

Le dossier :

La chorioretinopathie séreuse centrale

Chirurgies mini-invasives du glaucome :
le début d'une nouvelle ère

Peut-on freiner la myopie ?

Utilisation en vraie vie de l'aflibercept
dans la DMLA néovasculaire

Glaucome : du diagnostic à la thérapeutique

Les implants à profondeur de champ étendue



Johnson & Johnson VISION

TRANSMETTEZ EN TOUTE SÉRÉNITÉ UNE VISION DE QUALITÉ

Commencez avec
MOI !

L'implant est ce qui subsiste dans l'œil, il détermine la vision de vos patients.

Les implants **TECNIS**[®] sont conçus pour compenser les aberrations sphériques de la cornée et pour ainsi améliorer la vision fonctionnelle des patients dans les conditions de faible luminosité.¹

FAMILLE D'IMPLANTS TECNIS[®]

TECNIS[®]
ASPHERIC IOL **7**

TECNIS[®]
TORIC ASPHERIC IOL

TECNIS
Symphony[®]
Extended Range of Vision IOL

1. Notice iTec PCB00_Z310911P_E

Dispositifs médicaux, consultez les notices spécifiques à chaque produit pour plus d'information.

TECNIS et TECNIS Symphony sont des marques commerciales détenues par ou sous licence d'Abbott Laboratories, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

© 2017 Abbott Medical Optics Inc. | PP2017MLT0225 - Juin 2017 - N° 1705AMOPM002



11^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

■ Jeudi 25 janvier 2018

Matin

Controverses dans le segment antérieur

sous la présidence du Pr Laurent LAROCHE

Après-midi

Controverses dans le segment postérieur

sous la présidence du Pr Jean-François KOROBELNIK

■ Vendredi 26 janvier 2018

Matin

Actualités dans le glaucome

sous la présidence du Pr Florent APTEL

Après-midi

Myopie forte

sous la présidence du Pr David GAUCHER



Coordination scientifique : Dr Thomas Desmettre, Dr Damien Gatinel

JEUDI 25 ET VENDREDI 26 JANVIER 2018
PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES



JEUDI 25 JANVIER 2018 – MATIN

CONTROVERSES DANS LE SEGMENT ANTÉRIEUR

Président: Pr Laurent LAROCHE

8h30
–
12h30

DPC
1

- **Quand l'endothélium défaille:**
Greffe endothéliale en technique DMEK
ou DSEK? V. Borderie vs M. Muraine
- **Chirurgie réfractive de la myopie:**
Smile ou LASIK? C. Ganem vs D. Gatinel
- **Chirurgie de la cataracte:**
J'opte pour les nouveaux phacolasers ou
Je garde seulement mon
phacoémulsificateur classique A. Denoyer vs T. Amzallag
- **Chirurgie cornéenne de la presbytie:**
Faut-il opérer un œil ou les deux yeux? F. Malecaze vs E. Hachet
- **Discussion générale**

JEUDI 25 JANVIER 2018 – APRÈS-MIDI

CONTROVERSES DANS LE SEGMENT POSTÉRIEUR

Président: Pr Jean-François KOROBNELNIK

14h00
–
18h30

DPC
2

- **Vitrectomie transconjonctivale:**
Pas d'avantage à faire petit, je reste en 23 G Y. Le Mer
Plus c'est fin mieux c'est, donc vive le 27 G J. Conrath
- **OCT-angio:**
Pour l'instant, plus intéressant qu'utile T. Desmettre
Il rend l'angiographie très rarement nécessaire S. Gattoussi
- **IVT dans la DMLA:**
Pas de grande différence entre les 3 anti-VEGFs J.-F. Girmens
Les 3 anti-VEGFs n'ont pas la même efficacité S. Baillif
- **Les injections chez le diabétique:**
Commencer par un anti-VEGF S. Nghiem-Bufferet
Commencer par un corticoïde B. Dupas
- **Discussion générale**

VENDREDI 26 JANVIER 2018 – MATIN ACTUALITÉS DANS LE GLAUCOME

Président : Pr Florent APTEL

8 h 30
–
12 h 30

DPC
3

Mises au point interactives

- Le traitement médical du glaucome en 2018 F. Aptel
- Le traitement chirurgical du glaucome en 2018 C. Schweitzer

Questions flash

- AIC étroit : quand faire une iridotomie ?
quand faire une phacoexérèse ? E. Bluwol
- Hypertonie isolée : quand traiter ?
quand réaliser un simple suivi ? C. Schweitzer
- Glaucome à angle ouvert : quand préférer
une trabéculoplastie au traitement médical ? H. Bresson-Dumont
- Glaucome : quand demander une imagerie cérébrale
et un bilan de neuropathie optique ? M. Streho
- Glaucome qui évolue malgré une PIO bien contrôlée : que faire ? M. Poli
- Glaucome agonique : puis-je encore opérer ?
Sinon que faire ? E. Blumen-Ohana

VENDREDI 26 JANVIER 2018 – APRÈS-MIDI MYOPIE FORTE

Président : Pr David GAUCHER

14 h 00
–
18 h 00

DPC
4

Mises au point interactives

- OCT du myope fort : comment le réaliser et que peut-on voir ? D. Gaucher
- Néovaisseaux du myope fort :
comment les traiter avec les anti-VEGFs ? F. Fajnkuchen

Questions Flash

- Glaucome et myopie forte :
comment diagnostiquer, surveiller et traiter ? F. Aptel
- Peut-on ralentir la progression myopique ? A. Sauer
- Périphérie du myope fort : que dois-je traiter ? J.-P. Berrod
- DR inférieur chronique, faut-il opérer ? J.-P. Berrod
- Femme enceinte et myopie forte, que faut-il savoir ? A. Giocanti
- Quand opérer le fovéoschisis ? V. Gualino
- Macula bombée du myope fort... un *update* D. Gaucher
- Implanter le myope fort :
comment choisir l'implant et son calcul ? M. Streho

CUFEN[®]

Collyre en récipient unidose - flurbiprofène 0,12 mg/0,4 ml

**UN TRAITEMENT DE CHOIX
DANS LA PRÉVENTION DE L'OMC**



© F. Lignereux

**LE SEUL COLLYRE AINS
REMBOURSÉ¹ INDIQUÉ
DANS LA PRÉVENTION
DE L'OMC
POST CHIRURGIE
DE LA CATARACTE**

TOLÉRANCE

Sans **aucun**
conservateur

CONFORT

Alcool polyvinylique (PVA) :
agent **viscosant**
et **lubrifiant**²



P/OCU052-02/17 - 17/04-66565705/PM/001

Mentions légales disponibles sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

148, Avenue G. Guynemer - 06700 Saint-Laurent du Var
Tél. 04 93 19 54 03 - Fax : 04 93 19 54 09
www.horus-pharma.fr

Horus
PHARMA

Brèves

DMLA : vers un changement de nos habitudes diagnostiques ?

COHEN SY, MREJEN S. Imaging of Exudative Age-Related Macular Degeneration : Toward a Shift in the Diagnostic Paradigm. *Retina*, 2017;9:1625-1629.

Le dernier numéro de *Retina* comporte un éditorial du Professeur S.-Y. Cohen discutant nos habitudes diagnostiques concernant les néovaisseaux de la DMLA. Les auteurs discutent en particulier la place de l'OCT-angiographie (OCT-A) parmi les examens qui sont utiles, nécessaires ou indispensables pour les formes exsudatives de DMLA.

La détection rapide des néovaisseaux reste un élément capital lors de la prise en charge des patients atteints de DMLA. En effet, tous les auteurs conviennent qu'un traitement précoce des néovaisseaux choroïdiens est un élément clef du pronostic visuel de nos patients [1].

Actuellement, l'angiographie à la fluorescéine (AF) reste la *gold standard* qui permet de prouver la présence de néovaisseaux choroïdiens. L'AF reste un élément indispensable lors des études sur la DMLA exsudative. Les auteurs rappellent que l'AF a permis de distinguer différents types de néovaisseaux (classiques visibles, occultes, anastomoses ou RAP) en fonction de leur aspect. Il a été suggéré que l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) était un complément important à l'AF en particulier pour déterminer la taille, la localisation précise des néovaisseaux occultes et pour reconnaître certaines formes particulières telles que les anastomoses et les vasculopathies polypoidales choroïdiennes (PCV) [2]. Pourtant, l'ICG n'a pas réellement été élevée au titre de *gold standard* et son utilisation a d'ailleurs peu à peu diminué [3].

L'avènement de l'OCT a apporté le bouleversement diagnostique que l'on sait concernant les pathologies du pôle postérieur et la DMLA [4]. Un caractère non invasif, répétable et son interprétation intuitive ont été des éléments importants de son succès. On peut ajouter que l'OCT a permis de visualiser les différentes couches de rétine ce que les moyens diagnostiques basés sur les photographies et les colorants ne permettaient absolument pas. Surtout, l'OCT a été depuis une quinzaine d'année l'enjeu de progrès techniques continus et considérables. L'essor de l'OCT *spectral domain* (OCT-SD) a permis une résolution quasi histologique des couches de la neurorétine en avant de la zone ellipsoïde mais aussi de la choroïde ce qui a permis d'affiner nombre de nos diagnostics. La classification des néovaisseaux basées sur l'AF s'est ainsi précisée avec l'OCT-SD pour définir des néovaisseaux sous épithéliaux (type I) (occultes), des néovaisseaux pré-épithéliaux (type II) (visibles) et des néovaisseaux intrarétiniens (type II) (anastomoses ou RAP) ce qui a permis de mieux guider les traitements anti-VEGF [5].

L'utilisation combinée de l'AF et de l'OCT-SD s'est révélée supérieure à celle de l'AF pour le diagnostic et le suivi des néovaisseaux de la DMLA.

Depuis quelques années, un nouveau mode de visualisation des néovaisseaux basé sur l'OCT-en face et sur l'analyse des flux vasculaires a encore majoré l'apport de l'OCT : l'OCT-A peut permettre de distinguer les lacis néovasculaires de la DMLA, de préciser leur situation par rapport à l'épithélium pigmentaires et aux couches de la neurorétine. L'examen s'est même parfois révélé plus précis que l'AF. Les avantages de l'OCT persistent avec un caractère non invasif, répétable et intuitif. Par contre, la démocratisation de la technique reste aujourd'hui encore limitée à la fois par l'expertise, l'entraînement requis de la part des opérateurs et par la persistance d'artefacts (e.g. projections). Ces deux éléments font qu'actuellement, dans le cadre des études, l'utilisation de l'AF reste requise en complément de l'OCT-SD couplée à l'OCT-A.

Le Professeur Cohen propose cependant de moduler cette démarche diagnostique dans le cadre de la pratique clinique courante. En effet, dans certains cas un bilan comportant l'acuité visuelle, l'examen du fond d'œil, des rétinophotographies couplées à un OCT visant à rechercher des néovaisseaux (OCT-A) couplé à un OCT structural visant à évaluer leur retentissement (OCT-SD) permet de faire le diagnostic d'une forme exsudative de DMLA et de proposer un traitement (**fig. 1**). Dans d'autres cas, il persiste un doute diagnostique. Pour ces cas, on réalisera une angiographie avec injection de colorant pour préciser la présence ou non de néovaisseaux, ou apporter une nuance diagnostique (VPC) qui peut impliquer un traitement particulier.

Les auteurs précisent bien que l'utilisation de ce schéma doit tenir compte de certaines particularités. Certains néovaisseaux restent quiescents sans exsudation et ne font pas l'objet d'un traitement. La spécificité de l'OCT-A n'est actuellement pas optimale. L'avenir proche devrait permettre de s'affranchir de la plupart des artefacts ce qui permettra de mieux valider le schéma diagnostique proposé par les auteurs.

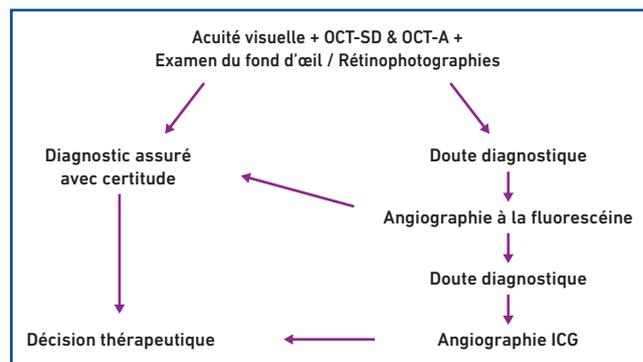


Fig. 1 : Proposition d'arbre diagnostique pour les patients suspects de néovaisseaux choroïdiens de la DMLA (d'après S.-Y. Cohen).

Brèves

BIBLIOGRAPHIE

- ROSENFELD PJ, SHAPIRO H, TUOMI L *et al.* Characteristics of patients losing vision after 2 years of monthly dosing in the phase III ranibizumab clinical trials. *Ophthalmology*, 2011;118: 523-530.
- YANNUZZI LA, WONG DW, SFORZOLINI BS *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 1999;117:1503-1510.
- COHEN SY, DUBOIS L, QUENTEL G *et al.* Is indocyanine green angiography still relevant? *Retina*, 2011;31:209-221.
- PULIAFITO CA, HEE MR, LIN CP *et al.* Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1995;102:217-229.
- ROSENFELD PJ. Optical coherence tomography and the development of antiangiogenic therapies in neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:14-26.

Choroidite multifocale : foyer inflammatoire actif ou néovaisseaux ? !

ASTROZ P, MIERE A, MREJEN S *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography To Distinguish Choroidal Neovascularization From Macular Inflammatory Lesions In Multifocal Choroiditis. *Retina*, 2017. Epub ahead of print.

Il reste encore actuellement difficile de déterminer si la choroidite multifocale et la choroidite ponctuée interne correspondent à des entités différentes ou si elles sont en rapport avec la même affection [1]. De nombreux auteurs regroupent les deux entités sous le terme de choroidite multifocale (MCF) [2].

La MFC concerne typiquement des femmes jeunes avec une faible myopie. L'affection est caractérisée par des foyers d'inflammation chorioretiniens survenant par poussées successives et les patients se présentent avec des foyers cicatriciels d'âge différents [3]. Surtout, la survenue de néovaisseaux choroïdiens est une complication fréquente qui conditionne le pronostic visuel des patients [4].

En pratique, devant une baisse de vision chez patiente avec une CMF, il est difficile de déterminer s'il s'agit d'un simple foyer inflammatoire, de néovaisseaux choroïdiens ou de l'association des deux.

L'évolution des moyens diagnostiques a permis aux auteurs successifs de proposer des critères diagnostiques reposant sur l'angiographie à la fluorescéine, l'angiographie ICG, l'OCT *spectral domain* (OCT-SD) et plus récemment sur l'OCT-angiographie (OCT-A) [5-7].

L'article de Astroz récemment publié dans *Retina* analyse les données de dix-huit yeux chez 13 patients (11 femmes) atteints de CMF. L'âge moyen était $42,9 \pm 13,4$ ans.

Un bilan d'imagerie multimodal sans OCT-A a d'abord permis de classer les lésions en foyer inflammatoire actif ou inactif et néovaisseaux choroïdiens actifs ou inactifs. Les auteurs ont ensuite analysé les images d'OCT-A à la recherche d'images de flux. Un flux vasculaire anormal a été repéré pour tous les néovaisseaux actifs (9/9), dans la plupart des néovaisseaux inactifs (5/6) mais aussi pour deux lésions (sur 14) qui avaient été classées "foyer inflammatoire actif". Au contraire, aucun des foyers inflammatoires inactifs n'avait de flux sanguin anormal.

L'OCT-A a ainsi permis de montrer la présence de néovaisseaux choroïdiens pour 14 % des lésions étiquetées "foyers inflammatoires actifs" après le bilan d'imagerie multimodal.

Les auteurs concluent que l'intégration de l'OCT-A au bilan d'imagerie multimodal conventionnel permet de mieux caractériser les foyers inflammatoires et les néovaisseaux choroïdiens de la choroidite multifocale. Par contre, ils notent que l'OCT-A seul ne semble pas permettre de distinguer les néovaisseaux actifs et cicatriciels ce qui est aussi un argument pour intégrer l'OCT-A dans la démarche multimodale. La **figure 2** illustre un cas typique de foyer inflammatoire actif sans néovascularisation.

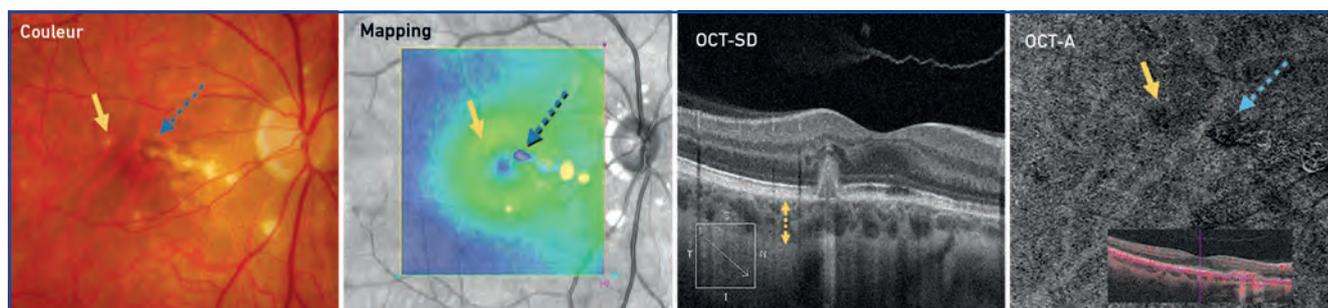


Fig. 2 : Les caractéristiques d'un foyer inflammatoire actif sans néovascularisation (flèche jaune) sont typiquement les suivants : faible diffusion en angiographie à la fluorescéine, pas de rupture de la membrane de Bruch, pas d'infiltrat exsudatif associé au soulèvement homogène de l'EP, "transparence de l'EP" avec effet fenêtre et épaissement choroïdien en regard du foyer en OCT-SD, absence d'image de lacis ou de flux vasculaire en OCT-A. Les images illustrent également un foyer de néovaisseaux cicatrisés (flèche bleue pointillée) (clichés TD).



“Une mutuelle
d’assurance
créée par et pour
les professionnels
de santé...
ça change quoi ?,,

**NOUS VOUS ASSURONS
DES GARANTIES ADAPTÉES
À VOTRE PROFESSION.**

**Nous agissons toujours
dans votre intérêt.**

3233

Service gratuit
+ prix appel

macsf.fr

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin,
Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,
Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne,
Pr B. Cochener, Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe,
Pr G. Coscas, Pr C. Creuzot-Garcher,
Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier, Pr A. Gaudric,
Pr T. Hoang-Xuan, Pr J.F. Korobelnik,
Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet, Pr F. 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-Dhellemmes, Dr L. Desjardins,
Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,
Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,
Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,
Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

COMITÉ DE RÉDACTION

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatineau

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

J. Laurain, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

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 : 3^e trimestre 2017

Sommaire

Septembre 2017

Cahier 1

n° 244

BRÈVES

9 DMLA : vers un changement de nos habitudes diagnostiques ?

Choréïdite multifocale : foyer inflammatoire actif ou néovaisseaux ?!
T. Desmettre

LE DOSSIER

La CRSC

15 Éditorial S. Mrejen, É. Bousquet

17 Mise au point sur les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde dans la CRSC chronique A. Matet, A. Daruich, F. Behar-Cohen

24 Photothérapie dynamique à la vertéporfine au cours des CRSC aiguës et chroniques S. Razavi, S. Charrier

29 Que faire devant une CRSC sans point de fuite ? S. Mrejen, A. Gaudric

35 Néovaisseaux secondaires dans la CRSC chronique : diagnostic, apport de l'OCT-angiographie et prise en charge É. Bousquet

REVUES GÉNÉRALES

42 Peut-on freiner la myopie ? L. Bloise

46 Chirurgies mini-invasives du glaucome : le début d'une nouvelle ère A. Grise-Dulac



MISE AU POINT

52 Utilisation en vraie vie de l'aflibercept dans la DMLA néovasculaire V. Gualino, F. Matonti

CONGRÈS

57 Les implants à profondeur de champ étendue R. Courtin

60 Glaucome : du diagnostic à la thérapeutique E. Blumen-Ohana

Un bulletin d'abonnement est en page 28.

Un cahier 2 "Défis en santé visuelle", une invitation Groupe Point Vision, un encart Novartis-Lucentis et un encart Novartis-Systane sont routés avec ce numéro.

Image de couverture :
© S. Razavi

Le nouveau portail de Performances Médicales |www.performances-medicales.com|

performances
médicales

QUI SOMMES-NOUS NOS REVUES NOS ÉDITIONS SPÉCIALES NOS CONGRÈS

Médicaments qui peuvent causer ou exacerber une insuffisance cardiaque

Par F. Delahaye

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES | RECOMMANDATIONS ACC/AHA

NOS REVUES

réalités n° 327 CARDIOLOGIQUES	réalités n° 210 PÉDIATRIQUES	réalités n° 241 OPHTALMOLOGIQUES	réalités n° 20 CHIRURGIE PLASTIQUE
ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE
S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER

réalités n° 186 GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE	réalités n° 262 Dermatologie n° DERMATO-VÉNÉROLOGIE	réalités n° 259 Dermatologie n° DERMATO-VÉNÉROLOGIE	réalités n° 18 Revue Francophone des Spécialistes de la Bêta
ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE
S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER

NOS CONGRÈS

JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES	JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE	JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES
EN SAVOIR PLUS	EN SAVOIR PLUS	EN SAVOIR PLUS

Un accès à tous nos sites de spécialités à partir
d'une seule et même inscription.

Le dossier – La CRSC

Éditorial



S. MREJEN

Service du Professeur Sahel,
CHNO des 15-20, PARIS.



É. BOUSQUET

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Cochin, PARIS.

La chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) est la 4^e maladie rétinienne non chirurgicale la plus fréquente et reste souvent un défi thérapeutique, en particulier dans ses formes chroniques, récidivantes et diffuses. En effet, aucun des traitements dont nous disposons n'a actuellement d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Les décisions thérapeutiques sont individualisées et les bénéfices attendus *versus* les risques encourus sont discutés avec chaque patient.

Nous vous proposons en cette rentrée une revue assez exhaustive des différentes options et stratégies thérapeutiques. Les équipes françaises ont apporté d'importantes contributions dans le domaine de la CRSC aussi bien au niveau diagnostique avec la description des désormais fameux FIPEDs (*Flat Irregular Pigment Epithelial Detachments*) par l'équipe du Pr Gaudric à Lariboisière, qu'au niveau thérapeutique avec l'usage des antagonistes du récepteur minéralocorticoïde par l'équipe du Pr Francine Behar-Cohen.

L'équipe du Pr Francine Behar-Cohen a en effet découvert un nouveau traitement médical de la CRSC chronique. Ce travail a été suffisamment convaincant pour avoir très vite un impact considérable sur les pratiques au niveau international, comme en témoignent les nombreuses études rétrospectives publiées à travers le monde. Nous avons la chance d'avoir une mise au point par l'équipe qui a décrit ce nouveau traitement. **Alexandre Matet** nous propose en effet une synthèse on ne peut plus claire sur le rationnel scientifique et l'usage pratique de ces nouveaux traitements. Son article répond à toutes nos questions : quand commencer ces traitements, quelle molécule choisir, comment les surveiller et quand les arrêter ? Il s'avère que ces traitements généralement bien tolérés peuvent être intéressants en première ligne dans les CRSC chroniques, et en particulier en cas de cible de PDT centrale, d'atrophie centrale déjà présente ou de présence de fibrine.

Sam Razavi nous propose une superbe mise au point sur l'usage de la PDT demi-fluence dans les CRSC aiguës et chroniques. Ayant lui-même contribué à d'importantes publications à ce sujet et ayant été un des premiers à s'équiper de l'OCT *swept-source* pour visualiser la choroïde, il est très bien placé pour nous offrir une mise au point sur ce sujet. Il nous présente de superbes images d'OCT *swept-source* et des cartographies de l'épaisseur choroïdienne très convaincantes pour démontrer

Le dossier – La CRSC

l'effet de la PDT sur la vascularisation choroïdienne. Comme il nous le rappelle, un des véritables défis quand il s'agit de traiter une CRSC chronique est de déterminer quand traiter. Trop tôt, il est possible que l'épisode guérisse spontanément et trop tard, il est possible qu'il y ait des séquelles irréversibles à type d'atrophie des photorécepteurs.

Sarah Mrejen présente une mise au point sur la CRSC sans point de fuite, situation qui peut faire remettre en cause le diagnostic de CRSC et en cas de diagnostic confirmé pose des questions thérapeutiques. Nous proposons en premier lieu de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un diagnostic différentiel, qu'il s'agisse de la DMLA néovasculaire, d'une vasculopathie polypoïdale, ou de DSR au sommet d'une macula bombée ou au sommet d'un staphylome inférieur associé à une dysversion papillaire. Enfin, l'analyse de l'évolution des symptômes et de l'ima-

gerie permet de définir s'il s'agit plutôt d'une CRSC en cours de guérison spontanée avec un point de fuite qui ne diffuse plus sur l'angiographie à la fluorescéine car il n'est plus actif. Enfin, les formes chroniques et diffuses de la CRSC ne présentent habituellement pas de point de fuite classique mais plutôt des zones plus diffuses et hétérogènes de diffusion mal limitées correspondant à des décompensations plus diffuses de l'épithélium pigmentaire rétinien.

Élodie Bousquet partage un excellent article sur les néovaisseaux secondaires dans la CRSC chronique, sujet qui a suscité un intérêt croissant depuis l'avènement de l'OCT angiographie. La prévalence de ces néovaisseaux secondaires avait en effet été sous-évaluée avec l'utilisation de l'imagerie multimodale. Il y a un chevauchement entre les modes de présentation cliniques de la CRSC et des néovaisseaux secon-

naires, rendant leur diagnostic difficile. L'OCT angiographie s'est révélé très précieux pour confirmer la présence de néovaisseaux secondaires avec une sensibilité et une spécificité supérieures à l'imagerie multimodale classique. Même lorsque la présence de néovaisseaux est confirmée par l'OCT angiographie, la stratégie thérapeutique n'est pas simple car les signes exsudatifs et donc les critères de traitement et retraitement peuvent être liés à l'hyperperméabilité choroïdienne vasculaire ou à la néovascularisation secondaire. Élodie nous propose un arbre décisionnel très utile pour guider la prescription d'anti-VEGF dans ces situations.

À votre retour de vacances, nous vous souhaitons une excellente rentrée. En espérant que vous aurez du plaisir à lire de ce dossier durant vos rares et précieux temps libres !

Le dossier – La CRSC

Mise au point sur les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde dans la CRSC chronique

RÉSUMÉ: Les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde, la spironolactone et l'éplérénone, ont été proposés pour le traitement des CRSC chroniques. Cette appellation recouvre différentes formes cliniques: CRSC persistantes ou récidivantes, CRSC chronique avec épithéliopathie, prenant la forme de coulées gravitationnelles pour les cas extrêmes. Ces médicaments bloquent l'hyperactivation de la voie minéralocorticoïde qui agit sur les vaisseaux de la choroïde, et sur des mécanismes de transports hydro-ioniques dans la rétine. Ils sont donc intéressants pour favoriser la résorption du liquide sous-rétinien, et pour normaliser la vasodilatation choroïdienne. En l'absence de contre-indications, l'éplérénone ou la spironolactone (à éviter chez les hommes en première intention) seront introduits à la dose de 25 mg/jour pendant une semaine, puis 50 mg/jour, en une prise le matin. L'effet du traitement doit être jugé entre 3 et 6 mois pour les formes persistantes ou récurrentes, et entre 6 et 9 mois pour les formes avec épithéliopathie chronique. Environ 50 % des cas traités présentent une résolution complète après 6 mois de traitement. La kaliémie doit être surveillée régulièrement, en coopération avec le médecin traitant.



**A. MATET¹, A. DARUICH¹,
F. BEHAR-COHEN²**

¹Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin,
Université de Lausanne,
Fondation Asiles des aveugles,
LAUSANNE.

² Hôpital Hôtel-Dieu,
Université Paris Descartes, PARIS,
Université de Lausanne, LAUSANNE

“CRSC chronique” : des entités cliniques multiples

Le terme “CRSC chronique” désigne généralement une CRSC non-résolutive, dans laquelle persiste un décollement séreux maculaire au-delà d'un délai de 4 à 6 mois. Toutefois, ce terme recouvre de multiples formes cliniques qu'il est important de distinguer car elles répondent différemment aux traitements disponibles, notamment aux antagonistes du récepteur minéralocorticoïde. Ces formes peuvent être regroupées ainsi (*fig. 1*):

- CRSC persistante : premier épisode de CRSC, non résolutif après 4-6 mois d'évolution ;
- CRSC récurrente et persistante : récurrence de CRSC, non résolutive après 4-6 mois d'évolution ;
- CRSC chronique avec épithéliopathie : CRSC non résolutive depuis au moins

6 mois (souvent plusieurs mois, voire années), avec altérations de l'épithélium pigmentaire indiquant la chronicité. Dans les cas d'épithéliopathie avancée, celle-ci se manifeste par de véritables coulées gravitationnelles, bien visibles en autofluorescence, où elles apparaissent hypo-autofluorescentes. Ces formes extrêmes sont aussi appelées “épithéliopathie rétinienne diffuse” (ERD) [1].

De plus, toutes ces formes peuvent se compliquer d'une néovascularisation choroïdienne. Celle-ci peut être de type 1 (plus fréquent, surtout dans les formes avec épithéliopathies) ou type 2 (plus rare, surtout dans les formes persistantes ou récurrentes).

