelais,
LYON.
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Les DEP sont des soulèvements de la membrane basale de l'épithélium pigmentaire qui se sépare de la membrane de Bruch par une accumulation de liquide séreux et/ou du matériel drusenoïde.

Dans les DEP vascularisés, le soulèvement de l'EP est en rapport avec la prolifération de néovaisseaux choroïdiens de type 1 (ou néovaisseaux occultes). Le soulèvement peut être séreux par des néovaisseaux se développant sur le bord, ou fibrovasculaire par une prolifération néovasculaire soulevant l'épithélium sus-jacent.

Les décollements non vascularisés sont en général en rapport avec la confluence de drusen séreux (DEP drusenoïdes), mais plus rarement ils peuvent survenir sur des rétines sans drusen. Dans ces derniers cas, de petits drusen peuvent

parfois être retrouvés, mais se situent en dehors du soulèvement de l'EP.

Décollements vascularisés de l'épithélium pigmentaire

Leur diagnostic positif est beaucoup plus facile depuis l'avènement de l'OCT et, plus récemment, de l'OCT-angiographie. Deux types de soulèvement sont retrouvés :

1. Les décollements séreux

Dans ces cas, le soulèvement de l'épithélium paraît plus bulleux et régulier, avec une nette hyporéflexivité sous-épithéliale (*fig. 1*). Les néovaisseaux à l'origine du soulèvement sont situés sur le bord du DEP sur "une encoche". Le balayage OCT autour du soulèvement met en évidence des néovaisseaux de

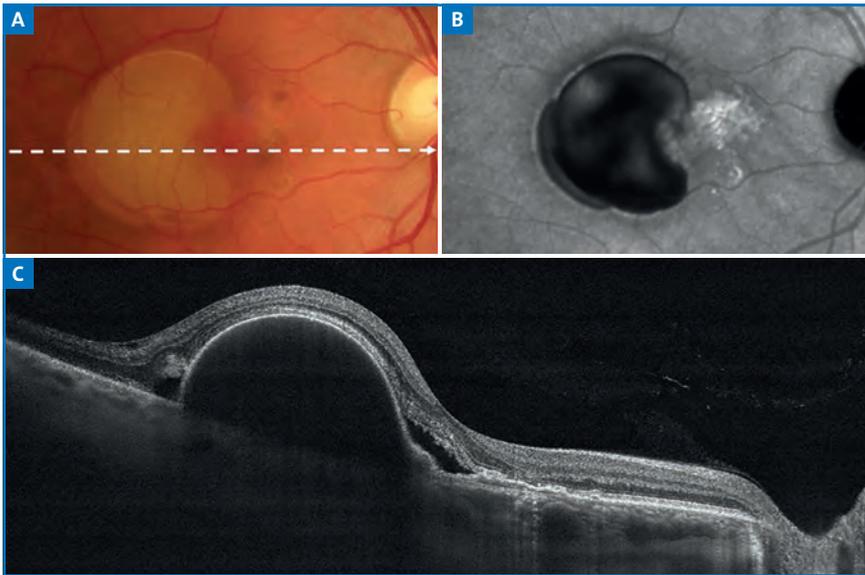


FIG. 1 : Décollement séreux vascularisé de l'épithélium pigmentaire (DEP). Sur le cliché couleur (A), le DEP est bien visible comportant une encoche sur le bord nasal. Le temps tardif de l'angiographie en infrarouge (B) confirme la présence d'une plaque néovasculaire sur cette encoche. En OCT (C), le DEP est d'aspect séreux sans aucune réflectivité rétroépithéliale. Les néovaisseaux occultes alimentant le DEP sont visibles en nasal, sous forme d'un soulèvement plan et irrégulier de l'EP.

type 1 (occultes) sous forme d'un petit soulèvement plan et irrégulier de l'EP, qui constitue le point de départ du DEP séreux (*fig. 2*).

• **L'angiographie à la fluorescéine**

Les néovaisseaux à l'origine de ces DEP étant de type 1, l'angiographie à la fluorescéine retrouve une image d'hyperfluorescence homogène par remplissage du DEP séreux. Elle ne permet pas toujours une bonne visualisation des néovaisseaux situés sur le bord du DEP. Dans les cas typiques, une diffusion inhomogène de colorant associée à des *pinpoints* visualisés aux temps tardifs de l'examen est retrouvée sur une encoche du DEP. Les *pinpoints* traduisent la souffrance ou l'altération des cellules de l'EP en regard du soulèvement.

Dans les cas plus évolués avec des néovaisseaux rétroépithéliaux, l'hyperfluorescence du DEP qui reste à prédominance séreuse devient plus granuleuse et inhomogène.

• **L'angiographie au vert d'indocyanine**

L'angiographie au vert d'indocyanine est souvent le meilleur examen pour la mise en évidence des néovaisseaux. Ils peuvent être bien visibles dès les temps précoces, permettant de distinguer le lacis néovasculaire. Aux temps tardifs, une plaque néovasculaire est en général bien visible. Cette angiographie permet également d'éliminer la présence de polypes d'une vasculopathie polypoïdale.

L'OCT-angiographie permet souvent une visualisation des néovaisseaux de type 1 sous forme d'un lacis néovasculaire situé sur le bord du DEP (*fig. 3*).

L'évolution se fait vers une progression de la prolifération néovasculaire à la face postérieure du DEP séreux (*fig. 4*). Cette prolifération hyperréfléctive

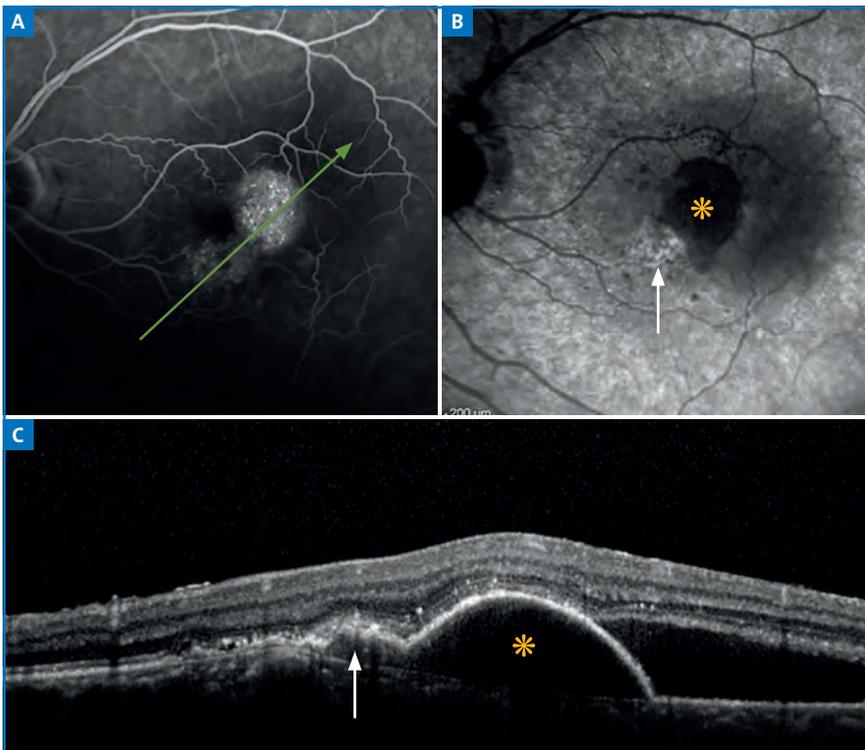


FIG. 2 : Décollement séreux vascularisé de l'épithélium pigmentaire (DEP). La connexion entre les néovaisseaux occultes situés sur le bord inférieur du DEP en angiographie à la fluorescéine (A) et en infrarouge (B) est bien visible sur la coupe oblique d'OCT (C), montrant la continuité du soulèvement fibrovasculaire de l'EP (flèche) avec le DEP séreux (astérisque).

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

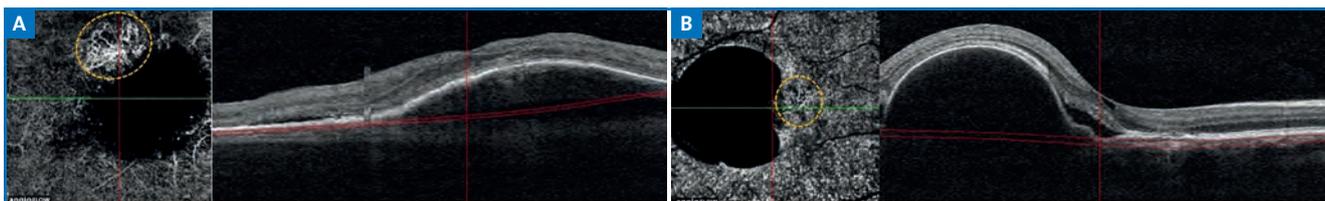


FIG. 3 : Apport de l'OCT-angiographie dans le diagnostic des DEP séreux vascularisés. L'OCT-angiographie permet une bonne visualisation du lacis néovasculaire sur le cas A et partielle sur le cas B.

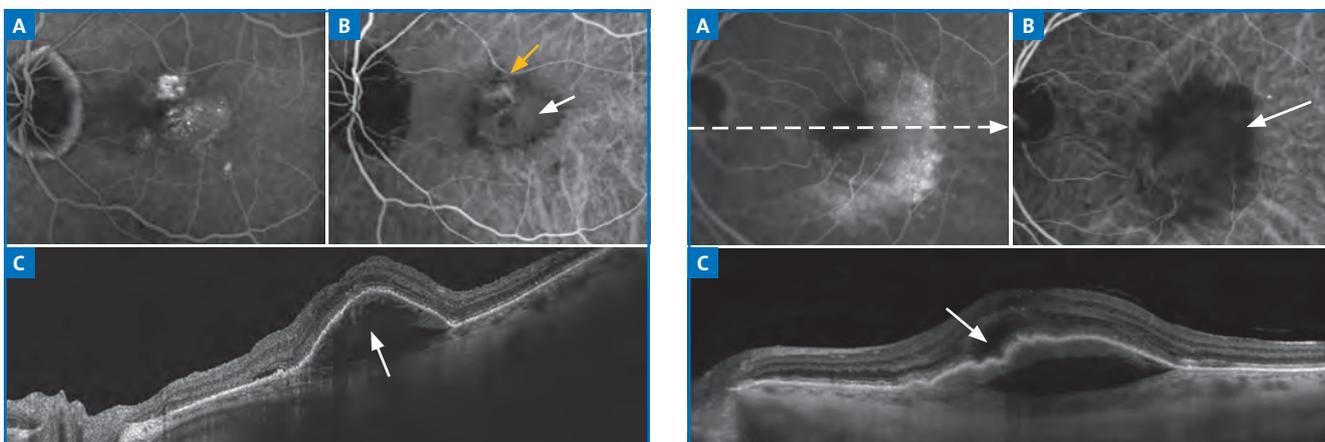


FIG. 4 : DEP vascularisé avec une prolifération néovasculaire sur le bord (flèche jaune) et sous le soulèvement épithélial (flèche blanche) bien visible sur le cliché ICG précoce. L'hyperreflectivité en rapport avec la prolifération néovasculaire rétroépithéliale est bien visible (C, flèche blanche).

FIG. 5 : DEP fibrovasculaire en rapport avec des néovaisseaux de type 1 (A). Le lacis néovasculaire rétroépithélial est bien visible sur le cliché précoce de l'ICG (B). L'épithélium est moins bulleux et plus irrégulier que sur les DEP séreux (C, flèche).

rétroépithéliale peut être bien visible sur les images en coupe. L'OCT en mode EDI (*Enhanced depth imaging*) permet souvent de visualiser une hyperreflectivité néovasculaire sous-épithéliale [1]. La rétraction de ces néovaisseaux rétroépithéliaux après traitement par anti-VEGF est invoquée dans les déchirures de l'épithélium pigmentaire [2].

Comme pour les néovaisseaux de type 1, une anastomose rétinochoroïdienne peut se produire au sein de ce soulèvement, donnant en angiographie une image de *hotspot* et en OCT un œdème cystoïde intrarétinien autour d'une image typique d'anastomose, avec ou sans hémorragie associée.

2. Les décollements fibrovasculaires de l'EP

Ils sont reconnus comme étant en rapport avec des néovaisseaux de type 1

(occultes) avant leur description OCT [3]. Il s'agit d'une prolifération de néovaisseaux occultes avec un soulèvement plan et irrégulier de l'EP qui devient plus "bulleux" évoluant vers un soulèvement plus important, devenant plus "séreux" mais conservant un certain degré d'irrégularité du plan de l'EP (fig. 5).

L'angiographie ICG permet parfois une visualisation du lacis néovasculaire dès les temps précoces avec, au temps tardifs, une plaque qui est mieux visible sur des DEP moins séreux et moins soulevés.

Les images en coupe d'OCT permettent un diagnostic facile, surtout en présence de signes d'activité néovasculaire. Le soulèvement irrégulier de l'EP est bien visible ainsi qu'une hyperreflectivité sous-épithéliale. Une réaction fibrineuse ou "gris hyperreflectif",

d'une certaine importance, est visible en regard de l'épithélium. Dans les néovaisseaux plus actifs, un décollement séreux assez important est retrouvé sur le bord DEP.

L'OCT-angiographie permet une visualisation plus ou moins aisée du lacis néovasculaire. Les meilleures images sont obtenues sur des DEP pas très soulevés.

Décollements non vascularisés de l'épithélium pigmentaire

Les DEP non vascularisés du sujet âgé sont rares. Très peu de données sont disponibles dans la littérature. D'après Yannuzzi *et al.* [4], leur incidence serait de 4 % parmi les DEP séreux. Mais cette étude date de 1994, donc avant l'avènement de l'OCT.

Dans ces DEP non vascularisés, on distingue les décollements drusenoïdes de l'épithélium pigmentaire et, plus rarement, les décollements séreux sans drusen.

1. Les décollements drusenoïdes de l'épithélium pigmentaire

Ils sont en rapport avec une confluence progressive de drusen séreux, recon-

naissable dans les formes débutantes par son aspect irrégulier avec des migrations pigmentaires et des dépôts autofluorescents souvent situés sur le sommet du DEP (*fig. 6*).

L'angiographie ICG ne retrouve pas de lacis néovasculaire ni d'hypercyanescence tardive en faveur d'une néovascularisation. Les dépôts autofluorescents et les atrophies de l'épithélium pigmen-

taire à leur surface rendent difficile l'interprétation des clichés tardifs de l'angiographie ICG.

