

Intérêt de l'autofluorescence en pratique de rétine médicale

**Comment adapter la panphotocoagulation rétinienne
au cas par cas ?**

Les marqueurs de progression du glaucome

Technique de correction ReLEx SMILE

Dysfonctionnement meibomien





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

■ 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 KOROBNELNIK

■ 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

8 h 30
–
12 h 30

DPC
1

- **Quand l'endothélium défaille:**
Greffe endothéliale en technique DSEK vs DMEK? 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 KOROBELNIK

14 h 00
–
18 h 30

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 ? H. Bresson-Dumont
- 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-Aurégan
- 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

Brèves

Mourir jeune, le plus tard possible !

CRUICKSHANKS KJ, NONDAHL DM, JOHNSON LJ *et al.* Generational Differences in the 5-Year Incidence of Age-Related Macular Degeneration. *JAMA Ophthalmol*, 2017 [Epub ahead of print]

La DMLA reste la première cause de baisse de vision chez les sujets âgés de nos pays occidentaux et le vieillissement de la population de nos pays fait souvent craindre une majoration importante de l'incidence de la maladie au cours des années et dizaines d'années à venir.

La meilleure prise en charge des néovaisseaux choroidiens a incité à développer le dépistage de la maladie pour augmenter le nombre de patients accédant aux traitements. L'amélioration des outils diagnostiques et leur démocratisation ont aussi contribué à cette impression souvent décrite par nos patients selon laquelle la DMLA est une maladie de plus en plus fréquente.

L'article publié par l'équipe de Karen Cruickshanks à Madison dans le Wisconsin vient opportunément moduler cette impression. Les données de la *Beaver Dam Eye Study* publiées par les auteurs montrent en effet une baisse progressive du risque de développer une DMLA, en particulier chez les sujets nés au cours de la seconde moitié du xx^e siècle.

De nombreuses études ont récemment illustré la notion suivant laquelle les sujets âgés "vieillissent mieux" qu'auparavant. Une diminution du risque de maladies cardiovasculaires [1], de démences [2], et d'autres pathologies chroniques associées au vieillissement [3] a été observée.

Le retentissement éventuel de modifications génétiques est relativement lent et la diminution rapide de l'incidence d'une pathologie non infectieuse est plutôt attribuée à une modification de l'environnement.

Après les deux guerres mondiales qui se sont déroulées principalement en Europe au cours de la première moitié du xx^e siècle, après la grande dépression qui a marqué les années 1930 aux États-Unis, des modifications importantes du mode de vie sont survenues à grande échelle dans les pays occidentaux. La seconde moitié du xx^e siècle a été caractérisée par une amélioration de l'hygiène, de la qualité de l'eau, un accès à une nourriture abondante et de qualité, une diminution considérable des contraintes physiques. L'amélioration du niveau socio-économique en Europe et aux États-Unis a aussi été un facteur de progrès pour le traitement des pathologies infectieuses. Toutes ces améliorations ont probablement contribué à diminuer l'incidence des pathologies non infectieuses à travers les générations [4].

À l'inverse, des auteurs ont montré que certains éléments plus récents tels que la sédentarisation, l'augmentation de l'obésité, des expositions à de nouveaux polluants et médicaments,

des contextes socio-économique moins favorables pourraient aussi avoir un retentissement sur la santé publique. La tendance à l'amélioration de la santé publique qui a été observée au cours de la seconde moitié du xx^e siècle pourrait diminuer ou même s'inverser. Pour certains auteurs, les populations issues du *baby boom* et les générations plus récentes pourraient vieillir dans des conditions de santé moins favorables que leurs parents [5,6].

En 2008, l'étude *Beaver Dam Eye Study* avait montré une diminution de la prévalence et de l'incidence quinquennale de la DMLA par cohorte de naissance pour les individus nés de 1903 à 1942 [7]. Les auteurs de cette étude ont cherché à évaluer si cette tendance était poursuivie pour les générations suivantes.

Les 4 819 participants de l'étude (âge moyen 54 ans, 2 117 hommes (43,9 %) et 2 702 femmes (56,1 %)) ont été répartis en différentes cohortes ce qui a permis de calculer le risque à 5 ans de développer une DMLA pour chaque génération. Ces taux étaient ajustés en fonction de l'âge et du sexe.

Pour les sujets nés entre 1901 et 1924 ("**grande génération**"), le risque à 5 ans était de 8,8 %. Pour les sujets nés entre 1925 et 1945 ("**génération silencieuse**"), le risque était de 3,0 %. Pour les sujets nés entre 1946 et 1964 (génération des "**baby boomer**"), le risque était de 1,0 %. Enfin, pour les sujets nés entre 1965 et 1984 ("**génération X**"), le risque n'était que de 0,3 % (**fig. 1**).

Les auteurs calculent ainsi que chaque génération a un risque 60 % moindre de développer une DMLA dans les 5 ans par rapport à la génération précédente (RR: 0,34; IC 95 % : 0,24-0,46). L'association générationnelle (RR: 0,40; IC 95 % : 0,28-0,57) est demeurée significative après ajustement pour les facteurs suivants : âge, sexe, tabagisme, niveau d'éducation, exercice, taux de HDL-cholestérol, la protéine C-réactive, utilisation de

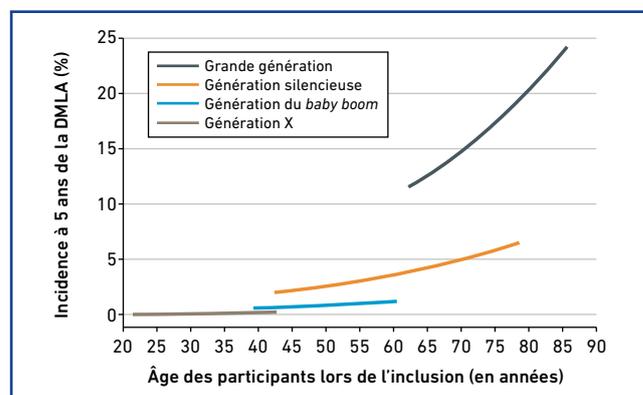


Fig. 1 : Estimation du risque de développer une DMLA à 5 ans en fonction de la génération des individus. Grande génération : sujets nés entre 1901 et 1924 ; génération silencieuse : sujets nés entre 1925 et 1945 ; génération du *baby boom* : sujets nés entre 1946 et 1964 ; génération X : sujets nés entre 1965 et 1984 (d'après Cruickshanks *et al.* *JAMA Ophthalmol*, 2017).

médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, de statines et même de formulations multivitaminées.

Ces données illustrent certainement l'importance des facteurs environnementaux vis-à-vis de l'incidence de la DMLA. Les résultats de cette étude témoignent donc des possibilités de prévention de la maladie. L'étude est cohérente avec celle de l'équipe de Rotterdam qui avait également montré en juillet dernier une diminution de l'incidence de la DMLA en Europe [8]. L'étude publiée par l'équipe de Rotterdam analysait les données du consortium *European Eye Epidemiology* (E3) sur la prévalence des formes précoces et avérées de DMLA en Europe de 1990 à 2013 (42080 patients de 10 pays européens). Les auteurs rapportent une diminution des formes tardives de DMLA après 2006 (l'année de la commercialisation du ranibizumab). Les projections réalisées à partir des données de cette étude montrent à la fois une diminution de la prévalence de la maladie et une augmentation du nombre de cas liée au vieillissement de la population.

Les mécanismes qui expliquent la diminution du risque de survenue d'une DMLA dans la *Beaver Dam Eye Study* restent l'objet d'hypothèses. Selon les auteurs, la diminution du tabagisme est trop récente pour expliquer, au moins à elle seule, les résultats de l'étude qui implique plusieurs générations. L'inflammation est impliquée dans les pathologies cardiovasculaires dont l'incidence a également diminué depuis la deuxième moitié du xx^e siècle mais là également la diminution de l'incidence de la DMLA ne paraît pas corrélée à une diminution des facteurs inflammatoires.