Les formes associées à une épithéliopathie sont un véritable défi thérapeutique car les fonctions cellulaires d'un

Le dossier – La CRSC

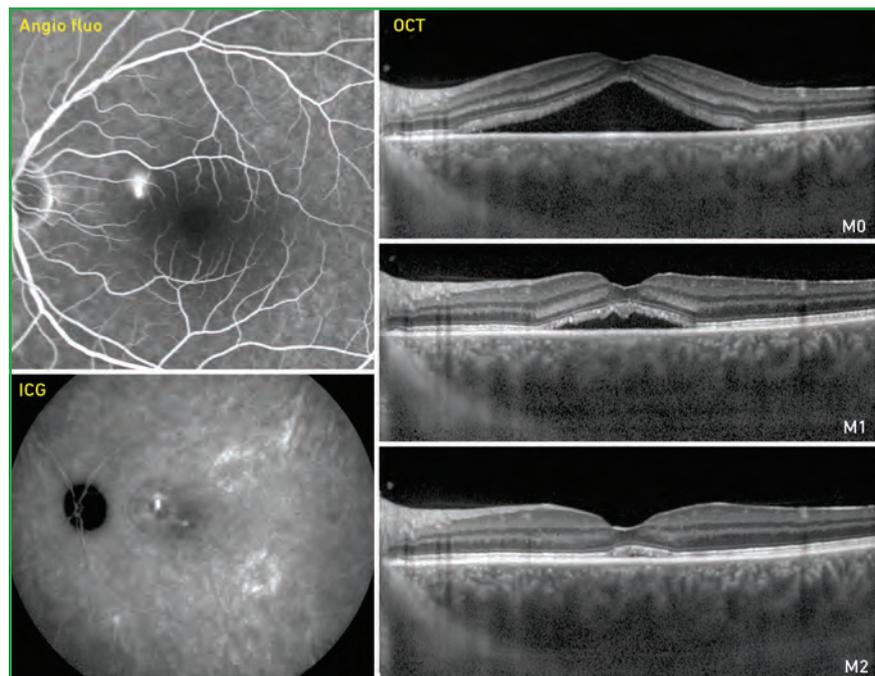


Fig. 1 : Homme de 46 ans présentant un premier épisode de CRSC aiguë, non résolutive après 6 mois de surveillance. On observe une résolution de la CRSC 2 mois après introduction d'un traitement par éplérénone 25 mg/jour (7 jours) puis 50 mg/jour. Après résolution, la dose est diminuée à 25 mg/jour pendant 1 mois puis le traitement arrêté.

épithélium pigmentaire altéré sont diminuées, en particulier la fonction pompe et l'adhésion cellulaire, requises pour la résorption efficace du liquide sous-rétinien. De plus, cette chronicité entraîne aussi une souffrance des photorécepteurs qui limite la récupération visuelle.

Implication du récepteur minéralocorticoïde dans la CRSC

L'hypothèse de l'implication de ce récepteur dans la CRSC [2,3] dérive d'un triple constat :

- 1 – la CRSC est liée à des anomalies vasculaires dans la choroïde (hyperperméabilité, augmentation du calibre des gros vaisseaux choroïdiens) ;
- 2 – il s'agit de la seule maladie rétinienne déclenchée ou aggravée par les corticoïdes (hors uvéites infectieuses) ;
- 3 – les principaux effets secondaires des corticoïdes au niveau vasculaire et rénal (rétention hydro-sodée, hyperten-

sion artérielle, hypokaliémie) sont dus à l'activation du récepteur minéralocorticoïde, en plus de leur ligand naturel, le récepteur glucocorticoïde.

Sur la base de travaux expérimentaux et d'observations cliniques [2], il a donc été suggéré qu'une CRSC peut être déclenchée par l'activation excessive de ce récepteur minéralocorticoïde, que ce soit par la prise de corticoïdes ou par des facteurs endogènes encore mal connus, notamment hormonaux et/ou génétiques.

Le mécanisme physiopathologique proposé est donc le suivant :

- cellules endothéliales des vaisseaux choroïdiens : l'hyperactivation du récepteur minéralocorticoïde entraîne une hyperpolarisation cellulaire, *via* un canal potassium/calcium (KCa2,3) ;
- les cellules musculaires lisses adjacentes dans la paroi des vaisseaux se relaxent, entraînant une dilatation de ces vaisseaux, et par conséquent un épaissement choroïdien. Ce phénomène est connu

cliniquement sous le terme de "pachy-choroïde" (du grec pachy [παχύς] = épais) [4] et le terme de "pachyvaisseaux" a été proposé récemment [5] pour désigner ces vaisseaux dilatés, bien visibles en OCT EDI ou *swept-source*, et en ICG.

– consécutivement à cet épaissement choroïdien, des modifications interviennent au niveau de la choriocapillaire et de l'épithélium pigmentaire, qui conduisent classiquement à l'apparition d'un ou plusieurs points de fuite responsables de l'accumulation de liquide dans l'espace sous-rétinien.

– l'activation du récepteur minéralocorticoïde contribue également à une inversion de flux hydro-ionique de l'épithélium pigmentaire, et modifie la localisation cellulaire de canaux ioniques et aqueux dans les cellules de Muller, favorisant l'accumulation de liquide sous-rétinien.

Alors que les traitements par laser (ciblant le point de fuite) ou par PDT (ciblant l'hyperperméabilité choroïdienne) visent des étapes intermédiaires, le blocage de la voie minéralocorticoïde intervient en amont de ce mécanisme, et semble donc intéressante.

Un argument supplémentaire en faveur du rôle du récepteur minéralocorticoïde dans la CRSC est son implication dans de nombreuses manifestations systémiques associées, fournissant une explication uniciste à ces manifestations, qui incluent notamment un risque cardiovasculaire accru et des profils psychopathologiques particuliers [6].

Antagonistes du récepteur minéralocorticoïde : spironolactone et éplérénone

Deux molécules de cette classe sont à ce jour commercialisées : la spironolactone et l'éplérénone. Leur autorisation de mise sur le marché (AMM) comporte deux indications principales : l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque. Elles sont donc proposées hors AMM dans la CRSC non-résolutive.

La spironolactone est disponible depuis près de 50 ans, et est largement employée dans la prévention du remodelage vasculaire et cardiaque post-infarctus du myocarde. La spironolactone présente une forte affinité pour le récepteur minéralocorticoïde. Elle peut entraîner des effets secondaires comme une hyperkaliémie, des troubles de la libido, une gynécomastie. L'éplérénone a été développée plus récemment. Elle possède une affinité 40 fois plus faible que la spironolactone pour le récepteur minéralocorticoïde, mais est plus spécifique, ce qui a permis de réduire ses potentiels effets secondaires hormonaux.

Résultats des principales études publiées

Les résultats des principales études [7-15], en termes d'amélioration visuelle et/ou anatomique, sont résumés dans le **tableau I**. Sur 9 études recensées à ce jour, toutes ont observé une amélioration anatomique significative en OCT en terme de hauteur du décollement séreux maculaire, et 6 ont observé une amélioration visuelle significative. Une seule étude a examiné l'efficacité d'un

antagoniste du récepteur minéralocorticoïde de façon prospective, randomisée versus placebo [10]. Les patients présentant des CRSC persistantes depuis au moins 3 mois ont reçu la spironolactone 50 mg ou un placebo pendant 1 mois, suivie d'une pause de 1 semaine, puis les groupes étaient inversés pour encore 1 mois de traitement (étude en "cross-over"). Les résultats montrent un effet statistiquement supérieur de la spironolactone par rapport au placebo sur la hauteur du décollement séreux. Il y avait une amélioration visuelle après la période de traitement, mais celle-ci n'était pas significative en raison de la très courte période de traitement.

Efficacité dans différents sous-types de CRSC non-résolutive

Récemment, une étude rétrospective a analysé l'effet à 6 mois des antagonistes du récepteur minéralocorticoïde dans différents types de CRSC [15], et a conclu à un effet anatomique et visuel plus rapide dans les formes persistantes et récurrentes que dans les formes avec épithéliopathie chronique avancée, invitant donc à traiter ces cas sur de

plus longues durées. Cette étude a également conclu à un taux de résolution global sous traitement d'environ 50 % à 6 mois. La réponse clinique au traitement est illustrée dans les **figures 1, 2 et 3**.

En pratique : arbre décisionnel

En l'absence de contre-indications, résumées dans le **tableau II**, on introduira l'éplérénone (sans restriction d'âge ou sexe) ou la spironolactone (à éviter chez les hommes d'âge jeune ou moyen) à la dose de 25 mg/jour pendant une semaine, puis 50 mg/jour, en une prise le matin (correspondant au pic endogène de cortisol). Il est important d'associer le patient à la décision thérapeutique et de lui expliquer le caractère "expérimental" et "hors AMM" du traitement. Dans des cas très chroniques avec épithéliopathie (avec ou sans coulées gravitationnelles), une dose de 25 mg/jour pourra être préférée, car le traitement devra être poursuivi de façon prolongée, et cette dose semble être également efficace.

Un suivi clinique avec OCT mensuel est recommandé pendant la durée du traitement.

Étude (année)	Type	Traitement	Durée de suivi (mois)	Amélioration visuelle significative	Amélioration anatomique significative
Bousquet <i>et al.</i> (2013)	Pilote	Éplérénone	3	X	X
Herold <i>et al.</i> (2014)	Rétrospective	Spironolactone	3	X	X
Ghadiali <i>et al.</i> (2015)	Rétrospective	Éplérénone & Spironolactone	12		X
Bousquet <i>et al.</i> (2015)	Prospective	Spironolactone	1		X
Chin <i>et al.</i> (2015)	Rétrospective	Éplérénone & Spironolactone	4		X
Singh <i>et al.</i> (2015)	Rétrospective	Éplérénone	6	X	X
Salz <i>et al.</i> (2015)	Rétrospective	Éplérénone	3	X	X
Kapoor <i>et al.</i> (2016)	Rétrospective	Éplérénone & Spironolactone	3	X	X
Daruich <i>et al.</i> (2016)	Rétrospective	Éplérénone & Spironolactone	6	X	X

Tableau I : Résultats des principales études cliniques.

Le dossier – La CRSC

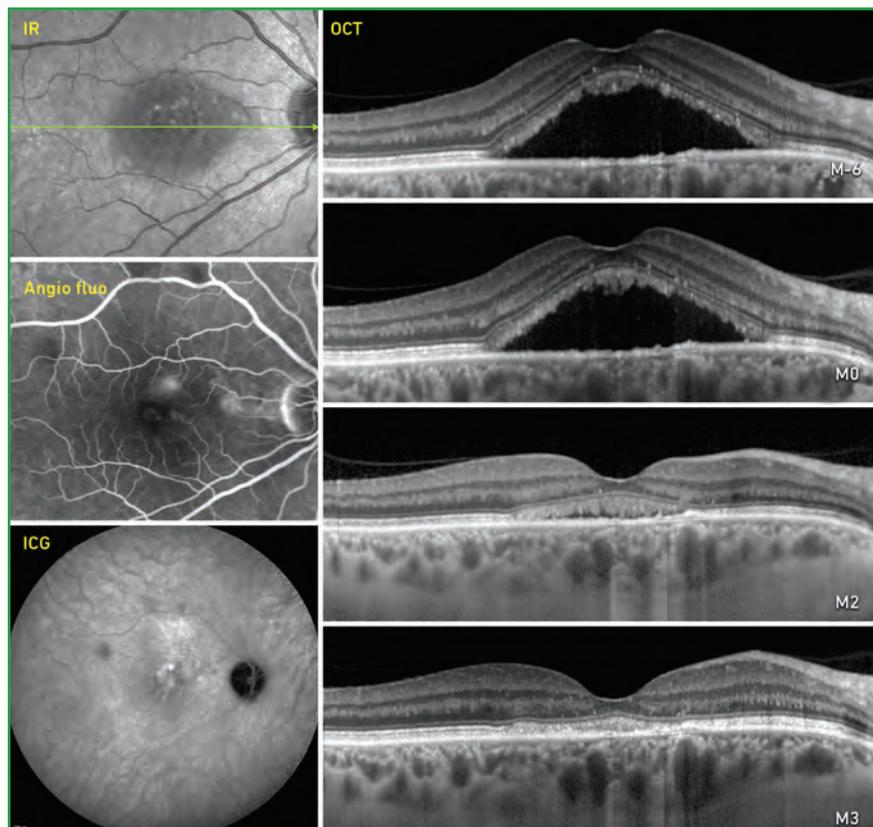


Fig. 2 : Réponse clinique d'une CRSC récurrente chez un homme de 38 ans. Après 4 mois de surveillance sans amélioration, un traitement par éplérénone 50 mg/jour est débuté, conduisant à la résolution en 2 mois.

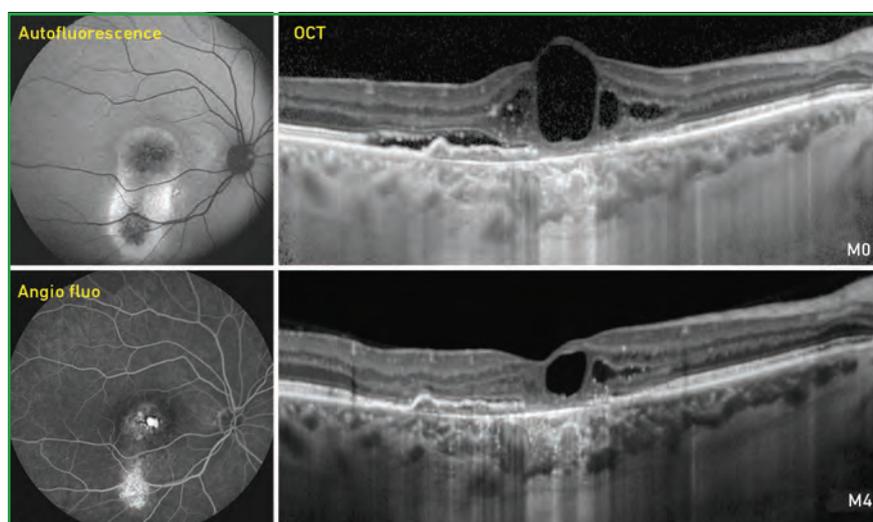


Fig. 3 : Patient de 60 ans présentant une CRSC chronique avec épithéliopathie de l'œil droit, diagnostiquée il y a 12 ans. Dans cette forme très chronique, on observe des kystes intrarétiniens et des altérations de l'épithélium pigmentaire visibles en autofluorescence. Un traitement par éplérénone 25 mg/jour permet d'obtenir une résolution du décollement séreux et une amélioration des kystes. L'acuité visuelle s'est légèrement améliorée, de 1/20 à 1/10.

La kaliémie sera monitorée à la mise sous traitement, puis à 1 mois, 3 mois, puis tous les 3 mois. Un arbre décisionnel est proposé (**fig. 4**).

Quand commencer le traitement ?

Compte tenu du fait qu'environ 80 % des cas de CRSC aiguës sont résolus en 6 mois, il est licite d'attendre le 6^e mois d'évolution d'une CRSC pour commencer le traitement. Dans une forme récurrente, on peut se donner au minimum le temps de résolution de l'épisode antérieur pour traiter, ou réduire la durée d'observation à 4 mois. Les critères de traitement plus précoce valables pour le laser sont applicables : monophthalmie, impératif professionnel, antécédent de CRSC dans l'œil adelphe.

Concernant les CRSC chroniques avec épithéliopathie, qui se présentent souvent avec une maladie évoluant depuis plusieurs mois, voire années, il est possible d'introduire le traitement plus rapidement, après une période courte d'observation d'un ou deux mois visant à documenter l'absence de résolution spontanée et à s'assurer de l'absence d'un processus néovasculaire sous-jacent qui nécessiterait un traitement par anti-VEGF.

Quand arrêter le traitement ?

Dans les formes persistantes ou récurrentes, l'efficacité thérapeutique se manifestera après 2 à 3 mois de traitement, et celui-ci peut être poursuivi plusieurs mois jusqu'à résolution du liquide sous-rétinien. Un début d'amélioration à 3 mois est en général prédictif d'une bonne efficacité thérapeutique [15]. Une absence complète d'amélioration après 3 à 6 mois doit faire arrêter le traitement et considérer une stratégie alternative (laser ou PDT). En cas de succès thérapeutique, la dose sera diminuée de moitié (25 mg/jour) pendant 1 mois avant interruption. Concernant les formes chroniques avec

Grossesse
Insuffisance cardiaque sévère
Insuffisance hépatocellulaire sévère
Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine \leq 30 ml/min)
Hyperkaliémie \geq 5,0 mm; hyponatrémie \leq 135 mm
Traitement simultané par :
Diurétiques épargneurs de potassium
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
Antagonistes du récepteur de l'angiotensine II
Anti-inflammatoires non-stéroïdiens
Lithium
Inhibiteurs puissants du CYP3A4 :
- antifongiques "azolés" : voriconazole, kétoconazole ;
- certains macrolides : clarithromycine, érythromycine, téltrhomycine ;
- inhibiteurs de protéase : ritonavir, nelfinavir.

épithéliopathie, la réponse peut être plus longue, comme décrit plus haut, en raison de la capacité réduite de l'épithélium pigmentaire à pomper le liquide sous-rétinien. Par conséquent, il est recommandé de poursuivre au moins 6 à 9 mois la période d'essai avant de conclure à une inefficacité et d'interrompre le traitement. En cas de début de réponse clinique, il est souhaitable de poursuivre le traitement, des améliorations tardives étant fréquentes après 1 an de traitement, voire plus. Dans ces formes, une néovascularisation choroïdienne occulte est possible. Dans ce cas, un traitement par anti-VEGF doit être envisagé et peut être conduit en parallèle du traitement par antagonistes du récepteur minéralocorticoïde.

Tableau II : Principales contre-indications des antagonistes du récepteur minéralocorticoïde.

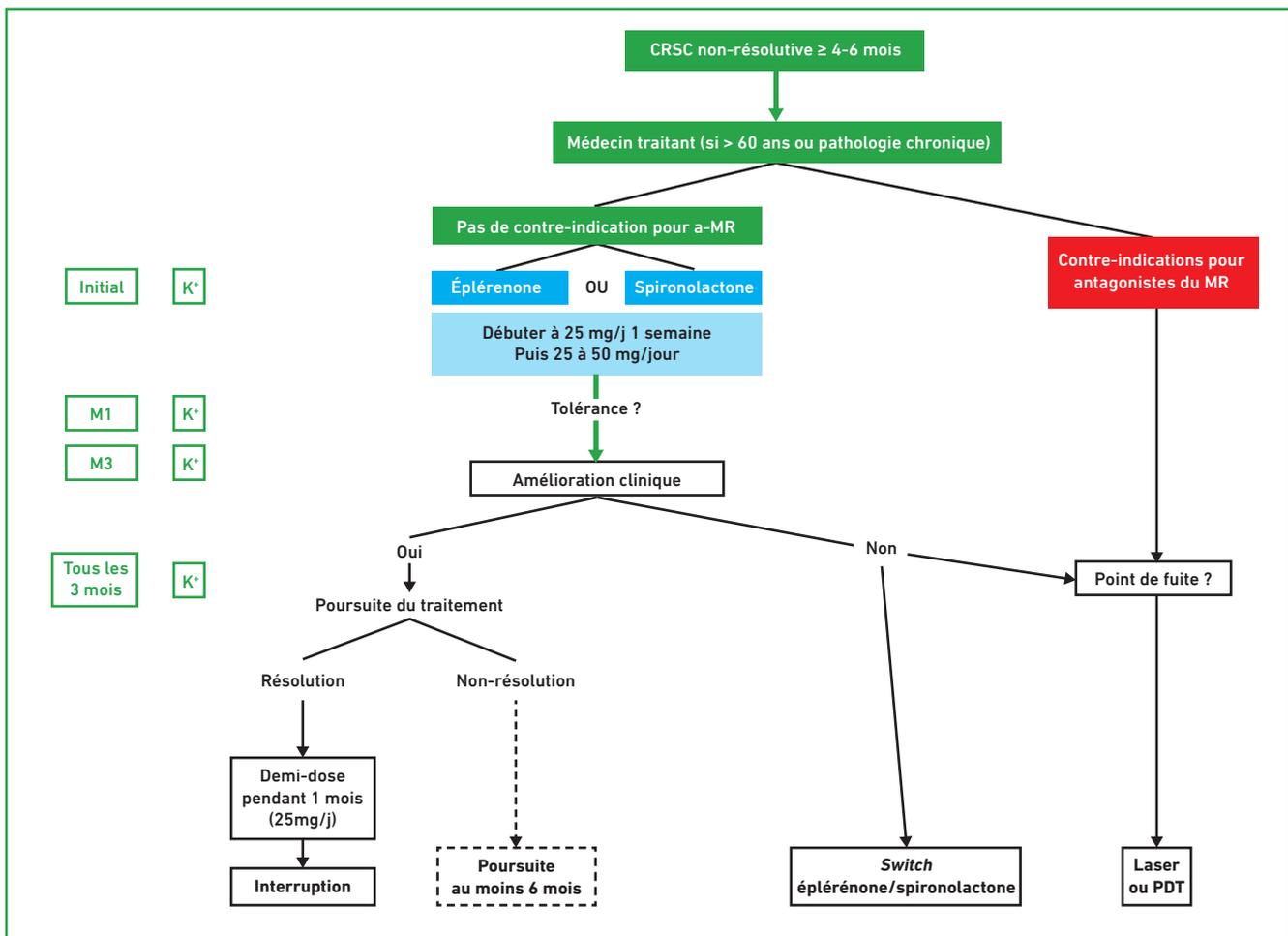


Fig. 4.

Le dossier – La CRSC

Effets secondaires

Les effets secondaires de ces deux médicaments sont répertoriés dans le **tableau III**.

Parmi les plus fréquemment observés, l'hyperkaliémie nécessite la réalisation d'un ionogramme avant la mise sous traitement, après 1 mois, 3 mois, puis tous les 3 mois. Une bonne collaboration avec le médecin traitant est essentielle, en particulier chez les patients déjà sous traitement antihypertenseur de type antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ("sartans"), inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), ou certains diurétiques épargneurs de potassium. En cas d'hyperkaliémie entre 5,0 et 5,5 mm, une diminution de la dose de 50 mg à 25 mg/jour est préconisée, ou un changement de spironolactone vers l'éplérénone. En cas d'hyperkaliémie supérieure à 5,5 mm, l'arrêt du traitement est recommandé.

Une gynécomastie ainsi que des troubles de la libido peuvent également apparaître chez les hommes traités par spironolactone, raison pour laquelle l'éplérénone est préférée en première intention chez les patients de sexe masculin.

Conclusion

Lorsqu'elles sont prescrites avec une surveillance adaptée et un suivi rapproché, éplérénone et spironolactone ont montré des résultats cliniques encourageants, et offrent donc un outil thérapeutique supplémentaire dans l'arsenal des ophtalmologistes confrontés à des formes de CRSC non-résolutives. Des études supplémentaires, randomisées et à grande échelle, sont nécessaires pour préciser le bénéfice qu'apportent ces traitements.

Biologiques	Hyperkaliémie, hyponatrémie, acidose
Hormonaux	Gynécomastie (spironolactone) Troubles de la libido (spironolactone)
Digestifs	Épigastralgies, inconfort digestif, nausées, diarrhées
Musculaire	Crampes
Neurologiques	Céphalées, somnolence, vertiges
Cutané	Prurit, érythème

Tableau III : Effets secondaires les plus fréquents des antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes.

BIBLIOGRAPHIE

1. SPAIDE RF, CAMPEAS L, HAAS A *et al*. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology*, 1996;103:2070-2079; discussion 2079-2080.
2. ZHAO M, CÉLÉRIER I, BOUSQUET E *et al*. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest*, 2012;122:2672-2679.
3. DARUICH A, MATET A, DIRANI A *et al*. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*, 2015;48:82-118.
4. WARROW DJ, HOANG QV, FREUND KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*, 2013;33:1659-1672.
5. DANSINGANI KK, BALARATNASINGAM C, NAYSAN J *et al*. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. *Retina*, 2015.
6. BEHAR-COHEN F, ZHAO M. Corticosteroids and the retina: a role for the mineralocorticoid receptor. *Curr Opin Neurol*, 2016;29:49-54.
7. BOUSQUET E, BEYDOUN T, ZHAO M *et al*. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*, 2013;33:2096-2102.
8. HEROLD TR, PRAUSE K, WOLF A *et al*. Spironolactone in the treatment of central serous chorioretinopathy - a case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;52:1985-1991.
9. GHADIALI Q, JUNG JJ, YU S *et al*. Central serous chorioretinopathy treated with mineralocorticoid antagonists: a one-year pilot study. *Retina*, 2015.
10. BOUSQUET E, BEYDOUN T, ROTHSCHILD P-R *et al*. Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy: a randomized controlled crossover study. *Retina*, 2015.
11. CHIN EK, ALMEIDA DR, ROYBAL CN *et al*. Oral mineralocorticoid antagonists for recalcitrant central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol*, 2015;9:1449-1456.
12. SINGH RP, SEARS JE, BEDI R *et al*. Oral eplerenone for the management of chronic central serous chorioretinopathy. *Int J Ophthalmol*, 2015;8:310-314.
13. SALZ DA, PITCHER JD, HSU J *et al*. Oral eplerenone for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a case series. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015;46:439-444.
14. KAPOOR KG, WAGNER AL. Mineralocorticoid Antagonists in the Treatment of Central Serous Chorioretinopathy: A Comparative Analysis. *Ophthalmic Res*, 2016;56:17-22.
15. DARUICH A, MATET A, DIRANI A *et al*. Oral Mineralocorticoid-Receptor Antagonists: Real-Life Experience in Clinical Subtypes of Nonresolving Central Serous Chorioretinopathy With Chronic Epitheliopathy. *Transl Vis Sci Technol*, 2016;5:2.

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

Traitement de la pression intra-oculaire élevée (PIO) chez les patients présentant un glaucome à angle ouvert, ou un glaucome pseudo-exfoliatif, lorsqu'une monothérapie par bêta-bloquant administrée par voie oculaire est insuffisante. Etant sans conservateur l'utilisation de DUALKOPT® est à privilégier par rapport au même médicament avec conservateur, plus particulièrement pour les patients ayant une sécheresse oculaire ou une autre pathologie de la surface oculaire.

Dualkopt®

20 MG/ML DORZOLAMIDE + 5 MG/ML TIMOLOL

**1^{ère} et seule Association Fixe
sans conservateur
en Flacon⁽¹⁾**

1 FLACON POUR 2 MOIS DE TRAITEMENT

ÉLABORÉ AVEC DES PATIENTS⁽²⁾



DLK AP 0817 - Réf : 17/04/63598-08/PM/004

LABORATOIRES
Théa
Moteur d'innovation

DUALKOPT Remb. Sec. Soc. 65% et Collect.

(1) Répertoire des spécialités pharmaceutiques sur le site de l'ANSM à la date du 22/03/2017 : www.ansm.sante.fr

(2) Test de maniabilité réalisé sur le Flacon Easygrip - en accord avec ISO IEC 62366: 2007 - juin 2013
Etude déposée lors de l'évaluation de l'AMM et du dossier de transparence

Le dossier – La CRSC

Photothérapie dynamique à la vertéporfine au cours des CRSC aiguës et chroniques

RÉSUMÉ : L'étiologie de la CRSC est mal connue. En cas de poussée aiguë non résolutive ou encore en cas de récurrence, un traitement est à envisager. La photothérapie dynamique à la visudyne à mi fluence entraîne un remodelage des vaisseaux choroïdiens, une diminution de l'épaisseur de la choroïde et de l'hyperperméabilité vasculaire.

Au cours des CRSC chroniques, la PDT permet une disparition du décollement séreux rétinien dans plus de 90 % des cas. Les effets secondaires sont rares et surviennent plus fréquemment lorsqu'il existe des altérations des photorécepteurs préalables au traitement.



S. RAZAVI, S. CHARRIER
Centre ophtalmologique Transparence,
TOURS.

Les poussées de CRSC aiguës se résolvent spontanément en 3 ou 4 mois dans la plupart des cas. Une simple surveillance peut être envisagée lors d'une première poussée. En cas de récurrence, de poussée persistant plus de 3 mois ou encore en cas d'épithéliopathie rétinienne diffuse, un traitement est souhaitable afin d'éviter une atteinte des photorécepteurs.

La pathogenèse de la CRSC est mal élucidée [1]. L'angiographie au vert d'indocyanine retrouve une hyperperméabilité des vaisseaux choroïdiens. L'OCT retrouve un épaississement de la choroïde et une augmentation du diamètre des vaisseaux choroïdiens en particulier au niveau des zones d'hyperperméabilité vasculaire [2,3] (**fig. 1**). Ces éléments sont donc en faveur d'une origine choroïdienne de la maladie.

Différents traitements peuvent être proposés au cours de la CRSC: la photocoagulation au laser du point de fuite, les inhibiteurs des récepteurs à l'aldostérone et la photothérapie dynamique à la vertéporfine. La photocoagulation au laser permet une diminution de la durée de la poussée mais une étude randomisée a montré qu'elle ne diminuait pas la fréquence des récurrences [4].

La PDT à la vertéporfine

La vertéporfine est activée par une lumière de 690 nm et, en présence d'oxygène, libère des radicaux libres au niveau de la circulation choroïdienne. Ces radicaux libres entraînent une altération des cellules endothéliales et une occlusion des vaisseaux choroïdiens. Au cours de la CRSC, la photothéra-

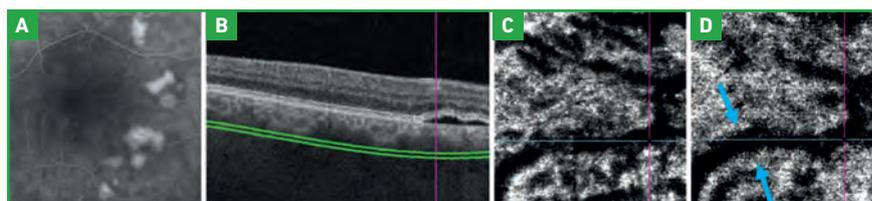


Fig. 1A : CRSC chronique avec décollements de l'épithélium pigmentaire multiples. **B, C :** OCT-Angiographie swept source. Il existe une dilatation des vaisseaux choroïdiens de même topographie que les DEP. **D :** la photothérapie dynamique à la vertéporfine remodelé les vaisseaux choroïdiens.

pie dynamique des zones d'hyperperméabilité vasculaire choroïdiennes entraîne un remodelage des vaisseaux choroïdiens, une diminution de l'hyperperméabilité vasculaire (donc de l'exsudation) ainsi que la résolution du décollement séreux rétinien (**fig. 2**). Yannuzzi a, le premier rapporté la première série de patients traités par PDT à fluence standard sur les zones d'hyperperméabilité vasculaire en ICG [5]. Par la suite, de nombreuses autres études ont rapporté les résultats de la PDT au cours de la CRSC [6-15]. Une étude randomisée par Chan a étudié 39 patients traités par PDT à la vertéporfine et 19 patients traités par un placebo [6]. À 1 an, 94 % des patients du groupe traité et 57 % des patients du groupe placebo n'ont plus de liquide sous rétinien.