En OCT, ils peuvent comporter des décollements séreux à leur sommet (*fig. 6*) et, plus rarement, sur leurs bords. Ils peuvent également, dans les cas évolués, présenter des déchirures ou des trous de l'épithélium. Ces dernières ne sont pas à proprement parler des déchirures car elles ne comportent aucune rétraction des bords (*fig. 7*). Dans de nombreux cas, ces DEP sont pris pour des DEP vascularisés et sont traités par anti-VEGF. L'absence de toute évolution du soulèvement après plusieurs injections permet de redresser le diagnostic. L'évolution spontanée des DEP drusenoïdes est lente, pouvant durer plusieurs années. Cette évolution se fait plus souvent vers une atrophie (*fig. 8*). Une évolution vers une néovascularisation est possible, mais plus rare. Dans une étude de 2004 [5], Wilfried Roquet a retrouvé 13 % de néovascularisation sur un suivi moyen de 4,6 ans (1-17 ans).

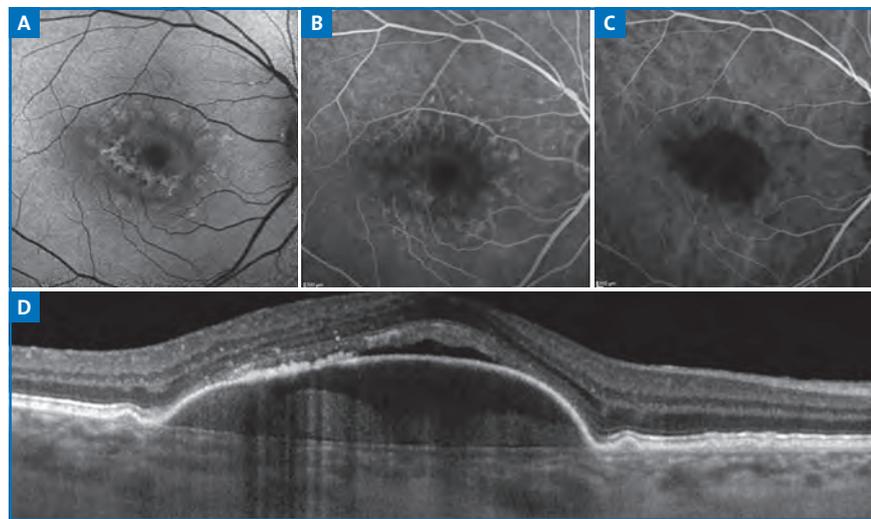


FIG. 6 : DEP non vascularisé drusenoïde. Le cliché en autofluorescence permet une bonne visualisation des migrations pigmentaires et des dépôts autofluorescents (A). Les clichés tardifs de l'angiographie à la fluorescéine (B) et ICG (C) ne montrent pas de zone d'hyperfluorescence en rapport avec d'éventuels néovaisseaux. Le cliché OCT (D) retrouve un décollement séreux rétrofovéolaire sans signe exsudatif ou lésion néovasculaire autour du DEP.

2. Les décollements séreux non vascularisés

Plus rares que les DEP drusenoïdes, ces DEP surviennent sur des rétines sans drusen séreux ou sur des rétines comportant peu de drusen sans rapport direct avec le DEP. Dans les cas débutants, l'aspect clinique est à rapprocher de celui des DEP du sujet jeune (*fig. 9*). Avec l'évolution, ces DEP deviennent plus bulleux (*fig. 9*), et comportent à leur surface des migrations pigmentaires similaires à celles retrouvées sur les DEP drusenoïdes.

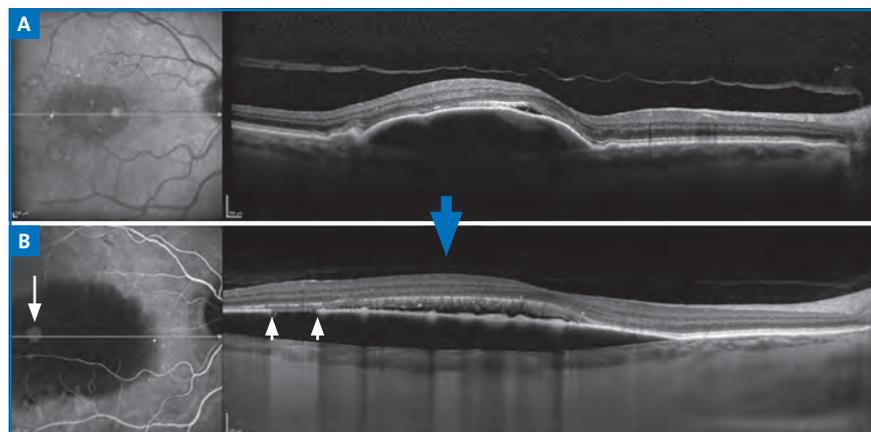


FIG. 7 : Évolution spontanée d'un DEP non vascularisé drusenoïde. Un micro-décollement séreux rétrofovéolaire est retrouvé, mais l'épithélium est régulier sans réaction fibrineuse sur toute la surface du DEP (A). Après 2 ans d'évolution (B), on note une extension en surface du DEP avec diminution de la hauteur du soulèvement et un décollement séreux plus étendu. Une déchirure de l'EP sous forme d'un trou sans aucune rétraction des bords est retrouvée en temporal (flèche).

Conclusion

Les DEP du sujet âgé sont souvent vascularisés et, plus rarement, non vascularisés. Leur diagnostic est plus facile depuis l'avènement des OCT

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

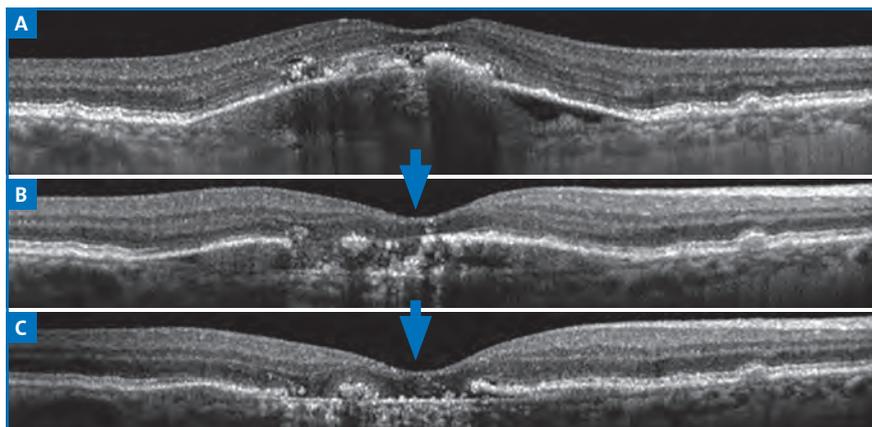


FIG. 8 : Évolution spontanée d'un DEP drusenoïde vers l'atrophie. Le soulèvement de l'épithélium est régulier (A), avec d'importantes altérations pigmentaires rétrofovéolaires et des dépôts autofluorescents. Après 9 mois d'évolution (B), on note un affaissement partiel du DEP avec une déchissance et atrophie de l'épithélium 3 mois plus tard (C). Le DEP laisse place à une atrophie de l'EP avec une résorption quasi complète du matériel drusenoïde.

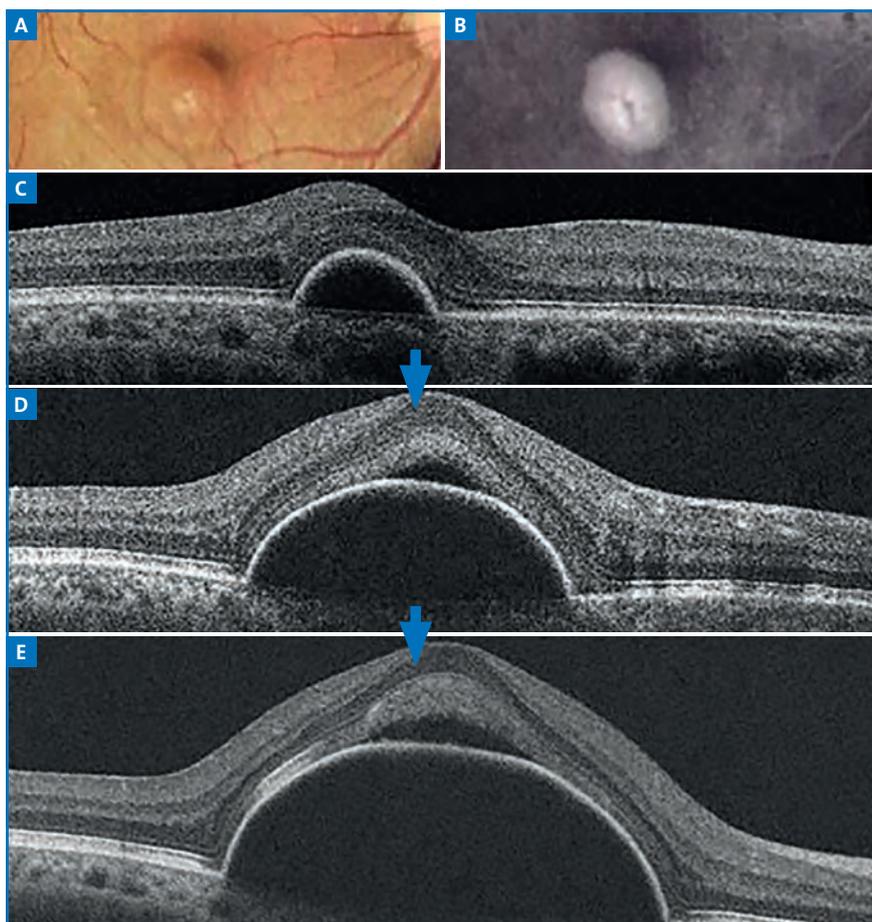


FIG. 9 : DEP séreux non vascularisé. Clichés couleur et temps tardif de l'angiographie à la fluorescéine (A et B) d'un patient de 64 ans. Le cliché OCT retrouve un petit DEP séreux non vascularisé (C). Après 4 mois d'évolution, on note une nette augmentation du volume du DEP avec un DSR rétrofovéolaire sans apparition de néovaisseaux (D). Après 1 an d'évolution (E), le DEP continue de progresser, toujours sans apparition de néovaisseaux.

Spectral Domain et *Swept Source*. L'angiographie ICG reste souvent une aide précieuse pour la mise en évidence des néovaisseaux choroïdiens. L'arrivée récente de l'OCT-angiographie permet un diagnostic plus précis, en particulier dans les DEP non vascularisés où il permet d'éliminer l'existence d'une prolifération néovasculaire en présence d'une hyperreflectivité rétroépithéliale.

Bibliographie

1. SPAIDE RF, KOIZUMI H, POZZONI MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2008;146:496-500.
2. SATO T, OOTO S, SUZUKI M *et al*. Retinal pigment epithelial tear after intravitreal aflibercept for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015;46:87-90.
3. BRESSLER NM, BRESSLER SB, FINE SL. Neovascular (exudative) age-related macular degeneration, in Ryan SJ (ed): *Retina*. St. Louis, Mosby, ed 3 2001. chap 66, pp 1100-1135.
4. YANNUZZI LA, HOPE-ROSS M, SLAKTER JS *et al*. Analysis of vascularized pigment epithelial detachments using indocyanine green videoangiography. *Retina*, 1994;14:99-113.
5. ROQUET W, ROUDOT-THORAVAL F, COSCAS G *et al*. Clinical features of drusenoid pigment epithelial detachment in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 2004; 88:638-642.

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

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

Ce que montre l'OCT-angiographie dans la DMLA néovasculaire

RÉSUMÉ : Les images d'OCT-angiographie (*Optical coherence tomography angiography* [OCT-A]) fournissent des informations sur le flux détecté sur les sections en C-scan. Ces C-scan peuvent être déplacés à différentes profondeurs, par segmentation automatique ou manuelle en *Spectral Domain* OCT. La précision de cette segmentation des couches tissulaires est cruciale pour obtenir des images fiables. L'OCT-A fournit des informations sur la composante vasculaire uniquement, sans injection intraveineuse. Elle permet des contrôles évolutifs aussi fréquents que nécessaire.

Les critères d'activité de NVC (néovascularisation choroïdienne) sont au nombre de 5 : hypersignal entre la membrane de Bruch et la choriocapillaire avec de nombreuses arborisations hyperintenses connectées entre elles, avec anastomoses, boucles vasculaires et arcade périphérique, entouré d'un halo périlésionnel hypointense.

Les critères d'inactivité des NVC hypersignal correspondent à des NVC linéaires, longs et filamenteux, rares et volumineux, sans connexion et se terminant en branche, avec un aspect en "arbre mort".

Cette nouvelle avancée de l'imagerie permet un dépistage et un diagnostic rapide sur 10° centraux et, au cours du suivi, toujours couplé à un *map* et une *line* de haute résolution. L'OCT-A supplante le SD-OCT (*Spectral Domain* OCT).



→ F. COSCAS

Centre ophtalmologique de l'Odéon,
PARIS.
Service hospitalo-universitaire de
Créteil, CRÉTEIL.

L'OCT-A est une nouvelle technique, qui permet de visualiser la vascularisation rétinienne et choroïdienne dans la région fovéale [1, 2].

L'OCT-A repose sur un **concept nouveau, à partir de C-scan** [1]:

>>> **Un contraste est généré** en faisant apparaître une différence entre les éléments circulants dans les vaisseaux et les tissus statiques de voisinage.

>>> **Un algorithme de décorrélation** en *Full-spectrum amplitude* sur de très fines coupes permet la "décorrélation" de l'amplitude du signal, à partir de

C-scans, répétés et consécutifs de la même section. D'autres algorithmes sont développés avec d'autres instruments.

>>> **En OCT en face**, les C-scans avaient permis dans un premier temps de visualiser le trajet hyperréfléctif de néovaisseaux sous l'épithélium pigmentaire.

>>> **En OCT-A, les vaisseaux deviennent visibles avec un signal** d'intensité variable et selon la vitesse du débit circulaire [2-4].