Les auteurs expliquent qu'il est possible que l'amélioration de l'environnement au sens large ait pu diminuer l'exposition à des neurotoxines qui étaient auparavant présentes dans l'eau, la nourriture. La meilleure prise en charge des infections depuis les antibiotiques utilisés depuis les années 1940 a pu aussi diminuer les séquelles tardives d'infections acquises au cours de l'enfance.

L'influence parfois tardive des facteurs de l'environnement a été illustrée par l'épisode de l'hiver 1944-45 pendant lequel l'Ouest des Pays-Bas a été affamé par un blocus décrété par l'Allemagne nazie. Les enfants qui ont subi la famine *in utero*, pendant les premières semaines de gestation ont gardé au long de leur vie adulte une susceptibilité au diabète, à l'obésité, aux maladies cardiovasculaires, à la micro-albuminurie et à d'autres problèmes de santé [9].

Le contexte de cet article américain reflète aussi l'histoire du peuplement des États-Unis. Les populations apportent leurs propres données génétiques alors que leur environnement est progressivement modifié. La première vague importante d'immigration vers les États-Unis a lieu entre 1840-1860 en provenance d'Irlande et d'Allemagne. L'apogée de l'immigration se situe entre 1870 et 1920 avec 20 millions d'Européens qui émigrent pendant cette période vers les États-Unis. Actuellement, l'immigration aux États-Unis provient principalement de l'Amérique centrale.

On peut imaginer que le risque de DMLA ait été transitoirement majoré à la fin du xix^e siècle et au début du xx^e siècle à la faveur de conditions de vie difficiles avec une expression retardée de la maladie à la fin de la vie des individus dont la longévité commençait à augmenter. On peut au contraire imaginer qu'à partir de valeurs "normales" de l'incidence, un meilleur contexte environnemental depuis la seconde moitié du xx^e siècle favorise la diminution de l'incidence de la maladie comme d'autres pathologies associées au vieillissement. L'expression de la DMLA dans la seconde partie de la vie des individus contribue à la difficulté de la compréhension des mécanismes impliqués dans l'incidence de la maladie. Ce sont peut-être nos enfants qui apporteront des réponses à ces interrogations.

BIBLIOGRAPHIE

1. MCGOVERN PG, PANKOW JS, SHAHAR E *et al.* The Minnesota Heart Survey Investigators. Recent trends in acute coronary heart disease—mortality, morbidity, medical care, and risk factors. *N Engl J Med*, 1996;334:884-890.
2. SATIZABAL C, BEISER AS, SESHADRI S. Incidence of dementia over three decades in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*, 2016;375:93-94.
3. DOLL R. Progress against cancer: an epidemiologic assessment: the 1991 John C. Cassel Memorial Lecture. *Am J Epidemiol*, 1991;134:675-688.
4. ATKINSON W, FURPHY L, GANTT J *et al.* Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 3rd ed. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1996.
5. GOFF DC JR, GILLESPIE C, HOWARD G *et al.* Is the obesity epidemic reversing favorable trends in blood pressure? Evidence from cohorts born between 1890 and 1990 in the United States. *Ann Epidemiol*, 2012;22:554-561.
6. BADLEY EM, CANIZARES M, PERRUCCIO AV *et al.* Benefits gained, benefits lost: comparing Baby Boomers to other generations in a longitudinal cohort study of self-rated health. *Milbank Q*, 2015;93:40-72.
7. KLEIN R, KNUDTSON MD, LEE KE *et al.* Age-period-cohort effect on the incidence of age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*, 2008;115:1460-1467.
8. COLIJN JM, BUITENDIJK GHS, PROKOFYEVA E *et al.* EYE-RISK consortium; European Eye Epidemiology (E3) consortium. Prevalence of age-related macular degeneration in Europe: the past and the future. *Ophthalmology*, 2017;S0161-6420(16)32475-7.
9. PAINTER RC, OSMOND C, GLUCKMAN P *et al.* Transgenerational effects of prenatal exposure to the Dutch famine on neonatal adiposity and health in later life. *BJOG*, 2008;115:1243-1249.



T. DESMETTRE

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

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. Febraro, Dr M.N. George,
Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,
Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuissou,
Dr F. Malet, Dr M. Pâques, Dr C. Peyre,
Dr J.J. Saragoussi, Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

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: 4^e trimestre 2017

Sommaire

Décembre 2017

Cahier 1

n° 247



BRÈVES

6 Mourir jeune, le plus tard possible!
T. Desmettre

31 Technique de correction ReLex SMILE: indication, technique et résultats
L. Trinh

REVUES GÉNÉRALES

9 Les marqueurs de progression du glaucome: champ visuel et OCT
J.-P. Renard

15 Dysfonctionnement meibomien: du diagnostic au traitement
G. Casse

23 Comment adapter la panphotocoagulation rétinienne au cas par cas?
S. Bonnin

27 Intérêt de l'autofluorescence en pratique de rétinie médicale
M. Strehö, R. Leze

Un bulletin d'abonnement est en page 26.

Un cahier 2 "Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine" numéro 21 et un programme des JIFRO sont routés avec ce numéro.

Image de couverture :
©Anemone@shutterstock.com

Revue générale

Les marqueurs de progression du glaucome : champ visuel et OCT

RÉSUMÉ : Les marqueurs d'évolution du glaucome représentent aujourd'hui la pierre angulaire de la prise en charge du patient glaucomeux. L'évaluation de cette progression et la comparaison des différentes méthodes de sa détection par l'analyse du champ visuel et en tomographie par cohérence optique (OCT) représentent un des défis les plus importants de la gestion de la neuropathie optique glaucomeuse. Le clinicien doit répondre à deux questions essentielles : celle d'affirmer que la neuropathie optique progresse et donc de détecter cette progression, et celle de déterminer sa vitesse de progression en évaluant le taux de progression.

Toutes les grandes études cliniques ont rapporté une très large variabilité inter-individuelle de la progression dans la neuropathie optique glaucomeuse, ce qui souligne toute l'importance et les particularités de l'évaluation de ses marqueurs pour une prise en charge thérapeutique adaptée à chaque patient.



J.-P. RENARD
Centre Ophtalmologique Breteuil, PARIS.

Principes et objectifs

L'objectif du traitement est de réduire le taux de perte des axones non fonctionnels issus des cellules ganglionnaires de la rétine qui est dans le glaucome, de l'ordre de dix fois celui observé chez le sujet normal, et de le rapprocher, dans la mesure du possible, du taux de perte physiologique, de l'ordre de 0,4 % par

an, dans le but d'éviter une atteinte fonctionnelle majeure.

L'évaluation de ce taux de progression pour chaque patient est donc capitale et représente un des cinq facteurs essentiels (niveau d'atteinte de la neuropathie glaucomeuse, espérance de vie du patient, PIO sans traitement, facteurs de risque, taux de progression) bien défini-

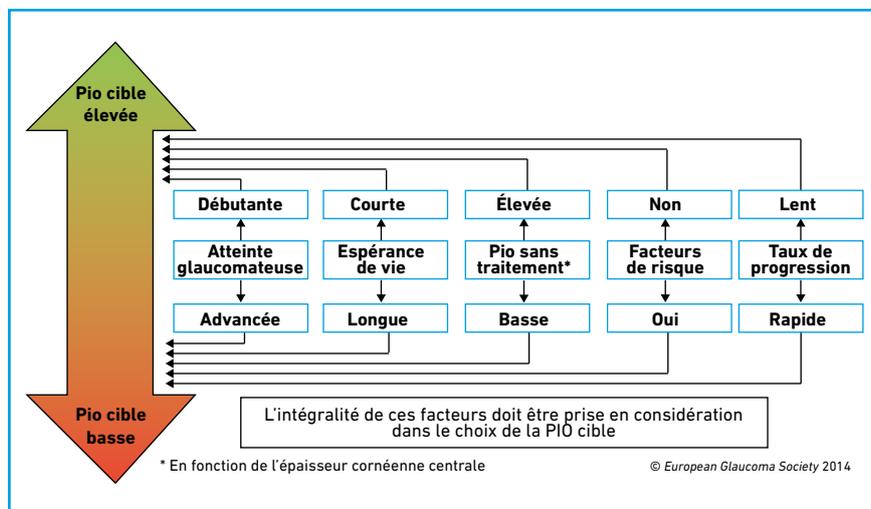


Fig. 1 : Facteurs de détermination de la pression intraoculaire cible — Recommandations EGS d'après [1].