Au cours de la DMLA et de la vasculopathie polypoïdale, la PDT est utilisée à la dose de 6 mg/m² et une fluence de laser de 50 J/cm². Il existe

un risque d'hypoperfusion choroïdienne et d'atrophie de l'épithélium pigmentaire. Afin de diminuer ces risques, la PDT à demi fluence ou à mi dose a été étudiée [6-9]. Reibaldi a retrouvé que la PDT à mi fluence (25 J/cm²) permet la disparition du DSR dans 91 % des cas sans apparition d'hypoperfusion de la choriocapillaire [7]. La PDT à demi dose est également efficace sans effets secondaires [9]. La PDT à 1/3 de dose de vertéporfine est moins efficace qu'à demi dose [10].

Une méta-analyse récente par Ma [11] de neuf études incluant 63 cas de CRSC aiguës et 256 CRSC chroniques a retrouvé que :

- la PDT à demi dose est supérieure au placebo en ce qui concerne l'amélioration de l'acuité visuelle, la disparition du liquide sous rétinien et la diminution de l'épaisseur de la choroïde à 1 an ;
- la PDT à demi dose est supérieure à la photocoagulation au laser pour la dispa-

rition du DSR mais pas pour l'amélioration de l'acuité visuelle ;

- la PDT à demi fluence est aussi efficace que la PDT à fluence standard et permet une réduction des risques d'hypoperfusion choroïdienne.

Au cours de la CRSC, il existe un épaissement de la choroïde plus important au niveau des zones d'hyperperméabilité mises en évidence par l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine [2,3]. Maruko a rapporté le premier la diminution de l'épaisseur de la choroïde après PDT [12]. Par la suite plusieurs autres études ont montré qu'après PDT, il existait une diminution de l'épaisseur de la choroïde non seulement dans la zone traitée mais également au niveau de toute la région maculaire [13-16] (**fig. 3 et 4**). Cette diminution est secondaire, en partie, à une diminution du diamètre des vaisseaux choroïdiens. Cependant, même après traitement, la

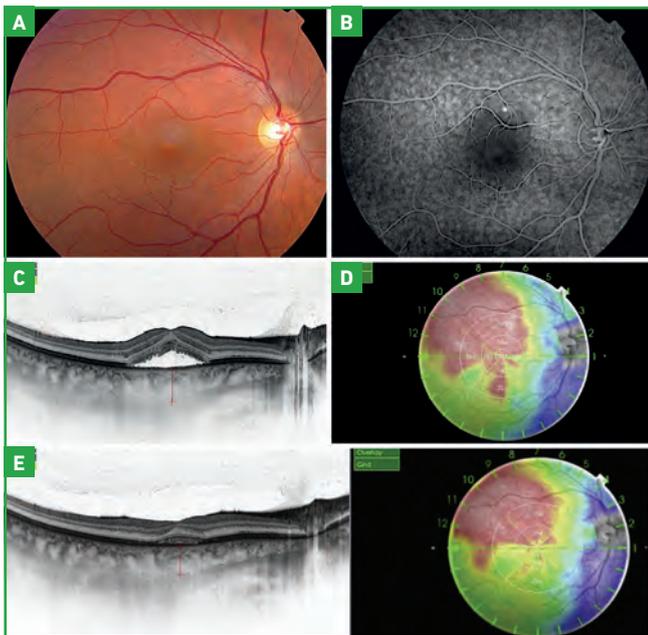


Fig. 2A et B : CRSC avec un point de fuite super fovéolaire. **C, D :** l'OCT *swept source* retrouve un décollement séreux rétinien à droite et une augmentation de la longueur du segment externe des photorécepteurs. La cartographie de la choroïde met en évidence à droite une augmentation de l'épaisseur de la choroïde dont la topographie est beaucoup plus large que le décollement séreux rétinien. L'épaisseur choroïdienne centrale est de 380 µ. **E :** un mois après traitement par photothérapie dynamique à la vertéporfine, le décollement séreux rétinien a quasiment disparu. Il y a une diminution de l'épaisseur de la choroïde qui est passée de 380 à 329 µ.

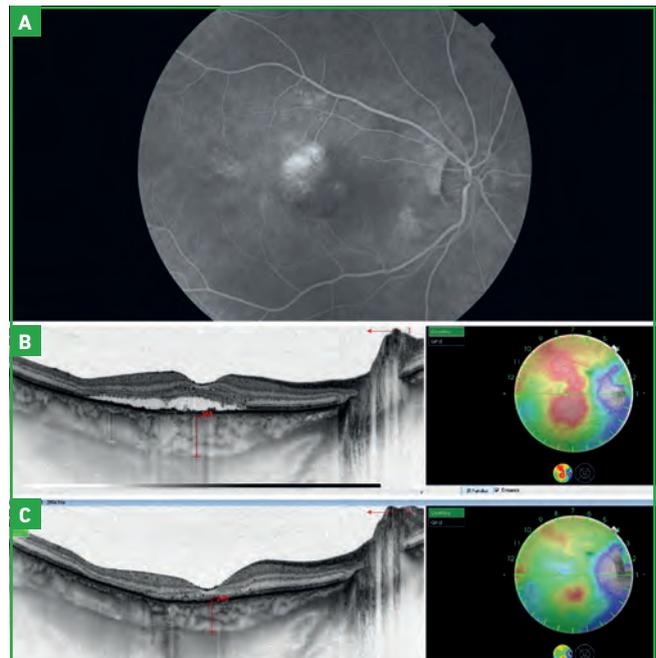


Fig. 3A : CRSC chronique avec une zone d'hyperperméabilité vasculaire choroïdienne en temporal supérieur de la région fovéolaire. **B :** OCT *swept source*. Noter la dilatation des vaisseaux choroïdiens de la couche de Haller et de Sattler. **C :** 1 mois après PDT, le DSR a disparu. Noter l'amincissement de la choroïde sur la cartographie dont la topographie est bien plus vaste que la zone de traitement. Il y a une diminution considérable du diamètre des vaisseaux choroïdiens. L'épaisseur de la choroïde centrale est passée de 365 à 280 µ.

Le dossier – La CRSC

choroïde de l'œil atteint est plus épaisse que l'œil adelphe, ce qui pourrait expliquer la survenue des récurrences [3].

Une étude de Kim qui a inclus 57 yeux ayant une CRSC chronique, traités par PDT et suivis depuis plus de 2 ans a montré que 7 % avaient une persistance du liquide sous rétinien après PDT et 22 % avaient récidivé [17]. L'étude a montré que les patients chez qui le liquide sous rétinien avait persisté, ainsi que ceux qui avaient récidivé, avaient eu une réduction de l'épaisseur de la choroïde post PDT moins importante que ceux qui n'avaient pas récidivé. L'auteur de cette étude estime que la réduction de l'épaisseur de la choroïde après PDT pourrait avoir un intérêt pronostique en termes d'efficacité du traitement et des risques de récurrence. Une autre étude réalisée par Izumi et portant sur la modification de la structure des vaisseaux choroïdiens après PDT a retrouvé une diminution du diamètre des gros vaisseaux choroï-

diens plus importante chez les patients ayant une disparition du liquide sous rétinien que chez les autres [18]. Après photocoagulation au laser, il n'y a pas de diminution de l'épaisseur de la choroïde (fig. 5).

En ce qui concerne les épithéliopathies rétiniennes diffuses, il existe une altération progressive de l'EP et des photorécepteurs bien visibles sur les clichés en autofluorescence et les coupes OCT. En première intention, un traitement par inhibiteur de l'aldostérone peut être proposé. En cas d'échec, une PDT à mi fluence sur les zones d'hyperperméabilité en angiographie peut être envisagée. Une étude récente portant sur 136 yeux ayant une CRSC chronique et suivis plus de 4 ans a été rapportée [19]. À 3 ans, 97 % des patients ont une disparition du DSR après une seule PDT à mi fluence. Une récurrence a été observée chez 2,9 % des patients. L'acuité visuelle moyenne est passée de 20/46 à 20/28 au 36^e mois. Une compli-

cation secondaire à la PDT a été observée dans 5,9 % des cas avec 3,7 % des yeux qui ont eu une perte de plus de 3 lignes. Les complications ont été une atrophie de l'EP (3,7 %), une cicatrice fibreuse (0,7 %) ou l'apparition de NVC (0,7 %). Les patients avec une atteinte bilatérale ont plus de risque d'avoir une récurrence de la poussée après PDT. Plusieurs autres études ont rapporté des résultats comparables [20,21].

Kim a étudié l'évolution anatomique des photorécepteurs après PDT au cours de la CRSC chronique et a retrouvé une restitution *ad integrum* des photorécepteurs (ligne ellipsoïde et zone d'interdigitation) dans 73 % des cas après PDT à mi fluence à 1 an [21]. Les facteurs de risques de non restitution des photorécepteurs sont une atteinte de la membrane limitante externe préalable au traitement, la durée de la maladie et la distance à la fovéa de la PDT. Une étude de Ratanasukon suggère également que l'atteinte des photorécepteurs observée



Fig. 4A : CRSC avec un point de fuite en nasal de la fovéa. B, C : 1 mois après PDT, l'épaisseur de la choroïde est passée de 387 à 344 μ .

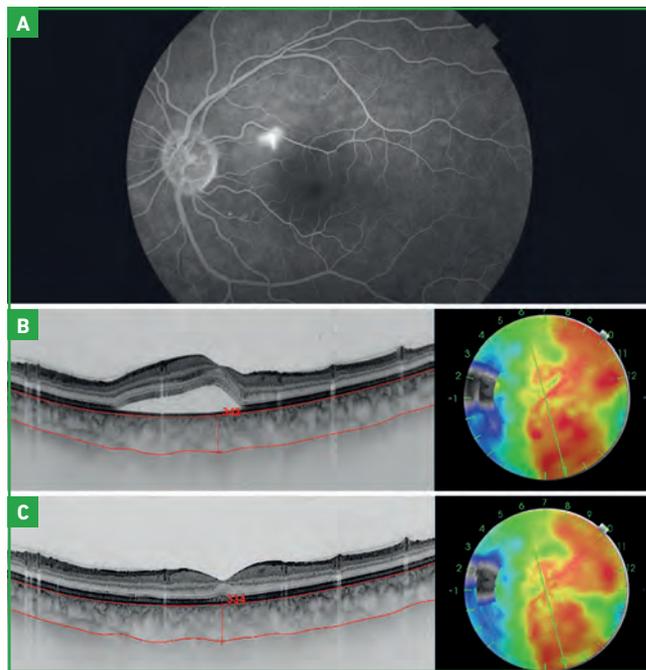


Fig. 5A : CRSC avec point de fuite extrafovéolaire traitée par une photocoagulation du point de fuite. B, C : OCT *swept source* avant et deux mois après traitement par photocoagulation au laser Argon du point de fuite. Le DSR a disparu mais il n'existe pas de modification de l'épaisseur de la choroïde.

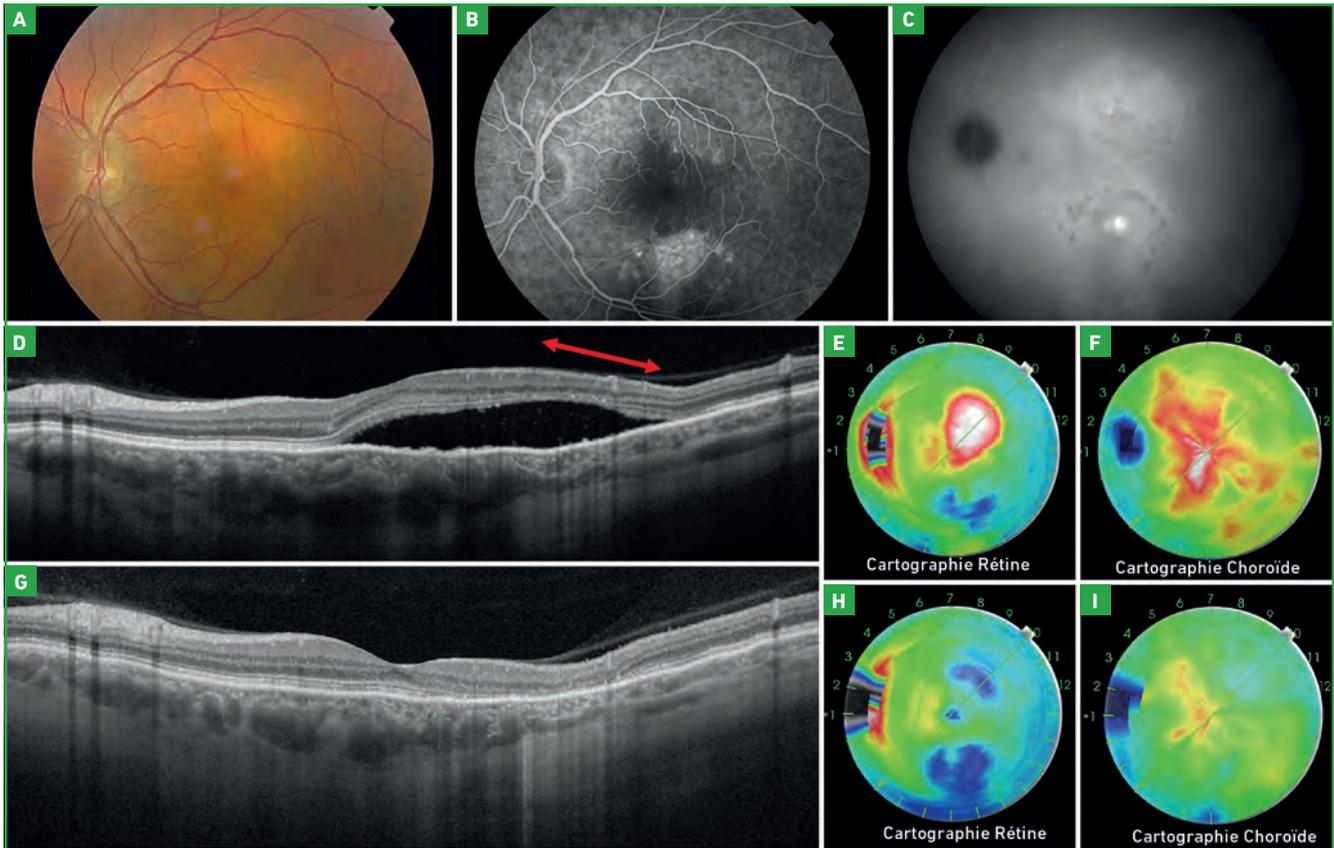


Fig. 6 A à C : Épithéliopathie rétinienne diffuse avec deux zones d'hyperperméabilité vasculaire choroïdienne identifiables en angiographie ICG en supéro et inféro-maculaire. **D :** coupe OCT : décollement séreux rétinien. Noter l'amincissement de la couche des photorécepteurs (flèche rouge). La membrane limitante externe est interrompue. **E :** cartographie de la rétine. Noter le DSR en supérieur et l'atrophie rétinienne en inférieur. **F :** la cartographie de l'épaisseur de la choroïde retrouve un épaississement choroïdien. **G :** un an après PDT des deux zones d'hyperperméabilité, le DSR a disparu. Il existe une altération des photorécepteurs au niveau de la zone où il existait une altération des photorécepteurs avant le traitement. **H :** cartographie de la rétine. Un an après PDT, il y a deux zones d'amincissement rétinien au niveau des zones d'hyperperméabilité chronique. **I :** après PDT, il y a un amincissement de la choroïde.

après PDT est probablement liée à une atteinte préexistante [22]. Il est donc préférable de traiter les CRSC chroniques avant l'apparition de dommages aux photorécepteurs (**fig. 6**).

Conclusion

Le traitement de la CRSC peut être réalisé par la photocoagulation du point de fuite, la photothérapie dynamique à la vertéporfine ou encore les inhibiteurs de l'aldostérone. La PDT à la vertéporfine permet un remodelage des vaisseaux choroïdiens et une diminution de leur perméabilité. En cas de poussée persistante ou de récurrences fréquentes, il existe

une atteinte de l'épithélium pigmentaire et de l'architecture des photorécepteurs qu'il est préférable de prévenir en traitant les patients de manière précoce.

BIBLIOGRAPHIE

1. DARUICH A, MATET A, DIRANI A *et al.* Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*, 2015;48:82-118.
2. JIRARATTANASOPA P, OOTO S, TSUJIKAWA A *et al.* Assessment of macular choroïdal thickness by optical coherence tomography and angiographic changes in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*, 2012;119:1666-1678.
3. RAZAVI S, SOUIED EH, CAVALLERO E *et al.* Assessment of choroidal topographic changes by swept source optical coherence tomography after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:852-860.
4. FICKER L, VAFIDIS G, WHILE A *et al.* Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol*, 1988;72:829-834.
5. YANNUZZI LA, SLAKTER JS, GROSS NE *et al.* Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*, 2003;23: 288-298.
6. CHAN WM, LAI TY, LAI RY *et al.* Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinop-

Le dossier – La CRSC

Que faire devant une CRSC sans point de fuite ?

RÉSUMÉ : La CRSC est une maladie protéiforme. Dans sa forme aiguë typique, elle est caractérisée par un point de fuite focal sur l'angiographie à la fluorescéine (AGF), responsable d'une exsudation sous-rétinienne. Cependant, la CRSC peut se présenter sans point de fuite focal sur l'AGF. Dans un premier temps, il convient alors d'éliminer soigneusement les diagnostics différentiels à l'aide d'un bilan d'imagerie complet avec angiographie au vert d'indocyanine (ICG) et OCT choroïdien, pour confirmer le diagnostic de CRSC et éliminer principalement une DMLA néovasculaire ou une vasculopathie polypoïdale. Si le diagnostic de CRSC est confirmé sur le bilan d'imagerie multimodale complet, il peut s'agir d'une CRSC déjà partiellement guérie avec un point de fuite ne diffusant plus sur l'angiographie à la fluorescéine. Enfin, il peut également s'agir d'une CRSC chronique ou diffuse sans point de fuite focal mais avec des zones de diffusions angiographiques hétérogènes, mal limitées et plus étendues. Ces trois situations : soit un diagnostic différentiel, soit une CRSC en cours de guérison spontanée, soit une CRSC chronique n'ont pas le même pronostic visuel et requièrent des attitudes thérapeutiques différentes.



S. MREJEN, ¹ A. GAUDRIC ²

¹ Service du Professeur Sahel, CHNO des 15-20, PARIS,

² Service d'ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

CRSC sans point de fuite : éliminer un diagnostic différentiel

1. DMLA néovasculaire

Chez les patients âgés de plus de 50 ans, la CRSC est un diagnostic différentiel classique de la DMLA néovasculaire car ces deux maladies peuvent présenter des signes exsudatifs intrarétiniens, sous-rétiniens et sous-épithéliaux (*fig. 1*). La distinction entre les deux entités est d'autant plus délicate que la CRSC chronique peut aussi se compliquer de néovascularisation secondaire.

La DMLA néovasculaire et la CRSC chronique peuvent présenter les mêmes symptômes visuels à type de baisse d'acuité visuelle rapide, métamorphopsies et scotomes. Lors de l'examen clinique, des

signes exsudatifs intra-, sous-rétiniens et des DEPs peuvent être retrouvés. Le bilan d'imagerie complet avec rétinoscopes, clichés en autofluorescence, angiographie à la fluorescéine et en ICG et OCT choroïdien seront nécessaires pour préciser le diagnostic différentiel (*fig. 1*). La recherche de drusen reste nécessaire au diagnostic de DMLA. Chez un sujet âgé avec des signes exsudatifs intrarétiniens, sous-rétiniens ou sous-épithéliaux, certains signes feront évoquer une CRSC chronique plutôt que la DMLA : l'absence de drusen, les coulées gravitationnelles sur le cliché en autofluorescence, la dilatation de veines choroïdiennes et l'hyperperméabilité choroïdienne aux temps intermédiaires de l'angiographie ICG, et un épaissement choroïdien en OCT EDI. L'examen de l'œil adelphe asymptomatique peut révéler tous ces mêmes signes de distribution extrafovéolaire et aussi aider au diagnostic différentiel avec la DMLA.

Le dossier – La CRSC

Si la CRSC chronique ou l'ERD est un des diagnostics différentiels classiques de la DMLA néovasculaire, la CRSC chronique peut elle-aussi se compliquer de néovascularisation secondaire. Il s'agit le plus souvent de néovaisseaux de type 1 sous-épithéliaux. Le diagnostic et le traitement de ces patients sont difficiles car les signes exsudatifs intra-, sous-rétiniens ou sous-épithéliaux peuvent être liés soit à la CRSC et à l'hyperperméabilité choroïdienne, soit à la néovascularisation secondaire. Leur diagnostic requiert une analyse en imagerie multimodale avec un cliché en autofluorescence, une angiographie à la fluorescéine et en ICG et un examen par OCT en mode conventionnel et en EDI. Enfin, la DMLA et la CRSC sont deux maladies qui ne sont pas mutuellement exclusives.

2. Vasculopathie polypoïdale

Le diagnostic différentiel avec la vasculopathie polypoïdale s'avère plus délicat car une proportion significative (estimée à environ un tiers) des patients atteints de vasculopathie polypoïdale présente une hyperperméabilité vasculaire choroïdienne associée à un épaissement choroïdien [2]. Cela suggère qu'une proportion de patients atteints de vasculopathie polypoïdale aurait une forme frontière avec la CRSC ou avec la pachychoroïde. De plus, les néovaisseaux compliquant l'évolution de la CRSC chronique sont en très large majorité des néovaisseaux de type 1 pouvant de façon non rare évoluer vers des polypes [1]. L'angiographie ICG permet de mettre en évidence une vasculopathie polypoïdale qui aurait pu passer inaperçue sur l'angiographie à la fluorescéine. L'OCT choroïdien permet de distinguer entre des cas de vasculopathie polypoïdale associée à une pachychoroïde (épaisseur choroïdienne anormalement dilatée) et les cas de vasculopathie polypoïdale plutôt associés au spectre de la DMLA (épaisseur choroïdienne normale ou amincie) [2].

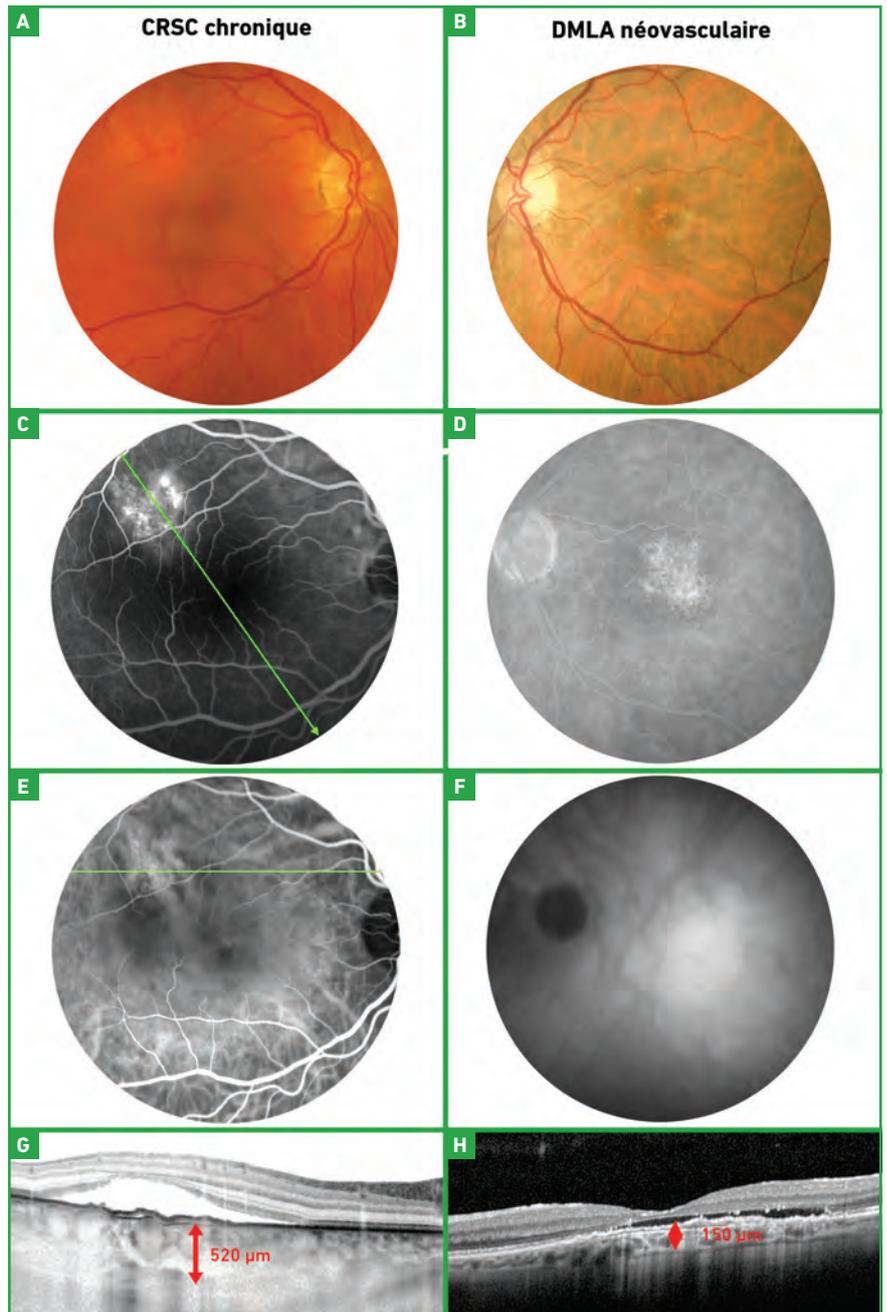


Fig. 1 : Diagnostic différentiel entre CRSC chronique et DMLA néovasculaire. Les photos couleures (A, B), et l'angiographie à la fluorescéine (C, D) peuvent présenter un certain nombre de similitudes entre la CRSC chronique et la DMLA néovasculaire, mais l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) (E, F) et l'OCT choroïdien en mode EDI (G, H) permettent de différencier ces deux entités. Dans les 2 cas présentés à gauche de CRSC chronique (A, C, E, G) et à droite de DMLA néovasculaire (B, D, F, H), le cliché couleur montre quelques zones d'altérations de l'EPR, mais seul le patient atteint de DMLA présente des drusen (A, B). Sur l'AGF aux temps tardifs, il y a une zone d'hyperfluorescence mal limitée et hétérogène dans les 2 cas (C, D). Sur l'angiographie ICG, le patient atteint de CRSC présente des veines choroïdiennes dilatées au sein d'une hyperfluorescence aux temps intermédiaires (E) alors que le patient atteint de DMLA néovasculaire présente une plaque hyperfluorescente aux temps tardifs (F) évoquant un néovaisseau de type 1. Sur l'OCT SD, les 2 patients présentent un DSR et un soulèvement plat irrégulier de l'EPR (G, H). L'OCT choroïdien est plus discriminant car le patient atteint de CRSC présente un épaissement choroïdien mesuré à plus de 500 microns, associé à des vaisseaux choroïdiens dilatés (G) alors que le patient atteint de DMLA présente une épaisseur choroïdienne normale pour son âge, mesurée à 150 microns (H).

3. Myopie

Chez le sujet atteint d'une myopie modérée ou pathologique, le diagnostic de CRSC reste plutôt un diagnostic d'élimination. La CRSC atteint typiquement les sujets emmétropes ou modérément hypermétropes. En présence de DSR central chez un sujet myope, il peut s'agir d'un DSR maculaire au bord supérieur d'un staphylome inférieur associé à une dysversion papillaire ou bien encore associé à une macula bombée. L'OCT-SD permet de mettre en évidence soit une macula bombée soit un staphylome inférieur. Il est important de réaliser des coupes d'OCT verticales et horizontales pour mettre en évidence les différentes formes de macula bombée. Les mécanismes physiopathologiques exacts de ces DSR maculaires au bord supérieur d'un staphylome inférieur ou au niveau d'une macula bombée restent imparfaitement compris.