>>> **Les artefacts éventuels** peuvent être dus aux erreurs de positionnement du scan, causées par les micro-saccades

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

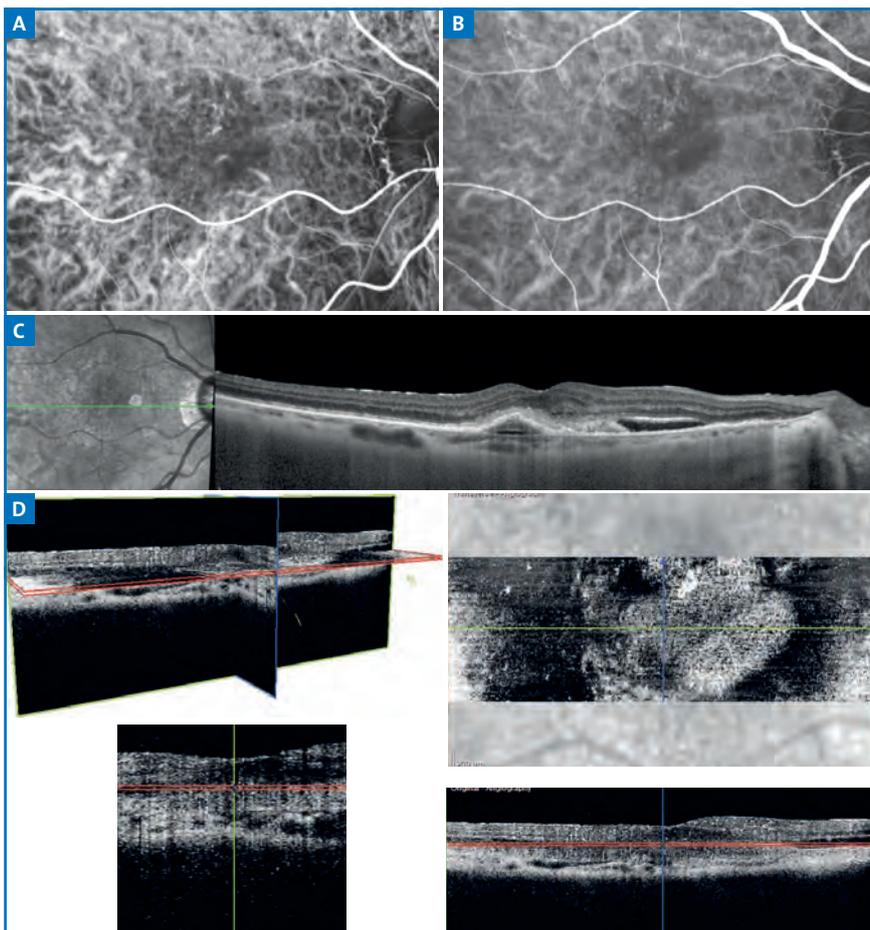


FIG. 1 : Décollement de l'EP avec baisse d'acuité visuelle à 20/63, M + de l'œil droit en angiographie au vert d'indocyanine (A : temps précoce, B : temps moyen) avec réaction exsudative hyperréfléctive en SD-OCT (C). L'OCT-A (D) montre un hypersignal circonscrit sus-fovéal. Le patient étant allergique, l'angiographie à la fluorescéine n'a pas été effectuée. Le traitement a été instauré : 3 IVT anti-VEGF et contrôle à 3 mois. Le patient a eu un AVC, et a été revu après une évolution spontanée de 3 mois.

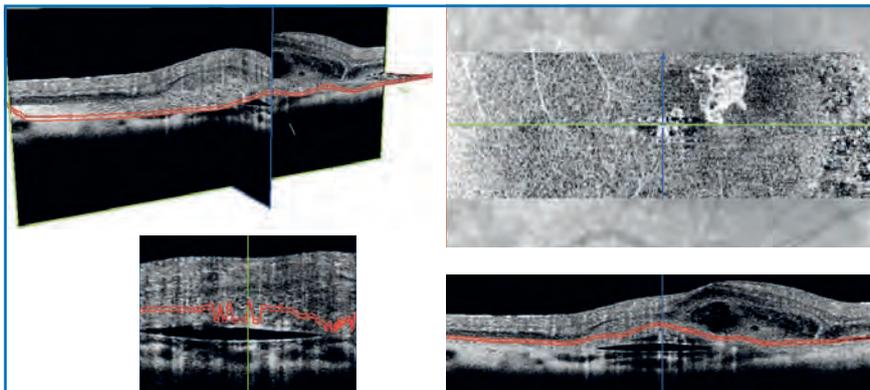


FIG. 2 : L'OCT-A montre un hypersignal d'activité plus étendu au niveau de la partie préépithéliale des NVC avec les cinq critères suivants : forme "en roue" de l'hypersignal avec des ramifications hyperintenses, des anastomoses et boucles. On retrouve l'arcade périphérique et le halo périlésionnel sombre. Une PDT (Photodynamic therapy) a été effectuée (CI aux anti-VEGF pendant 6 mois).

oculaires normales et aux mouvements du patient ; ils sont réduits en présence d'*eye tracking*.

[Méthode

La méthode d'*eye tracking* (TruTrack™) permet d'obtenir et de contrôler d'une manière continue, en temps réel, la qualité des données en OCT pendant l'examen. Ce processus permet que seules des images de qualité en OCT seront conservées [5], sans avoir à sacrifier la résolution axiale (c'est-à-dire la résolution en profondeur), et améliore le **ratio signal sur bruit**. Si ces mouvements d'ensemble sont suffisamment compensés, la circulation sanguine devient la source prédominante d'altérations survenant au cours du temps, dans les scans OCT. Il ne sera pas nécessaire d'envisager des examens répétés chez un patient dans les cas où des mouvements de la tête ou des yeux, ou des clignements, seraient survenus pendant l'acquisition des images [5].

Les images en OCT-A, en C-scan (coupes transverses), apparaissent souvent semblables aux images en AF (angiographie en fluorescence) mais avec des informations différentes. L'OCT-A ne nécessite pas d'injection intraveineuse de colorant (fluorescéine ou vert d'indocyanine), évitant ainsi tout risque potentiel d'intolérance [6]. De plus, l'angiographie à la fluorescéine fournit seulement des images bidimensionnelles (2D), qui superposent toutes les couches vasculaires rétinienne perfusées dans la rétine et dans la choroïde.

1. Segmentation des couches tissulaires [7]

Les images d'OCT-A en face fournissent des informations sur le flux détecté sur les **sections transverses ou en C-scan**. Celles-ci peuvent être obtenues à travers une segmentation **automatique ou manuelle** qui évite de faire appa-

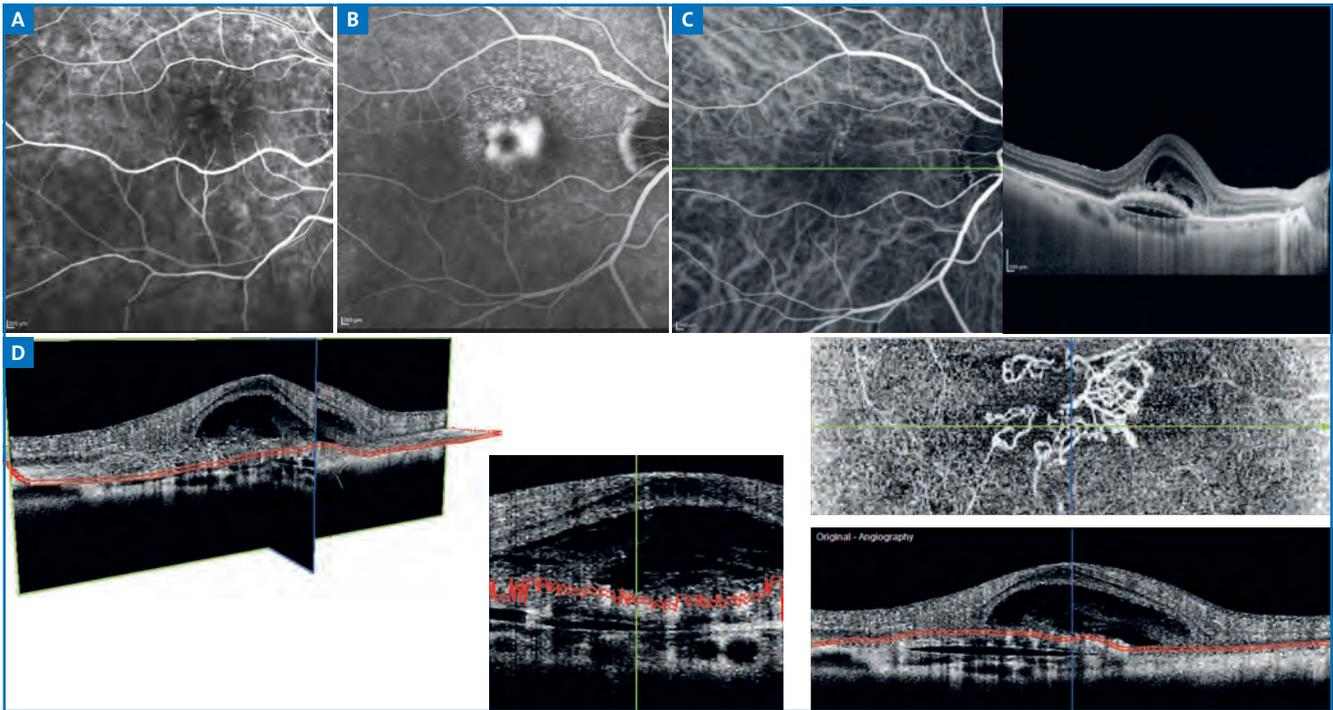


Fig. 3 : L'angiographie à la fluorescéine (A: temps précoce, B: temps tardif) chez ce patient prémédiqué montre en temporal des NVC fibrosés et en nasal une zone de diffusion intense. Le SD-OCT (C) montre un DEP en cours de fibrose mais avec une composante de fluide sous l'épithélium pigmentaire et une exsudation intrarétinienne, hyperreflective. L'OCT-A (D) montre en nasal un hypersignal modifié, plus rare avec une diminution des anastomoses, une ébauche d'aspect en "arbre mort" et l'absence du halo périlésionnel. Le signal traduit une activité persistante avec un grand nombre de ramifications et d'interconnexions ainsi que la persistance de l'arcade périphérique. Indication, à distance de l'AVC à la mise en place d'IVT d'anti-VEGF.

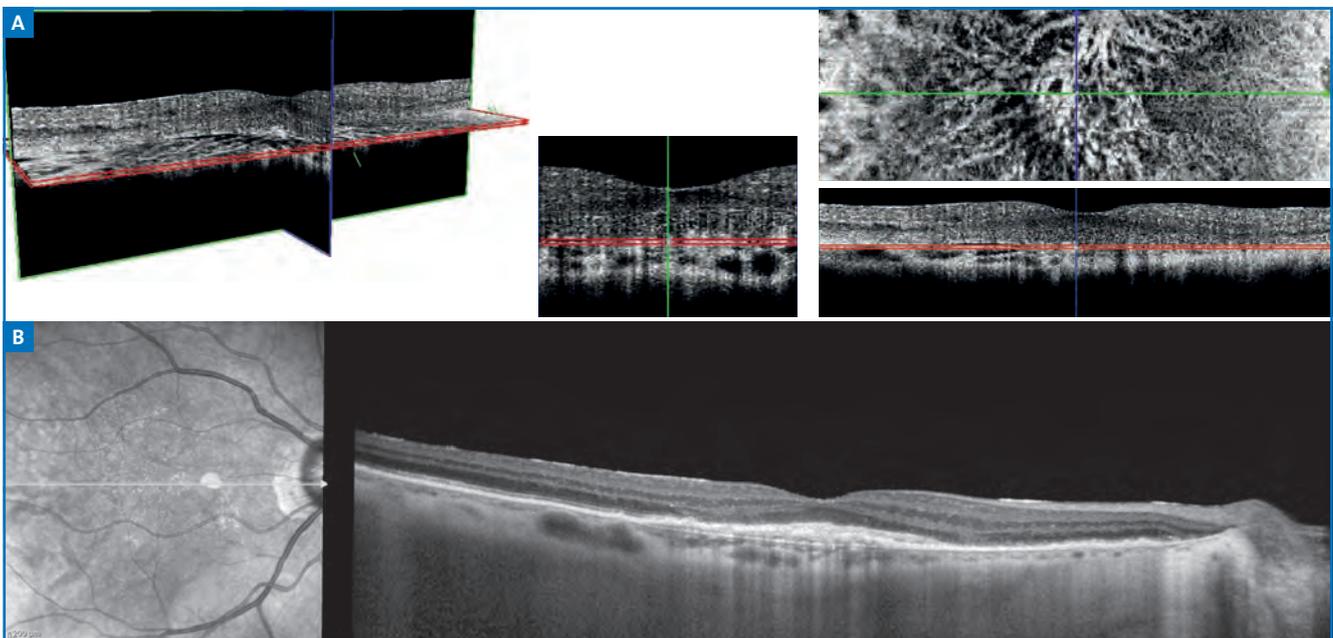


Fig. 4 : Évolution satisfaisante vers la fibrose après une phase d'induction de 3 IVT d'aflibercept. L'OCT-A montre un hypersignal d'inactivité, avec les cinq critères suivants: 1) forme en "arbre mort" de l'hypersignal; 2) ramifications volumineuses, raréfiées, linéaires; 3) absence d'anastomoses et de boucles; 4) absence de l'arcade périphérique et 5) absence du halo périlésionnel. À noter: accroissement des vaisseaux matures.

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

raître des structures, lesquelles appartiennent en fait à diverses couches (Spectralis software version 6.0, Heidelberg Engineering, Allemagne).

2. Principaux aspects des NVC

Ces critères en OCT-A ont été sélectionnés après avoir considéré les données connues en histopathologie en AF et en ICG-A ainsi qu'en OCT [5], selon le livre du Pr G. Coscas :

1. **Forme (shape)**: néovaisseaux bien définis (tortueux, en roue ou en *sea fan*) par opposition à des néovaisseaux linéaires, longs et filamenteux.

2. **Arborisations (branching pattern)**: capillaires nombreux et fins par opposition à des vaisseaux rares et volumineux.

3. **Présence ou absence d'anastomoses et de boucles (loops)**.

4. **Terminaisons (vessel termini)**: présence d'une arcade périphérique par opposition à un aspect en "arbre mort".

5. **Halo (perilesional hypointense halo)**: présence ou absence d'un halo périlésionnel sombre, considéré comme une région d'altération de la choriocapillaire ou lié à une altération du débit et/ou à une atrophie localisée.

Ces cinq critères, dans leur ensemble, pourront permettre une description précise et spécifique des aspects les plus fréquents et les plus importants de l'activité NVC. Un système d'*eye tracking* et un logiciel de mesure de densité pourront nous permettre un suivi fiable [8, 9].

D'autres auteurs ont décrit les différentes couches rétinienne en OCT-A sur l'AngioVue (Optovue, EBC, CA, États-Unis) [10, 11] et un cas clinique de DMLA [10].

Cette identification des aspects spécifiques des NVC fournira des signes directs d'évaluation de la réponse des NVC à la thérapeutique [8, 9, 12] (**fig. 1 à 4**).