I Revues générales

nis dans les recommandations de l'EGS pour une prise en charge thérapeutique individualisée (**fig. 1**) [1].

La prise en charge du patient glaucomateux a nettement évolué notamment grâce au diagramme de l'analyse de la perte fonctionnelle en fonction de l'âge, défini et mis au point par Anders Heijl en 2013 à la suite de différentes analyses cliniques qui ont permis de rapporter une diminution certaine de la qualité de vie lorsqu'une perte de 50 % du champ visuel était constatée au niveau du meilleur œil. Il existe en effet un consensus en ce qui concerne la réduction de la qualité de vie lorsqu'une perte d'au moins 50 % du champ visuel sur le meilleur œil du patient est présente, ce qui correspond à une valeur du déficit moyen (MD) d'environ -15 dB (**fig. 2**) [2]. Ceci ne signifie pas qu'une pente d'évolution plus faible avec un meilleur niveau fonctionnel est anodine mais que le but de maintenir la fonction visuelle au-dessus d'un niveau de -15 dB pendant toute l'espérance de vie du patient est très important et n'est pas toujours facile à atteindre.

Ce diagramme est ainsi particulièrement utile pour la décision thérapeutique quand la progression n'a pas encore été déterminée et surtout après lorsqu'on peut matérialiser la pente de progression. Chez un patient nouvellement diagnostiqué, le diagramme avec son concept de zone de sécurité et de zone dangereuse peut être utilisé, pour situer le patient en fonction de son âge et de son déficit fonctionnel, et en tant qu'aide, pour fixer la pression cible à atteindre et décider du traitement initial. Chez le patient déjà traité, il peut être également utilisé pour évaluer l'évolution et le taux de progression (lent ou rapide). La projection de cette progression sur le diagramme permet d'identifier les patients nécessitant des modifications thérapeutiques rapides, pour tenter de redresser la pente d'évolution, avant que survienne un déficit fonctionnel trop important.

L'évaluation des marqueurs de progression, aussi bien pour l'atteinte fonction-

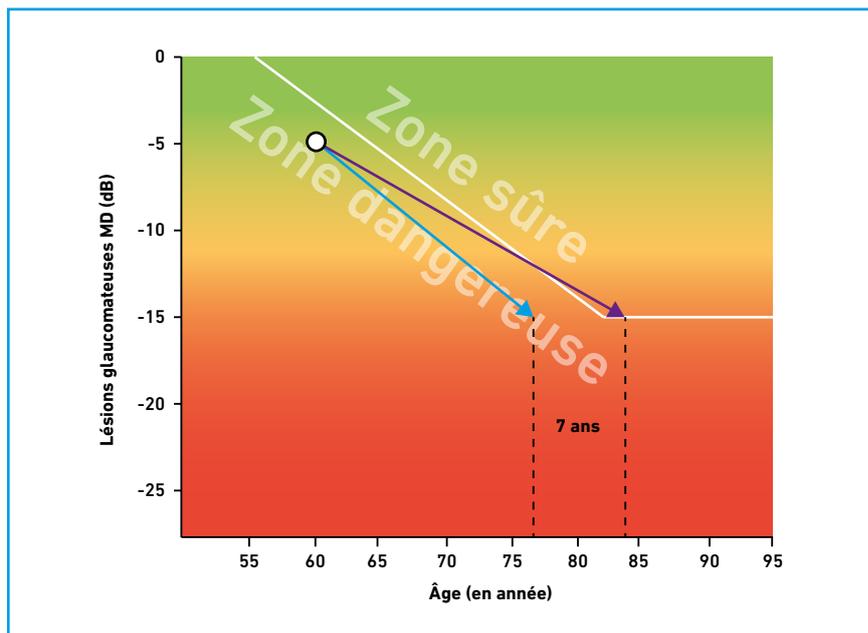


Fig. 2 : Diagramme d'analyse de la perte fonctionnelle du champ visuel en fonction de l'âge, d'après A. Heijl [2].

nelle par l'analyse du champ visuel, que pour l'atteinte structurale par l'analyse en OCT, repose sur l'analyse d'événements qui compare des résultats uniques par rapport aux données de référence afin de déterminer la réalité d'une progression; et sur les analyses de tendance qui, en évaluant la vitesse de détérioration des différents paramètres relevés, quantifient la progression.

Marqueurs de progression de l'atteinte fonctionnelle

Leur détermination repose sur l'analyse en périmétrie automatisée standard blanc-blanc, avec un nombre suffisant de relevés d'examen qui doivent être fiables et réalisés avec la même stratégie. L'interprétation de cette analyse se heurte à la difficulté de la variabilité intra-individuelle des résultats en particulier dans les stades précoces, ainsi qu'à l'existence possible de pathologies associées (DMLA...) dont il faudra savoir différencier le retentissement fonctionnel sur le relevé du champ visuel.

La détection précoce d'une aggravation en analyse d'événement ne permet pas de quantification précise de la progression. Elle doit toujours être confirmée par un nouvel examen du champ visuel et présente un intérêt plus limité aux stades évolués. Les critères de progression reposent sur la présence d'au moins trois points avec une progression statistiquement significative (supérieure à une variabilité inter-test), comparée aux deux examens initiaux du champ visuel de référence, et ce sur au moins trois tests consécutifs pour estimer une progression probable avec le périmètre Humphrey.

Les analyses de tendance représentées par une régression linéaire des indices globaux dans le temps, exprimée en pente annuelle de dB pour l'indice MD, ou en pente annuelle de pourcentage pour l'indice VFI du périmètre Humphrey, nécessitent un plus grand nombre d'examen et un temps de suivi plus long. Elles apportent une quantification et une prédiction de l'évolution globale.

L'étude française multicentrique Prog-F, concernant 121 HTO et 320 GPAO avec

un suivi moyen de 8,4 + 2,7 ans, rapporte un certain nombre de marqueurs de stabilité du champ visuel avec notamment une pente d'évolution de l'indice MD inférieure à 0,03 dB/an pour les HTO, pour les glaucomes débutants < -0,12 dB/an, pour les glaucomes modérés < -0,14 dB/an et pour les glaucomes avancés < -0,21 dB/an. Et pour l'indice VFI, une pente inférieure à -0,02 %/an, -0,23 %/an, -0,63 %/an, -1,12 %/an respectivement pour les HTO, les glaucomes débutants, les glaucomes modérés et les glaucomes avancés [3,4].

Étant donné le taux de variabilité inter-individuelle important chez les patients glaucomateux, il est difficile d'établir un marqueur précis de progression mais nous pouvons retenir de cette étude les indices de stabilité des deux paramètres d'évaluation de l'atteinte fonctionnelle (MD, VFI) au sein de cette cohorte de patients dont l'analyse d'évolution s'étend de 5,7 à 11 ans.

On peut ainsi retenir comme critères de stabilité une pente de progression de l'indice MD inférieure à -0,12 dB/an pour les glaucomes débutants et inférieure à -0,21 dB/an pour les glaucomes avancés, ainsi qu'une pente du VFI inférieure à -0,23 %/an pour les glaucomes débutants et inférieure à -1,12 %/an pour les glaucomes avancés.

Dans les glaucomes très évolués au stade terminal, il faut essentiellement tenir compte de la pente de progression des indices globaux (MD, VFI) aux relevés du champ visuel central de 10°.

Les marqueurs de progression en OCT-SD

L'analyse de la progression relève également d'analyses d'événements et d'analyses de tendances.