4. Fossette colobomateuse

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

CRSC sans point de fuite en cours de guérison spontanée

L'absence de point de fuite focal typique sur l'angiographie à la fluoresceïne fait remettre en cause le diagnostic de CRSC, mais peut aussi correspondre à une forme de CRSC en cours de guérison spontanée ou avec un point de fuite qui n'est plus actif. Lors de l'interrogatoire, on essaiera de préciser le début des symptômes visuels, et leur évolution. Si les symptômes ont débuté il y a déjà plusieurs semaines, il est possible

que le DSR soit en cours de résorption et que l'épisode de CRSC soit déjà en cours de guérison spontanée. L'imagerie multimodale aide à analyser de manière rétrospective la durée et la localisation du DSR initial afin de le comparer au DSR objectivé lors de l'examen actuel. Sur l'OCT-SD après résorption du DSR,

les lignes des segments externes des photorécepteurs (ellipsoïde, digitation) sont souvent discontinues même si le DSR est réappliqué (fig. 2). Dans certains cas, le cliché en autofluorescence permet de mettre en évidence une zone hyperautofluorescente qui correspond à la topographie initiale du DSR (fig. 2). Cette

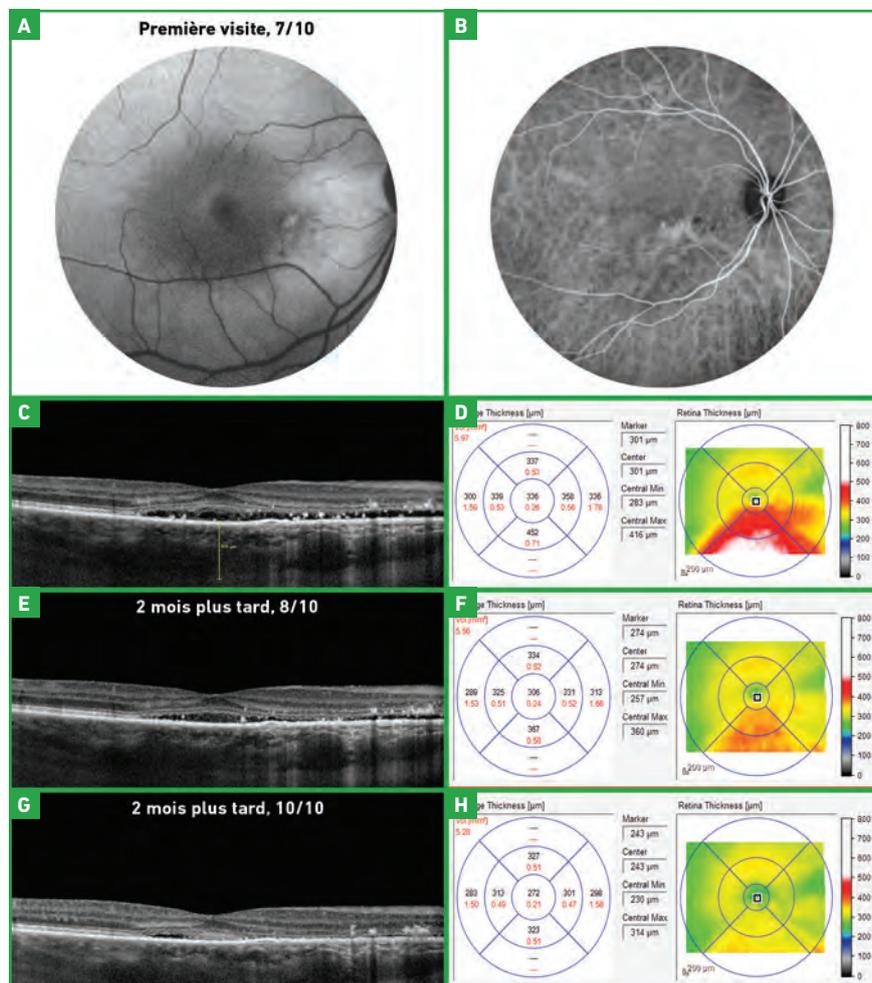


Fig. 2 : Évolution spontanément favorable d'une CRSC sans point de fuite. Une patiente de 60 ans a consulté pour une baisse de vision de l'œil droit à 7/10 évoluant depuis 3 mois. L'AGF n'a pas individualisé de point de fuite actif. Le cliché en autofluorescence (A) retrouve une zone hyperautofluorescente en interpapillomaculaire qui correspond à la topographie du DSR initial. L'angiographie ICG aux temps intermédiaires (B) met en évidence quelques veines choroïdiennes dilatées au sein d'une zone hyperfluorescente d'hyperperméabilité vasculaire en interpapillomaculaire. L'OCT-SD (C) et la cartographie de l'épaisseur rétinienne (D) montrent un DSR moins étendu que ne le montre le cliché en autofluorescence, ce qui suggère une amélioration partielle spontanée. Nous proposons donc de surveiller la patiente à 2 mois, l'évolution favorable se poursuit au niveau anatomique sur l'OCT-SD et la cartographie (E, F) ainsi que l'acuité visuelle qui remonte de 7 à 8/10. Deux mois plus tard, les signes exsudatifs sont résolus sur l'OCT-SD et la cartographie (G, H) et l'acuité visuelle est à 10/10. On peut noter sur l'OCT-SD (G) qu'au niveau des zones préalablement soulevées, il y a un remaniement des lignes des segments externes des photorécepteurs. Un DSR de plus de 3 mois ne constitue pas nécessairement une indication de traitement actif si les signes exsudatifs sont en cours d'amélioration spontanée. La guérison spontanée peut être lente dans la CRSC. Dans ce cas, si l'on avait proposé un traitement lors de la première visite pour des signes exsudatifs associés à une baisse de vision évoluant depuis 3 mois, on aurait conclu que ce traitement avait été efficace alors que la guérison se faisait spontanément.

Le dossier – La CRSC

hyperautofluorescence peut persister de façon plus ou moins prolongée après réapplication du DSR. Enfin, la comparaison de la cartographie de l'épaisseur rétinienne maculaire en OCT-SD permet de suivre l'évolution du DSR.

En cas de CRSC classique sans signes de décompensation diffuse ou chronique de l'EPR et de la rétine sur le bilan d'imagerie multimodale, si le point de fuite n'est plus actif sur l'AGF, il est probable que l'épisode soit en cours de guérison spontanée. Il restera une zone hyperfluorescente sur l'AGF sans véritable diffusion aux temps tardifs. L'analyse en imagerie multimodale permet de corrélérer l'AGF et l'OCT SD. Au niveau de cette zone hyperfluorescente sans diffusion aux temps tardifs, l'OCT SD met en évidence un petit DEP ou une discrète séparation entre l'EPR et de la membrane de Bruch. Ce petit DEP au niveau du point de fuite peut persister même si le point de fuite n'est plus actif ou ne diffuse plus sur l'AGF.

En l'absence de point de fuite focal actif sur l'AGF et donc de potentielle cible de laser thermique, et si les signes exsudatifs sont en cours d'amélioration spontanée, il est raisonnable de ne pas proposer de traitement actif mais plutôt de surveiller. En effet, aucun des traitements de la CRSC, que ce soit le traitement par PDT demi-fluence ou les anti-minéralocorticoïdes n'a reçu d'AMM pour l'instant.

CRSC sans point de fuite : formes chroniques et diffuses

1. Imagerie diagnostique des CRSC chroniques et diffuses

Après l'âge de 50 ans, les modes de présentation de la CRSC sont volontiers plus chroniques, récidivants, diffus, et bilatéraux [3]. Dans sa forme chronique, la CRSC peut associer de façon variable une variété de signes cliniques et d'imagerie en plus des typiques décollements

séreux de la rétine neurosensorielle et de l'EPR. Ces signes pourront inclure dès l'examen du fond d'œil la présence d'altérations de l'EPR, de migrations pigmentaires, de plages hyperpigmentées ou hypopigmentées. En OCT-SD, on peut noter la présence de soulèvements plats irréguliers de l'EPR (*FIPEDs pour flat irregular pigment epithelial detachments*) [4], de kystes intrarétiniens, et de plages d'atrophie de l'EPR et de la rétine externe. Le cliché en autofluores-

cence peut mettre en évidence des coulées gravitationnelles, des zones de décompensation plus ou moins sévères de l'EPR au niveau maculaire avec une hypoautofluorescence soit granulaire (décompensation de l'EPR partielle) soit confluyente (atrophie complète de l'EPR). En angiographie à la fluorescéine, on retrouve des plages hyperfluorescentes étendues et mal limitées, inhomogènes (**fig. 3**) [3]. Ces zones hyperfluorescentes peuvent correspondre aux zones de

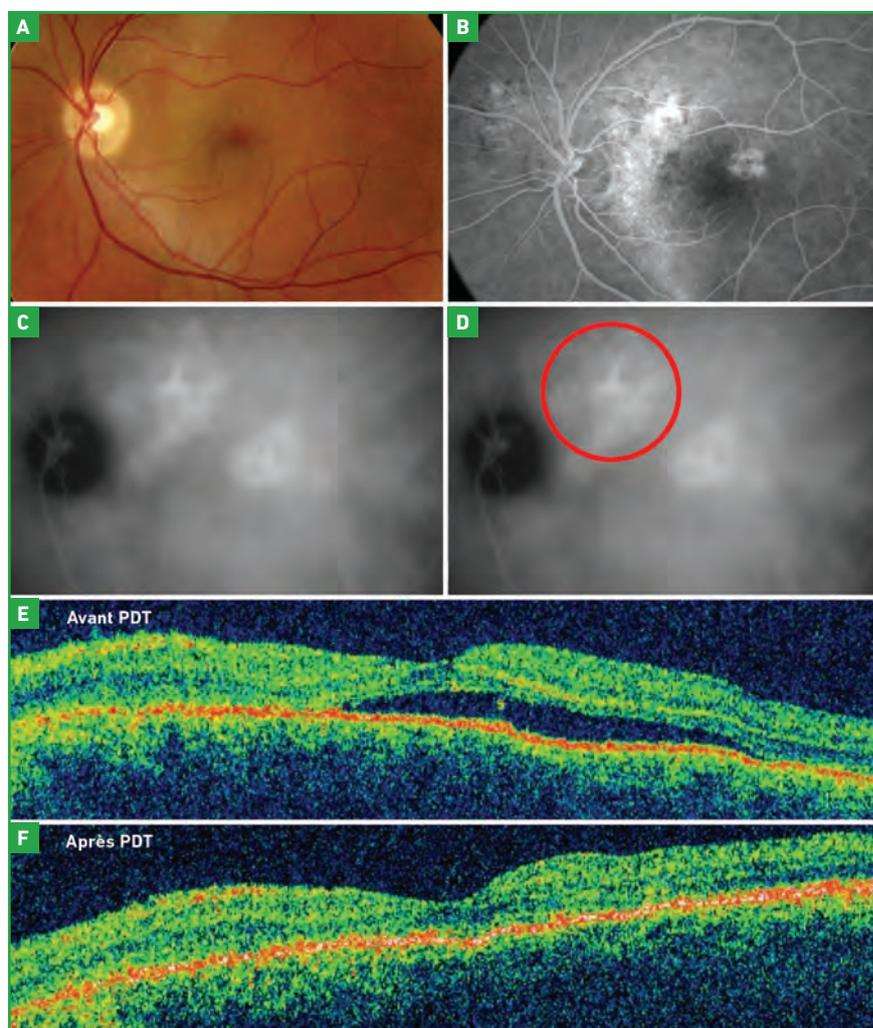


Fig. 3 : PDT demi-fluence guidée par l'angiographie ICG dans la CRSC chronique. Un homme de 54 ans présente une baisse de vision de l'œil gauche à 4/10 depuis 6 mois. Le cliché couleur montre une coulée gravitationnelle dépigmentée en interpapillomaculaire qui apparaît hyperfluorescente sur l'AGF (B). Sur l'angiographie ICG aux temps intermédiaires (C, D), on note deux zones hyperfluorescentes d'hyperperméabilité vasculaire choroïdienne. L'analyse raisonnée de l'imagerie multimodale suggère que seule la zone supérieure située au sommet de la topographie du DSR est responsable des signes exsudatifs. La réalisation de la PDT demi-fluence sur cette seule zone (**cercle rouge, E**) permet la résolution complète du DSR comme le montre la comparaison de l'OCT avant (F) et 2 mois après PDT (G).

décompensation de l'EPR et ne correspondent pas exactement aux zones de DSR ni aux zones d'hyperperméabilité choroïdienne vasculaire hyperfluorescentes en angiographie ICG (*fig. 3*).

2. Traitement de la CRSC chronique sans point de fuite focal

En cas de DSR central avec baisse de l'acuité visuelle depuis plus de 3 à 4 mois selon le contexte clinique, et en l'absence d'amélioration spontanée des signes exsudatifs, il convient de proposer un traitement actif. Les deux traitements possibles sont la photothérapie dynamique à la vertéporfine à demi-fluence

ou demi-dose et le traitement médical par anti-minéralocorticoïdes.

3. Photothérapie dynamique à la vertéporfine

Le mécanisme d'action de la photothérapie dynamique à la vertéporfine (PDT) est d'induire à court terme une occlusion vasculaire de la choriocapillaire, puis à moyen terme un remodelage vasculaire choroïdien. Ce remodelage doit induire une diminution de l'hyperperméabilité choroïdienne vasculaire et donc une diminution des signes exsudatifs rétininiens. Yannuzzi *et al.* furent les premiers à proposer ce traitement

en 2003 en utilisant de la PDT standard [5]. Par la suite, des techniques de PDT à demi-dose et demi-fluence ont été développées pour diminuer le risque d'hypoperfusion choroïdienne et d'atrophie de l'EPR sus-jacent. Les deux méthodes de PDT demi-dose et demi-fluence ont été évaluées et comparées avec une efficacité et sécurité similaires. Comme les molécules de vertéporfine et d'ICG ont des propriétés biochimiques similaires et se bio-conjuguent aux mêmes protéines, les *spots* de PDT sont réalisés au niveau des zones d'hyperperméabilité choroïdiennes hyperfluorescentes visualisées sur l'angiographie ICG (*fig. 3 et 4*). De plus, l'efficacité de la

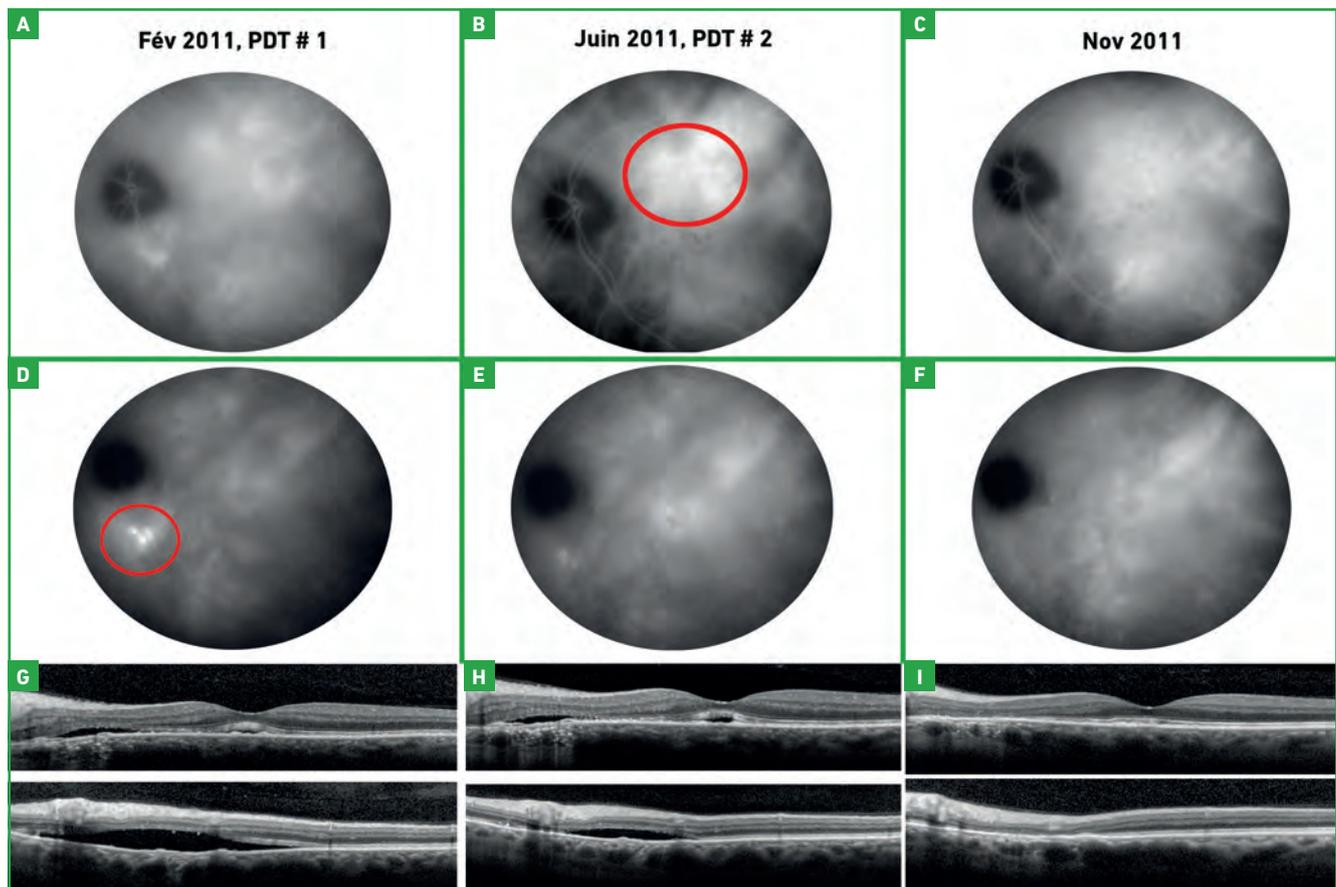


Fig. 4 : PDT demi-fluence guidée par l'angiographie ICG dans la CRSC chronique compliquée de vasculopathie polypoïdale. Un homme de 60 ans présente une baisse de vision de l'œil gauche à 5/10 liée à une CRSC chronique compliquée de vasculopathie polypoïdale. L'angiographie ICG aux temps intermédiaires (A, B, C) et aux temps tardifs (D, E, F) met en évidence de multiples zones d'hyperperméabilité vasculaire choroïdienne au pôle postérieur et des polypes en inféro-papillaire. Une première PDT demi-fluence est réalisée sur les polypes (cercle rouge, D). La comparaison de l'OCT-SD initial (G) et 4 mois après PDT (H) montre une résolution incomplète du DSR. Devant la persistance de signes exsudatifs centraux, une deuxième PDT demi-fluence est réalisée sur une zone d'hyperperméabilité choroïdienne vasculaire (cercle rouge, B) et permet la résolution complète des signes exsudatifs (I). Dans les cas de CRSC compliquée de néovascularisation, les signes exsudatifs peuvent être liés soit à la pathologie primitive (CRSC), soit à la pathologie secondaire (néovascularisation) soit aux deux, comme l'illustre cette figure.

Le dossier – La CRSC

PDT a été corrélée à l'intensité de l'hyperfluorescence en ICG [6]. L'efficacité anatomique et fonctionnelle de la PDT demi-fluence est bien démontrée dans la CRSC chronique dans de nombreuses études [7]. Deux études au long terme avec un suivi supérieur à 4 ans ont démontré le maintien des bénéfices anatomiques et fonctionnels de la PDT standard et demi-dose dans la CRSC chronique [8,9]. La PDT apparaît donc comme un traitement efficace et relativement bien toléré au long cours dans la CRSC chronique. Il existe cependant quelques complications rares, et possiblement graves de la PDT demi-fluence ou demi-dose dans la CRSC, comme l'apparition d'une hypoperfusion choroïdienne, le développement d'une atrophie de l'EPR (0 à 2 % des cas) et la survenue de néovaisseaux choroïdiens secondaires (0 à 4 % des cas) [9]. Ces complications peuvent survenir de façon retardée, d'où l'importance d'une surveillance prolongée [9]. Yannuzzi a aussi rapporté la possibilité d'une réponse exagérée à la PDT et développement d'une atrophie de l'EPR et de la rétine en cas d'exsudat fibrineux dans l'espace sous-rétinien [10].

4. Traitement médical par anti-minéralocorticoïdes

Le Pr Behar-Cohen et son équipe ont décrit un nouveau mécanisme biologique impliqué dans la CRSC. L'activation inappropriée du récepteur minéralocorticoïde apparaît responsable d'une dilatation et d'une augmentation de la perméabilité des vaisseaux choroïdiens chez le rat. Deux antagonistes du récepteur minéralocorticoïde ont été évalués chez l'homme : l'éplérénone (Inspra) et la spironolactone (Aldactone). Ce traitement médical est moins invasif que les traitements physiques destructifs et a une action bilatérale et diffuse alors que le laser et la PDT ont un effet focal. Ces traitements utilisés hors AMM dans cette indication nécessitent une surveillance rapprochée de la kaliémie et de bien informer le patient.

Une première étude pilote non randomisée sur 13 patients avec un DSR persistant plus de 4 mois a montré une efficacité anatomique et fonctionnelle de l'éplérénone (Inspra) à la dose de 50 mg/jour [11]. Une résolution du DSR a été obtenue dans 67 % des cas après 3 mois de traitement et le traitement était bien toléré. Bousquet *et al.* ont trouvé dans une étude randomisée contrôlée *versus* placebo un effet significatif de la spironolactone à 50 mg/j sur la diminution du liquide sous-rétinien et de l'épaisseur choroïdienne centrale sur 16 patients [12]. Dans cette étude, les résultats à 3 mois ne montrent pas d'amélioration significative de l'acuité visuelle et le traitement était bien toléré.

Des études à plus long terme sur de plus larges effectifs seront nécessaires pour déterminer l'efficacité et la tolérance des anti-minéralocorticoïdes dans la CRSC chronique, et le schéma de traitement optimal (molécule, durée et dosage). En attendant, ces traitements ont un bon profil de tolérance et pourront donc être utilisés en première intention dans la CRSC chronique en particulier dans les cas où les possibles cibles de traitement par PDT sont centrales, en cas de fibrine sous-rétinienne, et en cas d'atrophie du pôle postérieur déjà présente.

BIBLIOGRAPHIE

1. FUNG AT, YANNUZZI LA, FREUND KB. Type 1 (sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2012;32:1829-1837.
2. KOIZUMI H, YAMAGISHI T, YAMAZAKI T *et al.* Relationship between clinical characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal vascular hyperpermeability. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:305-313 e301.
3. SPAIDE RF, CAMPEAS L, HAAS A *et al.* Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology*, 1996;103:2070-2079; discussion 2079-2080.
4. HAGE R, MREJEN S, KRIVOSIC V *et al.* Flat irregular retinal pigment epithelium detachments in chronic central serous

chorioretinopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:890-903 e893.

5. YANNUZZI LA, SLAKTER JS, GROSS NE *et al.* Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*, 2003;23:288-298.
6. INOUE R, SAWA M, TSUJIKAWA M *et al.* Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:441-446 e441-442.
7. QUIN G, LIEW G, HO IV *et al.* Diagnosis and interventions for central serous chorioretinopathy: review and update. *Clin Exp Ophthalmol*, 2013;41:187-200.
8. SILVA RM, RUIZ-MORENO JM, GOMEZ-ULLA F *et al.* Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: a 4-year follow-up study. *Retina*, 2013;33:309-315.
9. TSENG CC, CHEN SN. Long-term efficacy of half-dose photodynamic therapy on chronic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:1070-1077.
10. YANNUZZI LA. Central serous chorioretinopathy: a personal perspective. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:361-363.
11. BOUSQUET E, BEYDOUN T, ZHAO M *et al.* Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*, 2013;33:2096-2102.
12. BOUSQUET E, BEYDOUN T, ROTHSCHILD PR *et al.* Spironolactone for Nonresolving Central Serous Chorioretinopathy: A Randomized Controlled Crossover Study. *Retina*, 2015;35:2505-2515.

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

Le dossier – La CRSC

Néovaisseaux secondaires dans la CRSC chronique : diagnostic, apport de l'OCT-angiographie et prise en charge

RÉSUMÉ : Les néovaisseaux choroïdiens constituent une complication de la CRSC chronique dont la fréquence a probablement été sous estimée du fait de leur visualisation difficile en imagerie multimodale. L'OCT angiographie est un examen performant dans ce contexte pour visualiser ces néovaisseaux. Leur prise en charge thérapeutique est parfois difficile, les signes exsudatifs pouvant être secondaires à la CRSC ou aux néovaisseaux. Néanmoins, dès lors que des néovaisseaux choroïdiens sont visualisés en angio-OCT, il apparaît légitime de débiter un traitement par anti-VEGF et en cas de persistance des signes exsudatifs, de proposer le traitement de la CRSC sous-jacente, à savoir, le laser sur un éventuel point de fuite extra-fovéolaire, les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde (éplérénone, INSPRA) ou la photothérapie dynamique (PDT) demi-fluence.



É. BOUSQUET
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Cochin, PARIS.

La chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) est une pathologie chorioretinienne regroupant plusieurs formes cliniques différentes. Il est habituel de distinguer la CRSC aiguë et chronique. La forme aiguë se traduit par la survenue d'un décollement séreux rétinien (DSR) se résorbant en 3-4 mois avec un bon pronostic visuel. La CRSC chronique désigne une forme "non résolutive" avec un DSR persistant plus de 4 à 6 mois souvent associé à des altérations multifocales de l'épithélium pigmentaire prenant parfois la forme de "coulées gravitationnelles" [1].

Néovaisseaux choroïdiens dans la CRSC : à quelle fréquence ?

Les néovaisseaux choroïdiens surviennent essentiellement au cours de

l'évolution des CRSC chroniques. Des cas de néovaisseaux ont toutefois été rapportés au niveau d'impacts laser réalisés pour traiter un point de fuite ou au niveau des *spots* de photothérapie dynamique [1].

La prévalence des néovaisseaux dans le cadre de la CRSC est variable dans la littérature. Les néovaisseaux choroïdiens ont été détectés avec une fréquence variant de 4 % à 15 % des cas en fonction des études [2-4].

Dans une analyse récente de 272 yeux, des néovaisseaux ont été diagnostiqués dans 15 % des yeux grâce à la combinaison de l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine. Il s'agissait majoritairement de néovaisseaux choroïdiens de type 1 (dit "occultes") donc situés sous l'épithélium pigmentaire rétinien [5].

Le dossier – La CRSC

Néovaisseaux choroïdiens dans la CRSC : aspect en imagerie multimodale

Le diagnostic de néovaisseaux choroïdiens compliquant une CRSC chronique n'est pas toujours aisé en imagerie multimodale, les signes des deux pathologies étant parfois superposables (**tableau I**). Deux travaux récents réalisés à l'hôpital Lariboisière se sont centrés sur l'analyse des décollements irréguliers de l'épithélium pigmentaire ("FIPED : *flat irregular pigment epithelium detachment*") et leur association à des néovaisseaux analysés en imagerie multimodale [6] et en angio-OCT [7].

>>> Examen du fond d'œil : la présence d'hémorragies rétiniennes ou d'exsudats sont les témoins d'activité des néovaisseaux choroïdiens mais ne sont pas fréquemment retrouvés dans les cas de CRSC chronique.

>>> Aspect en OCT : le décollement séreux rétinien est un signe d'activité à la fois de la CRSC et des néovaisseaux. Les logettes intrarétiniennes peuvent également être présentes dans les CRSC chroniques (dégénérescence cystoïde) ou être un signe d'activité de néovaisseaux. Le décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) est classiquement en dôme dans les CRSC aiguës et volontiers irrégulier dans les CRSC chroniques. Ils sont alors appelés FIPED [6] et ont un aspect tout à fait superposable au DEP des néovaisseaux choroïdiens de type 1. Cependant, une analyse fine du contenu du DEP pourrait orienter le diagnostic. En effet, lorsque les DEP étaient entièrement hyporéfléctifs, ils n'étaient pas associés à des néovaisseaux dans une étude évaluant 61 patients. En revanche, les DEP avec un contenu partiellement hyper réfléchif étaient associés à des néovaisseaux visibles en angio-OCT dans 50 % des cas [7].

>>> Aspect en angiographie à la fluorescéine : les altérations de l'épithélium pigmentaire présentes dans la CRSC

	CRSC chronique	NVC de type 1
Fond d'œil : • Hémorragies, exsudats • Altérations de l'épithélium pigmentaire	- +++	++ ++
OCT : • DSR • Logettes intrarétiniennes • DEP irrégulier : o Hyporéfléctif o Partiellement hyper réfléchif	+++ + (dégénérescence cystoïde) +++ ++ ++	+++ + +++ - ++
Angiographie à la fluorescéine • Hyperfluorescence hétérogène	+++	+++
Angiographie au vert d'indocyanine • Lacis précoce • Zone hyperfluorescente au temps tardif	- + (correspond aux points de fuite)	++ ++
NVC= néovaisseaux choroïdiens, DSR: décollement séreux rétinien, DEP: décollement de l'épithélium pigmentaire rétinine		

Tableau I : Signes cliniques et en imagerie multimodale de la CRSC chronique et des néovaisseaux choroïdiens de type 1.

chronique sont responsables d'un aspect d'hyperfluorescent inhomogène parfois difficile à différencier de l'aspect des néovaisseaux choroïdiens de type 1.

>>> Aspect en angiographie au vert d'indocyanine : la présence d'un lacis néovasculaire au temps précoce constitue probablement le signe le plus discriminant pour diagnostiquer les néovaisseaux choroïdiens. Le lacis était visible dans 50 à 60 % des cas après une analyse fine des clichés précoces (zoom, amélioration du contraste) [6,7]. Par ailleurs, la CRSC est caractérisée par la présence de vaisseaux choroïdiens dilatés et perméables se traduisant par une hyperfluorescence souvent multifocale au temps intermédiaire de l'angiographie. Les points de fuites sont souvent visibles en angiographie au vert d'indocyanine avec un aspect hyperfluorescent au temps tardif pouvant alors être confondu avec une plaque tardive caractéristique des néovaisseaux choroïdiens de type 1.

Au total, le diagnostic de néovaisseaux n'est pas toujours aisé dans les CRSC chroniques. L'analyse rétrospective réa-

lisée à l'hôpital Lariboisière a montré que 19 % des DEP irréguliers étaient associés à des néovaisseaux choroïdiens diagnostiqués en imagerie multimodale [6].

Néovaisseaux choroïdiens dans la CRSC : diagnostic en angio-OCT

L'OCT angiographie (ou angio-OCT) est une nouvelle technique d'imagerie issue de l'évolution de l'OCT *en face*, basée sur la détection de la vitesse des hématies, permettant la visualisation du réseau vasculaire rétinien et choroïdien sans injection de produit de contraste. L'OCT angiographie permet ainsi de visualiser les néovaisseaux choroïdiens. Plusieurs travaux ont été réalisés dans la CRSC pour évaluer la prévalence des néovaisseaux détectés en angio-OCT avec des résultats variables liés probablement au faible effectif et aux différentes formes de CRSC incluses (**tableau II**). L'étude menée à l'hôpital Lariboisière a permis d'évaluer l'angio-OCT dans 88 yeux de 61 patients atteints de CRSC chronique et a mis en évidence des néovaisseaux au niveau des

Étude	Nombre de patients	Type d'angio- OCT	Type de CRSC	Néovaisseaux choroidiens détectés par angio-OCT	Aspect du DEP au niveau du néovaisseaux
Quaranta El Maftouhi <i>et al.</i> , 2015	12 yeux de 10 patients	AngioVue, Optovue	Chronique	58 %	DEP irrégulier
Bonini Filho <i>et al.</i> , 2015	27 yeux de 23 patients	AngioVue, Optovue	Chronique	30 %	DEP avec un contenu hyper-réfléctif
Costanzo <i>et al.</i> , 2015	33 yeux de 32 patients	AngioVue, Optovue	Aiguë : 9 yeux Chronique : 24 yeux	24,2 %	Non précisé
De Carlo TE <i>et al.</i> , 2016	49 yeux de 41 patients	AngioVue, Optovue	Chronique	42 %	DEP irrégulier
Bousquet E <i>et al.</i> , 2017	59 yeux de 51 patients	AngioVue, Optovue	Chronique	35,6%	DEP irrégulier

DEP : décollement de l'épithélium pigmentaire rétinien

Tableau II : Résultats des principales études évaluant la fréquence des néovaisseaux choroidiens détectés par angio-OCT dans la CRSC.