3. Artefacts

Des artefacts peuvent être liés à la projection des vaisseaux rétinien sur l'EP, ou liés à un blocage de réflexion (matériel - exsudats), ou par atrophie localisée de l'EP entraînant la visibilité des vaisseaux choroïdiens devenus hyperintenses.

Conclusion

L'OCT-A est une avancée par rapport à l'imagerie multimodale conventionnelle. L'OCT-A fournit des informations fonctionnelles complémentaires sur le flux sanguin ainsi que sur les détails structurels obtenus avec l'OCT-B standard. L'OCT-A doit compléter l'AF lors du diagnostic initial. L'interprétation de l'OCT-A associé à des scans OCT standard doit être effectuée sur des images simultanées des B-scans et des C-scans. Elle permet de réaliser un examen non invasif sans effet secondaire, mais ne peut examiner la composante tissulaire au pôle postérieur et en périphérie rétinienne que seule l'angiographie à la fluoresceïne peut permettre.

Bibliographie

1. COSCAS F, COSCAS G, QUERQUES G *et al.* En Face enhanced depth imaging optical coherence tomography of fibrovascular pigment epithelium detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;28;53:4147-4151.
2. JIA Y, TAN O, TOKAYER J *et al.* Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*, 2012;20:4710-4725.

3. CHOI W, MOHLER KJ, POTSAID B *et al.* Choriocapillaris and choroidal microvasculature imaging with ultrahigh speed OCT angiography. *PLoS One*, 2013;8:e81499.
4. JIA Y, BAILEY ST, WILSON DJ *et al.* Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2014;121:1435-1444.
5. COSCAS G, LUPIDI M, COSCAS F. Atlas OCT-angiography in AMD. Éd. L'Européenne d'Éditions, p. 149, 2015.
6. SU Z, YE P, TENG Y *et al.* Adverse reaction in patients with drug allergy history after simultaneous intravenous fundus fluorescein angiography and indocyanine green angiography. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2012;28:410-413.
7. JIA Y, BAILEY ST, WILSON DJ *et al.* Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2014; 121:1435-1444.
8. COSCAS G, LUPIDI M, COSCAS F. OCT-Angiography during follow-up: Qualitative and Quantitative Analysis of type1+type 2 CNV after Vegf-trap Therapy. *Ophthalmic Research*, 2015;54:57-63.
9. COSCAS GJ, LUPIDI M, COSCAS F *et al.* Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: A new diagnostic challenge. *Retina*, 2015;35:2219-2228.
10. SPAIDE RF, KLANCNIK JM JR, COONEY MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:45-50.
11. SAVASTANO MC, LUMBROSO B, RISPOLI M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2196-2203.
12. KUEHLEWEIN L, SADDA SR, SARRAF D. OCT angiography and sequential quantitative analysis of type 2 neovascularization after ranibizumab therapy. *Eye (Lond)*, 2015;29:932-935.
13. COSCAS G, LUPIDI M, CAGINI C *et al.* 'False-friend' images on optical coherence tomography angiography: early choroidal neovascularization or artefact? *Acta Ophthalmol*, 2016 Aug 6. doi: 10.1111/aos.13078. [Epub ahead of print]

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

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Suivi et traitement au long cours de la DMLA néovasculaire

- ⇒ La difficulté d'instaurer un rythme de surveillance et de traitement rigoureux des patients atteints de DMLA exsudative est responsable d'une perte du gain ou de la stabilisation de l'acuité visuelle initiale.
- ⇒ Les schémas mensuels ou bimestriels systématiques étant difficilement réalisables, plusieurs schémas permettant un traitement basé sur l'activité néovasculaire propre au patient et visant à diminuer le nombre d'IVT et/ou de visite peuvent être utilisés (*pro re nata, Treat and Extend et Observe and Plan*).
- ⇒ Afin de maintenir l'acuité visuelle, il semble préférable de traiter les patients avant la récurrence exsudative.
- ⇒ La surveillance des patients en OCT permet de contrôler la réponse au traitement et de modifier le rythme d'IVT ou la molécule anti-VEGF injectée en fonction de celle-ci.
- ⇒ Le bilan et le traitement des patients dans le cadre d'un "circuit" court devraient permettre d'en améliorer la prise en charge.

Place de la chirurgie dans la prise en charge des hématomas maculaires

- ⇒ L'hématome maculaire est une complication fréquente des néovaisseaux choroïdiens, et le pronostic spontané est très mauvais en cas d'hématome volumineux en raison de la toxicité directe du fer et des lésions de la rétine neurale dès les premières heures.
- ⇒ Un traitement chirurgical précoce (dans les 5 premiers jours) est préférable en cas d'hématome volumineux, et le déplacement du sang est un important facteur prédictif pour le résultat visuel.
- ⇒ Le déplacement pneumatique par gaz associé à l'utilisation d'un fibrinolytique, l'activateur tissulaire du plasminogène sous forme recombinante (rtPA) – injecté soit en sous-rétinien, soit en intravitréen – représente la technique la plus souvent proposée actuellement.
- ⇒ La poursuite des injections intravitréennes d'anti-VEGF est souvent indispensable en postopératoire afin d'empêcher la progression des néovaisseaux choroïdiens sous-jacents.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge atrophique : pronostic, évolution, espoirs thérapeutiques

- ⇒ Cet article rapporte les premiers essais cliniques dans le traitement de la DMLA atrophique.
- ⇒ Les nucléotides spécifiques associés à cette forme de DMLA ont été mis en évidence.
- ⇒ Le but du premier essai clinique de phase III est d'éviter la progression de l'atrophie en étudiant la réponse au traitement en fonction de la présence d'un facteur du complément CFI associé.

LE DOSSIER

Quoi de neuf en DMLA ?

EN PRATIQUE, **ON RETIENDRA**

Décollements de l'épithélium pigmentaire du sujet âgé

- ↳ Le diagnostic des décollements de l'épithélium est basé essentiellement sur l'OCT et l'angiographie ICG.
- ↳ L'OCT-angiographie apporte des renseignements complémentaires non négligeables pour confirmer ou éliminer la présence de néovaisseaux dans certains cas difficiles.
- ↳ Les décollements de l'EP sont le plus souvent vascularisés et, plus rarement, non vascularisés.
- ↳ Un décollement séreux, des trous et des déchirures sans rétraction de l'épithélium pigmentaire peuvent être présents dans les DEP non vascularisés.
- ↳ Les DEP non vascularisés de l'EP évoluent plus souvent vers l'atrophie et, plus rarement, vers une néovascularisation.

Ce que montre l'OCT-angiographie dans la DMLA néovasculaire

- ↳ L'OCT-A non invasive, rapide, est informative sur la composante vasculaire et/ou néovasculaire d'une pathologie fovéale.
- ↳ L'OCT-A des NVC montre un hypersignal entre la membrane de Bruch et la choriocapillaire avec cinq critères.
- ↳ L'OCT-A n'apporte pas d'élément de diagnostic différentiel.
- ↳ L'OCT-A remplace le SD-OCT-B seul dans la DMLA.

Glaucome : que faire quand une monothérapie ne suffit pas ?

RÉSUMÉ : Une réduction supplémentaire de la pression intraoculaire (PIO) est actuellement la seule stratégie thérapeutique prouvée pour préserver la fonction visuelle des sujets présentant un glaucome évoluant trop rapidement sous monothérapie.

En raison de leurs avantages, l'utilisation d'associations fixes doit être privilégiée par rapport à la prescription séparée des principes actifs qui les composent : schéma thérapeutique plus simple favorisant l'observance au traitement, pas d'effet *washout* de la première goutte par une deuxième instillée juste après, réduction de l'exposition aux conservateurs, etc.

Des nouvelles associations fixes – notamment sans bêtabloquants, qui peuvent être utilisées chez les nombreux patients présentant des contre-indications ou effets secondaires aux bêtabloquants, et qui ne sont pas conservées par du chlorure de benzalkonium (BAK) limitant ainsi les risques d'atteintes de la surface oculaire – élargissent les indications de ces traitements.



→ F. APTEL
Clinique Ophtalmologique, CHU,
GRENOBLE.

Les recommandations actuelles des différentes sociétés savantes européennes ou américaines plaident pour une approche graduée et ciblée du traitement du glaucome [1, 2]. Dans la plupart des cas, la prise en charge débute par une simple monothérapie. De nombreuses études ont néanmoins montré qu'un grand nombre de patients ne demeurent pas contrôlés après quelques années d'évolution par un seul traitement. Dans l'étude *Ocular Hypertension Treatment Study* (OHTS), environ 40 % des patients nécessitaient au moins deux collyres pour suivre l'objectif d'une baisse – pourtant modeste – de 20 % de la PIO initiale [3].

Lorsqu'un deuxième traitement est nécessaire, l'utilisation d'une association fixe – formulation associant plusieurs principes actifs dans un même flacon – est très souvent privilégiée et recommandée. Les avantages des asso-

ciations fixes par rapport à la prescription séparée des principes actifs qui les composent sont en effet nombreux : simplification du schéma thérapeutique et amélioration de l'observance des patients au traitement prescrit, absence de risque de *washout* du premier collyre par un deuxième instillé juste après, et enfin diminution de la quantité de conservateur administrée et donc de la toxicité potentielle pour la surface oculaire.

Des nouvelles associations fixes proposées récemment élargissent encore les possibilités offertes lorsqu'une monothérapie n'est pas suffisante pour contrôler l'évolution d'un glaucome. Il en est ainsi des associations fixes sans bêtabloquants qui peuvent être utilisées chez les nombreux patients présentant des contre-indications ou effets secondaires aux bêtabloquants, et des associations fixes qui ne sont

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

pas conservées par du BAK, limitant ainsi les risques d'atteintes de la surface oculaire.

Doit-on abaisser encore plus la PIO?

De nombreuses études ont montré que l'initiation d'un traitement réduisant la PIO permettait de réduire le risque de développement d'un glaucome chez un sujet hypertone, ou le risque et la vitesse d'aggravation d'un glaucome chez un sujet glaucomateux [3-6]. Ces résultats ont été retrouvés quels que soient la modalité thérapeutique, le type et le stade de glaucome et l'origine ethnique des patients glaucomateux.

De façon similaire, lorsqu'un glaucome continue à progresser trop rapidement malgré un traitement initial bien utilisé et efficace pour réduire la PIO, plusieurs études ont montré qu'une réduction pressionnelle additionnelle apportée par une escalade thérapeutique réduisait également le risque de progression et la vitesse de progression d'un glaucome [7-9].

Ainsi, l'étude *Canadian Glaucoma Study* (CGS) a montré qu'une réduction additionnelle d'au moins 20 % de la PIO chez des sujets présentant un glaucome évolutif sous traitement permettait de réduire le rythme d'évolution des déficits du champ visuel d'une vitesse de $-0,36$ dB/an à une vitesse de $-0,11$ dB/an (dégradation du déficit moyen MD [*Mean deviation*]) [7, 8]. De façon similaire, une étude française ayant réalisé le suivi de presque 200 patients glaucomateux pendant une durée d'au moins 5 ans a montré qu'une majoration du traitement médical (ajout d'au moins une classe thérapeutique) permettait de réduire le rythme de progression du glaucome (évolution du MD de $-0,57$ dB/an à $-0,29$ dB/an pour une baisse de PIO d'environ 11 %) [9]. Le passage d'une monothérapie à

une bithérapie permettait de réduire le rythme de progression de $-0,35$ dB/an à $-0,24$ dB/an (baisse de PIO d'environ 10 %) et le passage direct d'une monothérapie à une trithérapie de $-1,04$ dB/an à $-0,35$ dB/an (baisse de PIO d'environ 20 %).

Une réduction supplémentaire de la PIO est actuellement la seule stratégie thérapeutique prouvée pour préserver la fonction visuelle des sujets présentant un glaucome évoluant trop rapidement. Il est néanmoins utile de rappeler qu'avant cela l'observance thérapeutique doit être vérifiée.

Certains patients glaucomateux utilisent parfois peu les collyres prescrits, sauf les jours précédant une consultation chez son ophtalmologiste, donnant parfois l'impression d'un glaucome évolutif malgré un apparent bon contrôle pressionnel. De même, d'éventuels facteurs pouvant probablement favoriser l'aggravation d'une neuropathie glaucomateuse telle qu'un syndrome d'apnées du sommeil, une hypotension artérielle nocturne ou une sténose carotidienne, peuvent être recherchés par des investigations spécifiques en cas de symptômes évocateurs ou de terrain à risque (enregistrement polysomnographique, Holter tensionnel, échographie Doppler des axes vasculaires). Enfin, un caractère atypique des atteintes du champ visuel (déficits verticaux plus qu'horizontaux, évolution très rapide, atteinte très asymétrique, déficits évocateurs de pathologies neurologiques, etc.) doit faire réaliser une imagerie cérébrale.

Majorer le traitement médical

1. Ajout d'un deuxième collyre ou combinaison fixe ?

Les guides thérapeutiques des différentes sociétés savantes recommandent de privilégier l'utilisation d'associa-

tions fixes – formulation associant plusieurs principes actifs dans un même flacon – par rapport à la prescription séparée des principes actifs qui les composent [1, 2]. Les avantages des associations fixes par rapport à la prescription séparée des principes actifs sont en effet nombreux :

>>> **Simplification du schéma thérapeutique.** L'utilisation d'associations fixes permet de diminuer le nombre de flacons à utiliser et le nombre de gouttes à instiller. Des études ont montré une relation directe entre la complexité du schéma thérapeutique et le risque de mauvaise observance au traitement prescrit.

>>> **Absence d'effet washout.** L'instillation successive de deux gouttes différentes aboutit à une dilution du premier collyre instillé par le deuxième. En cas d'instillation sans délais, la première goutte est diluée d'un facteur 2 (réduction de 50 % de la quantité du principe actif pénétrant dans l'œil). En cas d'instillation avec un délai de 1 à 2 minutes, la quantité de principe actif du premier collyre pénétrant dans l'œil est encore diminuée de 30 %. Il est nécessaire d'attendre au moins 5 minutes entre deux instillations pour ne pas avoir de risque de washout. L'utilisation d'associations fixes permet évidemment de supprimer ce risque, car les deux principes actifs sont contenus dans le même collyre.

>>> **Diminution de la quantité totale de conservateur instillé à l'œil.** La réduction du nombre de gouttes instillées permet de réduire la quantité totale de BAK administrée. L'effet toxique du BAK est proportionnel à la dose journalière instillée.