L'analyse recherche une progression au niveau des cartes colorimétriques des épaisseurs, des cartes de déviations ou des écarts, de la superposition des

profils successifs de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (FNR) (courbes TSNIT), des épaisseurs moyennes et des cartographies horaires des épaisseurs des FNR péripapillaires (**fig. 3**).

L'analyse de l'évolution de la couche des FNR, chez cette patiente âgée de 75 ans retrouve, à 4 ans, une progression au niveau de chacun des paramètres évalués. Le jugement clinique peut ainsi suffire pour mettre en évidence une progression dans de tels cas cliniques de "progresseurs rapides". Les codes couleur donnent le caractère normal, suspect

ou pathologique par rapport à la base de données des sujets sains de même âge, mais il n'y a pas sur ce type de relevés l'aide d'une analyse statistique de progression, ni d'événement, ni de tendance.

La détection initiale doit se centrer dans les secteurs temporaux supérieurs et inférieurs de la couche des FNR péripapillaires et souvent en limite de cartographie où elles doivent être recherchées avec attention.

Pour l'analyse du complexe maculaire cellulaire ganglionnaire (GCC), la détection d'un déficit précoce doit se centrer

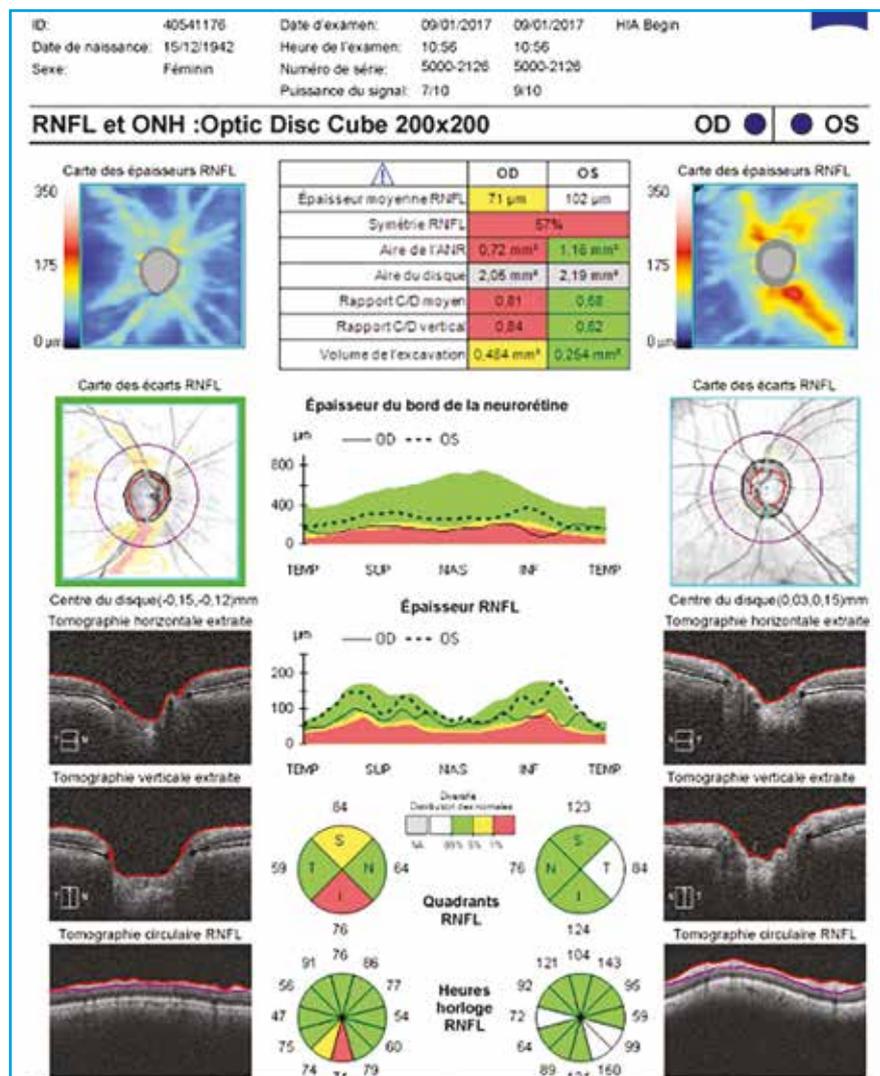


Fig. 3 : Analyse de progression à 4 ans de la couche des FNR et de la TNO.

Revue générale

dans la zone temporelle inférieure de la région maculaire (fig. 4).

Il est important de souligner que les relevés OCT rapportent une analyse statistique et comparative des résultats numériques avec les résultats obtenus au sein d'une population normale limitée de sujets du même âge. Il est donc impératif de confirmer la détection de tout déficit par au moins 2 examens de contrôle de suivi.

En ce qui concerne les analyses de tendances, l'observation d'une pente de progression négative de la couche des FNR ou du complexe GCC ne doit pas être retenue en tant que marqueur de progression lorsqu'elle est isolée.

L'évaluation de la progression doit porter toute son attention sur les zones des méridiens temporal supérieur et temporal inférieur à la recherche avant tout d'un élargissement d'un déficit préexistant, plus fréquent que l'apparition d'un nouveau déficit et que l'approfondissement d'un déficit déjà présent.

Les marqueurs de progression en OCT-SD sont encore mal définis. Ils se heurtent d'une part à la fréquence de résultats faux positifs qui peuvent s'observer jusque dans 15 % des cas. D'autre part, il n'a pas été défini à ce jour de seuil de progression précis significatif qui soit bien différencié de la progression liée à l'âge et qui tienne compte du coefficient de variabilité des mesures en OCT. La reproductibilité des mesures de l'épaisseur de la couche des FNR de 4 % et de celle du GCC maculaire de 2 % doit, en effet, être prise en compte pour toute interprétation.

De récentes études viennent toutefois préciser un certain nombre de points dans l'évaluation des marqueurs de progression en OCT-SD.

Une analyse chez 92 sujets témoins âgés de 40 à 75 ans avec un suivi moyen de 2,5 + 1 ans rapporte un taux moyen d'amincissement de la couche des FNR

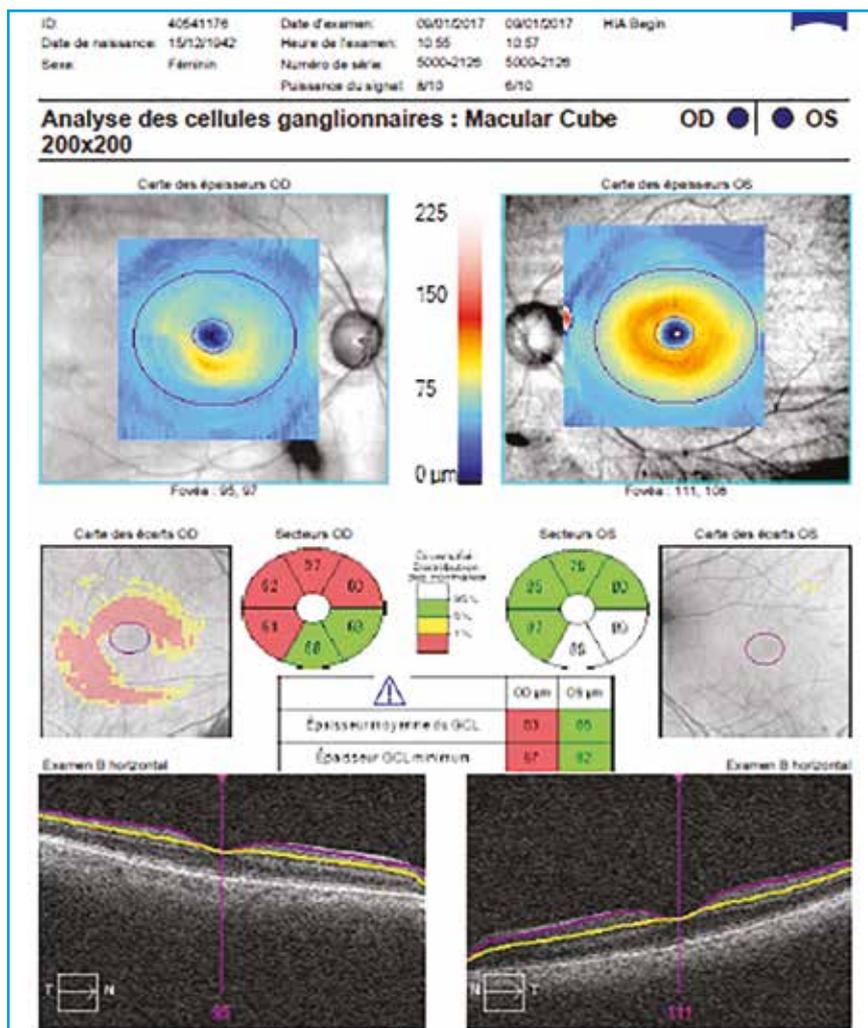


Fig. 4 : Relevé d'analyse du complexe maculaire cellulaire ganglionnaire (GCC) en OCT-SD.