DEP irréguliers dans 35 % des cas [7], ce taux étant supérieur à la précédente étude, qui mettait en évidence des néovaisseaux dans 19 % des cas en imagerie multimodale [6]. Ce travail a par ailleurs mis en évidence la supériorité de l'angio-OCT pour détecter les néovaisseaux par rapport à la combinaison OCT + angiographie à la fluorescéine + angiographie au vert d'indocyanine dans le cas spécifique de la CRSC chronique (*fig. 1*) [7].

Néovaisseaux choroidiens dans la CRSC : néovaisseaux actifs ou quiescents ?

Dès lors que des néovaisseaux sont visualisés en angio-OCT, se pose la question de l'origine des signes exsudatifs et en particulier du DSR (poussée de CRSC ou activité des néovaisseaux ?). Le cas présenté (*fig. 2*) illustre bien cette problématique et en l'occurrence chez cette patiente le DSR provenait probablement d'une poussée de CRSC. Ainsi, la visualisation de néovaisseaux en angio-OCT soulève la question de leur activité exsudative. Les néovaisseaux quiescents ont été décrits pour la première fois par l'équipe de Querques *et al.* Il s'agit de néovaisseaux jamais traités, visualisés en imagerie multimodale [8] ou angio-OCT [9] sans signe exsudatif. Des études sont nécessaires pour évaluer les caractéristiques morphologiques des néovaisseaux associés aux CRSC chroniques en angio-

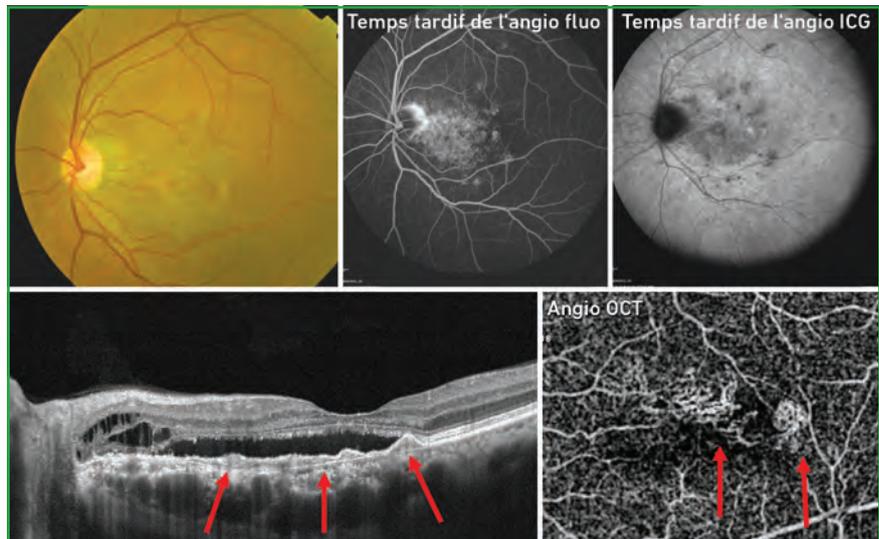


Fig. 1 : Homme de 68 ans présentant une CRSC chronique compliquée de néovaisseaux choroidiens. Le cliché couleur ne montre pas d'hémorragie ou d'exsudats. L'angiographie à la fluorescéine au temps tardif montre une hyperfluorescence inhomogène. L'angiographie au vert d'indocyanine au temps tardif montre une alternance de zones hyper et hypofluorescente sans plaque tardive évidente. Un décollement irrégulier de l'épithélium pigmentaire hyperréfléctif est visible sur l'OCT (flèches). Les néovaisseaux choroidiens sont détectés sur l'angio-OCT (flèches).

OCT afin de pouvoir déterminer leur caractère actif ou quiescent.

Néovaisseaux choroidiens dans la CRSC : prise en charge thérapeutique

Nous disposons actuellement de peu de données dans la littérature nous permettant d'établir une conduite à tenir thérapeutique consensuelle. Récemment,

une étude rétrospective évaluant 46 yeux atteints de CRSC compliquées de néovaisseaux a mis en évidence une efficacité du traitement par anti-VEGF [10]. Dans une étude de 12 yeux, la même équipe rapporte une efficacité des anti-VEGF dans le traitement des néovaisseaux compliquant un traitement par laser alors que les néovaisseaux secondaires à la PDT seraient plus résistants et nécessiteraient un traitement combiné : photothérapie dynamique et anti-VEGF [10].

Le dossier – La CRSC

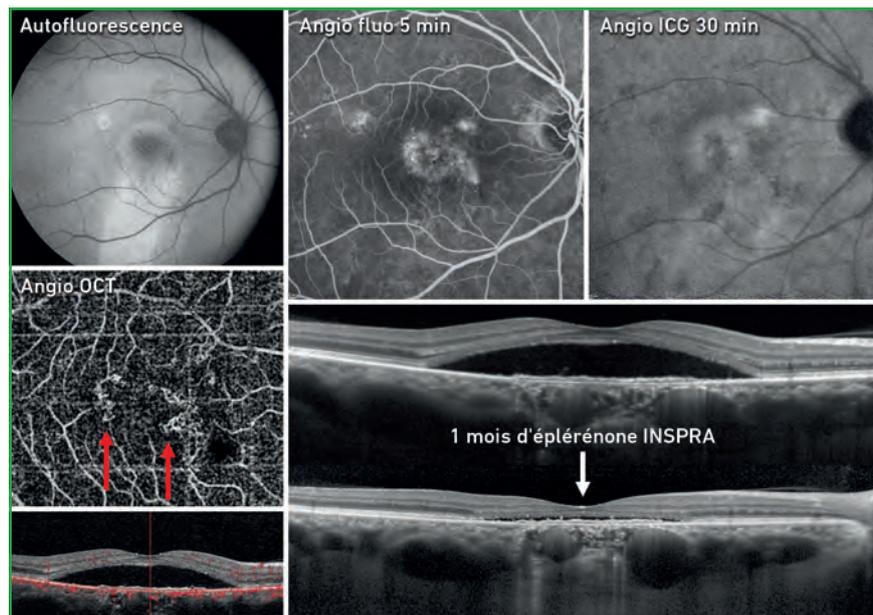


Fig. 2 : Femme de 60 ans présentant une CRSC chronique compliquée de néovaisseaux choroïdiens avec une diminution du décollement séreux rétinien (DSR) sous éplérénone (INSPIRA). Une coulée gravitationnelle est bien visible en autofluorescence. Une hyperfluorescence inhomogène est observée aux temps tardifs de l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine. Des néovaisseaux choroïdiens sont détectés au niveau du décollement irrégulier de l'épithélium pigmentaire en angio-OCT. Une diminution franche du DSR est observée 1 mois après un traitement par éplérénone (INSPIRA).

En l'absence de consensus sur la prise en charge thérapeutique, on peut proposer cet arbre thérapeutique (fig. 3). En pratique, lorsque des néovaisseaux sont visibles en angio-OCT et associés à un DSR, il apparaît licite de débiter

un traitement par anti-VEGF que l'on pourra considérer comme étant un test thérapeutique. En cas d'échec du traitement, on peut supposer que les signes exsudatifs sont secondaires à la CRSC chronique. Il faudra alors rechercher les

facteurs favorisant la CRSC, et notamment la prise de corticoïde, le stress, les troubles du sommeil et le travail en horaires décalés. Par ailleurs, si un point de fuite extrafovéolaire est présent, un traitement par laser pourra être proposé. En l'absence de point de fuite accessible au laser, se discute un traitement par antagoniste du récepteur minéralocorticoïde (éplérénone, INSPIRA) ou par une PDT demi-fluence. On pourra proposer un traitement par INSPIRA en 1^{re} intention en l'absence de contre indication, en cas d'atrophie maculaire ou de fibrine. Par contre, on pourra proposer en 1^{re} intention une PDT demi-fluence qui sera réalisée sur les zones d'hyperperméabilités visualisées en angiographie si le spot de PDT est extrafovéolaire et en cas d'échec ou de contre indication au traitement par INSPIRA.

Conclusion

La survenue de néovaisseaux choroïdiens constitue une complication de la CRSC dont le diagnostic peut être difficile en imagerie multimodale. L'angio-OCT est, dans la CRSC chronique, un examen performant pour visualiser ces néovaisseaux. Les injections intravitréennes d'anti-VEGF seront proposées en 1^{re} intention et en cas d'échec des anti-VEGF, un traitement par antagonistes du récepteur minéralocorticoïde (éplérénone INSPIRA) ou par PDT demi-fluence seront à envisager.

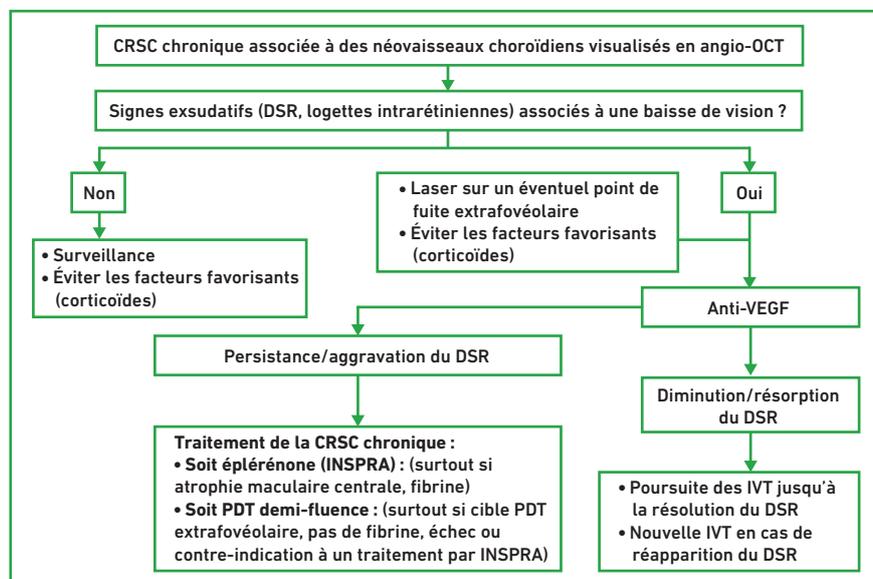


Fig. 3 : Arbre thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. DARUICH A, MATET A, DIRANI A *et al.* Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*, 2015;48:82-118. doi:10.1016/j.pretyeres.2015.05.003.
2. LOO RH, SCOTT IU, FLYNN HW *et al.* Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa*, 2002;22:19-24.

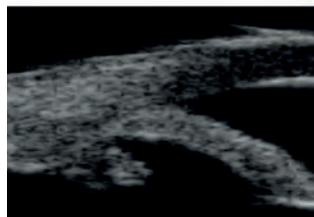
DIAGNOSTIC

UBM

En voir
Toujours Plus

3. SPAIDE RF, CAMPEAS L, HAAS A *et al.* Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology*, 1996;103:2070-2080.
4. PEIRETTI E, FERRARA DC, CAMINITI G *et al.* Choroidal neovascularization in caucasian patients with longstanding central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa*, 2015;35:1360-1367. doi:10.1097/IAE.0000000000000529.
5. PANG CE, FREUND KB. Pachychoroid neovascularopathy. *Retina Phila Pa*, 2015;35:1-9. doi:10.1097/IAE.0000000000000331.
6. HAGE R, MREJEN S, KRIVOSIC V *et al.* Flat irregular retinal pigment epithelium detachments in chronic central serous chorioretinopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:890-903.e3. doi:10.1016/j.ajo.2015.02.002.
7. BOUSQUET E, BONNIN S, MREJEN S *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography of flat irregular pigment epithelium detachments in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa*, 2017.
8. QUERQUES G, SROUR M, MASSAMBA N *et al.* Functional characterization and multimodal imaging of treatment-naïve "quiescent" choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:6886-6892. doi:10.1167/iovs.13-11665.
9. CARNEVALI A, CICINELLI MV, CAPUANO V *et al.* Optical coherence tomography angiography: a useful tool for diagnosis of treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2016. doi:10.1016/j.ajo.2016.06.042.
10. CHHABLANI J, PICHI F, SILVA R *et al.* Antiangiogenics in choroidal neovascularization associated with laser in central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa*, 2016;36:901-908. doi:10.1097/IAE.0000000000000804.

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



Plateforme échographique Aviso
Modes A/B et UBM

TRAITEMENT

SubCyclo

CYCLOPHOTOCOAGULATION
SUBLIMINAL™

Glaucome



Traitement du Glaucome 810nm

Imagerie en Ophtalmologie : de la Théorie à la Pratique

13 octobre, Paris

Venez nous rendre visite sur notre stand

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

Quantel
medical

L'échographe AVISO, destiné à des applications ophtalmologiques, est un dispositif médical de classe IIa fabriqué par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme certifié LNE/G-MED « CE 0459 ». Il est destiné aux professionnels de santé dans le cadre du diagnostic de certaines affections oculaires.

La sonde SubCyclo est un dispositif médical stérile de classe IIa, conçue par Advanced Fibertools, et distribuée par Quantel Medical et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme certifié MDC MEDICAL DEVICE CERTIFICATION GmbH, CE 0483. Elle est destinée aux professionnels de santé dans le cadre d'intervention chirurgicale ophtalmologique.

Lire attentivement la notice d'utilisation. Pour le bon usage de ces produits, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation de chaque produit. Document publicitaire à destination des professionnels de santé.

Date de réalisation : AOÛT 2017

Le dossier – La CRSC

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Mise au point sur les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde dans la CRSC chronique

- Plusieurs études ont démontré l'efficacité anatomique et visuelle de l'éplérénone ou la spironolactone dans les CRSC chroniques.
- 50 % des cas traités présentent une résolution complète dans les 6 premiers mois de traitement.
- Le traitement doit être poursuivi au moins 3 mois dans les formes persistantes ou récurrentes pour juger de l'efficacité.
- Il doit être maintenu au moins 6 mois dans les formes avec épithéliopathie chronique ou coulées gravitationnelles pour juger de l'efficacité.
- La kaliémie doit être mesurée avant traitement, à M1, M3 puis tous les 3 mois.

Photothérapie dynamique à la vertéporfine au cours des CRSC aiguës et chroniques

- Au cours de la CRSC, il existe un épaissement choroïdien bilatéral prédominant au niveau des zones d'hyperperméabilité vasculaire.
- Après PDT des zones d'hyperperméabilité vasculaire et du point de fuite, il existe une disparition du décollement séreux rétinien dans plus de 90 % des cas.
- La PDT à mi fluence ou à mi dose est aussi efficace que la PDT à pleine fluence avec moins d'effets secondaires potentiels.
- Après PDT, il existe une diminution de l'épaisseur de la choroïde dont la topographie est beaucoup vaste que la zone traitée.
- La diminution de l'épaisseur de la choroïde est due au remodelage des vaisseaux choroïdiens et une diminution de leur diamètre.
- Certaines études ont montré moins de récurrence chez les patients ayant eu une diminution de l'épaisseur choroïdienne après PDT.
- En cas de CRSC chronique avec altération de l'EP ou des photorécepteurs, les inhibiteurs de l'aldostérone sont le traitement de première intention. En cas d'échec, une PDT pourra être envisagée.
- Au cours des CRSC chroniques, les facteurs de risque de mauvaise récupération de l'acuité visuelle après traitement sont l'atteinte des photorécepteurs préalable au traitement et la durée de la poussée.
- Il est préférable de traiter les CRSC chroniques avant la survenue d'une altération de la structure des photorécepteurs ou de l'épithélium pigmentaire.

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Que faire devant une CRSC sans point de fuite ?

- Une CRSC sans point de fuite peut correspondre à 3 situations :
 - ce n'est pas une CRSC mais plutôt un diagnostic différentiel ;
 - une CRSC aigüe typique dont le point de fuite n'est plus actif sur l'AGF ;
 - une CRSC chronique avec des zones hyperfluorescentes mal limitées.
- Éliminer les diagnostics différentiels, et en particulier une DMLA néovasculaire ou une vasculopathie polypoïdale, à l'aide d'un bilan d'imagerie multimodale complet incluant une angiographie au vert d'indocyanine (ICG) et un OCT choroïdien.
- Il peut s'agir d'une CRSC aigüe typique avec un point de fuite qui n'est plus actif sur l'AGF. L'épisode est en cours de guérison spontanée, une surveillance simple est recommandée.
- Il peut s'agir d'une CRSC chronique : plutôt qu'un point de fuite focal, il existe des zones plus diffuses et hétérogènes de diffusion angiographique.
- Tous les traitements de la CRSC chronique sans point de fuite sont hors AMM. Un traitement médical par anti-minéralocorticoïdes ou une PDT demi-fluence (ou demi-dose) guidée par l'angiographie ICG peuvent être envisagés.
- La stratégie thérapeutique dans la CRSC chronique sera individualisée en fonction du niveau de baisse d'acuité visuelle, de la durée des signes exsudatifs, et de la localisation des zones d'hyperperméabilité choroïdienne sur l'angiographie en ICG.

Néovaisseaux secondaires dans la CRSC chronique : diagnostic, apport de l'OCT-angiographie et prise en charge

- Le diagnostic de néovaisseaux choroïdiens associés à la CRSC chronique est parfois difficile à poser en imagerie multimodale.
- L'OCT angiographie est un examen probablement supérieur à l'imagerie multimodale pour détecter les néovaisseaux choroïdiens dans le cadre des CRSC chroniques.
- Les IVT d'anti-VEGF seront proposées en 1^{re} intention en cas de signes exsudatifs responsables de baisse d'acuité visuelle.
- En cas d'échec des anti-VEGF, un traitement par antagonistes du récepteur minéralocorticoïde (éplérénone, INSPRA) ou PDT demi-fluence seront à envisager.

I Revues générales

Peut-on freiner la myopie ?

RÉSUMÉ : La myopie est un problème de santé publique dans tous les pays, dans des proportions différentes, entraînant un réel intérêt pour les traitements qui permettent de la contrôler. De nombreuses études montrent l'effet de l'orthokératologie sur la freination myopique. Les lentilles d'orthokératologie entraînent un remodelage cornéen permettant de traiter le défocus hypermétrope périphérique provoqué par la myopie freinant ainsi son évolution.



L. BLOISE
Point Vision, ST-LAURENT-DU-VAR.

La myopie devient un problème de santé publique, son incidence augmente sans cesse. C'est la première cause de déficience visuelle dans le monde. En France, une étude [1] sur plus de 100 000 individus, âgés en moyenne de 38,5 ans, a montré une prévalence de 39,1 % en distinguant un taux de 25,1 % pour les myopies légères, 10,6 % pour les myopies modérées, 3,4 % pour les myopies fortes et 0,5 % pour les myopies très fortes. Ces résultats français sont assez proches des études américaines (42,6 %) et japonaises (41,8 %). La prévalence de la myopie a doublé aux États-Unis au cours des 30 dernières années. Son augmentation semble liée à des facteurs environnementaux (mode de vie, éducation, lumière) et à des facteurs génétiques (antécédents familiaux de myopie). Les myopies supérieures à 3 dioptries ont un risque de complications rétinienues multiplié par 10.

Au travers de méta-analyses, 16 moyens de contrôle de la myopie ont été recensés. On peut les classer en 4 groupes : collyres, lunettes, lentilles de contact, divers.

>>> Les collyres sont étudiés depuis longtemps et sont de deux types les mydriatiques (atropine à des dosages différents, le cyclopentolate, pirenzépine) et les antiglaucmateux (timolol).

>>> Les lunettes avec des verres bifocaux, bifocaux prismés, progressifs, avec défocus périphériques.

>>> Les lentilles souples, rigides, avec défocus périphérique et l'orthokératologie.

>>> Autres : sous-correction, activités extérieures.

Les méta-analyses étudient un grand nombre d'études (plus nombreuses en Asie) permettant de regrouper ainsi un grand nombre de patients. Elles présentent une différence d'efficacité des différents moyens de contrôle de la myopie :

● Ainsi, pour Smith et Walline [2] en 2015, il ressort :

- une non-efficacité sur le contrôle de la myopie de la sous correction, des lentilles rigides et des souples, des lunettes progressives et *bifocales* ;
- l'orthokératologie et les lentilles bifocales ont montré un ralentissement de la progression myopique d'environ 50 % dans la plupart des études sans risques ni effets secondaires. Le choix entre les deux techniques se fera sur le mode de vie de l'enfant et les habitudes du prescripteur.

● Pour Huang *et al.* [3] en 2016, il résulte :

- aucun effet de la sous correction, des lunettes, des lentilles souples et rigides et du timolol ;

- des effets faibles des lunettes progressives, des lunettes bifocales, des activités extérieures ;

- des effets modérés de la pirenzépine, de l'orthokératologie, des lentilles avec un défocus périphérique, du cyclopentolate, des lunettes bifocales prismées ;

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

Revue générale

POINTS FORTS

- L'incidence de la myopie est en augmentation dans le monde surtout en Asie
- De nombreux moyens sont recensés pour contrôler la myopie, seul l'atropine, l'orthokératologie et les lentilles souples bifocales ont un effet freinateur.
- Selon les études, l'orthokératologie permet une réduction de l'allongement de la longueur axiale du globe de 29 à 56 % *versus* lunettes ou lentilles.
- Les lentilles d'orthokératologie provoquent un remodelage cornéen.
- Le traitement du défocus hypermétropique périphérique est efficace sur le contrôle myopique.

– des effets statistiquement significatifs de l'atropine quelle que soit la concentration.

● De nombreuses études sur 2 ans, orthokératologie *versus* verres correcteurs, démontrent l'efficacité de l'orthokératologie sur la freination de la myopie avec une réduction de l'allongement du globe (**tableau I**). Les différences d'allongement du globe entre les différentes études peuvent être liées aux différences de réfraction de base. Il semble que l'effet freinateur est moindre sur les faibles myopies :

>>> L'étude de Santo Domingo [7] en 2012 réalisée sur des patients caucasiens montre 33 % de réduction de la longueur axiale.

>>> Walline [8] en 2009 a montré une réduction de 56 % de l'allongement du globe en faveur de l'orthokératologie *versus* les lentilles souples.

>>> Dans le cadre de myopies supérieures à -4 dioptries, Charm et Cho [9] en 2013 ont utilisé des lentilles d'orthokératologie pour une réduction partielle de la myopie avec des verres correcteurs en complément pour corriger la myopie restante. Ils ont montré 63 % de réduction de l'augmentation la longueur axiale.

>>> L'étude prospective sur 5 ans de Hiraoka [6] confirme que le traitement d'orthokératologie est efficace pour ralentir l'augmentation de la longueur axiale du globe sans complication sévère au cours de la période.

Principe optique

L'effet réfractif est obtenu par un remodelage de la cornée dans le but d'obtenir un aplatissement du centre et un resserrement de la périphérie. Il est induit par la pression des lentilles à géométrie inversée (positive au centre et négative

en périphérie) au travers du film lacrymal et la pression des paupières durant la nuit. Il n'y a jamais de contact direct entre la face postérieure de la lentille et la face antérieure de la cornée grâce au film lacrymal dont l'épaisseur varie en fonction de la zone de la lentille.

L'image d'un œil myope non corrigé se fait au centre en avant de la rétine et en périphérie en arrière de la rétine (défocal hypermétropique). Avec une correction lunette ou lentille, l'image au centre est ramenée sur la rétine sans aucun changement sur la périphérie alors qu'avec un traitement périphérique l'image au centre et en périphérie se fait sur la rétine (**fig. 1**).

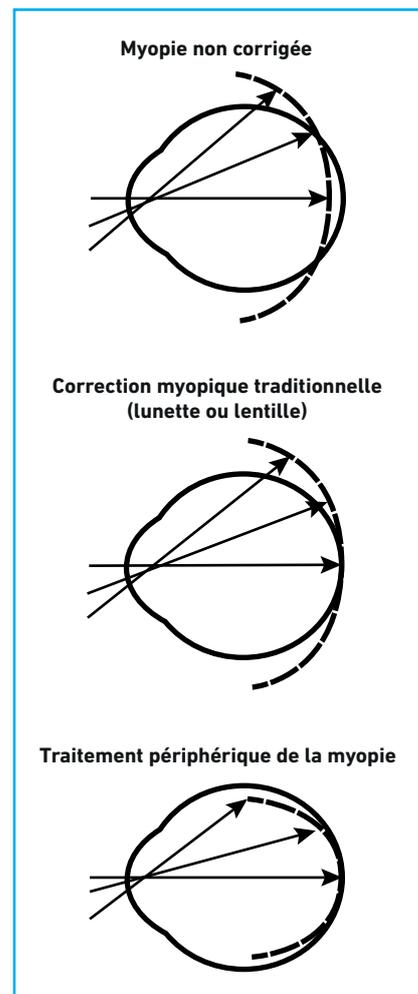


Fig. 1 : D'après Smith 2011 [9].

Auteurs	Réduction de l'allongement de la longueur axiale	Durée de l'étude
P. Cho (2005) [4]	46 %	2 ans
P. Cho (ROMIO 2012) [5]	42 %	2 ans
Hiraoka (2012) [6]	29,7 %	5 ans

Tableau I: Orthokératologie *versus* lunettes (études asiatiques).

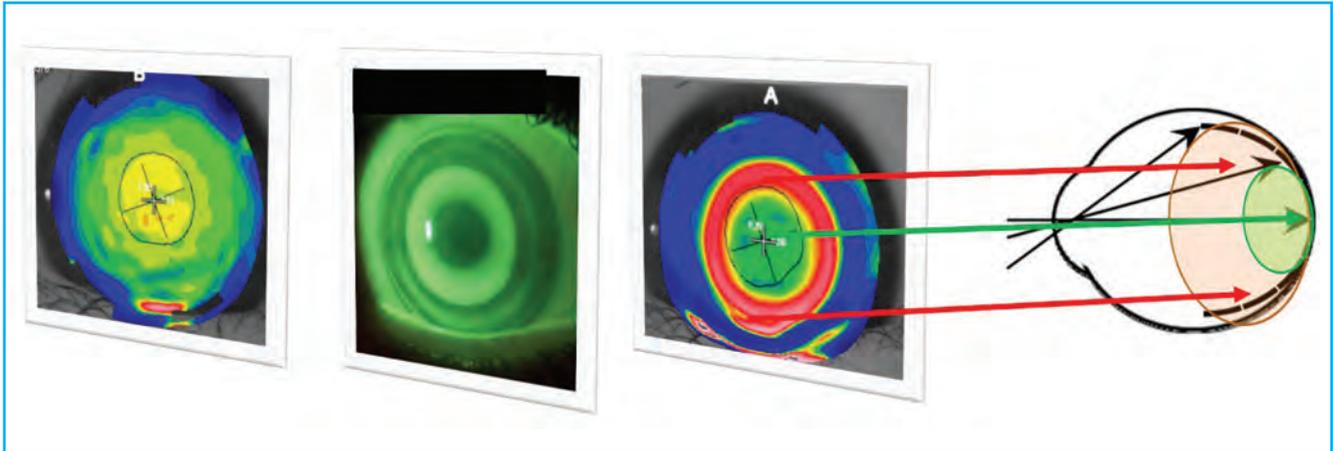


Fig. 2: Modifications topographiques de la cornée avec l'orthokératologie.

Les modifications morphologiques (fig. 2) de la cornée en orthokératologie diminuent le défocus hypermétropique périphérique à la différence des autres moyens de correction. Les résultats de Smith en 2011 [10], des études cliniques, montrent que les stratégies de traitement périphérique sont efficaces pour ralentir l'évolution myopique.

Conclusion

L'orthokératologie, au travers des nombreuses études, a montré qu'elle pouvait avoir un effet freinateur sur l'évolution myopique sans risque ni effet secondaire. La durée optimale du traitement et l'âge de début sont mal définis encore. D'autres études cliniques sont nécessaires pour répondre à ces questions.

BIBLIOGRAPHIE

1. MATAMOROS E *et al.* Prevalence of myopia in France- a cross sectional analysis. *Medecine*, 2015,94:45.
2. SMITH MJ, WALLINE JJ. Controlling myopia progression in children and adolescents. *Adolesc Health Med Ther*, 2015;6:133-140.
3. HUANG J *et al.* Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children A Network Meta-analysis. *Ophthalmology*, 2016;123:697-708.
4. CHO P, CHEUNG SW, EDWARDS M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res*, 2005;30:71-80.
5. CHO P, CHEUNG SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:7077-7085.
6. HIAOKA T *et al.* Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:3913-3919.
7. SANTODOMINGO-RUBIDO J, VILLA-COLLAR C, GILMARTIN B *et al.* *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:5060-5065.
8. WALLINE JJ, JONES LA, SINNOTT LT. Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol*, 2009;93:1181-1185.
9. CHARM J, CHO P. High Myopia-Partial Reduction Ortho-k: A 2-Year Randomized Study. *Optom Vis Sci*, 2013;90:530-539.
10. SMITH EL. The Charles F. Prentice Award Lecture 2010: A Case for Peripheral Optical Treatment Strategies for Myopia. *Optom Vis Sci*, 2011;88:1029-1044.

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

I Revues générales

Chirurgies mini-invasives du glaucome : le début d'une nouvelle ère

RÉSUMÉ : La chirurgie du glaucome a connu peu d'innovations jusqu'à l'arrivée récente des techniques micro-invasives. Elles utilisent des voies d'abord réduites et sont économes en tissu. Les baisses pressionnelles sont effectives même si elles varient selon les dispositifs. Les complications semblent rares et peu graves rendant les suites et suivis simples.

Les résultats sur le long terme sont à évaluer et permettront de trouver le bon positionnement des MIGS dans l'arsenal thérapeutique du glaucome.