2. Quelle efficacité attendre d'une combinaison fixe ?

Les essais cliniques ou méta-analyses de ces essais montrent indiscutable-

ment que les associations fixes sont plus efficaces que les monothérapies qui les composent, quels que soient les principes actifs combinés. Nous avons ainsi récemment réalisé une méta-analyse par réseau, regroupant vingt études et plus de 4 000 patients, pour comparer les trois associations fixes prostaglandines-bêtabloquants entre elles, et évaluer leur additivité par rapport à leurs constituants [10]. Les résultats indiquent que les combinaisons sont toutes trois nettement plus efficaces que les prostaglandines dont elles sont issues. Ces résultats ont également été retrouvés avec toutes les autres classes thérapeutiques combinées (bêtabloquants et alpha-agonistes, bêtabloquants et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, etc.) [11].

Il est à noter que lorsque la posologie d'un des constituants est diminuée avec l'association fixe (cas des associations prostaglandine-bêtabloquant, le timolol n'est instillé qu'une fois par jour), certaines études ont montré que l'aptitude de l'association fixe à réduire la PIO pouvait être légèrement inférieure à celle de la prescription séparée d'une prostaglandine et du timolol deux fois par jour, mais cette différence est souvent très modeste et non significative [11]. Quand la posologie habituelle des ingrédients séparés est respectée (cas des autres familles d'associations fixes), les études retrouvent une efficacité parfaitement similaire des associations fixes et des associations non fixes.

3. Quelles sont les nouvelles combinaisons fixes disponibles ?

- **Sans bêtabloquant**

Jusqu'il y a peu de temps, toutes les associations fixes disponibles en Europe combinaient un bêtabloquant et une seconde molécule, prostaglandine, inhibiteur de l'anhydrase carbonique ou agoniste α_2 -adrénergique (**fig. 1**).

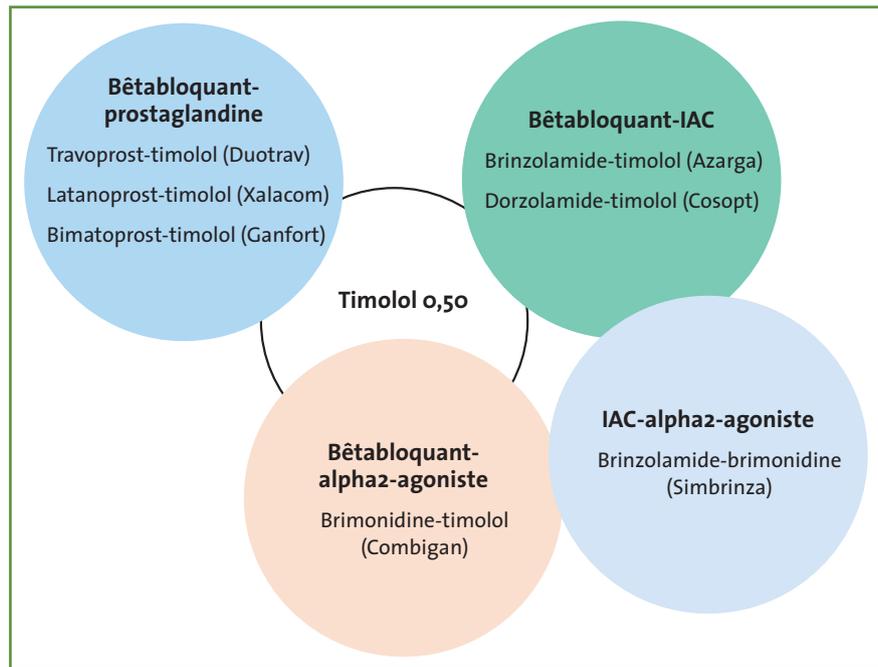


FIG. 1: Associations fixes disponibles en Europe.

Cela pouvait constituer un frein à l'utilisation des associations fixes, les contre-indications (asthme, bronchite chronique obstructive, bloc auriculo-ventriculaire de haut degré, etc.) et effets secondaires (fatigue, essoufflement, diminution des performances sportives, impuissance, cauchemars et troubles du sommeil) de cette classe thérapeutique n'étant pas rares, notamment chez les patients glaucomateux qui sont souvent âgés.

Une association fixe sans bêtabloquant, combinant un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (brimonidine) et un agoniste α_2 -adrénergique (brinzolamide) est maintenant disponible. Des études ont montré que cette combinaison était significativement plus efficace que les monothérapies dont elle est issue. Une étude multicentrique a ainsi comparé l'efficacité et la tolérance de l'association brinzolamide-brimonidine instillée deux fois par jour matin et soir, du brinzolamide instillé deux fois par jour et de la brimonidine instillée deux fois

par jour, chez 560 sujets glaucomateux ou hypertones [12]. Trois mois après instauration du traitement, la baisse pressionnelle chez les sujets recevant la combinaison était significativement plus importante que chez les sujets recevant les monothérapies (baisse d'environ 8 mmHg de la PIO contre une baisse voisine de 6,5 mmHg chez les sujets sous monothérapie). Sur l'ensemble de la période de suivi, la baisse de PIO variait de 26,7 % à 36 % avec l'association fixe brinzolamide-brimonidine, de 22,4 % à 27,9 % avec le brinzolamide et 20,6 % à 31,3 % avec la brimonidine.

Une étude a comparé l'efficacité et la tolérance de l'association brinzolamide-brimonidine instillée deux fois et de l'association non fixe de brinzolamide-brimonidine instillée de façon concomitante deux fois par jour, chez 890 sujets glaucomateux ou hypertones [13]. L'efficacité était importante et parfaitement comparable, avec à 3 mois une réduction de 8,5 mmHg chez les sujets traités par l'association fixe

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

POINTS FORTS

- ➔ Une majoration du traitement hypotonisant doit être envisagée lorsqu'un glaucome évolue trop rapidement sous monothérapie. Dans la majorité des cas, le passage d'une monothérapie à une bithérapie sera envisagé.
- ➔ L'utilisation des associations fixes doit être préférée à la prescription séparée des principes actifs qui les composent (simplification du schéma thérapeutique, suppression du risque de *washout* et diminution de la quantité de conservateur administrée).
- ➔ Les nouvelles associations fixes permettent d'étendre l'utilisation des associations aux patients présentant des contre-indications ou effets secondaires aux bêtabloquants, et aux patients présentant des atteintes de la surface oculaire liées au chlorure de benzalkonium.
- ➔ La réalisation d'une trabéculoplastie en complément à un traitement médical qui sera maintenu est une alternative tout à fait licite, permettant une baisse pressionnelle additionnelle sans augmenter le risque d'effets secondaires aux traitements.

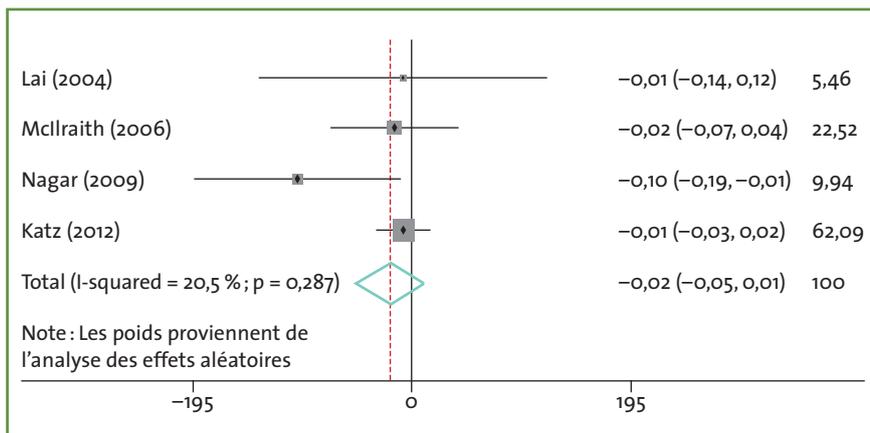


FIG. 2 : Comparaison de l'efficacité d'une monothérapie et d'une trabéculoplastie sélective (méta-analyse, différence exprimée en mmHg) [15].

et 8,3 mmHg chez les sujets traités par l'association non fixe. Le risque d'effets secondaires était comparable dans les deux groupes.

Un autre intérêt potentiel de ces nouvelles associations fixes sans bêtabloquants est de pouvoir administrer à un patient une trithérapie, voire une quadrithérapie, avec un nombre limité d'instillations quotidiennes. Ainsi, la prescription concomitante de cette association est d'une prostaglandine

qui permet une trithérapie avec seulement 3 gouttes à instiller chaque jour. La prescription concomitante de cette association et d'une association fixe prostaglandine-bêtabloquant permet une quadrithérapie avec seulement deux flacons à utiliser et 4 gouttes à instiller chaque jour. Comme mentionné ci-dessus, un schéma thérapeutique simple favorise une bonne compréhension par le patient des modalités du traitement et une meilleure observance thérapeutique.

• Sans BAK

Les effets toxiques du BAK sur les différents constituants de la surface oculaire à moyen et long terme sont bien connus et caractérisés [14]. Ces effets diminuent la qualité de vie des patients glaucomateux et probablement l'observance aux traitements prescrits. Différentes combinaisons fixes sont maintenant disponibles dans des formulations ne contenant pas de conservateur (associations bimatoprost-timolol et dorzolamide-timolol), ou d'autres conservateurs que le BAK (association travoprost-timolol). Leur utilisation doit probablement être privilégiée chez les patients présentant des atteintes objectives de la surface oculaire (syndrome sec, kératite, blépharite, etc.), chez les patients se plaignant de symptômes évocateurs d'atteintes débutantes de la surface oculaire (impression de sécheresse, larmoiement, sensations de sable, etc.) et chez ceux à risque d'atteintes ultérieures (sujets âgés, sous multithérapie, atteints de pathologies systémiques pouvant réduire la production de larmes, etc.).

Réaliser une trabéculoplastie laser

Les études montrent généralement une efficacité comparable d'une trabéculoplastie – sélective ou non sélective – et d'une monothérapie [15]. De ce fait, il est peu probable que la réalisation d'une trabéculoplastie laser puis l'arrêt des collyres hypotonisants permettent une réduction pressionnelle supplémentaire. *A contrario*, la réalisation d'une trabéculoplastie laser en complément à un traitement médical qui sera poursuivi est une possibilité envisageable en cas de glaucome évolutif sous monothérapie. Les mécanismes et voies d'action de la trabéculoplastie et des différentes classes de traitements médicaux sont différents. Ainsi, les études montrent que l'utilisation concomitante de

collyres hypotonisants ne diminue pas l'effet de la trabéculoplastie laser.

Par conséquent, dans l'étude de cohorte française évoquée ci-dessous, la réalisation d'une trabéculoplastie sélective en complément à un traitement médical qui était maintenu et inchangé permettait une réduction supplémentaire d'environ 9,5 % de la PIO, et réduisait nettement le rythme de progression des déficits glaucomeux (évolution du déficit moyen de $-0,60$ dB/an avant et $-0,24$ dB/an après) [9].

Bibliographie

1. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel (2010): Preferred practice pattern guidelines. Primary open-angle glaucoma. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology. Available at: www.aao.org/ppp.
2. Terminology and Guidelines for Glaucoma (European Guidelines), 4th ed. Savona: DOGMA, 2014 http://www.eugs.org/eng/EGS_guidelines.asp.
3. KASS MA, HEUER DK, HIGGINBOTHAM EJ *et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:701-713.
4. MIGLIOR S, ZEYEN T, PFEIFFER N *et al.*; European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*, 2005;112:366-375.
5. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol*, 1998;126:487-497.
6. The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol*, 2000;130:429-440.
7. CHAUHAN BC, MIKELBERG FS, BALASZI AG *et al.*; Canadian Glaucoma Study Group. Canadian Glaucoma Study: 2. risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2008;126:1030-1036. doi: 10.1001/archoph.126.8.1030. Erratum in: *Arch Ophthalmol*, 2008;126:1364.
8. CHAUHAN BC, MIKELBERG FS, ARTES PH *et al.*; Canadian Glaucoma Study Group. Canadian Glaucoma Study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. *Arch Ophthalmol*, 2010;128:1249-1255.
9. APTEL F, BRON AM, LACHKAR Y, SCHWEITZER C. Effect of therapeutic escalation on glaucoma visual field rate of progression. Presented at SFO 2016.
10. APTEL F, CUCHERAT M, DENIS P. Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Ophthalmol*, 2012;22:5-18.
11. APTEL F, CHIQUET C, ROMANET JP. Intraocular pressure-lowering combination therapies with prostaglandin analogues. *Drugs*, 2012;72:1355-1371.
12. AUNG T, LAGANOVSKA G, HERNANDEZ PAREDES TJ *et al.* Twice-daily brinzolamide/brimonidine fixed combination versus brinzolamide or brimonidine in open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmology*, 2014;121:2348-2355.
13. GANDOLFI SA, LIM J, SANSEAU AC *et al.* Randomized trial of brinzolamide/brimonidine versus brinzolamide plus brimonidine for open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Adv Ther*, 2014;31:1213-1227.
14. BAUDOIN C, LABBÉ A, LIANG H *et al.* Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*, 2010;29:312-334.
15. LI X, WANG W, ZHANG X. Meta-analysis of selective laser trabeculoplasty versus topical medication in the treatment of open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol*, 2015;15:107.

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

Prescrire des lentilles de contact chez un patient atopique

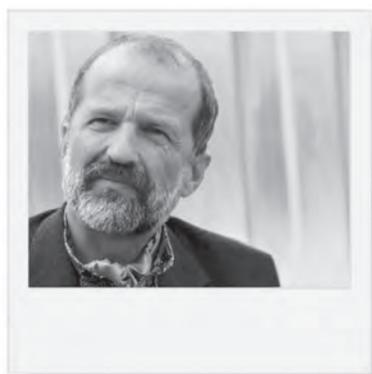
RÉSUMÉ : Dans la pratique ophtalmologique quotidienne, les conjonctivites allergiques sont l'un des plus fréquents motifs de consultation.

Affections bénignes mais parfois invalidantes, elles sont un obstacle au port des lentilles : celui-ci réclame une stratégie appropriée, que ce soit au moment de l'adaptation quand le port des lentilles est nécessaire (irrégularités ou pathologies cornéennes), ou que l'allergie survienne chez un patient déjà porteur de lentilles.

On évitera le port durant les phases aiguës et le port continu, pour privilégier :

- en lentilles souples : les jetables journalières, sinon un entretien rigoureux le moins délétère possible (peroxyde d'hydrogène) et une fréquence de renouvellement courte (15 jours) ;
- en lentilles rigides : un matériau de bonne mouillabilité, entretenu strictement (avec savonnage à la dépose) et renouvelé avant l'apparition de rayures et de dépôts ;
- l'orthokératologie (port uniquement nocturne) et les lentilles sclérales peuvent être une alternative.