de 0,2 %/an (0,2 µm/an pour les FNR et 0,3 µm/an pour le GCC) [5]. Ce faible taux par rapport à la reproductibilité d'un test à l'autre ne doit pas avoir un impact important dans la détection d'une progression sur quelques années. Cependant, sur un plus long terme, l'effet de l'âge est significatif et doit être pris en compte dans l'évaluation des lésions glaucomateuses.

Plusieurs études ont rapporté un taux d'amincissement des FNR significativement plus rapide dans les yeux qui développaient un déficit du champ visuel comparés à ceux qui n'en développaient pas avec, pour un taux de perte global des FNR supérieur à -1 µm/an, un risque

multiplié par 2 de développer un déficit du champ visuel [6].

Des études de changement structural progressif ont également montré une valeur prédictive de future progression du champ visuel dans des yeux avec des déficits déjà établis du champ visuel. Plus récemment, une analyse chez les patients glaucomateux à tous les stades de l'affection suivis plus de 5 ans jusqu'à 7 ans ont montré que l'amincissement progressif des FNR > 0,9 µm/an en OCT-SD était fortement prédictif de progression de champ visuel avec 3 fois plus de risques de développement d'un déficit du champ

POINTS FORTS

- Les marqueurs de progression de l'atteinte fonctionnelle restent affectés par la variabilité inter-individuelle de son évaluation, surtout aux stades précoces de la neuropathie. Les marqueurs de stabilité semblent aujourd'hui mieux définis. Une pente de progression de l'indice MD inférieur à -0,12 dB/an pour les glaucomes débutants et inférieurs à -0,21 dB/an pour les glaucomes avancés, ainsi qu'une pente du VFI inférieure à -0,23 %/an pour les glaucomes débutants et inférieurs à -1,12 %/an pour les glaucomes avancés, doivent être considérées dans l'interprétation des résultats.
- Si les marqueurs de progression sont plus souvent précoces en OCT, en précédant les marqueurs de l'atteinte fonctionnelle au niveau du champ visuel, ils ne sont pas cliniquement décisionnels en raison de l'existence de nombreux faux positifs. Leur pouvoir prédictif doit cependant maintenant être retenu.
- Une pente de progression de la couche des FNR supérieure à -1 µm/an justifie une surveillance plus attentive chez ces patients quel que soit le stade clinique de la neuropathie optique glaucomateuse.
- Dans les glaucomes avancés, l'intérêt de la progression du GCC est indéniable. Un taux de progression supérieur à -1,3 µm/an en OCT Avanti RT View XR doit être sérieusement considéré dans les critères de progression.
- Enfin, tout marqueur de progression nécessite d'être confirmé et son interprétation doit rigoureusement être confrontée et corrélée avec les données de l'examen clinique.

visuel par rapport aux yeux sans amincissement progressif.

L'amincissement des FNR peut ainsi représenter un biomarqueur informatif, prédictif d'une progression du champ visuel. Si ces études ne différencient pas un amincissement lié au glaucome de celui lié à l'âge, il permet cependant d'avoir une estimation que l'on peut considérer dans l'interprétation des résultats. En effet, dans toutes ces études, le taux d'amincissement des FNR avec un seuil de -1 µm/an a été retrouvé significatif pour les FNR chez les sujets qui développaient ensuite un déficit fonctionnel [7,8].

Enfin, une étude récente chez 122 GPAO, 34 HTO et 34 sujets témoins suivis en moyenne 5,1 ± 0,4 ans ne rapporte pas de

différence significative du taux de progression par rapport aux sujets témoins de la couche des FNR et du complexe GCC, mais elle retient que la perte annuelle pour la couche des FNR de -1,5 µm/an et pour le GCC de -1,3 µm/an représentent des pentes de progression fortement évocatrices d'une progression en OCT Avanti RT View XR [9].

Les deux techniques d'analyse de la progression sont essentielles. Si des modifications simultanées de la structure et des tests fonctionnels ne sont pas souvent observés, chacune apporte cependant des données importantes.

La mesure en imagerie semble avoir une plus grande utilité pour détecter des changements dans les stades précoces de l'affec-

tion, alors que la périmétrie semble plus performante quand les pertes du champ visuel sont déjà présentes. Si un plus grand recul reste nécessaire pour préciser la juste place de ces méthodes de détection en fonction des stades cliniques de la neuropathie, le caractère prédictible des modifications de la structure, cliniquement pertinent, avec des conséquences fonctionnelles, est maintenant mieux établi.

BIBLIOGRAPHIE

1. European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma - 4th Edition. PubliComm ed. 2014, Savona, Italy.
2. HEJL A. The times they are a changin': mto change glaucoma management. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:92-99.
3. APTEL F, GIRAUD JM, EL CHEHAB H *et al*. Etude Prog-F - Analyse de la progression des déficits périmétriques dans le GPAO In: Renard JP, Sellem E. Le glaucome primitif à angle ouvert. Elsevier, Editor. 2014: Paris. 346-348.
4. APTEL F, AYRAL-CHARLES N, GIRAUD JM *et al*. Progression of visual field in patients with primary open angle glaucoma- Prog-F study 1. *Acta Ophthalmol*, 2015;93:615-620.
5. ZHANH X, FRANCIS BA, DASTIRIDOU A *et al*. Longitudinal and cross-sectional analyses of age effects on RNFL and GCC thickness by FD-OCT. *Transl Vis Sci Tech*, 2016;5:1-9.
6. MIKI A, MEDEIROS FA, WEINB RN *et al*. Rates of RNFL thinning in glaucoma suspects eyes. *Ophthalmology*, 2014;121:1350-1358.
7. LIU T, TATHAM AJ, GRACITELLI CP *et al*. Rates of RNFL in contralateral eyes of glaucoma patients with unilateral progression by conventional methods. *Ophthalmology*, 2015;122:2243-2251.
8. YU M, LIN C, WEINREB RN *et al*. Risk of VF progression in glaucoma patients with progressive RNFL thinning. *Ophthalmology*, 2016;123:1201-1210.
9. HOLLO G, ZHOU Q. Evaluation of RNFL thickness and GCC progression rates in healthy, OHT, and glaucoma eyes with the Avanti RTVueXR OCT based on 5 year follow up. *J Glaucoma*, 2016;25:905-909.