A. GRISE-DULAC
Fondation Adolphe de Rothschild, PARIS.

Le traitement médical du glaucome est actuellement la solution thérapeutique la plus employée. Celle-ci est très souvent efficace chez les patients observants et tolérants. Malheureusement, l'observance n'est pas toujours réelle (seulement 10 % des patients renouvelleraient l'utilisation de leur prescription en continu sur 1 an) [1] et elle diminue avec le nombre de traitements [2]. La tolérance locale des collyres diminue elle aussi avec le nombre et la durée des traitements réduisant encore l'observance. En cas d'échec, la chirurgie devient le seul recours.

La trabéculéctomie (Cairns, 1967) et la sclérectomie profonde non perforante (Zimmerman, 1974) demeurent les techniques de référence. Elles permettent de faire baisser la PIO de façon efficace après une phase d'apprentissage chirurgicale longue et fastidieuse avec des effets secondaires potentiellement dangereux pour le patient (hypotonie, décollement choroïdien, perte du point de fixation...). Enfin, la gestion des suites opératoires peut être délicate (*needling*, gestion des points...) et elle est souvent chronophage... Depuis quelques années ont émergé de nouvelles techniques

mini-invasives, dites MIGS (*minimally invasive glaucoma surgery*). Bien qu'il n'y ait pas de définition stricte des MIGS, toutes les techniques partagent les points communs suivants :

- voie d'abord réduite ;
- dissection tissulaire minimale (sclérale et conjonctivale) ;
- geste opératoire et instrumentation simple ;
- temps opératoire court ;
- suites opératoires simples.

L'objectif étant de rendre la procédure chirurgicale et les suites plus simples et plus sûres tout en atteignant des niveaux de PIO abaissés. L'essor des MIGS ces dernières années est important et grandissant, ces techniques permettant de réduire voire de supprimer les traitements médicamenteux, engendrant des économies importantes pour les organismes de santé. Les dispositifs peuvent être classés selon la voie d'augmentation de l'excrétion de l'humeur aqueuse :

- *via* le filtre trabéculaire ;
- *via* l'espace supra-choroïdien ;
- *via* l'espace sous-conjonctival.

Enfin, 2 voies d'abord chirurgicales sont possibles : les voies d'abord

internes *via* la chambre antérieure dites *ab-interno* et les voies d'abord externes *via* la sclère dites *ab-externo*. De façon conceptuellement stricte, ne devraient être qualifiées de MIGS que les techniques utilisant une voie d'abord *ab-interno*, puisque ne modifiant pas la sclère et l'intégrité du globe oculaire (*fig. 1 et 2*).

■ **Les voies *ab-externo***

Elles utilisent en général la technique de trabéctulectomie perforante à laquelle s'ajoute un dispositif médical.

1. Drain Ex-Press

L'Ex-press est un drain en acier de 0,4 mm de diamètre x 3 mm de long inséré sous le volet scléral à 0,5 mm en arrière du limbe après perforation de la sclère vers la chambre antérieure avec une aiguille 25 gauges. Il maintient la filtration sous-conjonctivale constante et évite les risques de fibrose du volet scléral. L'avantage est le diamètre programmé et constant de la sclérotomie (50 microns). Les études rétrospectives comparant trabéctulectomie seule à la trabéctulectomie + Ex-Press montrent des résultats pressionnels similaires mais avec des complications postopératoires moins importantes et fréquentes (hypotonie, hyphéma...) [3] (*fig. 3*).

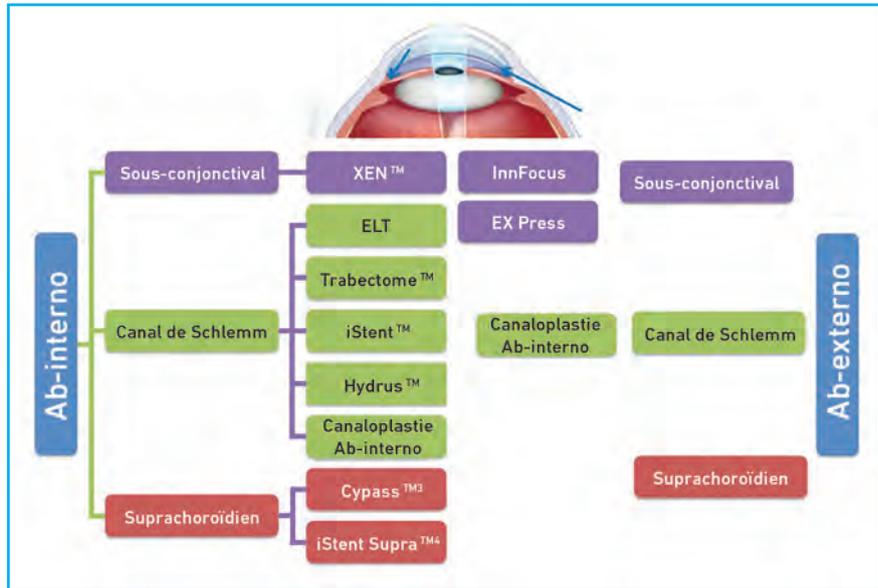


Fig. 1 : Classifications des techniques de chirurgie mini-invasives selon la voie d'abord et les voies d'excrétion de l'humeur aqueuse.

2. Drain InnFocus

Le drain InnFocus est un drain en polymère souple que l'on insère par voie externe à travers la sclère, à 3 mm en arrière du limbe, vers la chambre antérieure, après avoir fait un trajet de perforation avec une aiguille 25 gauges. Il épouse la courbure du globe et permet une circulation directe de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure à l'espace sous-conjonctival. La lumière du drain est de 70 microns, longueur 8,5 mm avec une partie élargie au

milieu de la longueur afin de faire bloquer tout déplacement. Le polymère biocompatible le composant a pour rôle de limiter la fibrose conjonctivale et l'encapsulation du drain. Une injection sous-conjonctivale de mitomycine peut être associée. Le drain InnFocus a été désigné pour maintenir un niveau de PIO bas en dessous de 15 mmHg. Dans la plus large étude réalisée, 3 ans après la procédure, la PIO moyenne était de 10,7 +/- 3,5 mmHg et 80 % des patients avaient une PIO < 14 mmHg. Le nombre de traitements hypnotisants passait de

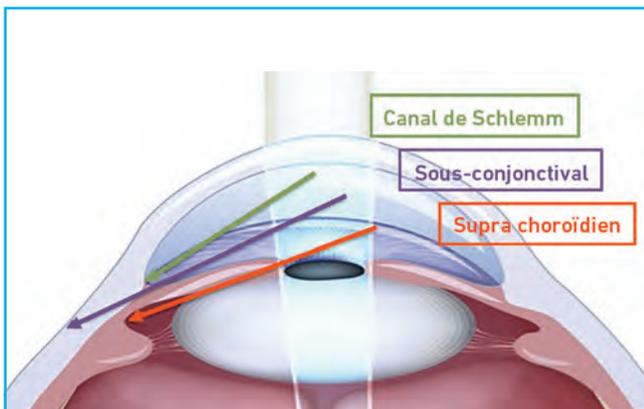


Fig. 2 : Les 3 voies d'augmentation de l'excrétion de l'humeur aqueuse.

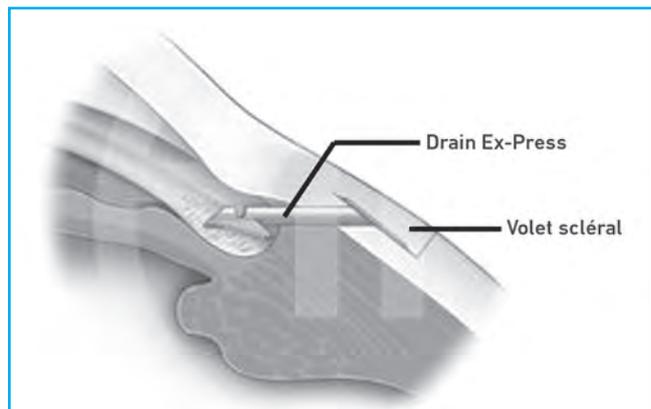


Fig. 3 : Schéma du drain Ex-Press.

Revue générale

2,6 +/- 0,9 à 0,8 +/- 1,2. Les complications étaient rares et transitoires (hypotonie 13 %, décollement choroïdien 8,7 %... [4] (*fig. 4*).

3. Canaloplastie *ab-externo*

La canaloplastie *ab-externo* est une chirurgie non perforante dont l'objectif est d'augmenter l'excrétion du canal de Schlemm et des canaux excréteurs. La voie d'abord est celle d'une trabéculéctomie avec réalisation d'un volet conjonctival et d'un volet scléral à laquelle s'ajoute la dilatation du canal de Schlemm par l'introduction d'un cathéter souple de 250 microns de diamètre sur 360 degrés avec injection d'une substance viscoélastique. Le tout est guidé par une source laser émettant de façon intermittente pour suivre l'avancée de l'extrémité distale du cathéter. Après retrait du cathéter, le volet scléral est soigneusement suturé pour éviter toute filtration directe sous la conjonctive. Peu d'études analysent l'efficacité de cette technique mais celle-ci semble comparable à celle d'une sclérectomie non perforante. L'inconvénient de cette technique est le risque de perforation de la membrane trabéculodescemétique lors de la procédure [5].

Les voies *ab-interno*

Ces dernières correspondent en revanche aux critères de micro-invasivité en respectant les 2 éléments clés : abord par micro-incision cornéenne et respect de la conjonctive et de la sclère.

1. iStent

L'objectif de l'iStent est d'augmenter l'évacuation de l'humeur aqueuse directement de la chambre antérieure vers le canal de Schlemm en contournant le réseau trabéculaire. L'iStent est un implant en forme de L de 1 mm de long et 0,33 mm de haut, en titane et enduit d'héparine avec 3 arcs de

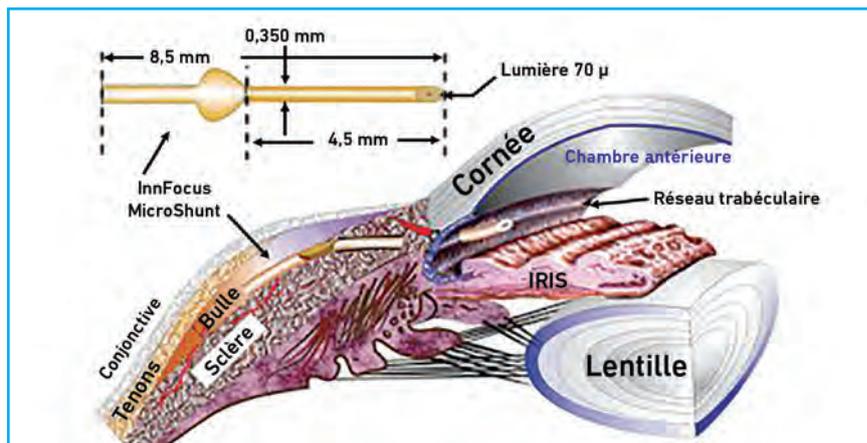


Fig. 4: Schéma du drain InnFocus.

rétenant assurant sa stabilité dans le canal de Schlemm. Il est pré-chargé dans un injecteur rentrant par une incision de 2,2 mm. L'implantation se fait sous anesthésie topique et nécessite une rotation du microscope et de la tête du patient pour une bonne visualisation du canal de Schlemm et l'insertion du *stent* selon une angulation de 15°. L'iStent a obtenu l'agrément FDA 2012 et les indications reconnues par l'HAS 2013 sont "chirurgie combinée de la cataracte et du glaucome (glaucome primitif à angle ouvert, glaucome secondaire pigmentaire ou glaucome secondaire pseudoexfoliatif) de stade léger à modéré chez des patients mal équilibrés par les traitements médicamenteux hypotonisants ou y étant intolérants". La baisse pressionnelle avec un seul *stent* [6] est d'en moyenne de 16,33 % (19,42 +/- 1,89 mmHg - 16,26 +/- 4,23 mmHg, *follow up* 54 mois) avec réduction du nombre de traitement de 1,32 +/- 0,48 à 0,84 +/- 0,89 42 % de patients sans aucun traitement postopératoire. L'implantation de 2 *stents* permet de réduire plus significativement la PIO [7]. La chirurgie combinée augmente aussi la baisse pressionnelle [8]. Les effets secondaires sont peu nombreux en dehors de possibles saignements en chambre antérieure spontanément résolutifs (*fig 5 et 6*).



Fig. 5: Procédure chirurgicale d'implantation d'iStent avec positionnement du microscope et de la tête du patient.

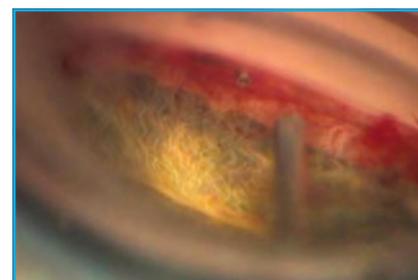


Fig. 6: Implant iStent en place dans le canal de Schlemm.

POINTS FORTS

- Révolution dans le traitement chirurgical du glaucome.
- Voies d'abord réduites en passant par voie *ab-interno*.
- Temps opératoire réduit.
- Complications rares et peu graves.
- Suites et suivis simples.
- Baisse pressionnelles variables selon les dispositifs.
- Résultats à évaluer sur le long terme.
- Positionnement des MIGS à l'avenir.

2. Cy Pass

L'implant CyPass crée un chenal pour l'excrétion de l'humeur aqueuse depuis la chambre antérieure vers l'espace supra-choroïdien. Il s'agit d'un implant en polymère biocompatible, inséré par voie *ab-interno* de la chambre antérieure vers l'espace supraciliaire, à la suite de la phacoémulsification. Ses dimensions sont 6,35 mm en longueur, 510 microns de diamètre total avec une lumière de 300 microns. Il est fenêtré de multiples orifices. Une baisse pressionnelle supérieure à 20 % a été retrouvée chez 72,5 % des yeux implantés *versus* 58,0 % avec chirurgie de la cataracte seule, avec une baisse de 2 points en moyenne de plus (7,0 mmHg vs 5,3 mmHg) [9] (**fig. 7**).

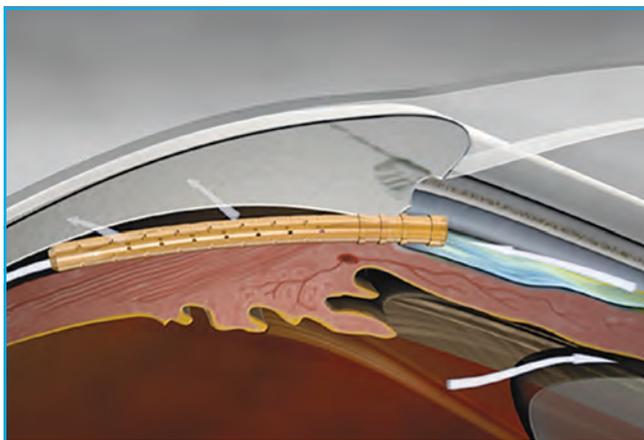


Fig. 7 : Schéma d'implant Cypass implanté dans l'espace supra choroïdien.

3. Trabectome

La technique chirurgicale du trabectome nécessite une bonne visualisation de l'angle iridocornéen obtenue par un positionnement du chirurgien et de la tête du patient avec une rotation de 30° de chacun d'entre eux en directions opposées, et l'utilisation d'un gonioprisme. Le trabectome est introduit dans la chambre antérieure par une incision cornéenne de 1,8 mm et son extrémité est insérée dans le canal de Schlemm en traversant le filtre trabéculaire. Elle contient des électrodes qui vont cautériser le trabéculum visé et les tissus juxta-canaliculaires. Une irrigation/aspiration simultanée enlève les débris et maintient la chambre antérieure

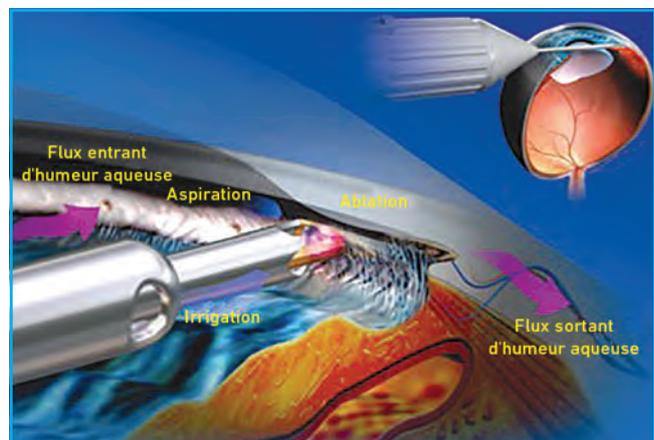


Fig. 8 : Schéma de chirurgie par trabectome cauthérisant la membrane trabéculaire.

rière stable. La procédure est réalisée sur 360 degrés. Le trabectome est indiqué pour le traitement des glaucomes chroniques à angle ouvert. La baisse pressionnelle est en moyenne de 23,0 % à 2 ans. Les complications sont rares et peu sévères. La plus fréquente est un pic hypertensif pendant les premiers jours (4,9 %) [10] (**fig. 8**).

4. SOLX Gold Shunt

Le *shunt* SOLX est un implant en or biocompatible qui permet de faire la PIO sans la création d'une bulle de filtration. La procédure nécessite la création d'un volet scléral pour exposer l'espace supraciliaire dans lequel est inséré l'implant dont l'extrémité antérieure pénètre dans la chambre antérieure. Il mesure 68 microns de long et est parcouru de nombreux petits canaux. Il est utilisé au Canada et dans quelques pays européens. Une seule étude est publiée. Les résultats pressionnels semblent corrects mais les complications postopératoires importantes également.

5. Hydrus

L'Hydrus est un *stent* en nitinol (un alliage de nickel et de titane) élastique biocompatible qui est inséré dans le canal de Schlemm par voie interne. Il mesure 8 mm de long et est fenêtré. Il augmente l'excrétion de l'humeur

I Revues générales

aqueuse en dilatant le canal sur environ 90 degrés. À 2 ans, après chirurgie combinée Hydrus + phacoémulsification, la PIO sans traitement était en moyenne de $16,9 \pm 3,3$ versus $19,2 \pm 4,7$ mmHg après extraction du cristallin seule. 80 % des patients étaient sans traitements versus 46 % dans le groupe contrôle [11]. Les complications rapportées sont des lésions de l'iris et des hyphémas.

6. Canaloplastie *ab-interno*

La canaloplastie par voie *ab-interno* est une procédure micro-invasive qui restaure le flux d'excrétion naturelle de l'humeur aqueuse en dilatant le canal de Schlemm. La procédure se fait sous visualisation de l'angle par un gonioscope. On introduit un cathéter dans le canal de Schlemm qui est inséré ensuite sur 360° et qui va permettre l'injection de produit viscoélastique. Les résultats à 1 an montrent des baisses pressionnelles de 36,74 % et une réduction du nombre de traitements de 66 %. Les complications postopératoires sont rares. Les difficultés semblent plus liées à l'introduction du cathéter sur 360° [11].

7. XEN Gel

L'implant XEN est un tube en gélatine recouvert de glutaraldéhyde long de 6 mm et 45 nm de diamètre de lumière. Il est préchargé et est implanté par voie interne pour créer un passage de l'humeur aqueuse directement de la chambre antérieure vers l'espace sous-conjonctival. La procédure est souvent complétée d'une injection sous-conjonctivale de mitomycine C. Il se rigidifie après quelques minutes en contact avec l'humeur aqueuse lui permettant une fixation parfaite dans l'œil une fois implanté. Le diamètre de la lumière a été calculé pour maintenir, selon l'équation de Hagen-Poiseuille, une PIO stable de 6-3 mmHg dans la chambre antérieure et pour prévenir les hypotonies importantes. Les premières études montrent des baisses pressionnelles de 7 points en moyenne

($13,1 \pm 3,6$ mmHg à 12 mois versus $20,8 \pm 4,6$ mmHg en préopératoire ($p < 0.001$) avec arrêt des traitements hypotonisants. Les complications postopératoires sont rares. Le geste le plus fréquemment nécessaire étant un *neddling* de la bulle [12] (**fig. 9,10,11**).

Conclusion

L'arrivée récente de nombreux dispositifs innovants en chirurgie micro-invasive du glaucome nous font nous interroger sur le début d'une nouvelle

ère de la chirurgie du glaucome. Les aspects techniques, chirurgicaux et postopératoires sont conformes aux attentes avec des techniques sûres, reproductibles et économes en tissu. Les résultats des premières études montrent que les baisses pressionnelles sont plus ou moins importantes selon les dispositifs mais bien efficaces [13] (**fig. 12**). L'aspect économique, semble lui aussi au rendez-vous avec une réduction du temps opératoire, des coûts d'anesthésie et des consultations et reprises postopératoires moindres. La prochaine étape sera de trouver le bon positionnement

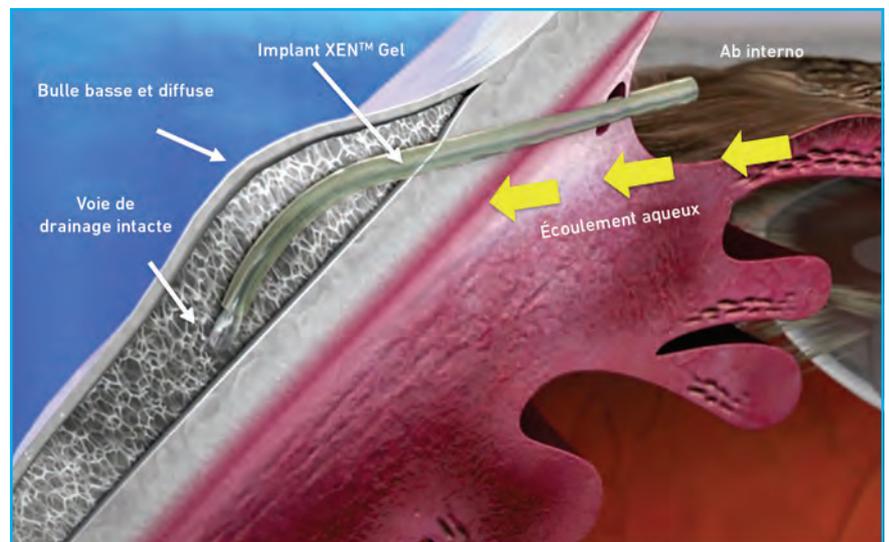


Fig. 9 : Schéma d'implant XEN Gel implanté dans l'espace sous-conjonctival.

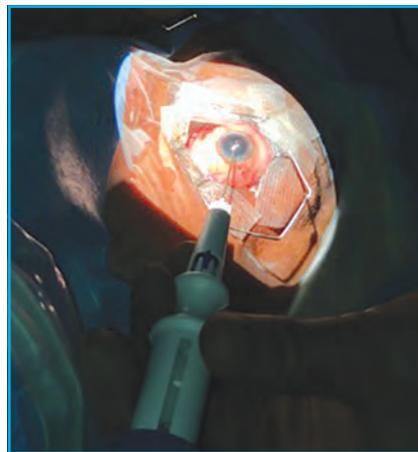


Fig. 10 : Photo d'implant XEN Gel dans la chambre antérieure, sous la conjonctive et visible en gonioscopie dans l'angle.

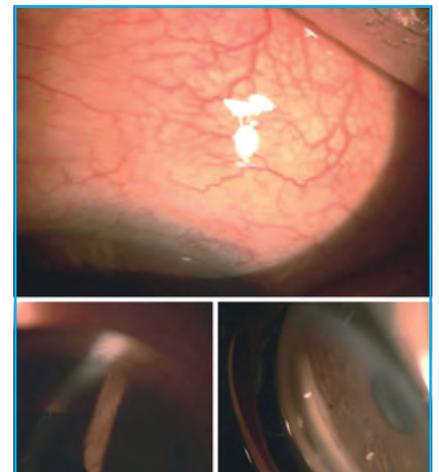


Fig. 11 : Photo peropératoire d'implantation d'un implant XEN Gel.

de ces dispositifs au sein de l'arsenal thérapeutique du glaucome. Il restera, dans tous les cas, complémentaires des chirurgies filtrantes traditionnelles car ne compromettant pas les tissus. Forte de tous ces atouts, la place des MIGS parviendra-t-elle à s'étendre? En amont en nous faisant opérer les patients plus tôt? Et en aval plus tard? L'avenir reste à écrire (fig. 13).

BIBLIOGRAPHIE

1. FRIEDMAN DS, QUIGLEY HA, GELB L *et al.* Using pharmacy claims data to study adherence to glaucoma medications: methodology and findings of the Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS). *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007;48:5052-5057.
2. HIGGINBOTHAM EJ, HANSEN J, DAVIS EJ *et al.* Glaucoma medication persistence with a fixed combination versus multiple bottles. *Curr Med Res Opin*, 2009;25:2543-2547.
3. NETLAND *et al.* Randomized, prospective, comparative trial of EX-PRESS glaucoma filtration device versus trabeculectomy (XVT study). *Am J Ophthalmol*, 2014;157:433-440.
4. BATLLE JF, FANTES F, RISS I *et al.* Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt. *J Glaucoma*, 2016;25:58-65.
5. GRIESHABER MC, GRIESHABER HR, STEGMANN R. A New Expander for Schlemm Canal Surgery in Primary Open-angle Glaucoma-Interim Clinical Results. *J Glaucoma*, 2016;25:657-662.
6. CRAVEN ER, KATZ LJ, WELLS JM, GIAMPORCARO JE. iStent Study Group. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:1339-1345. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.03.025.
7. BELOVAY GW, NAQI A, CHAN BJ *et al.* Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:1911-1917. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.07.017. Epub 2012 Sep 13.
8. SAMUELSON TW, KATZ LJ, WELLS JM *et al.* US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*, 2011;118:459-467.

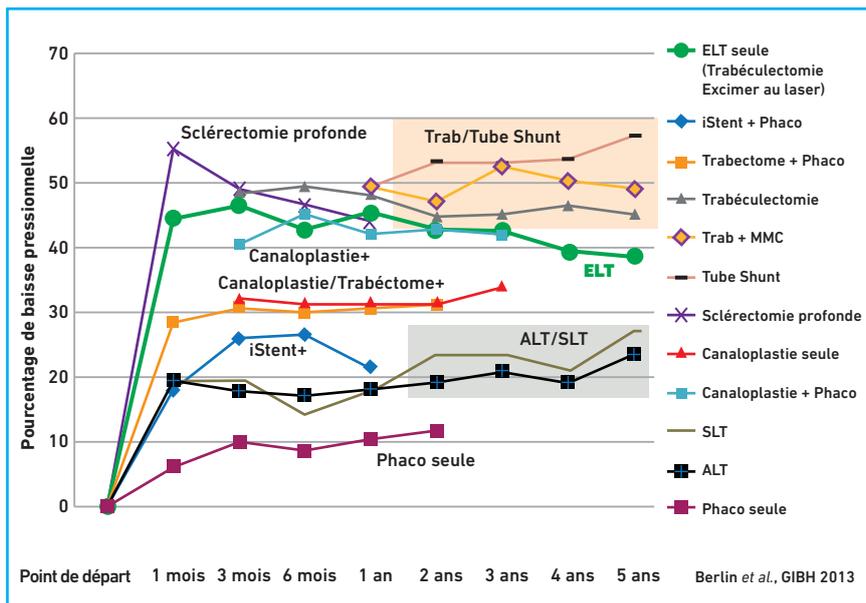


Fig. 12: Étude de Berlin: résultats de baisse pressionnelle après chirurgie filtrante et implantation de certains dispositifs MIGS.

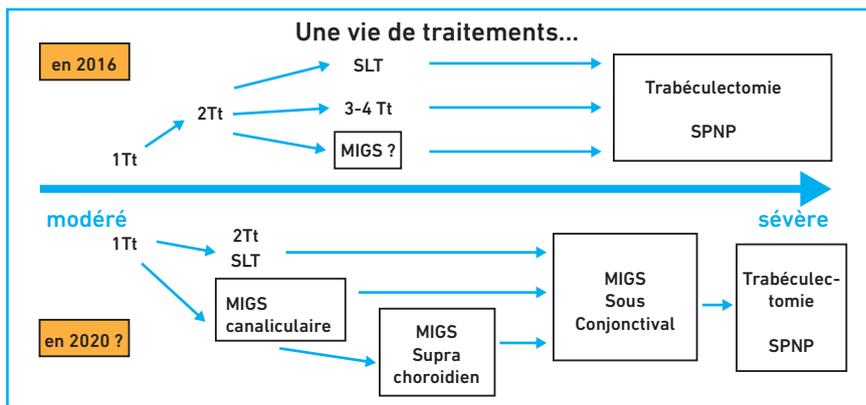


Fig. 13: Schéma de vie de traitements d'un patient glaucomeux en 2016, projection à l'avenir avec l'avènement des MIGS et positionnement des différents dispositifs.

9. VOLD S, AHMED II, CRAVEN ER *et al.* CyPass Study Group. Two-Year COMPASS Trial Results: Supraciliary Microstenting with Phacoemulsification in Patients with Open-Angle Glaucoma and Cataracts. *Ophthalmology*, 2016;123:2103-2112.
10. TAKANORI MIZOGUCHI, SHIRO NISHIGAKI, TOMOKI SATO *et al.* Clinical results of Trabectome surgery for open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*, 2015;9:1889-1894.
11. FRANCIS BA, AKIL H, BERT BB. Ab interno Schlemm's Canal Surgery. *Dev Ophthalmol*, 2017;59:127-146. doi: 10.1159/000458492.
12. DUPONT G, COLLIGNON N. New surgical approach in primary open-angle glaucoma: xen gel stent a minimally invasive technique. *Rev Med Liege*, 2016;71:90-93.
13. Michael S. Berlin, MD, MS; Marc Toeteberg-Harms, MD; Edward Kim, BA; Iris Vuong, BS; Ulrich Giers, MD. Excimer Laser Trabeculostomy: An Effective Microinvasive Glaucoma Surgery Procedure for Open-Angle Glaucoma. AAO DEC 19, 2013.