Outre l'éviction de l'allergène et la désensibilisation, on s'aidera des antiallergiques locaux ou généraux de nouvelle génération, et on conseillera le lavage pluriquotidien au sérum physiologique.



→ J.-Ph. COLLIOT
Centre médical d'Ophtalmologie,
CHANTILLY.
Unité de Contactologie des
Quinze-Vingts, PARIS.

Quelques rappels

L'allergie est au cinquième rang des maladies chroniques des pays industrialisés, et au troisième rang pour les enfants. Environ 20 % de la population mondiale est concernée, dont une moitié ont des symptômes oculaires. L'incidence augmente dans la population générale, mettant en question le rôle de l'alimentation, la pollution, la climatisation, l'hygiène excessive et des infections. Elle représente environ 15 % des motifs de consultation courante d'ophtalmologie.

L'hypersensibilité se définit comme une réponse immunitaire excessive après exposition à un allergène responsable. Une présentation précédente à l'allergène est nécessaire.

Selon le mode de reconnaissance et le mécanisme, on en décrit quatre types :

>>> Le **type I** est assimilé à l'allergie : réponse immédiate, en quelques minutes après exposition à l'allergène, médiée par les immunoglobulines IgE spécifiques. S'il y a prédisposition génétique (un interrogatoire est nécessaire), on parle d'atopie.

L'atopie peut revenir sous plusieurs formes : asthme, dermatite, rhinite, urticaire, allergie alimentaire, et est fortement suspectée en présence d'IgE sériques et d'éosinophilie. La conjonctivite est fréquente en cas d'atopie (30 % des cas), surtout en cas de rhinite, mais aussi d'asthme et d'eczéma. Un parent atopique multiplie par 4 le risque, les 2 parents par 10 [1]. Parmi les pathologies

liées à l'allergie "immédiate", on peut noter les conjonctivites saisonnières, perannuelles, allergiques, atopiques et vernales.

>>> Pour les **types II et III**, le médiateur est une IgG ou une IgM. Le délai d'apparition des symptômes est de quelques heures.

>>> Enfin, le **type IV**, médié par les lymphocytes T, est de type retardé : ce sont des réactions granulomateuses qui demandent plusieurs semaines pour se développer. C'est le mécanisme des kératoconjonctivites vernales et atopiques, et de la blépharoconjonctivite de contact [2].

Les différentes manifestations des allergies oculaires

Par ordre de gravité, on note les conjonctivites allergiques saisonnières, les conjonctivites allergiques perannuelles, les kératoconjonctivites vernales et les kératoconjonctivites atopiques.

1. Conjonctivite allergique saisonnière

C'est la forme la plus fréquente d'allergie oculaire. Elle se traduit par une réaction aux allergènes de façon saisonnière, toujours à la même période. Ces patients sont souvent atteints de manifestations générales (rhinoconjonctivite pollinique, rhume des foins, asthme allergique), les signes oculaires sont précurseurs. Il s'agit d'adultes jeunes avec un pic à l'adolescence (40 % débutent avant 14 ans). La chaleur et la sécheresse ambiantes majorent la sévérité des symptômes.

>>> **Les symptômes** : un prurit intense, un larmoiement, des brûlures et une sensation de corps étranger sont les plus bruyants.

>>> **Le mécanisme et les signes cliniques** : les mastocytes et basophiles sont activés, et libèrent leur médiateurs (dégranulation), en particulier l'histamine responsable de prurit et d'hyperhémie ; dans un second temps, apparaît l'œdème dont les responsables sont les leucotriènes et les prostaglandines. À l'examen, on retrouve chémosis et œdème palpébral, hyperhémie conjonctivale et papilles et/ou follicules (**fig. 1**). Les sécrétions sont muqueuses, puis épaisses et filamenteuses.

2. Conjonctivite allergique perannuelle

Il s'agit d'une réaction aux allergènes qui sont présents toute l'année (acariens, blattes, moisissures, poils d'animaux, plumes) et également aux allergènes professionnels (farine, latex, bois, résines, colles...). Parfois, elle apparaît de façon pseudo-saisonnière, au printemps et à l'automne, en cas d'allergie aux acariens. Les signes cliniques sont chroniques ou subaigus : conjonctivite folliculaire souvent modérée avec hyperhémie discrète, sécheresse oculaire avec instabilité du film lacrymal.

3. Kératoconjonctivite printanière ou vernale

On retrouve le plus souvent des antécédents familiaux, et elle touche les garçons prépubères. Elle disparaît à la puberté dans environ 90 % des cas et peut régresser sans séquelles, hors complications iatrogènes (glaucome et

cataracte cortico-induits) et traitement inadapté (séquelles cornéennes), ou peut évoluer vers une kératoconjonctivite atopique. Plus fréquente dans les zones tropicales (les ultraviolets auraient un rôle dans son apparition), elle est presque toujours bilatérale.

>>> **Les symptômes** : un prurit très intense et des sécrétions épaisses au réveil, une photophobie et un larmoiement invalidants.

>>> **Le mécanisme et les signes cliniques** : elle associe les types I (médié par l'IgE) et IV. Le bilan allergologique est positif dans plus de la moitié des cas ; elle est alors accessible à une désensibilisation spécifique, éventuellement quittée par un test de provocation conjonctival.

On retrouve des papilles géantes (**fig. 2**) surtout en supérieur (forme la plus fréquente), un bourrelet limbique cédé-



FIG. 2 : Conjonctivite à papilles géantes, forme évoluée chez un patient myope de (-7D) en port continu, n'ayant pas consulté depuis 7 ans. À l'interrogatoire, il "supporte bien les lentilles". Mais en questionnant plus avant, il rapporte souvent des sécrétions au réveil, une difficulté à ouvrir les yeux, sensation qui varie selon les mois. De plus, il trouve les lentilles sales.



FIG. 1 : Conjonctivite papillaire chez une patiente myope (-15D), porteuse de lentilles rigides depuis 30 ans et se plaignant d'un voile.

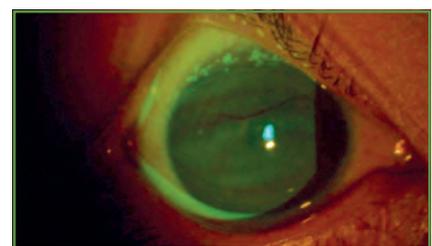


FIG. 3 : Granulations de Trantas, accrochant la fluo au limbe supérieur. On remarquera également l'évaporation du film lacrymal.

REVUES GÉNÉRALES

Contactologie

mateux, des nodules de Trantas (**fig. 3**) (accumulations de cellules épithéliales altérées et d'éosinophiles). Une kératite ponctuée superficielle et, dans les formes évoluées, un ulcère vernal à l'emporte-pièce, parfois une néovascularisation.

4. Kératoconjonctivite atopique

Rare (moins de 1 % des patients atteints d'allergie oculaire), cécitante, elle touche l'homme adulte entre 30 et 50 ans, mais certains jeunes enfants atteints d'une dermatite atopique peuvent développer plus précocement une conjonctivite atopique.

Le pronostic est dominé par les complications oculaires, conjonctivite fibrosante (avec symblépharon), lésions cornéennes et palpébrales (blépharite chronique, eczéma, meibomite) pouvant menacer la fonction visuelle.

5. Blépharoconjonctivite de contact

Liée à l'introduction directe d'un topique dans l'œil mais dépendante du pH, de la concentration et de liposolubilité, elle peut être induite par les cosmétiques, les produits chimiques, les collyres. Elle est une manifestation d'hypersensibilité retardée, plusieurs mois voire plusieurs années.

Les symptômes : parfois unilatéraux, ils sont à type d'eczéma, d'œdème péri-oculaire, de dilatation des vaisseaux conjonctivaux, le larmoiement clair. L'examen met en évidence une blépharite, un œil rouge avec chémosis.

Allergies induites par le port de lentilles de contact

Les dépôts présents sur les lentilles et les solutions d'entretien peuvent être à l'origine de réactions allergiques chez des patients exempts de toute pathologie allergique. Mais en présence d'un

terrain atopique, le risque de développer une allergie est cinq fois plus important. L'allergie peut ainsi revêtir plusieurs formes.

1. La conjonctivite giganto-papillaire

Elle associerait principalement un facteur irritatif (port des lentilles, prothèse, bulle de filtration, fil désenfou) à une réaction allergique (immédiate et retardée). Les facteurs de risque sont le vieillissement des lentilles, un grand diamètre et un bord épais [3].

>>> **Les symptômes :** brûlures, irritation après le retrait des lentilles, encrassement des lentilles.

>>> **Signes cliniques :** hyperhémie, sécrétions muqueuses, hypertrophie papillaire de la conjonctive tarsale (**fig. 4**). La géométrie de la lentille, le matériau et la capacité à retenir les dépôts sont en cause [4].



FIG. 4 : Hypertrophie papillaire de la conjonctive tarsale, forme clinique de conjonctivite giganto-papillaire.

2. La kératoconjonctivite limbique supérieure

Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité en général à un composant du produit d'entretien (le thiomersal, souvent incriminé, a été abandonné). On retrouve une hyperhémie marquée de la conjonctive bulbaire supérieure et, au niveau de la cornée supérieure, des opacités épithéliales et sous-épithéliales, une vascularisation cornéenne

superficielle supérieure à tendance évolutive rapide.

Ces lésions régressent en quelques mois à l'arrêt du port, une réadaptation en lentilles rigides ou jetables journalières est ensuite possible [5].

3. Œil rouge aigu chez le porteur de lentilles de contact (CLARE)

Il s'agit de réactions inflammatoires induites par la présence de toxines bactériennes et par hypersensibilité. Survenant plus souvent en cas de port continu, le tableau est bruyant : douleur, hyperhémie, infiltrats cornéens périphériques

4. Ulcère périphérique induit par les lentilles de contact (CLPU)

Il s'agit d'infiltrats cornéens périphériques, paralimbiques, accrochant la fluo à la phase précoce, avec discrète condensation du stroma antérieur. C'est une réaction de défense cornéenne à des agressions variables : toxicité ou hypersensibilité aux conservateurs, aux solutions d'entretien, réaction immunologique à la toxine d'un germe pathogène, réaction immunologique au matériau de la lentille (le plus souvent hydrogel).

Ils posent un problème de diagnostic différentiel avec un authentique abcès de cornée sous lentilles.

Réaction aux solutions d'entretien

L'hypersensibilité peut être immédiate ou retardée, cette réaction est différente de la cytotoxicité des différents composants, de leur concentration et de leur association. L'installation est progressive, insidieuse. Les signes cliniques augmentent progressivement : prurit, larmoiement, hyperhémie, œdème palpébral, d'où inconfort et abandon.

POINTS FORTS

- ➔ Il faut privilégier les lentilles jetables journalières, limiter le temps de port, éviter le port prolongé.
- ➔ Il est conseillé de lubrifier au moins trois fois par jour la surface oculaire avec des collyres sans conservateur.
- ➔ Autant que faire se peut, l'éviction des allergènes est impérative.
- ➔ Il convient de prescrire les antihistaminiques et antidégranulants de génération récente.
- ➔ En cas d'œil rouge, l'arrêt du port et une consultation ophtalmologique d'urgence s'imposent.

1. Intolérance aux solutions d'entretien

Celle-ci est immédiate pour les lentilles rigides, car la solution d'entretien n'est pas adsorbée par le matériau, contrairement aux lentilles souples qui l'adsorbent pendant le temps de trempage et la relarguent progressivement

Un autre problème est lié aux substitutions de prescription (bien souvent par l'opticien), ou aux changements itératifs de formules chimiques par l'utilisateur, qui augmentent la probabilité de sensibilisation.

Les solutions d'entretien de marque de distributeurs (MDD) ou *private labels* (produits blancs): pour des raisons économiques, les enseignes de distribution négocient régulièrement (le plus souvent annuellement) avec les fabricants, le marquage à leur logo.

Ainsi, sous l'étiquette de l'enseigne, on peut trouver successivement dans le même modèle de flacon et avec strictement le même aspect, des solutions de plusieurs générations, conçues à l'origine pour des types de matériaux tout à fait différents.

À l'insu de l'utilisateur qui croit à la fois faire des économies et être fidèle à la

marque, l'utilisation de produits blancs favorise à terme la sensibilisation à certains composants des produits d'entretien de ses lentilles.

Rappelons ici qu'il n'y a pas de produits d'entretien génériques, que ceux-ci sont de classe IIb (potentiel élevé de risque), dont les exigences sont supérieures à la classe des lentilles elles-mêmes (Ia: degré moyen de risque). Le nom du produit doit impérativement être noté sur une ordonnance complète de lentilles, sa substitution par l'opticien distributeur n'est pas autorisée. Ainsi, l'utilisation de MDD est par nature un mésusage [6, 7].

2. Corneal staining

C'est un piqueté cornéen, qui ressemble à une kératite ponctuée mais qui n'est pas une atteinte microbienne. Il apparaît entre 1 et 4 heures de port, et est lié à l'interaction entre le matériau de la lentille et la composition de la solution d'entretien. Il est plus marqué avec certains silicone hydrogels.

Différents auteurs ont testé les principaux matériaux avec les différents produits, et ont publié des tableaux de compatibilité, parfois contradictoires. Mais le niveau le plus faible, pris comme référence, est le peroxyde d'hydrogène,

à égalité avec la solution témoin qu'est le sérum physiologique [8, 9].

Comment gérer le port de lentilles chez le sujet atopique ?

1. L'allergie est préexistante

La symptomatologie peut être majorée par le port des lentilles, le biofilm entourant la lentille va se former rapidement et des sécrétions vont venir ternir la surface des lentilles rigides, voire le matériau des lentilles souples. La dénaturation des protéines va aggraver la réaction conjonctivale, les bactéries vont adhérer et se développer, les allergènes vont être retenus à la surface des lentilles.

La conduite à tenir concernant les lentilles elles-mêmes: il est conseillé de suspendre le port pendant les périodes d'allergie saisonnière.

• Lentilles souples

On préconise le renouvellement le plus rapide possible, au mieux jetables journalières (JJ), afin de diminuer l'exposition de l'œil aux facteurs irritants (produits d'entretien et protéines dénaturées) et à d'éventuels allergènes rapportés.

Un lavage des culs-de-sac au sérum physiologique pendant le port des lentilles permet d'évacuer les allergènes potentiels et les protéines inflammatoires contenues dans les larmes, en plus de l'effet bénéfique sur la sécheresse fréquemment associée aux formes perannuelles.