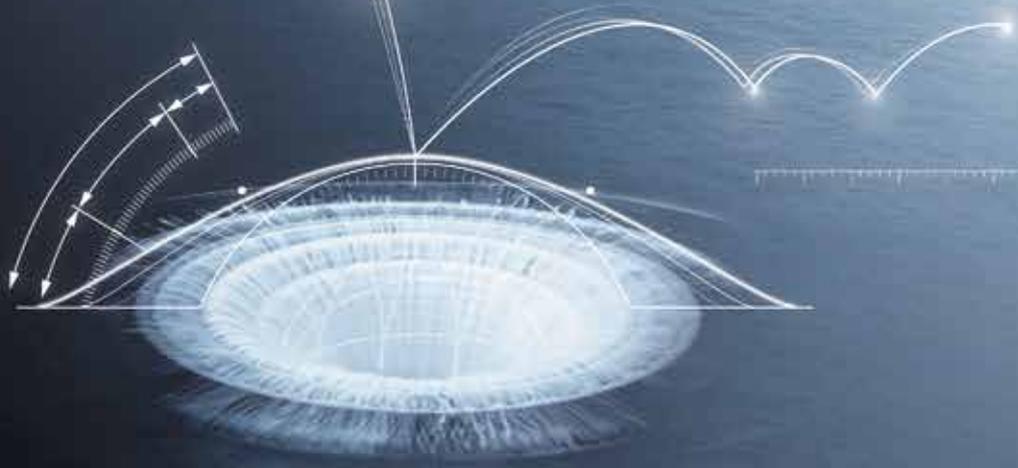
L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Cationorm®

Emulsion cationique

Traitement des symptômes de la sécheresse oculaire, tels que picotements, démangeaisons, sensation de brûlure oculaire ou sensation de corps étranger dans l'œil¹

Une **action complète** sur les **3 couches** du film lacrymal pour traiter les symptômes de sécheresse oculaire^{1,2}



Le choix de la praticité

SANS CONSERVATEUR^{1,3}

REMBOURSABLE³

COMPATIBLE LENTILLES¹



Flacon de 10 ml sans conservateur

Code ACL : 9798867

Prix limite de vente : **13,29 €**
Prise en charge LPPR : **10,54 €**

1

goutte
1 à 4 fois
par jour¹



Boîte de 30 unidoses stériles sans conservateur

Code ACL : 4788864

Prise en charge LPPR : **4,60 €**

* Une Vision Claire Pour La Vie

1. Notice d'utilisation de Cationorm®. 2. Lallemand *et al.* Successfully improving ocular drug delivery using the cationic emulsion, *Novasorb. J Drug Delivery* 2012;604204. 3. Cationorm® - Avis de la CNEDIMTS du 19 novembre 2013.

Conditions de prise en charge par les organismes d'assurance maladie : **Indication remboursée :** Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. **Modalités de prescription :** Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. **Pour les mentions légales complètes, se référer à la notice du produit Cationorm®.**

Revue générale

Dysfonctionnement meibomien : du diagnostic au traitement

RÉSUMÉ : Le dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) est une pathologie chronique invalidante, particulièrement répandue, affectant la santé et le bien-être de millions de personnes dans le monde. Le DGM peut provoquer des altérations du film lacrymal, des symptômes d'irritation, d'inflammation et de sécheresse oculaire.

Ce processus obstructif est influencé par des facteurs endogènes tels que l'âge, le sexe ou les troubles hormonaux, mais aussi par des facteurs exogènes, tels que les agents systémiques ou topiques, mais aussi parfois le port de lentilles de contact. Les principaux troubles associés au DGM sont les affections cutanées et la conjonctivite cicatricielle.

Le corolaire du DGM est un syndrome sec oculaire par évaporation, avec hyperosmolarité et atteinte inflammatoire de la surface oculaire.



G. CASSE
Clinique PASTEUR,
Atrium Vision, Atrium LASER,
TOULOUSE.

Les dysfonctionnements des glandes de Meibomius (DGM) représentent vraisemblablement la première cause de syndrome sec oculaire dans le monde [1]. Elle affecte ainsi la santé et le bien-être de millions de personnes. Grâce à l'association à but non lucratif *Tear Film & Ocular Surface Society*, le *Meibomian Gland Dysfunction Workshop* de 2011 (MGDWS) [2] et plus récemment, le *Dry Eye Work Shop 2* (DEWS2) de 2017, ont permis de clarifier les données de la littérature pour mieux comprendre les mécanismes de l'œil sec, dont les DGM semblent être le point d'entrée central.

Définition et classification du dysfonctionnement des glandes de Meibomius

Le syndrome sec oculaire est complexe et ubiquitaire, il est défini comme "une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire, dont le DGM serait le point d'entrée principal et le plus fréquent" [1] (**fig. 1**).

Le DGM constitue une anomalie chronique et diffuse des glandes de Meibomius, caractérisée, par une obstruction des canaux excréteurs et/ou des

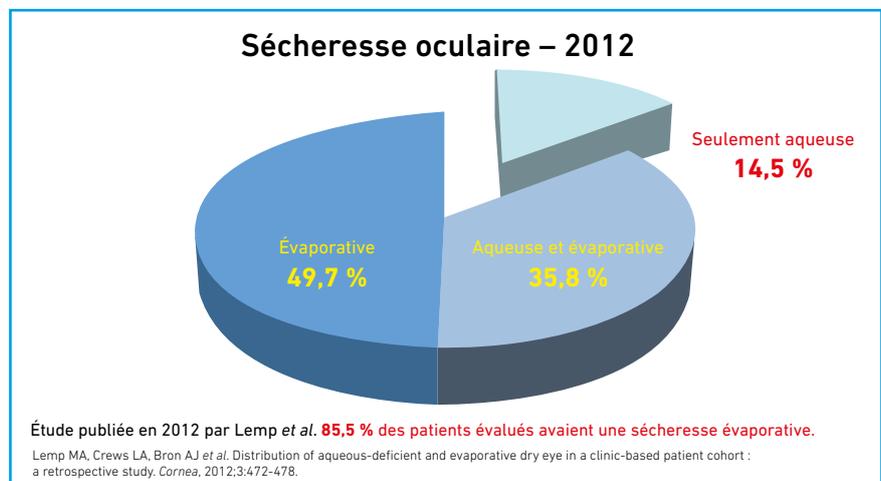


Fig. 1 : Répartition des syndromes secs.

Revue générale

modifications qualitatives/quantitatives des sécrétions glandulaires.

On distingue deux grandes catégories de DGM (fig. 2) :

- **par hyposécrétion** : soit par une atrophie des glandes de Meibomius sans obstruction notable, soit par une obstruction, quelle soit cicatricielle ou non (forme la plus fréquente de DGM) ;
- **par hypersécrétion** : caractérisée par une libération abondante de lipides sur le bord libre palpébral, qui sont visibles à l'examen lors de la pression tarsale.

Chaque type de DGM peut, également, être primaire, c'est-à-dire sans étiologie évidente.

Épidémiologie

Le DGM est très fréquent, mais sa prévalence est probablement sous-estimée [3]. Quotidiennement confronté au DGM, un grand nombre d'ophtalmologistes ne le recherche pas systématiquement d'autant plus qu'il est le plus souvent non évident et asymptomatique (*non obvious MGD*). On peut s'accorder d'une prévalence moyenne de 30 à 39 %, prévalence qui augmente largement avec l'âge, ce qui peut laisser supposer le rôle des androgènes [4].