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

I Mise au point

Utilisation en vraie vie de l'aflibercept dans la DMLA néovasculaire

RÉSUMÉ : Les données de vraie vie font de plus en plus l'actualité en rétine médicale. Ces données apportent des informations importantes sur nos pratiques et leurs enseignements peuvent nous guider sur les modes d'administration utilisables pour les différentes molécules anti-VEGF dans la DMLA exsudative.

Les derniers résultats des études de vraie vie avec l'aflibercept, dont l'étude RAINBOW menée en France, démontrent son efficacité dans la pratique quotidienne. Ils soulignent notamment l'importance de la réalisation de la dose de charge, mais également que l'utilisation des régimes proactifs avec l'aflibercept permettent à la fois d'obtenir de bons résultats visuels, mais également d'optimiser la fréquence de traitement qui peut devenir parfois difficile à mettre en place.



V. GUALINO

Clinique Honoré Cave, MONTAUBAN,
CHU Purpan, TOULOUSE,
CHU Lariboisière, PARIS.



F. MATONTI

Hôpital Nord, MARSEILLE.

Si les études cliniques randomisées apportent la preuve de l'efficacité des molécules nécessaire à l'obtention de l'AMM, la prise de décision thérapeutique repose sur un champ plus large comprenant également l'expérience clinique des praticiens, l'organisation des centres et les préférences du patient. Les études dites de "vraie vie", fournissent des résultats reflétant plus nos pratiques et s'inscrivent dans cet ensemble. Les limites méthodologiques de ces études impliquent une interprétation précautionneuse de leurs résultats.

Néanmoins, elles apportent des informations précieuses sur les pratiques et permettent de mesurer l'efficacité d'une molécule en conditions réelles, ainsi que les modes d'administration optimaux avec ces molécules. En effet, contrairement aux patients inclus dans les essais randomisés qui respectent des critères d'inclusion précis et sont suivis de manière contraignante, les patients des études de vraie vie ne sont habituel-

lement pas sélectionnés et les pratiques thérapeutiques sont laissées au libre choix des praticiens.

Quels résultats en vraie vie avec les anti-VEGF dans la DMLA ?

Deux anti-VEGF disposent de l'AMM dans le traitement de la DMLA exsudative en France, le ranibizumab et l'aflibercept. Leur efficacité et leur tolérance dans le traitement de la DMLA exsudative ont été démontrées respectivement lors des études d'enregistrement MARINA et ANCHOR d'une part et VIEW1 et VIEW2 d'autre part [1-3]. Après 10 ans d'utilisation en France, ces anti-VEGF sont majoritairement administrés selon un schéma d'injections "à la demande", le schéma *Pro Re Nata* (PRN). Ce mode d'administration réactif consiste à renouveler l'injection lorsque des signes d'activité de la lésion néovasculaire existent, avec ou sans baisse d'AV, lorsque la lésion conti-

nue à répondre aux traitements répétés et lorsqu'il n'y a pas de contre-indication à la poursuite du traitement. Le schéma d'administration mensuel strict initialement préconisé avec le ranibizumab s'est avéré compliqué à mettre en œuvre en vraie vie. Afin de diminuer la contrainte d'un traitement mensuel, une administration du ranibizumab en PRN a été réalisée dans plusieurs études dont l'essai HARBOR démontrant son efficacité, avec un gain moyen d'acuité visuelle (AV) de 8,2 lettres ETDRS à 12 mois chez les patients traités avec ce schéma (avec 7,7 IVT en moyenne) contre un gain moyen de 10,1 lettres ETDRS pour les patients traités mensuellement (avec 12 IVT en moyenne).

Il est important de souligner que dans cette étude contrôlée, tous les patients ont bénéficié d'un suivi mensuel strict [4]. L'application en vraie vie du mode d'administration PRN du ranibizumab a montré des résultats moins satisfaisants que ceux de l'étude HARBOR et peu homogènes avec des gains d'AV rarement supérieurs à 4,5 lettres ETDRS à 1 an chez les patients naïfs et des AV finales en moyenne de 58,2 lettres ETDRS (fig. 1) [4-12].

Ces résultats sont probablement dus à la difficulté en pratique quotidienne de réaliser les contrôles mensuels stricts, entraînant par conséquent une fréquence de réinjection insuffisante et à distance trop éloignée des récides. Le nombre d'IVT administrées en PRN dans ces études de vraie vie atteint un plateau, montrant ainsi les limites potentielles de ce schéma.

Le concept même d'attendre une récide pour la traiter (traitement réactif) est, aux vues des études de vraie vie, de plus en plus délicat à préconiser car entraînant des retards thérapeutiques plus fréquents. Un traitement avant la récide (proactif) est sans doute une meilleure stratégie en vraie vie du point de vue fonctionnel. Tout l'enjeu est d'être proactif en étant le plus proche d'une éventuelle récide.

Le schéma d'administration recommandé (3 + Q8) de l'aflibercept consiste en une dose de charge (trois IVT d'aflibercept espacées de 1 mois entre elles à l'initiation), suivie d'une visite de contrôle et une injection tous les deux mois [13]. Arrivés plus tardivement sur le marché, les premiers résultats des

études de vraie vie de l'aflibercept font aujourd'hui l'actualité, avec des résultats homogènes et encourageants. Ces études montrent des gains d'AV allant de 5,1 lettres ETDRS à 7,2 lettres ETDRS à 1 an chez les patients naïfs (fig. 2). Dans toutes ces études, les AV finales obtenues sont en moyenne de 62 lettres

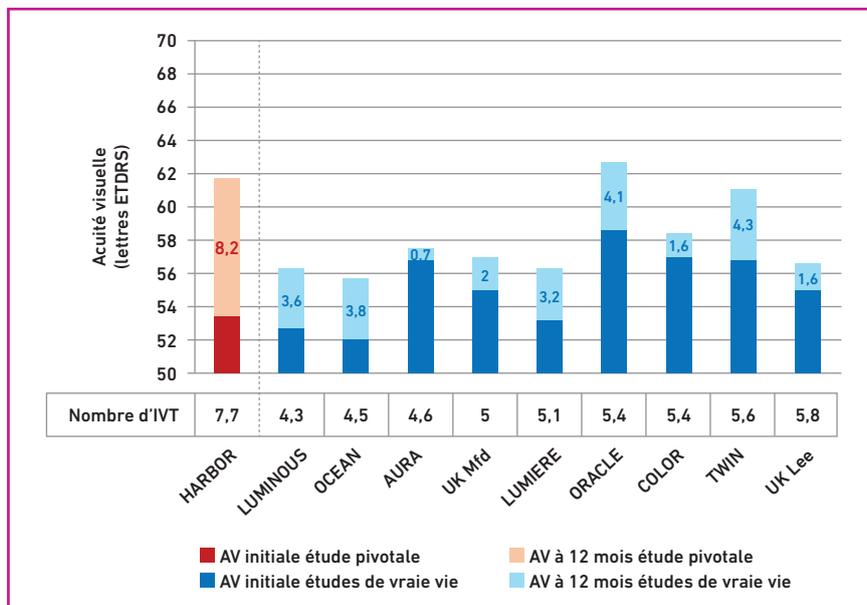


Fig. 1 : Analyse comparative des résultats des études pivotales et des études de vraie vie à 12 mois chez les patients DMLA naïfs traités par ranibizumab utilisé en PRN [4-12].

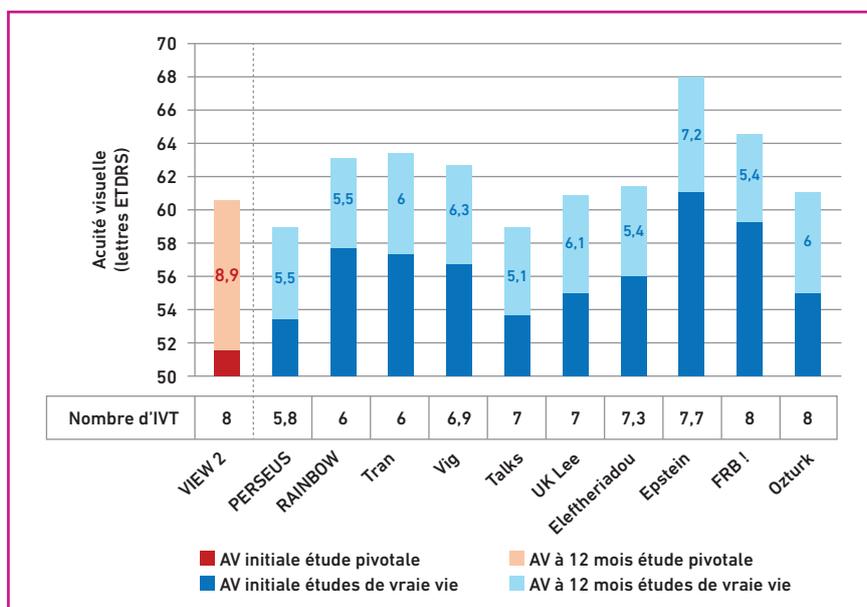


Fig. 2 : Analyse comparative des résultats des études pivotales et des études de vraie vie à 12 mois chez les patients DMLA naïfs traités par aflibercept [2, 3, 12, 14-22].

Mise au point

ETDRS. L'aflibercept montre ainsi en vraie vie des gains d'AV cliniquement pertinents car supérieurs aux 5 lettres ETDRS, reconnus comme étant la limite au-dessus de laquelle le gain est cliniquement significatif [2, 3, 12, 14-22]. Les résultats d'efficacité fonctionnelle à 1 an des études pivotales VIEW sont quasiment transposables avec aflibercept en vraie vie.

Quels résultats en vraie vie en France avec l'aflibercept ?

Présentée lors du congrès MACULART à Paris en 2017, l'étude RAINBOW menée en France au sein de 55 centres est une étude prospective et rétrospective de vie réelle chez 502 patients atteints de DMLA exsudative, naïfs de traitement, d'une durée de 4 ans [15]. Les résultats à 1 an disponibles pour les 353 patients ayant une mesure d'acuité visuelle à l'inclusion et entre M11 et M13, montrent l'efficacité de l'aflibercept en vraie vie avec un gain d'AV moyen de 5,5 lettres ETDRS après 6,2 IVT en moyenne. À l'inclusion, l'AV des patients était plus élevée que celles des patients inclus dans les études VIEW 1 (55,7 lettres ETDRS) et VIEW 2 (51,6 lettres ETDRS) avec une moyenne de 57,7 lettres ETDRS. À un an, 45,9 % des patients présentaient une AV supérieure ou égale à 70 lettres ETDRS

contre 30,5 % des patients à l'inclusion dans l'étude. De plus, 25,2 % des patients présentaient un gain d'AV de 15 lettres ETDRS ou plus à un an [15].

Importance du traitement d'attaque

Parmi les 353 patients de l'étude RAINBOW analysés à 1 an, 284, soit 77 % des patients, ont reçu une dose de charge correspondant à 3 IVT d'aflibercept dans les 90 jours suivant l'inclusion dans l'étude. Les résultats de l'étude à 1 an montrent que le gain d'AV est meilleur lorsque cette dose de charge est appliquée avec un gain de 6,8 lettres ETDRS en moyenne après 6,7 IVT en moyenne.

Les résultats de l'étude à 3 mois montrent une tendance du gain d'AV meilleure lorsque cette dose de charge est appliquée avec un gain de +6,3 lettres ETDRS sur la population totale à 3 mois [15]. Dans l'étude PERSEUS réalisée en Allemagne, des résultats similaires ont été obtenus. Cette étude prospective, multicentrique, observationnelle est réalisée sur 2 ans chez 988 patients naïfs et déjà traités atteints de DMLA exsudative. Deux schémas ont été comparés :

– l'utilisation d'un schéma d'administration dit "régulier" comprenant une phase

d'induction de 3 IVT mensuelles puis une administration tous les 2 mois (schéma 3 + Q8 recommandé dans l'AMM) ; – l'utilisation d'un schéma d'administration dit "irrégulier", les patients ayant reçu tout type de schéma d'administration en dehors du schéma d'AMM.

Lorsque les patients naïfs ont été traités avec le schéma "régulier", ils présentaient un gain d'AV de 9 lettres ETDRS à 3 mois, gain plus important que celui obtenu avec une administration "irrégulière" de 5 lettres ETDRS (fig. 3) [23]. Ces deux études soulignent le bénéfice probable d'instaurer systématiquement un traitement par une dose de charge de 3 IVT mensuelles avec l'aflibercept dans la DMLA en vraie vie afin d'optimiser ses résultats.

Le schéma d'entretien Q8 de l'aflibercept est efficace en vraie vie

Si le bénéfice de la réalisation de la dose de charge est un enseignement important apporté par ces études, le rythme d'injection appliqué ensuite est également un paramètre à prendre en considération. En effet, une analyse réalisée dans l'étude RAINBOW montre que lorsque les patients sont traités avec une administration tous les deux mois après avoir

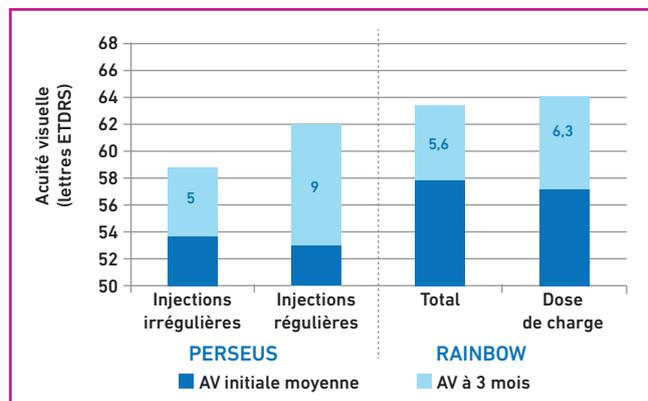


Fig. 3 : Acuités visuelles initiales et à 3 mois des patients des études PERSEUS et RAINBOW [15, 23]. Injections régulières correspondent aux patients de l'étude PERSEUS ayant reçu un schéma d'administration 3 + Q8. Dose de charge correspond aux patients de l'étude RAINBOW ayant reçu 3 IVT d'aflibercept dans les 90 jours.

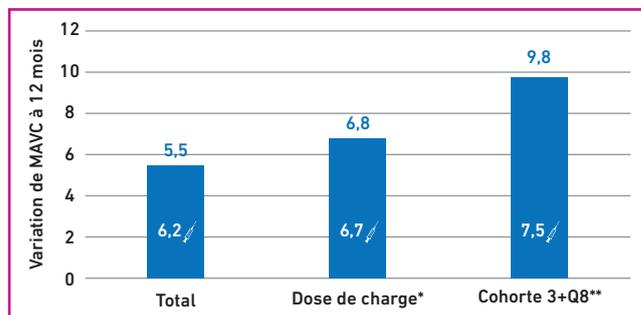


Fig. 4 : Gains d'AV des patients de l'étude RAINBOW [15] selon l'application de la dose de charge et du traitement d'entretien Q8.

* Dose de charge correspond aux patients ayant reçu 3 IVT d'aflibercept dans les 90 jours.

** 3 + Q8 correspond aux patients ayant une dose de charge à l'instauration puis une IVT tous les 2 mois. Ainsi, le schéma posologique 3 + Q8 de l'aflibercept semble adapté pour apporter les 7 à 8 IVT nécessaires au patient afin d'avoir des gains d'AV optimaux à 1 an.

POINTS FORTS

- Les études dites de “vraie vie”, fournissent des résultats clés reflétant nos pratiques.
- Les premiers résultats des études de vraie vie ont montré que certains schémas d'administration, notamment le PRN, utilisés dans les études d'enregistrements sont difficiles à appliquer en vraie vie.
- Les résultats récents des études de vraie vie de l'aflibercept montrent son efficacité en pratique quotidienne.

bénéficié d'une dose de charge, leur gain d'AV moyen était maximisé avec 9,8 lettres ETDRS à 1 an pour 7,5 IVT en moyenne (**fig. 4**) [15]. Ces données sont comparables aux résultats obtenus chez les patients naïfs traités régulièrement (schéma 3 + Q8) de l'étude PERSEUS à 1 an [14].

Ces résultats soulignent l'importance des données de vraie vie en montrant qu'un schéma pouvant avoir été initialement perçu comme “sur” ou “sous” traitant les patients est finalement efficace en pratique courante. Il est raisonnable de penser que l'utilisation de l'aflibercept en 3 + Q8 est facilement organisable et reproductible au quotidien.

■ **Treat and Extend en vrai vie**

Si l'organisation de notre structure permet d'injecter le patient le jour du contrôle, le schéma proactif de type *Treat and Extend* (T & E) est également un protocole potentiellement intéressant. Ce schéma d'administration consiste à injecter le patient mensuellement jusqu'à stabilisation de l'AV et/ou absence de signe d'activité de la maladie, puis à augmenter progressivement l'intervalle entre les injections de 2 semaines tant que le patient présente une exsudation contrôlée. La majorité des études utilisant le protocole T & E sont capées à 12 semaines, c'est-à-dire que l'intervalle maximum entre 2 injec-

tions est de 12 semaines et que l'on traitera les patients systématiquement toutes les 12 semaines même sans signe exsudatif. Si des signes d'activité de la maladie réapparaissent lors de la visite de contrôle, l'intervalle entre 2 injections sera diminué de 2 semaines.

Cette administration proactive permet ainsi de personnaliser le traitement du patient et est recommandée dans l'AMM de l'aflibercept la deuxième année. Deux études de vraie vie, l'une réalisées en Suède et l'autre utilisant les données du registre *Fight Retinal Blindness!* (FRB!) disponibles en Australie, en Nouvelle-Zélande et en Suisse, montrent l'efficacité d'aflibercept administré selon ce schéma, notamment dès la 1^{re} année pour l'étude FRB! [20]. L'étude d'Epstein *et al*, est une étude rétrospective d'une série de 85 patients consécutifs atteints de DMLA exsudative, traités par aflibercept et suivis durant 18 mois [19]. Les patients étaient traités selon le schéma 3 + Q8 durant 12 mois. Ensuite, ils étaient traités selon un schéma T & E avec un intervalle maximal de réinjection cappé à 12 semaines.

Les résultats de l'étude montrent à 1 an un gain d'AV de 7,2 lettres ETDRS avec 7,7 IVT en moyenne. Après changement de rythme d'injection pour une administration en T & E, l'AV des patients s'est maintenue à 18 mois avec un gain moyen d'AV de 8,7 lettres ETDRS par rapport à l'AV initiale pour 2,2 IVT supplémen-

taires en moyenne durant les 6 mois en T & E. Dans l'étude rétrospective du registre FRB!, 212 yeux de patients naïfs et initiant un traitement par aflibercept selon un régime T & E ont été inclus. Les résultats de l'étude montrent que pour les 136 yeux des 123 patients ayant complété le suivi à 2 ans, le gain d'AV moyen était de 6 lettres ETDRS pour 13,6 IVT en moyenne (7,8 IVT en moyenne la première année puis 5,7 IVT en moyenne la deuxième année) [24]. Ces données montrent donc que l'administration de l'aflibercept selon le schéma T & E est efficace aussi bien durant la phase de maintenance que dès l'initiation du traitement en vie réelle.

■ **Conclusion**

Les études de vraie vie apportent des données importantes sur nos pratiques, nous indiquant des pistes de réflexion pour optimiser la prise en charge de nos patients. L'ensemble de ces données après 10 ans d'utilisation dans le traitement de la DMLA exsudative avec les anti-VEGF montrent qu'il est difficile d'appliquer en pratique un suivi mensuel strict nécessaire pour adapter la fréquence des IVT lors de l'administration en PRN. Les résultats récents des études de vraie vie de l'aflibercept montrent qu'un schéma d'administration 3 + Q8, est compatible avec notre pratique quotidienne, tout en donnant parmi les meilleurs résultats fonctionnels des différentes études.

Les premiers résultats des études de vraie vie de l'aflibercept utilisé en T & E semblent fournir une seconde alternative applicable. Les régimes proactifs semblent les plus appropriés en vraie vie pour obtenir des résultats optimaux aussi bien la 1^{re} année que dans les années ultérieures. Ils ont le mérite d'être plus prévisibles et moins contraignants que le PRN pour le patient qui sait qu'il aura une injection à chaque visite. Ces schémas permettent également de limiter le nombre de visites de suivi et

Mise au point

d'éviter le découragement du patient à long terme. Des études complémentaires restent nécessaires pour confirmer cette tendance et affiner les modalités d'utilisation de ces régimes, notamment sur la nécessité de capper le T & E à 12 semaines et qui ne repose sur aucune étude randomisée. Plusieurs équipes se demandent s'il est obligatoire de capper tous les patients à 12 semaines et s'il ne serait pas possible d'augmenter l'intervalle maximal à 14 voire 16 semaines, notamment lors de périodes de rémission prolongée de la maladie exsudative.

BIBLIOGRAPHIE

- BRESSLER NM, CHANG TS, SUNER IJ *et al.* A.R. Groups, Vision-related function after ranibizumab treatment by better- or worse-seeing eye: clinical trial results from MARINA and ANCHOR. *Ophthalmology*, 2010;117:747-756.
- HEIER JS, BROWN DM, CHONG V *et al.* View, V.S. Groups, Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:2537-2548.
- U. 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.
- BUSBEE BG, HO AC, BROWN DM *et al.* Group, Twelve-month efficacy and safety of 0.5 mg or 2.0 mg ranibizumab in patients with subfoveal neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:1046-1056.
- BRAND C, LACEY S. One-year outcomes with ranibizumab in treatment naïve patients with neovascular age-related macular degeneration: an interim analysis from the LUMINOUS™ study, ARVO, Poster A0152, 2016.
- HOLZ FG, TADAYONI R, BEATTY S *et al.* Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration, *Br J Ophthalmol*, 2015;99:220-226.
- GUNNEMANN F, VÖGELER J, SCHMITZ-VALCKENBERG S *et al.* Influence of OCT-examination during ranibizumab treatment of AMD patients in a real-life setting (OCEAN study), ARVO - Poster A0278, 2017.
- U.K.A.-R.M.D.E.M.R.U.G. Writing Committee for the, The neovascular age-related macular degeneration database: multicenter study of 92 976 ranibizumab injections: report 1: visual acuity. *Ophthalmology*, 2014;121:1092-1101.
- DEVIN F, FOURMAUX E, QUENTEL G *et al.* Évaluation du délai de rechute chez les patients naïfs de traitement atteints d'une DMLA lors du traitement par ranibizumab : résultats à 12 mois de l'étude ORACLE, SFO, 2017.
- SAYAG D, COSCAS F, MIMOUN G *et al.* Ranibizumab treatment according to the subtypes of choroidal neovascularisation due to neovascular Age-related Macular Degeneration in a real-life. 3 years interim analysis of a French national observational and multicentric retrospective study: COLOR, ARVO Poster D0171, 2016.
- SOUIED EH, OUBRAHAM H, MIMOUN G *et al.* Group, Changes in visual acuity in patients with wet age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab in daily clinical practice: The TWIN Study. *Retina*, 2015;35:1743-1749.
- LEE AY, LEE CS, EGAN CA *et al.* UK AMD/DR EMR REPORT IX: comparative effectiveness of predominantly as needed (PRN) ranibizumab versus continuous aflibercept in UK clinical practice. *Br J Ophthalmol*, 2017.
- EYLEA™ (aflibercept) injection for intravitreal injection. Initial U.S. approval: 2011. Highlights of prescribing information, 2015.
- FRAMME C, KODJIKIAN L. Regularity of treatment in nAMD: 12-month results of the PERSEUS and RAINBOW studies, ARVO, 2017.
- KODJIKIAN L. 12-Month Outcomes of RAINBOW (Real-life use of intravitreal Aflibercept In France: observational study in Wet age-related macular degeneration, MACULART, 2017.
- BARKARAT AO, TON VAN C, HUNG J *et al.* One year results of intravitreal aflibercept injection in the treatment of wet age related macular degeneration, ARVO, Poster D0114, 2016.
- VIG J, TALKS J, SIVAPRASAD S. Aflibercept outcomes in AMD at 3 years: maintains vision but significant decline in follow up, ARVO - Poster A0277, 2017.
- TALKS JS, LOTERY AJ, GHANCHI F *et al.* United Kingdom Aflibercept Users, First-Year Visual Acuity Outcomes of Providing Aflibercept According to the VIEW Study Protocol for Age-Related Macular Degeneration, *Ophthalmology*, 2016;123:337-343.
- EPSTEIN D, AMREN U. Near Vision Outcome in Patients with Age-Related Macular Degeneration Treated with Aflibercept. *Retina*, 2016;36:1773-1777.
- GILLIES MC, NGUYEN V, DAIEN V *et al.* Twelve-Month Outcomes of Ranibizumab vs. Aflibercept for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Data from an Observational Study. *Ophthalmology*, 2016;123:2545-2553.
- ELEFTHERIADOU M, VAZQUEZ-ALFAGEME C, CTU CM *et al.* Long-Term Outcomes of Aflibercept Treatment for Neovascular Age-Related Macular Degeneration in a Clinical Setting. *Am J Ophthalmol*, 2017;174:160-168.
- OZTURK M, HARRIS M, NGUYEN V *et al.* Real-world visual outcomes in patients with neovascular age-related macular degeneration receiving aflibercept (Eylea) intravitreal injections at fixed intervals as per UK license, ARVO Poster A0060, 2017.
- FRAMME C, ETER N, JOCHMANN C *et al.* PERSEUS 12 month interim analysis: A prospective non-interventional study to assess the effectiveness of intravitreal aflibercept in routine clinical practice in patients with wet age-related macular degeneration: patient-relevant visual acuity. EURETINA, Poster, 2016.
- BARTHELMES D, NGUYEN V, DAIEN V *et al.* Fight Retinal Blindness Study, Two Year Outcomes of "Treat and Extend" Intravitreal Therapy Using Aflibercept Preferentially for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Retina*, 2017.

Le Professeur Matonti a déclaré des conflits d'intérêts avec les laboratoires Allergan, Bayer, Horus et Novartis.

Le Docteur Vincent Gualino a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Congrès – SFO

Les implants à profondeur de champ étendue

Compte rendu rédigé par

le Dr R. COURTIN,

Service d'Ophtalmologie du Dr D. Gatinel,
Fondation Rothschild, PARIS.

Les implants multifocaux et notamment les trifocaux, proposent des performances optiques particulièrement intéressantes. Cependant, leur utilisation peut être limitée par leurs effets indésirables inhérents à leur principe optique de diffraction lumineuse et par la nécessité d'absence d'anomalie oculaire. Dans ces situations où l'implantation multifocale ne peut être proposée, les implants à profondeur de champ constituent une alternative attrayante.

Après une introduction du Dr Pascal Rozot sur l'importance du calcul d'implant et des écueils à éviter, le Dr Liem Trinh a rappelé les principes optiques utilisés par les implants multifocaux et particulièrement ceux à profondeur de champ étendue, aussi appelés EDOF (*Extended Depth of Field*). Le Dr Pascal Rozot a présenté également les premiers résultats cliniques du Dr Jérôme Blondel obtenus avec l'implant **InFo-Instant Focus**® de la société Horus Pharma.

Le calcul d'implant : rappels et erreurs à éviter

(Dr Pascal Rozot, Marseille)

La précision du calcul d'implant permettant d'obtenir une réfraction postopératoire la plus proche possible de l'emmétropie est le prérequis nécessaire

et indispensable pour obtenir une efficacité optimale des implants multifocaux ou EDOF. Afin de parvenir à cet objectif, il est nécessaire d'utiliser des biomètres optiques, de choisir les formules de calcul adaptées et au besoin, d'optimiser la constante A de l'implant.

En premier lieu, les mesures biométriques doivent être effectuées dans de bonnes conditions : position de la tête, retrait préalable des lentilles de contact au moins 24h à l'avance pour les lentilles souples et 4 jours pour les lentilles rigides, bonne qualité du film lacrymal.

Les formules de calcul doivent être adaptées à la situation préopératoire. En règle générale, la formule SRK-T est utilisée pour les emmétropes et myopes. Pour ces derniers, la formule SRK-II peut parfois s'avérer plus pertinente. En cas de forte myopie, il est préférable d'utiliser des biomètres optiques avec *swept source* OCT et de choisir une puissance d'implant de 0,5 à 1D supérieure à celle permettant théoriquement d'obtenir l'emmétropie, afin de limiter le risque d'hypermétropie postopératoire. En cas d'hypermétropie, notamment si la longueur axiale est inférieure à 21,5 mm, il est préconisé d'utiliser la formule d'Holladay-II, Hoffer-Q ou Haigis selon les cas.

Les situations les plus à risque d'erreurs restent celles des patients ayant bénéficié d'une chirurgie réfractive cornéenne, et cela d'autant que l'on ne dispose pas de la kératométrie et de la réfraction avant chirurgie réfractive. Cette imprécision dans la prédiction de la puissance d'implant est la conséquence des modifications kératométriques qui faussent

l'évaluation de l'EPL (*Effective Lens Position*) lorsqu'on utilise les formules de troisième génération. Il est donc plus pertinent d'utiliser des formules de quatrième génération qui accordent moins d'importance (voire aucune) à la kératométrie, mais tiennent compte d'autres paramètres tels que la profondeur de chambre antérieure, le diamètre blanc à blanc, l'épaisseur du cristallin, etc. En pratique courante, la stratégie la plus rapide, pertinente et efficace, en cas d'antécédent de chirurgie réfractive par PKR ou Lasik (hors KR), consiste à utiliser la formule Haigis-L sur un biomètre optique. En cas de chirurgie réfractive myopique, la puissance de l'implant est souvent sous-estimée, il est donc recommandé de rajouter 1 à 2D à la puissance d'implant donnée par le biomètre. Enfin, en cas de LASIK hypermétropique, la puissance étant plutôt surestimée, on soustraira 1D.

Pour les yeux atypiques tels que les kératométries très plates ou à l'inverse très cambrées, les discordances entre longueur axiale et kératométrie ou encore les kératopathies telles que le kératocône et la dégénérescence marginale pellucide, il est nécessaire de prendre les mêmes précautions que pour les yeux opérés de chirurgie réfractive.