Pour les amétropies non couvertes par les JJ que sont les fortes amétropies, les axes obliques des astigmatismes, l'astigmatisme de l'hypermétrope au-delà de 4D, la presbytie de l'astigmatisme, un entretien par peroxyde et un renouvellement à 15 jours limiteront l'altération de la surface.

REVUES GÉNÉRALES

Contactologie

Dans certains cas, le peroxyde n'est pas conseillé :

- même neutralisée, une concentration résiduelle minime peut être mal tolérée ;
- rappelons également qu'une lentille ne respecte plus les conditions de protection anti-infectieuse quand elle est conservée dans le peroxyde neutralisé plus de 24 heures (puisque'il est équivalent au sérum physiologique) : c'est donc une solution inadéquate pour un port intermittent ;
- enfin, il détériore la couleur des lentilles prothétiques, en particulier à iris peint.

On tentera alors les solutions de chlorite de sodium (ClO_2^-), qui détruisent enzymes et toxines – conservées dans un peroxyde (H_2O_2) de très faible concentration (150 ppm) – augmentent l'activité antimicrobienne du chlorite et ne nécessitent pas de phase de neutralisation (celle-ci se faisant au contact des enzymes lacrymales présentes sur la conjonctive). Les lentilles sortant de cette solution ainsi conservée ne relarguent donc pas de conservateur.

Enfin, si aucune de ces options n'est possible et qu'il faille choisir un produit classique, il est conseillé de rincer les lentilles avec une solution saline quelques secondes avant la pose.

• Lentilles rigides

Les matériaux hyperperméables, de DK supérieur à 120, ont tendance à attirer les dépôts de surface, de s'enrober rapidement de biofilm rendant le nettoyage moins efficace, d'autant plus que la lentille se raye plus facilement (fig. 5). On sera amené à prescrire un matériau de perméabilité moyenne (environ 60) avec un angle de mouillabilité le plus faible possible (TYRO 97, ONSI 56, Boston IV, Optimum 65...). L'adaptation ou la réadaptation privilégiera un profil le plus aligné possible, et on devra changer les lentilles plus fréquemment.



FIG. 5 : Rayures sur lentilles rigides (myope de -11D en port continu pendant 30 jours avoués). Dans les rayures, se logent des sécrétions hydrophobes limitant l'acuité visuelle et entretenant une inflammation conjonctivale chronique au clignement.

Le rinçage et le massage de la face interne de la lentille à la dépose aideront à éliminer les dépôts quotidiens, le savonnage de la face externe détruit les dépôts lipidiques (savons spécifiques) et le changement fréquent des étuis écarte toute source annexe de contamination. C'est seulement en cas d'intolérance à la solution spécifique que les lentilles peuvent être entretenues au peroxyde, car les solutions contiennent entre autres des viscosifiants qui évitent l'irritation par des zones d'assèchement (*dry spots*).

Pendant les épisodes aigus, si l'équipement contactologique est indispensable, un passage temporaire à une JJ peut être nécessaire.

• Autres lentilles

Pour les kératoconjunctivites atopiques, les lentilles de gaz sclérales perméables peuvent être une solution préservant l'intégrité de la cornée [7]. Elles peuvent également être adaptées en cas d'irrégularité cornéenne, en particulier le kératocône dont on connaît les rapports étroits avec l'allergie, qui est une cause fréquente d'arrêt du port malgré un gain visuel majeur.

Enfin, dans les limites de leurs indications (myopie inférieure à 8D, astig-

matisme inférieur à 4D, hypermétropie inférieure à 5D et presbytie de l'hypermétropie), les lentilles d'orthokératologie, portées uniquement la nuit, sont une solution alternative permettant de s'affranchir d'un port diurne inconfortable.

Il est possible de prescrire des traitements topiques sans conservateurs, avant et après le port, ainsi que des lubrifiants pendant le port.

2. Les traitements de l'allergie

• Suivant les différents types

>>> Les conjunctivites allergiques saisonnières avec signes fonctionnels généraux feront l'objet d'un bilan allergologique et, s'il est positif, d'une désensibilisation spécifique. Bien évidemment, on conseillera de ne pas s'approcher des allergènes connus (ne pas tondre la pelouse, s'approcher des fleurs...).

>>> Les conjunctivites allergiques perannuelles bénéficieront également d'un bilan allergologique pour confirmer le diagnostic, et l'on tentera l'éviction de l'allergène et une désensibilisation.

>>> Les conjunctivites vernoales peuvent être améliorées par une désensibilisation une fois l'allergène trouvé, ainsi que les allergies de contact.

>>> En revanche, le bilan est moins contributif dans la kératoconjunctivite atopique.

• Tests employés

Pour une suspicion d'hypersensibilité immédiate, on utilise les *prick tests* cutanés et parfois les tests de provocation conjonctivaux (en milieu hospitalier). En cas d'allergie de contact ou eczéma, les *patch tests* ou les tests épicutanés sont employés.

• **Thérapeutique**

>>> Les antidégranulants mastocytaires en collyre peuvent être prescrits au long cours, à la fois en préventif et en curatif.

>>> Les antihistaminiques en collyres ou par voie orale ont une action rapide, et sont utiles dans les formes peu graves (conjonctivites saisonnières ou per-annuelles).

>>> Les antihistaminiques de génération récente en collyre sans conservateur (par exemple le kétotifène qui a également une action antidégranulante) sont recommandés deux fois par jour, au moins 15 minutes avant l'insertion de la lentille et après son retrait. D'autres molécules seraient intéressantes dans cette indication (olopatadine, azélastine, épinastine), mais n'existent en France qu'en flacon conservé au chlorure de benzalkonium (BAK).

>>> Les immunosuppresseurs sont réservés aux formes sévères avec atteinte cornéenne (comme la kératoconjonctivite atopique et, à un moindre degré, les conjonctivites vernoales).

>>> Le tacrolimus est indiqué dans les dermatites de contact.

3. Les médicaments ayant une incidence sur le port de lentilles

>>> Les antihistaminiques de première et de deuxième génération bloquent les récepteurs d'histamine, et diminuent également la sécrétion de mucus et les couches aqueuses du film lacrymal. Ils entraînent une hyposécrétion, une modification du film lacrymal, des dépôts sur les lentilles et une diminution du clignement [10].

>>> Une exception, la bilastine, qui n'aurait pas d'effet sur la sécrétion lacrymale [11].

>>> Les corticoïdes colorent les lentilles. Il existe des allergies à la dexaméthasone.

>>> Les bronchodilatateurs diminuent la sécrétion lacrymale.

>>> Les sympathomimétiques augmentent la sécrétion, mais ils sont responsables d'allergies.

>>> Le chlorure de benzalkonium est le conservateur le plus utilisé dans les collyres. Il peut provoquer des réactions d'hypersensibilité et est toxique pour la surface épithéliale. Comme il

est absorbé par les lentilles de contact souples, on recommande d'éviter son utilisation pendant le port des lentilles de contact.

Bibliographie

1. DOAN S, MORTEMOSQUE B, PISELLA PJ. L'allergie oculaire : de la clinique au traitement. MED'COM 04/2011.
2. PISELLA PJ. Rapport Les lentilles de contact. SFO 2009 p. 734-740. Masson Éd.
3. URGACZ A, MRUKWA E, GAWLIK R. Adverse events in allergy sufferers wearing contact lenses. *Postepy Dermatol Alergol*, 2015;32:204-209.
4. Les pathologies liées au port des lentilles de contact à ne pas méconnaître. Revue Sicca n° 20 La Librairie Médicale Florence Malet.
5. FORISTER JF, FORISTER EF, YEUNG KK *et al.* Prevalence of contact lens-related complications: UCLA contact lens study. *Eye Contact Lens*, 2009;35:176-180.
6. www.lentillesdecontact.info
7. RATHI VM, SUDHARMAN MANDATHARA P, VADDAVALLI PK *et al.* Fluid-filled scleral contact lenses in vernal keratoconjunctivitis. *Eye Contact Lens*, 2012;38:203-206.
8. www.clspectrum.com/articleviewer.aspx?articleid=101452
9. www.staininggrid.com
10. WELCH D, OUSLER GW, NALLY L *et al.* Ocular drying associated with oral antihistamines in the normal population – an evaluation of exaggerated dose effect. *Cornea*, 2000;19:135.
11. JAUREGUI I, GARCÍA-LIRIO E, SORIANO AM *et al.* An overview of the novel H1-antihistamine bilastine in allergic rhinitis and urticaria. *Expert Rev Clin Immunol*, 2012;8:33-41.

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

Nouveau partenariat Bayer Regeneron Pharmaceuticals

Bayer et Regeneron Pharmaceuticals développeront conjointement une combinaison thérapeutique des anticorps anti-angiopoïétine 2 – nesvacumab – et anti-facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) – aflibercept – dans le traitement des maladies oculaires sévères. Deux études cliniques de phase II sont en cours pour évaluer cette combinaison thérapeutique administrée en une seule injection intravitréenne dans certaines pathologies rétinienne. Cette nouvelle thérapie porte le nom de REGN910-3.

Les facteurs anti-Ang2 et anti-VEGF ont le potentiel d'agir conjointement et d'influencer à la fois le développement pathologique de nouveaux vaisseaux sanguins et la perméabilité des parois des vaisseaux sanguins.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Bayer.

Neuropathies optiques ischémiques : quel bilan ? Quel traitement ?

RÉSUMÉ : Les neuropathies optiques ischémiques sont, dans la grande majorité des cas, aiguës et antérieures (NOIAA), résultant de l'atteinte ischémique de la partie antérieure du nerf optique. C'est la première cause de neuropathie optique aiguë après l'âge de 50 ans. La présentation clinique, les facteurs de risques et l'histoire naturelle de la NOIAA sont maintenant très bien connus, mais sa physiopathologie n'est pas clairement élucidée. Son diagnostic clinique est relativement simple dans sa forme typique.

Les NOIAA sont classiquement séparées en deux groupes : la forme artéritique dans laquelle l'ischémie est secondaire à une vascularite (comme dans la maladie de Horton) et la forme non artéritique dans laquelle l'ischémie est secondaire à une atteinte non inflammatoire des vaisseaux de petit calibre. La distinction entre ces deux formes constitue l'étape fondamentale dans leur prise en charge, puisque leur bilan, leur prise en charge thérapeutique et leur pronostic sont très différents.

Autant la forme artéritique a un traitement urgent et reconnu afin de prévenir une perte visuelle sévère et bilatérale, autant l'efficacité du traitement de la forme non artéritique fait encore l'objet de nombreuses controverses.



→ Y. TOANEN¹, E. TOURNAIRE²

¹ Fondation Rothschild, PARIS.

² CHU Pellegrin, BORDEAUX.

Les neuropathies optiques ischémiques sont, dans la grande majorité des cas, aiguës et antérieures. C'est la première cause de neuropathie optique aiguë après l'âge de 50 ans. Leur physiopathologie n'est pas encore clairement élucidée. Leur diagnostic positif est clinique, et leur diagnostic étiologique a pour but de distinguer deux formes : la forme artéritique et la forme non artéritique.

Autant la forme artéritique a un traitement urgent et reconnu afin de prévenir une perte visuelle sévère et bilatérale, autant l'efficacité du traitement de la forme non artéritique fait l'objet de controverses. Le but de cet article est de refaire le point sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une neuropathie optique ischémique antérieure. Les neuropathies optiques

ischémiques postérieures, étant plus rares, ne feront pas l'objet de cet article.

Caractéristiques cliniques

Le diagnostic positif de neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) est clinique, et ne requiert généralement pas d'examen complémentaires. L'ischémie de la tête du nerf optique par occlusion des artères ciliaires postérieures courtes provoque – dans sa forme typique – une baisse d'acuité visuelle brutale, pouvant progresser sur quelques jours. Elle est indolore, avec une amputation du champ visuel fasciculaire altitudinal, le plus souvent inférieur. L'acuité visuelle (AV) peut être très variable, de l'absence de perception lumineuse à une AV normale. Le champ visuel peut montrer

également des déficits campimétriques non fasciculaires (scotome central, paracentral), voire une combinaison de plusieurs types d'atteintes.

L'examen retrouve un déficit pupillaire afférent relatif homolatéral à l'atteinte et un œdème papillaire modéré avec des hémorragies péripapillaires en flammèche (**fig. 1**). Celui-ci diminue au bout de quelques semaines, et laissera une atrophie typiquement sectorielle en 6 à 12 semaines (**fig. 2**). À l'examen clinique, il est important de rechercher des éléments cliniques d'orientation (**tableau 1**) afin de distinguer la forme artéritique de la non artéritique. La palpation des artères temporales doit être systématique, à la recherche de signes d'artérite temporale (douleur,



FIG. 1 : Œdème papillaire sectoriel inférieur avec hémorragies en flammèches en regard.

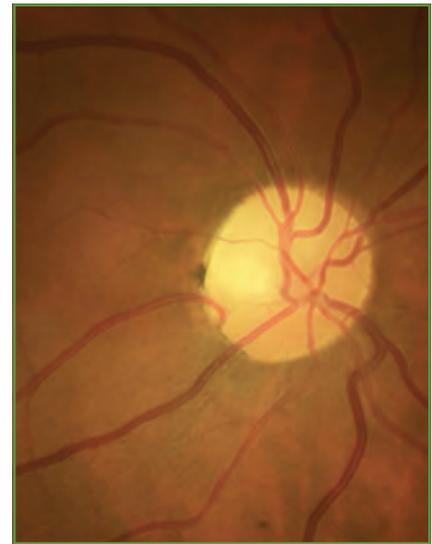


FIG. 2 : Pâleur papillaire sectoriel, quelques semaines après une NOIAA.

	NOIAA artéritique	NOIAA non artéritique
Fréquence	5 % des cas	95 % des cas
Âge	70 ans	60 ans
Sex ratio femme/homme	2	1
Facteurs de risque locaux	Papille de morphologie normale = pas de "papille à risque"	<ul style="list-style-type: none"> ● "Papille à risque": petite taille avec une petite excavation (c/d < 0.2) ● Anomalies de la papille = œdème papillaire de stase, drusen papillaires
Facteurs de risque et signes généraux	<ul style="list-style-type: none"> ● Signes généraux de la maladie de Horton = céphalées récentes, amaigrissement, claudication de la mâchoire, douleurs des ceintures scapulaires, hyperesthésie du cuir chevelu ● Palpation des artères temporales 	<ul style="list-style-type: none"> ● Facteurs de risque cardiovasculaires = HTA, diabète, hypercholestérolémie ● Syndrome d'apnée obstructive du sommeil ● Hypotension artérielle (notamment nocturne) ● Vasospasme ● Anémie ● Prise de médicaments = inhibiteurs de la phosphodiesterases, interféron α, hypotenseurs
Baisse d'acuité visuelle	Profonde	Variable
Œdème papillaire	Blanc crayeux diffus	Diffus ou sectoriel associé à des hémorragies péripapillaires
Autres signes ophtalmologiques à rechercher	<ul style="list-style-type: none"> ● Ischémie choroidienne (nodules cotonneux) ● Occlusion d'une artère cilio-rétinienne ● Occlusion d'artère centrale de la rétine ● Paralysie oculomotrice* ● Antécédents de CMT** 	Rétinopathie hypertensive

* POM = paralysie oculomotrice; ** CMT = cécité monoculaire transitoire.