Physiopathologie du DGM

Les modifications structurelles des lipides [5] seraient à l'origine d'une augmentation de la température de fusion du meibum, induisant l'augmentation de sa viscosité et sa stagnation, provoquant l'obstruction des glandes de Meibomius. Il en résulte une instabilité de la couche lipidique du film lacrymal par modification de qualité et quantité des lipides polaires et apolaires essentiels au bon étalement sur la phase aqueuse. D'autre part, il est retrouvé des irritants et des toxiques pour l'épithélium des glandes de Meibomius et de la surface oculaire comme les acides gras libres et les peroxydes d'acides gras en

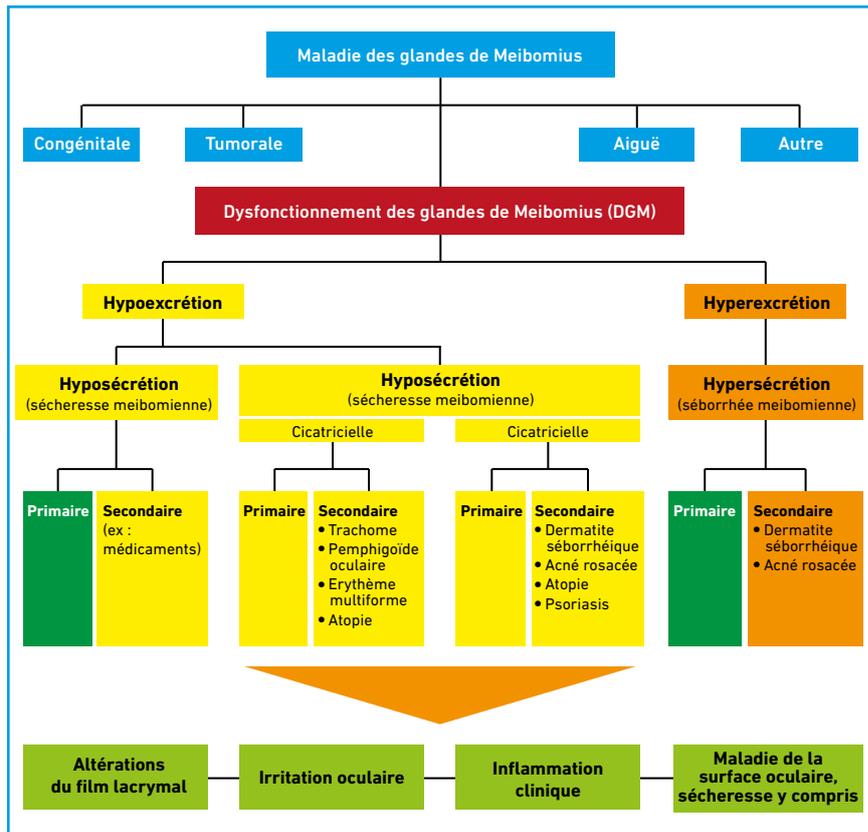


Fig. 2 : Classification des DGM.

quantité anormalement élevée, [6] et responsables d'une kératinisation des canaux excréteurs. Cette kératinisation aggrave le dysfonctionnement meibomien obstructif, elle est responsable d'une dilatation puis d'une atrophie glandulaire [7]. Cette hyperkératinisation serait essentiellement favorisée par l'âge, la diminution des androgènes, l'isotrétinoïne, mais aussi les lipides cytotoxiques présents dans le meibum pathologique et l'inflammation. Le rôle des bactéries est incriminé dans les DGM obstructifs, où l'on constate une augmentation locale de la flore commensale (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*). L'activité lipasique bactérienne est responsable des modifications du meibum et d'une inflammation non spécifique [8]. Dans certains cas, la libération de toxines et d'antigènes de la paroi bactérienne au niveau de la surface oculaire est responsable de réactions d'hypersensibilité de

type III et IV (Gell et Coombs) cliniquement représentées par la kératoconjonctivite phlycténulaire, les infiltrats catarrhaux [9] et probablement l'inflammation conjonctivale. Concernant le rôle du *Demodex* dans les blépharites, le sujet reste controversé, comme en atteste l'efficacité très inconstante de l'ivermectine. La levure *Malassezia furfur* serait, elle, incriminée dans les dermites séborrhéiques. La qualité du clignement spontané, qui est réflexe et inconscient à également une part non négligeable dans cette dysfonction, d'autant plus que le taux de clignement incomplet ou abortif est grand. On peut s'accorder un taux de clignement incomplet physiologique d'environ 30 %. Il a pour conséquence une souffrance de la surface cornéonjonctivale inférieure par défaut de répartition du film lacrymal, mais également une kératinisation de toute la marge palpébrale aggravant le DGM.

Une nouvelle gamme complète pour le bien-être des paupières

1 HYGIÈNE

Lingettes nettoyantes



Visunet®
Aloe Vera
Acide hyaluronique 0,25%
Camomille

2 SOINS

Mousse pour paupières



Naviblef® Intensive Care
Traitement d'attaque

Huile essentielle
d'arbre à thé 1 %

Naviblef® Daily Care
Traitement de suivi

Huile essentielle
d'arbre à thé 0,02 %



4 LUBRIFICATION

Lubrifier avec votre
collyre habituel

3 CHAUFFAGE & MASSAGE

Patch oculaire chauffant

Meibopatch®

En coton
Contient des pépins de raisins
Avec testeur de température



Pour toute demande d'information, veuillez nous contacter à
visufarmasas@visufarma.com

VISUNET® ET NAVIBLEF®

Pour toute demande d'information médicale,
réclamation ou vigilance :
visufarma@visufarma.com

MEIBOPATCH®

Pour toute demande d'information médicale,
réclamation ou vigilance :
Tél. 04 97 24 54 34
visufarmasas@visufarma.com

Visunet® est un dispositif médical à usage unique et non remboursé. Dispositif médical de Classe I CE. Lire attentivement la notice. Fabricant : Omisan.

MEIBOPATCH® est un dispositif médical de Classe I CE. Dispositif médical non remboursé. Lire attentivement le « Mode d'emploi » contenu dans la boîte.

Fabricant : VISUfarma

Naviblef® Intensive Care et Naviblef® Daily Care sont des dispositifs médicaux de classe I CE. Naviblef® Intensive Care et Naviblef® Daily Care sont non remboursés et pour usage externe. Lire attentivement les notices de chacun de ces produits. Fabricant : NOVAX®PHARMA.

VISUNET®
20 Lingettes
ACL7 : 6043420
ACL13 : 5060361080764

NAVIBLEF® INTENSIVE CARE
Flacon-pompe de 50 ml
ACL7 : 6043423
ACL13 : 3700822600477

NAVIBLEF® DAILY CARE
Flacon-pompe de 50 ml
ACL7 : 6043422
ACL13 : 3700822600460

MEIBOPATCH®
1 patch oculaire réutilisable
ACL7 : 2120961
ACL13 : 3401021209613

I Revues générales

■ Du diagnostic...

1. Interrogatoire

Les symptômes en rapport avec la sécheresse oculaire sont peu spécifiques. Ils sont à type de sensation de corps étranger, de grains de sable, une sensation de cuisson ou encore une vision fluctuante. Le mode de vie et l'activité professionnelle seront précisés. Il faudra évaluer les facteurs environnementaux modifiables. Un passé de chalazion sera recherché, comme l'existence d'une allergie ou encore la prise de médicament pouvant modifier la fonction meibomienne, qu'il soit local (collyres anti-glaucomeux conservés...) ou général (isotrétinoïne, contraceptifs oraux...).

2. Examen clinique

L'observation du visage est primordiale, à la recherche d'une atteinte cutanée dans le cadre d'une rosacée ou d'une dermatite séborrhéique. L'examen du bord libre palpébral est la clé du diagnostic en cas de DGM. On recherchera la présence de bouchons méatiques (**fig. 3**), une kératinisation des orifices d'excrétion ou la présence d'encoches (**fig. 4**) du bord libre par rétraction glandulaire témoignant d'un DGM avancé. Une inflammation chronique peut favoriser la transformation des cellules des glandes de Meibomius en cellules ciliaires (métaplasie meibomienne). Les cils poussent alors verticalement et sont pauci-pigmentés, courts et cassants. Le versant conjonctival tarsal doit être évalué après éversion par illumination directe, à la recherche d'une conjonctivite papillaire ou fibrosante, ou encore d'un chalazion. Le transilluminateur de Finoff recherchera une dilatation, un enkystement ou une atrophie glandulaire (**fig. 5**). Le *testing* meibomien permet d'évaluer la fonction des glandes de Meibomius. Cette manœuvre est fondamentale, car elle permet un examen qualitatif et quantitatif du meibum. Ce dernier doit être réalisé dans des conditions les plus physiologiques possibles, en utilisant un dispositif simulant la force du clignement spontané le MGE (*Meibomian Gland Evaluator*,

TearScience) (**fig. 6**). Le meibum normal s'exprime facilement, il est clair et huileux, le meibum pathologique ne s'exprime pas toujours, il est plus ou moins trouble et visqueux. Parfois le meibum est très fluide, abondant et spumeux. La présence de mousse au niveau du bord libre signe une séborrhée meibomienne, mais peut parfois être retrouvée dans la rosacée [10]. Le risque de ne pas faire de *testing* meibomien est de passer à côté d'un DGM non évident (*non obvious MGD*), forme pourtant la plus fréquente. Dans ce cas, l'aspect du bord palpébral est tout à fait normal, mais le *testing* meibomien montrera la présence d'un meibum anormal. L'inflammation se manifestera par la présence d'un œdème et d'une hyperhémie du bord libre mais également par la présence de télangiectasies (**fig. 7**). Dans certain cas, un pannus néovasculaire inférieur peut apparaître (**fig. 3**). L'instillation de fluorescéine permettra de rechercher une diminution du *Break Up Time* (<10 s), mais aussi d'évaluer l'imprégnation cornéenne et/ou conjonctivale en colorant selon le score d'Oxford. Il faudra évaluer la *Lid Wipper Epitheliopathy* et la ligne de Marx. Une kératite ponctuée superficielle inférieure est habituelle mais aspécifique,



Fig. 3: Bouchon meibomien.