Dernière avancée optique : technologie EDOF

(Dr Liem Trinh, Paris)

En réponse à la demande sur mesure des patients, de plus en plus nombreux à souhaiter une indépendance aux lunettes en obtenant la meilleure qualité de vision possible après chirurgie de la cataracte,

Congrès – SFO

il existe aujourd'hui une gamme étendue d'implants permettant d'apporter une réponse personnalisée. La technologie EDOF, dont le principe optique diffère de celui des implants multifocaux, est la plus récente et a été développée dans le but de s'affranchir des principaux effets indésirables des implants multifocaux que sont la baisse de qualité de vision et l'induction de phénomènes photiques tels que les halos lumineux.

Pour rappel, l'augmentation de la profondeur de champ peut être obtenue par 2 types d'implants multifocaux :

- les implants réfractifs, constitués par l'association de 2 zones optiques de puissance différentes, l'une dédiée à la vision de loin et l'autre à la vision de près ;
- les implants diffractifs, les plus largement utilisés, dont le principe de fonctionnement est basé sur la diffraction de l'énergie lumineuse en plusieurs foyers par une juxtaposition de prismes en marche d'escalier, dérivée de la lentille de Fresnel. Les premiers implants multifocaux diffractifs étaient bifocaux : le partage de la lumière passant à travers l'implant se répartissait en 2 foyers lumineux, l'un pour la vision de loin et l'autre pour la vision de près. La principale limite de ces derniers était l'absence de diffraction lumineuse dévolue à la vision intermédiaire, représentée par l'aspect en "double bosse" de leur courbe de défocus ("pics" d'acuité visuelle à 0 et -3 dioptries avec un "creux" entre -1 et -2 dioptries) (fig. 1).

La forte demande des patients pour l'amélioration de l'acuité visuelle en vision intermédiaire a été le moteur de l'avènement des implants diffractifs trifocaux, permettant d'améliorer, en plus de la vision de loin et de près, une vision à une distance d'utilisation de 1 m à 50 cm, distance d'utilisation préférentielle des smartphones et ordinateurs. Ceci s'effectuant cependant au détriment d'une légère perte en vision de près. Les courbes de défocus montrent alors un aspect en plateau ou en double bosse atténuée entre le point de focalisation optimal et -3 dioptries (fig. 1).

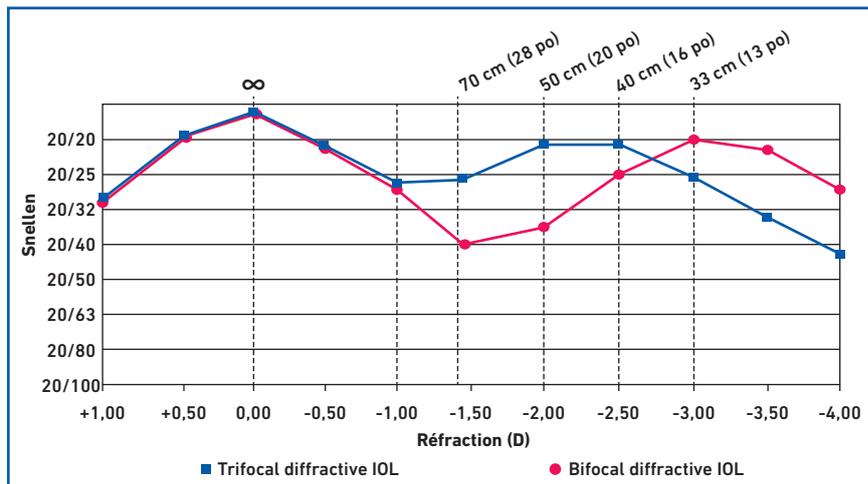


Fig. 1 : Courbe de défocus d'un implant diffractif bifocal vs trifocal.

Cependant, la limite de l'utilisation de ces implants diffractifs, qu'ils soient bi-ou trifocaux, restent leurs effets indésirables, inhérents au principe optique utilisé et responsables d'une perte de sensibilité aux contrastes et d'induction de halos lumineux, surtout en conditions mésopiques, et d'une perte de qualité de vision comparativement aux implants monofocaux.

Les implants à profondeur de champ étendue, ou EDOF, prétendent réduire significativement ces effets indésirables par l'utilisation de divers principes optiques. Le dernier-né de ces implants est l'InFo-Instant Focus® distribué par le laboratoire Horus Pharma, qui se compose de 3 zones distinctes (fig. 2) :

- une zone centrale (de 0 à 1,0 mm) constituée d'une pastille asphérique de forme conique (appelée Axicon) permettant de transformer l'image en un tube de lumière linéaire appelé faisceau de Bessel. Ce dernier permet d'obtenir une profondeur de champ continue de +3 dioptries et confère une vision intermédiaire et de près ;
- une zone intermédiaire (de 1,0 à 3,7 mm), avec un traitement diffractif obtenu par 9 cercles concentriques permet d'ajouter de l'intensité lumineuse à la vision de près ;
- une zone périphérique (3,7 — 6,0 mm) réfractive dévolue à la vision de loin.

Implant InFo-Instant Focus® : caractéristiques et résultats cliniques

(Dr Jérôme Blondel, Nice)

L'implant InFo-Instant Focus® est un implant hydrophile (CONTAMAC CI26). Son optique est formée par une lentille biconvexe asphérique d'un diamètre de 6,0 mm avec des bords carrés sur sa face postérieure, des haptiques monobloc non angulées réalisant un diamètre total de 10,8 mm et passant par une incision cornéenne de 2,2 mm. Sa constante A est de 118,5.

Son optique "hybride", associe une zone centrale asphérique pour la vision de près et intermédiaire, une zone intermédiaire

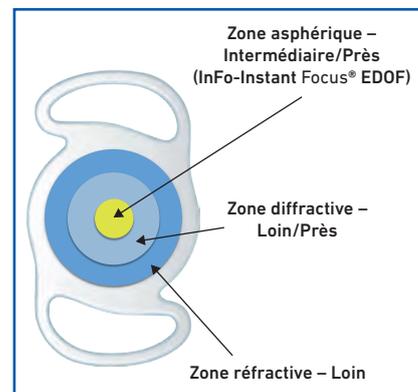


Fig. 2 : Schématisation des zones optiques de l'implant InFo-Instant Focus®.

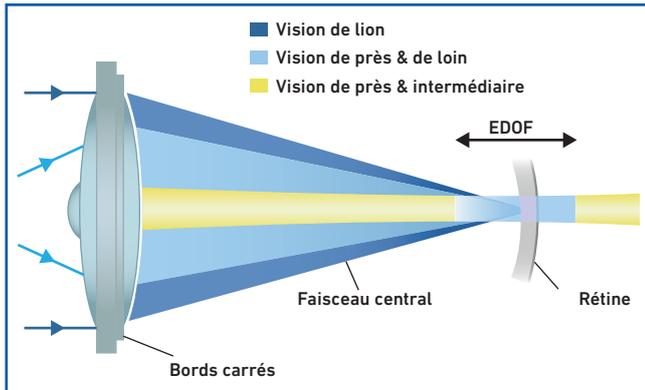


Fig. 3 : Schématisation du principe optique de l'implant InFo-Instant Focus®.

diffRACTIVE pour la vision de loin et de près et une zone périphérique réfractive pour la vision de loin (fig. 3). Le principe de transformation de la lumière incidente en tube de lumière de +3 dioptries s'appuyant sur le principe de Bessel permet d'obtenir une vision linéaire de l'infini à une distance de 33 cm. Par ailleurs, l'association de ces différentes zones permet, en théorie, de donner une bonne vision à toutes les distances tant en condition mésopique que photopique, indépendamment du jeu pupillaire. La courbe de défocus de l'implant ressemble à celle obtenue avec les implants diffractifs trifocaux, avec un aspect en plateau entre 0 et -3 dioptries traduisant une vision continue de l'infini vers le près. L'absence de perte lumineuse permet de ne pas diminuer la sensibilité aux contrastes et d'obtenir une qualité de vision s'approchant des implants monofocaux.

Sur une série de 18 patients (11 hommes et 7 femmes âgés de 50 à 81 ans), dont la plupart ont bénéficié d'une implantation bilatérale (32 yeux), avec un suivi de 1 à 3 ans, les résultats visuels obtenus semblent intéressants. La précision réfractive est excellente. En postopératoire, l'équivalence sphérique était mesurée de +/- 0,50 dioptries de la cible pour tous les patients, à ± 0.25 dioptries pour 94 % d'entre eux et parfaite dans 41 % des cas. Tous les patients ont obtenu une acuité visuelle binoculaire non corrigée de près supérieure ou égale à Parinaud 2. 90 % d'entre eux ne décrivaient aucun trouble photique tels que les halos lumineux ou baisse de sensibilité aux contrastes en condition mésopique.

Même si ces résultats devront être confirmés par d'autres études, en permettant de diminuer la dépendance aux lunettes des patients opérés de cataracte sans retentir significativement sur leur qualité de vision, l'implant InFo-Instant Focus® semble tenir toutes ses promesses et pourrait ouvrir la chirurgie *premi*um de la cataracte à de nouveaux horizons.

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

CHIRURGIE DU SEGMENT ANTERIEUR

info
INSTANT FOCUS®
Profondeur de champ

Votre savoir-faire est précieux.
Nos optiques sont précises.

Implant intraoculaire pour la chirurgie de la cataracte
Distribué par Horus Pharma
148 av. G. Guynemer | Cap Var
06700 Saint-Laurent du Var
Tél. : +33 (0)4 93 19 54 03
www.horus-pharma.com

Horus PHARMA

CE 0086 | DM classe IIb | Swiss Advanced Vision, Suisse | Ce DM est pris en charge par les organismes publics d'assurance maladie au titre de son inclusion dans le GHS relatif aux interventions intraoculaires sur le cristallin. Les informations sont destinées aux professionnels de santé. Lire attentivement la notice d'instruction avant utilisation.* Conformément à la norme ISO 11979-2 en vigueur : *Implants ophtalmiques - Lentilles intraoculaires - Partie 2 : propriétés optiques et méthodes d'essai.*

PHOTO: H12716 - 16724035/PHARMA/003

Congrès – SFO

Glaucome : du diagnostic à la thérapeutique

Compte rendu rédigé par le
Dr E. BLUMEN-OHANA,
CHNO des 15-20, PARIS.

Lors du dernier congrès de la SFO, en mai 2017, la société Quantel Medical a organisé un symposium qui a fait le point sur certaines technologies permettant d'optimiser la prise en charge de nos patients glaucomateux.

>>> Le Dr Michel Puech (Paris) a tout d'abord souligné l'apport de l'UBM dans l'exploration de l'angle irido-cornéen. L'UBM est une échographie utilisant une sonde de 50 MHz qui permet une analyse en haute résolution des structures étudiées, particulièrement utile pour le segment antérieur. C.J. Pavlin a été un des premiers auteurs à utiliser cette technologie pour explorer l'angle irido-cornéen (AIC) en comparant les coupes en UBM à des coupes histologiques. On retrouve les différents repères anatomiques et structures angulaires, tels que l'éperon scléral, l'anneau de Schwalbe, le canal de Schlemm, l'iris et son insertion, le corps ciliaire et sa position. On peut ainsi distinguer les angles étroits et les angles ouverts et mesurer le degré d'ouverture angulaire au travers de certains paramètres, comme l'"*angle opening distance*", distance entre l'endothélium cornéen et la surface de l'iris, à 500 ou 750 µ de l'éperon scléral. Il est également possible de réaliser des tests en ambiance photopique ou scotopique pour explorer la dynamique angulaire en fonction de l'exposition lumineuse de la pupille (fig. 1).

L'insertion de l'iris peut être détaillée précisément, tout comme l'anatomie de la base irienne. Les bombements antérieurs de l'iris pourront être analysés et mis en rapport avec la présence de kystes irido-ciliaires, de masses du corps ciliaire... La présence de synéchies antérieures périphériques pourra également être identifiée par UBM.

Parmi les étiologies de fermeture de l'angle, l'apport de l'UBM pour l'exploration des mécanismes d'iris-plateau est fondamental. Les critères UBM identifiés sont la fermeture angulaire, la rotation antérieure des procès ciliaires et l'absence de sulcus ciliaire. L'avantage essentiel de l'UBM par rapport à l'OCT est la visualisation du corps ciliaire permettant de distinguer l'anatomie d'iris-plateau et les mécanismes d'iris-plateau complet ou pas. Une autre étiologie de fermeture de l'angle explorée en UBM est le facteur cristallin avec, en particulier, la mesure de la flèche cristallinienne attestant du caractère proéminent et volumineux du cristallin et de son influence sur l'AIC.

Outre l'étude des mécanismes de fermeture de l'AIC, l'UBM permet de juger de l'impact des thérapeutiques mises en place : iridotomie périphérique et son caractère perforant ou non, iridoplastie, trabéculéctomie, chirurgie filtrante non perforante... Dans la dispersion pigmentaire, on verra en UBM une courbure irienne inversée et, là encore, le résultat d'une éventuelle iridotomie périphérique.

Au total, l'UBM permet une analyse en haute résolution de l'AIC : anatomie angulaire, fermeture éventuelle de l'AIC et mécanismes de fermeture impliqués,

en particulier l'iris-plateau. L'UBM participe également au suivi post-traitement laser ou chirurgical réalisé.

>>> Le Dr André Mermoud (Lausanne) a fait le point sur la détection précoce du glaucome en électrodiagnostic. En effet, le diagnostic du glaucome repose le plus souvent sur l'identification d'anomalies structurales en OCT ou fonctionnelles explorées en périmétrie, qui est une méthode subjective et imparfaite. Or, la fonction des cellules ganglionnaires peut être explorée en électrorétinographie (ERG) permettant une analyse objective et fiable. Son intérêt dans le diagnostic de glaucome est connu depuis de nombreuses années mais, son accès et sa réalisation pratique étant plus compliqués, elle ne s'est pas imposée en usage quotidien dans cette indication.

Les avancées technologiques en la matière autorisent à l'heure actuelle un enregistrement électrophysiologique effi-

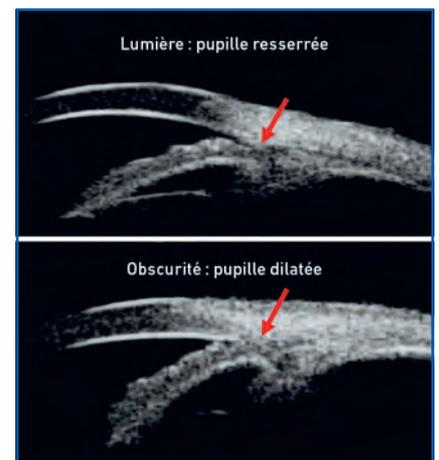


Fig. 1 : Test dynamique explorant le retentissement de l'exposition à la lumière sur l'AIC. Images obtenues avec l'Aviso de Quantel Medical.

cient et précis, avec des capteurs et une mise en place beaucoup plus aisée (fig. 2).

Le Pattern ERG (PERG) consiste à envoyer un stimulus visuel par le biais d'un moniteur; le capteur positionné sur la paupière inférieure enregistre alors la réponse de cellules ganglionnaires à ce stimulus. Ses indications concernent les glaucomes et les maculopathies. Il pourrait être un outil participant à la détection précoce du glaucome comme le soulignait l'*American Academy of Ophthalmology* en 2016.

Dans le glaucome, le PERG :

- permet de réaliser une mesure objective de la fonction des cellules ganglionnaires;
- est facile à réaliser;
- ses résultats peuvent être directement interprétés par le médecin;
- est une aide pour déterminer à quel moment, un traitement s'avère nécessaire;
- éventuellement à un stade où l'atteinte des cellules ganglionnaires rétinienne est réversible;
- représente également un outil de suivi de la progression.

Le rapport du PERG se démocratise et devient accessible à notre interprétation, avec des codes couleurs, vérifiant la qualité de l'examen, la présence d'artéfacts, le rapport signal/bruit... (fig. 3).

En cas de suspicion de glaucome, les anomalies du PERG pourraient précéder de quelques années les anomalies structurales en OCT. Néanmoins, les données de la lit-



Fig. 2 : Capteur mis en place pour un enregistrement ERG Diopsys de Quantel Medical.

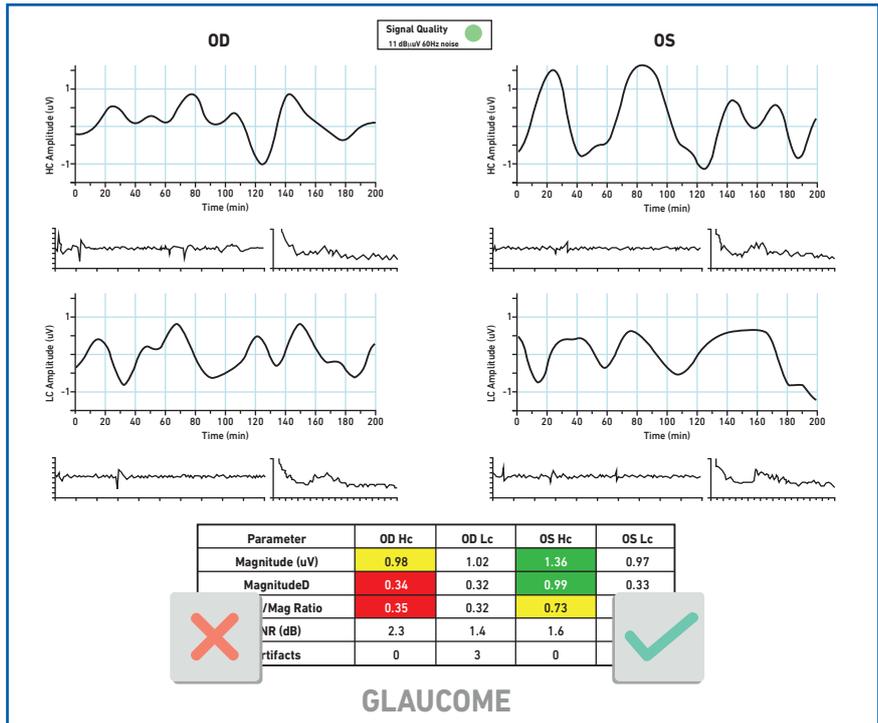


Fig. 3 : Rapport d'examen avec l'électrodiagnostic Diopsys de Quantel Medical.

térature ne sont pas aussi fournies qu'on le souhaiterait et les études nous permettront d'affiner les recommandations par rapport au dépistage et au suivi du glaucome.

>>> Le **Dr Jean Maalouf** (Nancy) a présenté une communication sur les indications de la trabéculoplastie sélective (SLT) à partir de cas cliniques instructifs et pratiques.

La SLT peut être proposée devant une dispersion pigmentaire associée à une hypertension oculaire uni – ou bilatérale, avec ou sans atteinte du champ visuel. Une autre indication concerne l'association à un traitement médical d'un glaucome à angle ouvert traité en monothérapie avec une HTO résiduelle et une progression du champ visuel, avant d'envisager de passer à une bithérapie. La SLT peut également être recommandée en cas de mauvaise tolérance au traitement médical pour tenter d'alléger celui-ci et d'améliorer la tolérance des médicaments hypotonisants oculaires, améliorer l'observance et la qualité de vie des patients concernés.

La SLT peut être également associée à une chirurgie filtrante, si le résultat pressionnel obtenu n'est pas suffisant.

J. Maalouf a rappelé que le glaucome est la deuxième cause de cécité au niveau mondial. La seule approche qui a démontré son efficacité en matière de prise en charge est bien la réduction de la pression intraoculaire que ce soit par le biais d'un traitement médical, d'un traitement laser comme la SLT ou de traitements chirurgicaux. La SLT agit en ciblant les cellules pigmentées du trabéculum, sans échauffement ou dégât tissulaire; elle déclenche une cascade d'événements au niveau cellulaire et biochimique, ce qui aboutit à une filtration trabéculaire optimisée. Sa réalisation pratique se fait sans préparation préalable sur un AIC ouvert, après anesthésie topique et pose d'un verre focalisateur type Latina. 90 impacts en moyenne seront positionnés sur 360° en 1 ou 2 séances, la puissance moyenne étant pour l'auteur de 1 MJ. Un traitement hypotonisant oculaire est instillé au décours immédiat du traitement laser

Congrès – SFO

et un traitement anti-inflammatoire local prescrit pendant 10 jours.

Les données de la littérature confirment l'abaissement pressionnel induit, permettant un allègement en termes de traitement médical, mais comme tout traitement hypotonisant oculaire, l'effet n'est pas pérenne dans le temps et la surveillance demeure justifiée.

>>> Le **Dr Nassima Benhatchi** (Paris) a abordé la cyclophotocoagulation infraliminaire cadencée ou "subcyclo", en se posant la question d'un traitement de première intention potentiel. Il s'agit d'une technologie laser récente permettant la mise en œuvre d'un traitement laser 810 nm transcléral infraliminaire. Des impulsions laser ultracourtes (microse-

condes) délivrées sous la forme d'un train de pulses alternant temps de tir et temps de refroidissement, permettent de réduire la PIO en limitant les effets inflammatoires. Le mécanisme d'action passe par une inflammation induite du corps ciliaire avec une diminution de la production d'humeur aqueuse et une optimisation de la voie d'évacuation uvéosclérale. L'énergie délivrée lors de la procédure subcyclo est nettement moins importante (75 % moindre) par rapport à la procédure de cyclodestruction thermique.

La procédure est réalisée en ambulatoire, sous anesthésie sous-ténonienne, après repérage en UBM du corps ciliaire ou à 3 mm du limbe, après désinfection à la bétadine et mise en place d'un blépharostat. Le laser utilisé est un laser SubLiminal

810 nm, la puissance de traitement est fixe (2W) et le *Duty Cycle* paramétré de 25 % à 31,3 %. Le traitement est mis en œuvre à l'aide d'une sonde laser dédiée et délivré de façon dynamique pendant 100 secondes, 50 secondes pour le traitement des quadrants supérieurs et 50 secondes le traitement des quadrants inférieurs (**fig. 4**).

Le traitement postopératoire consiste en une corticothérapie locale pendant 2 à 3 semaines et la poursuite du traitement hypotonisant oculaire qui sera réévalué en fonction du résultat pressionnel obtenu.

Les résultats d'une étude menée par N. Benhatchi confirment l'abaissement pressionnel induit (**fig. 5**) et une réduction du nombre de médicaments hypotonisants locales.

Les complications notées ont été relativement modestes, sans inflammation majeure. Deux ulcères neurotrophiques et 4 patients ont nécessité un retraitement. Des modifications anatomiques du corps ciliaire minimales et inconstantes ont également été notées. Au total donc, des résultats encourageants qui confirment les données de la littérature.

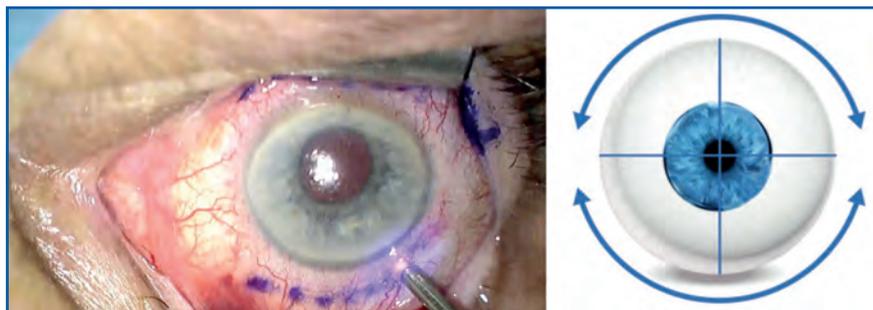


Fig. 4 : Traitement laser délivré en déplaçant la sonde continuellement depuis les positions 9h30 et 2h30, puis 3h30 et 08h30.

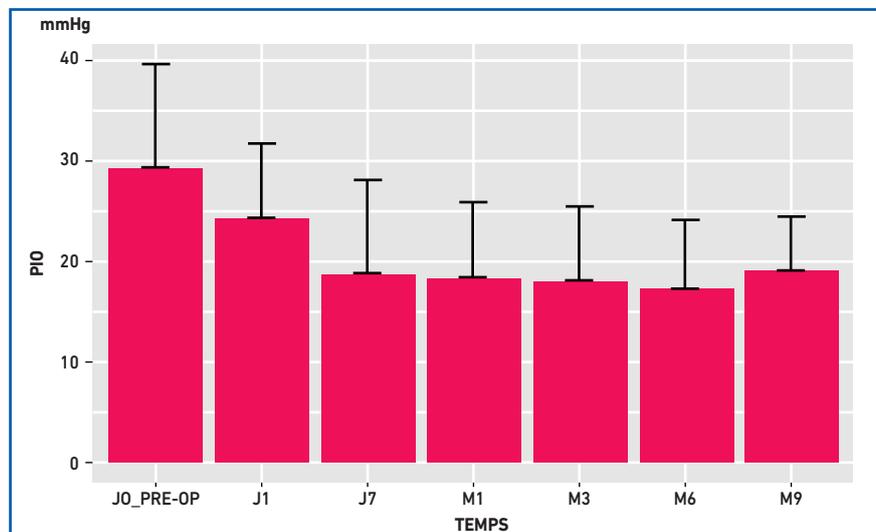


Fig. 5 : Profil pressionnel après procédure Subcyclo sur 43 yeux de 34 patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. BANITT MR, VENTURA LM, FEUER WJ *et al.* Progressive loss of retinal ganglion cell function precedes structural loss by several years in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:2346-2352.
2. COOK C, FOSTER P. Epidemiology of glaucoma: what's new? *Can J Ophthalmol*, 2012;47:223-226.
3. BONNEL S, FENOLLAND JR, MARILL AF *et al.* Selective laser trabeculoplasty: Effect of number of preoperative topical glaucoma medications on pressure lowering and success rate. *J Fr Ophtalmol*, 2017;40:22-28.
4. KUCHAR S, MOSTER MR, REAMER CB *et al.* Treatment outcomes of micro-pulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Lasers Med Sci*, 2016;31:393-396.

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

Inscrivez-vous dès à présent aux DPC des 11^{es} JIFRO

Tous les professionnels de santé (libéraux et salariés) doivent satisfaire à l'obligation d'un parcours de DPC (Développement Professionnel Continu) depuis le 1^{er} janvier 2013 (loi HPST – juillet 2009).

Vous pouvez valider une partie de votre parcours de DPC en participant à l'un des programmes proposés pendant les 11^{es} Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques.

■ Vous êtes médecin libéral

Vous exercez en France une activité libérale à titre principal (supérieur à 50 %), y compris en tant que remplaçant thésé, ou en centre de santé conventionné, et vous êtes éligible à la prise en charge de l'ANDPC (nouvel organisme). Les programmes DPC vous permettent d'être indemnisés.

Inscription : lors de votre inscription aux 11^{es} JIFRO, vous indiquez la ou les session(s) DPC auxquelles vous souhaitez participer.

Règlement : vous accompagnez votre inscription du règlement des droits d'inscription aux 11^{es} JIFRO.

En ce qui concerne le DPC proprement dit, vous n'avez aucun règlement à effectuer en sus. Votre programme sera pris en charge par l'ANDPC (dans la limite du budget fixé par l'ANDPC).

Pour cela, vous devrez obligatoirement avoir ouvert un compte personnel sur le site : www.mondpc.fr.

Vous percevrez une indemnité calculée sur la durée du DPC effectué. Pour information, si vous êtes médecin libéral, le montant perçu en 2017 était de 45 €/heure pour chacune des sessions DPC.

Validation : à réception de votre inscription, vous recevrez un lien internet vous permettant de valider le(s) programme(s) de DPC sélectionné(s).

■ Vous êtes médecin salarié, hospitalier, etc.

Votre programme DPC peut être financé par votre employeur. Une convention de formation devra être établie avec votre établissement.

Inscription : lors de votre inscription aux 11^{es} JIFRO, vous indiquez la ou les session(s) DPC auxquelles vous souhaitez participer.

Règlement : votre établissement recevra une convention de formation indiquant le ou les programme(s) de DPC sélectionné(s), les frais de formation pour votre DPC fixés à 70 € par programme d'une demi-journée, ainsi que les droits d'inscriptions aux 11^{es} JIFRO.

Validation : à réception de votre inscription, vous recevrez un lien internet vous permettant de valider votre participation au(x) programme(s) de DPC sélectionné(s).

Vous pouvez d'ores et déjà vous préinscrire aux sessions DPC qui vous intéressent sur le site www.jifro.info

Vous serez contacté(e) par l'organisme de DPC SAS VFL qui vous précisera tous les détails de votre inscription.

- DPC 1 : Controverses dans le segment antérieur
- DPC 2 : Controverses dans le segment postérieur
- DPC 3 : Actualités dans le glaucome
- DPC 4 : Myopie forte

Organisme de DPC SAS VFL
enregistré et évalué favorablement par l'ANDPC sous le n° 5249
Contact DPC – Jessica Tanqueray :
jessica.tanqueray@vfl-formation.com
Tél. : 04 22 45 00 23

MARQUER LE DÉPART GARDER LE CONTRÔLE

DMLA

OMD

OVR

NVCm



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



EYLEA®
(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)

DMLA Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. ^(1,2)
Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.

OMD Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée. ^(1,3) *Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.*

OVR Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). ^(1,4,5) Il est recommandé de réaliser une angiographie à la fluorescéine avant la mise sous traitement afin d'écartier les formes ischémiques qui ne sont pas des indications des anti-VEGF. L'évolution de la forme œdémateuse vers la forme ischémique est possible sous traitement, il est recommandé de la surveiller. ^(4,5) *Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.*

NVCm Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) myopique. ^(1,6)
Il n'existe pas de données chez les patients ayant une forme extrafovéolaire. Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.



Mentions légales disponibles sur la base de données des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> et sur le site de BayerHealthCare (<http://www.bayerhealthcare.fr>)

1. Résumé des caractéristiques du produit EYLEA®. 2. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 3 avril 2013. 3. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 18 mars 2015. 4. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 11 juin 2014. 5. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 6 janvier 2016. 6. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 20 juillet 2016.

23991-0616 - Visa n° 16/09/68795701/PM/002
- L.FR.MKT.09.2016.2031 - Bayer HealthCare
SAS - SAS au capital de 47 857 291,14 € - RCS
Lille Métropole 706 580 149.