TABLEAU 1 : Éléments cliniques d'orientation.

REVUES GÉNÉRALES

Neuropathies

induration, diminution du pouls). L'examen du fond d'œil controlatéral est fondamental, à la recherche d'une papille sans excavation physiologique. L'absence de cette papille à risque doit faire évoquer une NOIAA artéritique, ou une erreur diagnostique.

Quel bilan ?

Il convient d'éliminer en urgence une forme artéritique chez toute personne de plus de 50 ans, due essentiellement à une maladie de Horton (mais pouvant aussi être due à une autre vascularite = maladie de Churg et Strauss, artérite de Takayasu, lupus érythémateux disséminé, granulomatose de Wegener...).

Pour ce faire, nous rechercherons systématiquement un syndrome inflammatoire biologique en demandant, en urgence, une numération formule sanguine (NFS) plaquettes, un dosage de la vitesse de sédimentation (VS), de la protéine C-réactive (CRP). L'absence de syndrome inflammatoire biologique chez un patient très suspect d'artérite gigantométabolique n'élimine pas le diagnostic, et nécessitera de pousser les explorations. La réalisation d'une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine (ICG) permettra notamment de confirmer la présence d'un œdème papillaire et d'apporter des arguments en faveur d'une cause artéritique, si elle montre :

- une hypoperfusion sectorielle de la choroïde dans le territoire de l'artère ciliaire postérieure atteinte,
- une occlusion d'une artère cilio-rétinienne.

1. Forme artéritique

En cas de suspicion d'une maladie de Horton, le bilan de première intention comprend une biopsie de l'artère temporale. Celle-ci ne doit pas retarder l'instauration du traitement, et peut être réalisée dans les deux premières

semaines après l'initiation de la corticothérapie. Sa négativité n'élimine pas une maladie de Horton en raison de l'atteinte segmentaire et focale de cette vascularite. Il peut être intéressant de réaliser une échographie-Doppler des artères temporales. L'existence d'un épaississement pariétal segmentaire circonferentiel hypoéchogène ("signe du halo") de l'artère temporale est le signe d'une artérite, mais la négativité de cet examen n'élimine pas le diagnostic. Une imagerie de la paroi des gros vaisseaux par TDM ou IRM (aorte, troncs supra-aortiques) est particulièrement utile, afin de mettre en évidence une inflammation pariétale. Dans tous les cas, une collaboration avec un médecin interniste est importante pour évaluer les signes systémiques de la maladie de Horton et gérer la corticothérapie.

2. Forme non artéritique

Le bilan d'une NOIAA non artéritique comprend un dépistage d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS), qui est un facteur de risque reconnu. Il peut être réalisé simplement

et rapidement en consultation d'ophtalmologie, à partir d'un score clinique (échelle de somnolence d'Epworth) (**tableau II**). On peut orienter ensuite les patients suspects vers un pneumologue pour la réalisation, en première intention, d'une oxymétrie nocturne et d'une polygraphie ventilatoire nocturne. Systématiquement, un Holter tensionnel sera réalisé, même chez un patient hypertendu connu et traité, à la recherche d'épisodes d'hypotension, notamment nocturnes. Le bilan biologique comprendra une NFS (recherche d'une anémie), une glycémie veineuse à jeun et une exploration d'une anomalie lipidique. Un bilan de thrombophilie est à réaliser si le patient est jeune (moins de 50 ans), s'il existe des antécédents personnels ou familiaux de thrombose, ou en cas d'atteinte bilatérale synchrone.

L'IRM cérébro-orbitaire ne fait pas partie du bilan étiologique d'une NOIAA. Elle ne sera réalisée qu'en cas de doute diagnostique, le principal diagnostic différentiel étant une névrite optique rétrobulbaire, à évoquer chez les patients de moins de 50 ans. Il faut

Situation	Probabilité de s'endormir			
Assis(e) en train de lire	0	1	2	3
En train de regarder la télévision	0	1	2	3
Assis(e), inactif(ve) dans un lieu public (théâtre, cinéma, réunion...)	0	1	2	3
Comme passager(e) d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0	1	2	3
Allongé(e) l'après-midi pour vous reposer, lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
Étant assis(e) en train de parler avec quelqu'un	0	1	2	3
Assis(e) au calme après un repas sans alcool	0	1	2	3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0	1	2	3
Un score > 9 constitue une forte suspicion de SAOS.				

TABLEAU II : Échelle de somnolence d'Epworth.

POINTS FORTS

- ⇒ Le diagnostic de NOIAA est clinique.
- ⇒ Le bilan à réaliser doit s'attacher à éliminer une forme artéritique.
- ⇒ En urgence, tout patient de plus de 50 ans ayant une NOIAA doit bénéficier d'un bilan biologique avec NFS plaquettes, VS et CRP, complété éventuellement par une angiographie rapidement.
- ⇒ L'IRM cérébro-orbitaire et l'exploration des vaisseaux du cou ne font pas partie du bilan de NOIAA typique.
- ⇒ Dans les NOIAA non artéritiques, aucune étude n'a encore prouvé l'efficacité d'un traitement médical ou chirurgical, curatif de l'œil atteint ou préventif de l'œil controlatéral.

savoir que 12 % des NOIAA non artéritiques sont douloureuses, et peuvent faire évoquer une névrite optique rétrobulbaire (NORB) [1, 2]. Elle est à réaliser également si l'œdème papillaire persiste plus de 3 mois après le diagnostic de NOIAA afin d'éliminer une cause compressive [3]. De même, aucune exploration cardiaque ou des vaisseaux du cou n'est nécessaire, car la NOIAA n'est pas d'origine embolique.

Quel traitement ?

1. Forme artéritique

Dès la suspicion d'une maladie de Horton, il faut instaurer un traitement par corticothérapie en urgence, en raison du risque de bilatéralisation [4]. Celle-ci sera débutée à forte dose par voie intraveineuse en bolus, puis relayée par voie orale. Il est à noter que le risque d'atteinte ischémique de l'œil controlatéral est possible dans les 48 premières heures après le début de la corticothérapie.

Certaines études suggèrent le bénéfice de l'instauration d'un traitement anti-coagulant efficace pendant quelques jours, suivi d'un traitement antiagrégant plaquettaire.

2. Forme non artéritique

Le traitement de la forme artéritique fait l'objet de controverses depuis des années et, en 2016, aucune étude de classe A de l'*Evidence-Based Medicine* n'a encore prouvé l'efficacité d'un traitement, tant pour améliorer le pronostic visuel de l'œil atteint que de prévenir l'atteinte de l'œil controlatéral [5]. Pour mémoire, une grande variété de traitements de l'œil atteint ont été essayés, la plupart empirique, car la physiopathologie de la NOIAA n'est pas élucidée : la chirurgie (fenestration des gaines du nerf optique [6], neurotomie optique par voie endo-oculaire, vitrectomie), traitements à action vasoactive (norépinéphrine), antiœdémateuse (corticothérapie générale ou IVT [7], anti-VEGF en IVT), neuroprotectrice (érythropoïétine, oxygénothérapie hyperbare...), ou hypotensive. Aucun de ces traitements n'est recommandé à ce jour.

La place de la corticothérapie est très controversée. Hayreh *et al.* ont montré une amélioration significative de l'acuité visuelle et du champ visuel chez les patients traités par corticothérapie orale. Mais il s'agit d'une étude non randomisée, et les patients traités avaient plus de facteurs de risque cardiovasculaire [8]. Rebolleda *et al.*

ont montré l'absence de bénéfice dans l'acuité visuelle durant la phase aiguë d'une NOIAA non artéritique d'une corticothérapie systémique à haute dose [9]. Cette étude a dû être arrêtée à cause des effets secondaires systémiques de la corticothérapie. L'utilisation d'un antagoniste du récepteur à l'endothéline (Bosentan®) est à l'étude, un taux anormalement élevé d'endothéline plasmatique étant retrouvé chez 62 % des patients atteints de NOIAA non artéritique [10].

Il convient de prendre en charge les facteurs de risque dépistés lors du bilan. Ainsi, un SAOS sera appareillé (pression positive continue) et une hyperhomocystéinémie notable sera complétée en vitamines B6, B2 et acide folique, bien que la valeur de réduction de l'homocystéinémie pour réduire le risque vasculaire ne soit pas clairement établie [3].

L'aspirine aurait un intérêt dans la prévention des facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients ayant une NOIAA non artéritique, mais sa place n'est pas clairement définie. Une étude montre le bénéfice d'une antiagrégation plaquettaire par aspirine permet de diminuer le risque de récurrence controlatérale de 37 % à 2 ans, mais d'autres études ne montrent pas de différence significative [11].

Il est légitime, compte tenu de la physiopathologie de la NOIAA non artéritique, afin de prévenir une atteinte du second œil, de proposer une correction des facteurs de risque cardiovasculaire selon les règles de consensus de prévention des accidents cardiovasculaires. Il faudra informer le patient d'éviter les médicaments vasoconstricteurs (notamment nasaux), les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (médicaments utilisés pour la dysfonction érectile), de décaler la prise d'antihypertenseurs au matin (pour éviter l'hypotension nocturne) en accord avec son médecin

REVUES GÉNÉRALES

Neuropathies

traitant ou son cardiologue, d'éviter les substances ayant une toxicité pour le nerf optique (tabac, alcool, certains médicaments).

En cas de nécessité de traitement anti-arythmique, il est recommandé de ne pas utiliser l'amiodarone si possible, médicament pourvoyeur de neuropathie optique ressemblant beaucoup à la NOIAA. Il faut informer le patient d'éviter les trajets en avion et les séjours en altitude jusqu'à résorption de l'œdème papillaire. Le patient doit également être prévenu du risque de récurrence homolatérale – qui est rare (3 à 8 % à 3 ans [12]) – et surtout de récurrence controlatérale (15 à 24 % à 5 ans), qui doit leur faire consulter en urgence.

Conclusion

La présentation clinique, les facteurs de risques et l'histoire naturelle de la NOIAA sont maintenant bien connus, mais sa physiopathologie n'est pas clairement élucidée. La distinction entre une forme artéritique et non artéritique constitue l'étape fondamentale dans

leur prise en charge. À ce jour, aucune étude n'a fait la preuve d'une efficacité d'un traitement médical ou chirurgical dans la prise en charge d'une NOIAA non artéritique, à la fois à visée curative et préventive. Les places de l'aspirine et de la corticothérapie, en particulier, ne sont toujours pas clairement définies.

Bibliographie

1. RIZZO 3RD JF, ANDREOLI CM, RABINOV JD. Use of magnetic resonance imaging to differentiate optic neuritis and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*, 2002;109:1679-1684.
2. KERR NM, CHEW SS, DANESH-MEYER HV. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: a review and update. *J Clin Neurosci*, 2009;16:994-1000.
3. MILLER NR, ARNOLD AC. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye (Lond)*, 2015;29:65-79.
4. ATELLO PD, POURNARAS CJ, BOUZAS EA. Pathologies vasculaires oculaires. Paris : Elsevier Masson ; 2008. P. 573-591.
5. ATKINS EJ, BRUCE BB, NEWMANN NJ *et al.* Treatment of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Surv Ophthalmol*, 2010;55:47-63.
6. The Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. Optic nerve decompression surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is not effective and may be harmful. *J Neuroophthalmol*, 2007, 27:367-370
7. RADOI C, GARCIA T, BROGNIART C *et al.* Intravitreal triamcinolone injections in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:339-345.
8. HAYREH SS, ZIMMERMANN B. Non arteritic anterior ischemic optic neuropathy : role of systemic corticosteroid therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008;246:1029-1046.
9. REBOLLEDA G, PEREZ LOPEZ M, CASAS LLERA P *et al.* Visual and anatomical outcomes of non arteritic anterior ischemic optic neuropathy with high dose of systemic corticosteroids. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013;251:255-230.
10. SAKAI T, SHIKISHIMA K, MATUSHIMA M *et al.* Genetic polymorphism associated with endothelial function in non arteritic ischemic optic neuropathy. *Mol Vis*, 2013;19:213-219.
11. KUPERSMITH MJ, FROHMAN L, SANDERSON M *et al.* Aspirin reduces the incidence of second eye NAION: a retrospective study. *J Neuroophthalmol*, 1997;17:250-253.
12. HAYREH SS, PODHAJSKY PA, ZIMMERMAN B. Ipsilateral recurrence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*, 2001;132:734-742.

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

Théalose

Les Laboratoires Théa ont annoncé fin septembre la mise sur le marché d'un nouveau dispositif médical pour la protection, l'hydratation et la lubrification de la surface oculaire : Théalose.

Théalose est l'association d'acide hyaluronique 0,15 % et de tréhalose 3 %. Il est présenté en flacon Abak de 10 mL, sans conservateur et est compatible avec les lentilles de contact.

Le prix maximum de vente est de 12,95 € et une prise en charge de 10,27 € est prévue par la Sécurité sociale si la prescription entre dans le cadre d'un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Théa.

Une complémentarité indispensable à la Revue

- 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.





**PUISSANT.
PRÉCIS.
PROUVÉ.**




LUCENTIS®
RANIBIZUMAB
10 mg/ml solution injectable

Lucentis® est indiqué dès la 1^{re} intention chez les adultes dans :

DMLA : Le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ^(1,2)

OMD : Le traitement de la baisse visuelle inférieure ou égale à 5/10 due à l'œdème maculaire diabétique (OMD), réservé aux formes diffuses et aux formes impliquant le centre de la macula après une prise en charge optimale du diabète et des facteurs de risque associés à l'OMD ^(1,3)

OVCR : Le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR) ^(1,4)

Myopie forte : Le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF) ^(1,4)

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

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

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

* Photo non représentative de la taille réelle

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Lucentis® 2. HAS. Avis de la Commission de la Transparence Lucentis®. 17/06/2015. 3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence Lucentis®. 02/12/2015. 4. HAS. Avis de la Commission de la Transparence Lucentis®. 20/05/2015.

 **NOVARTIS**