Fig. 4: Encoche du bord libre.

elle est par ailleurs aggravée par un taux élevé de clignement spontané incomplet (**fig. 8**). Des infiltrats catarrhaux peuvent apparaître brutalement à la périphérie cornéenne. Il sera également intéressant de savoir si ce DGM s'associe ou non à un déficit aqueux par la réalisation d'un double test au rouge Phénol associé à un test de Schirmer qui augmente la sensibilité et la spécificité du test [11].

3. Étiologie

L'âge et la ménopause, par déficience androgénique sont probablement les



Fig. 5: Transillumination de Finoff.



Fig. 6: Meibomian Gland Evaluator.



Fig. 7: Télangiectasies du bord libre.

POINTS FORTS

- L'examen méthodique du bord libre palpébral et du visage ne doit pas être négligé.
- L'évaluation de la structure et de la fonction lors du bilan initial aidera le praticien dans son choix thérapeutique et facilitera l'éducation du patient à cette pathologie chronique et évolutive.
- L'hygiène palpébrale se situe au premier plan de la prise en charge thérapeutique.
- La lutte contre l'obstruction est un point capital dans la prise en charge, avec au mieux le recours à la thérapeutique la plus efficace d'emblée.

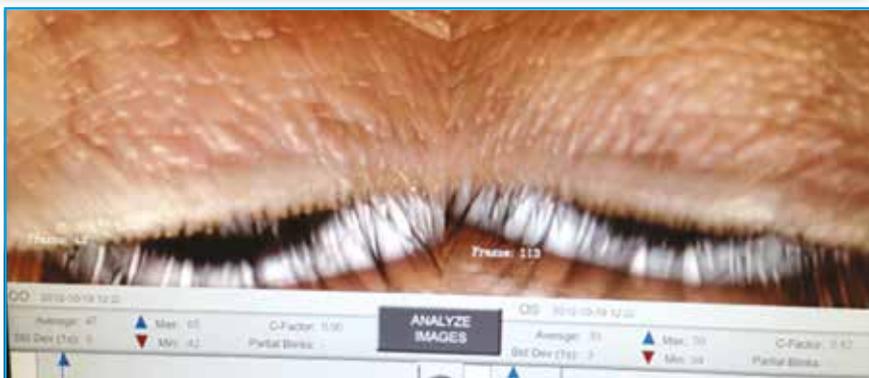


Fig. 8 : Clignement incomplet.

causes les plus fréquentes de DGM. Un autre gros pourvoyeur de DGM est sans aucun doute la rosacée, d'autant plus qu'elle est sous diagnostiquée. La dermatite séborrhéique est surtout responsable d'une blépharite antérieure mais peut s'associer à un DGM par hyperproduction, réalisant alors une forme mixte (fig. 9). Les conjonctivites allergiques chroniques, les conjonctivites fibrosantes (Pemphigoïde, Steven-Johnson, Lyell) sont responsables d'un DGM, mais aussi le syndrome de Gougerot-Sjögren, le GVH ce qui vient aggraver une sécheresse aqueuse souvent déjà sévère. Dans de rares cas, le DGM est congénital, syndromique comme dans les dysplasies ectodermiques ou encore les ichtyoses congénitales.

Le DGM peut être iatrogène, c'est notamment la conséquence de l'utilisation de

l'isotrétinoïne et des rétinoïdes oraux utilisés en dermatologie. Ils agissent en atrophiant les glandes sébacées [12] et peuvent être à l'origine de syndrome sec évaporatif sévère. Certaines chimiothérapies anticancéreuses induisent un DGM, comme les traitements anti-androgéniques et certains contraceptifs oraux. Les collyres anti-glaucomeux sont eux aussi concernés



Fig. 9 : Blépharite mixte.

par un mécanisme toxique et allergique. Un traumatisme chirurgical peut également décompenser un DGM (Bétadine, anesthésiant, collyres postopératoires...) [13]. Le port de lentilles de contact est également à l'origine d'un DGM, mais son mécanisme n'est encore pas très clair.

4. Paraclinique

>>> **La meibographie infrarouge** (650-700 nm) (fig. 10) permet d'évaluer la structure meibomienne de manière globale (degrés d'atrophie, présence de bouchons intraglandulaire, dilatation des canaux excréteurs). Cette exploration peut être réalisée grâce à une illumination infrarouge directe simple (Oculus Keratograph 5M,...) ou associée à une transillumination (Lipiview) donnant des images mieux définies. Les résultats de la meibographie semblent corrélés aux symptômes, au BUT et à l'épaisseur du film lipidique [14].

>>> **L'imagerie du film lacrymal** (fig. 11) permet par une technique d'interférométrie d'évaluer l'épaisseur de la composante lipidique du film lacrymal. On considère une épaisseur supérieure à 100 nm comme normale, alors qu'une mesure inférieure à 60 nm sera considérée comme faible, et signe de façon quasi certaine un DGM.

>>> **Le Tear Film dynamics**, proposé par l'Oculus 5M, permet d'observer la distribution des particules dans le film lacrymal au cours d'un enregistrement vidéo et d'évaluer de manière subjective la viscosité du film lacrymal.

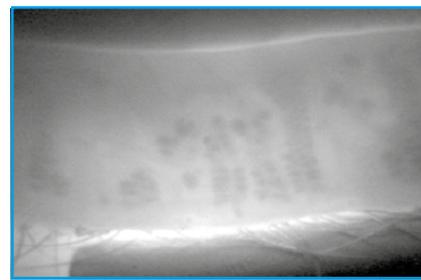


Fig. 10 : Meibographie infrarouge.

Revue générale

>>> L'évaluation du ménisque de larme inférieur (fig. 12) semble également intéressante dans la détermination d'un déficit aqueux (déficit de production ou hyper évaporation). Si la hauteur du ménisque est inférieure à 0,2 mm, elle est considérée comme critique et signe une faible quantité de film lacrymal [15].

>>> Le NIKBUT (*Non-invasive Keratograph Break-Up Time*) (fig. 13) évalue le temps de rupture du film lacrymal sous lumière infrarouge (afin d'éviter un larmolement reflexe lié à l'éblouissement) et ce sans contact. La stabilité du film lacrymal est gradée grâce à la valeur moyenne du temps de rupture du film lacrymal. Si cette valeur est supérieure ou égale à 14 s, le film lacrymal est considéré comme stable. Une valeur comprise entre 7-13 s correspond à un film lacrymal de stabilité limite. Enfin, si la valeur est inférieure à 7 s, le film lacrymal est considéré comme instable.

>>> Le R-Scan (*Redness Scan*), proposé également par l'Oculus 5M, permet d'évaluer de manière automatique la rougeur conjonctivale. La rougeur conjonctivale étant un signe important de l'inflammation de la surface oculaire, cette mesure permettra par exemple d'évaluer les différentes thérapeutiques.

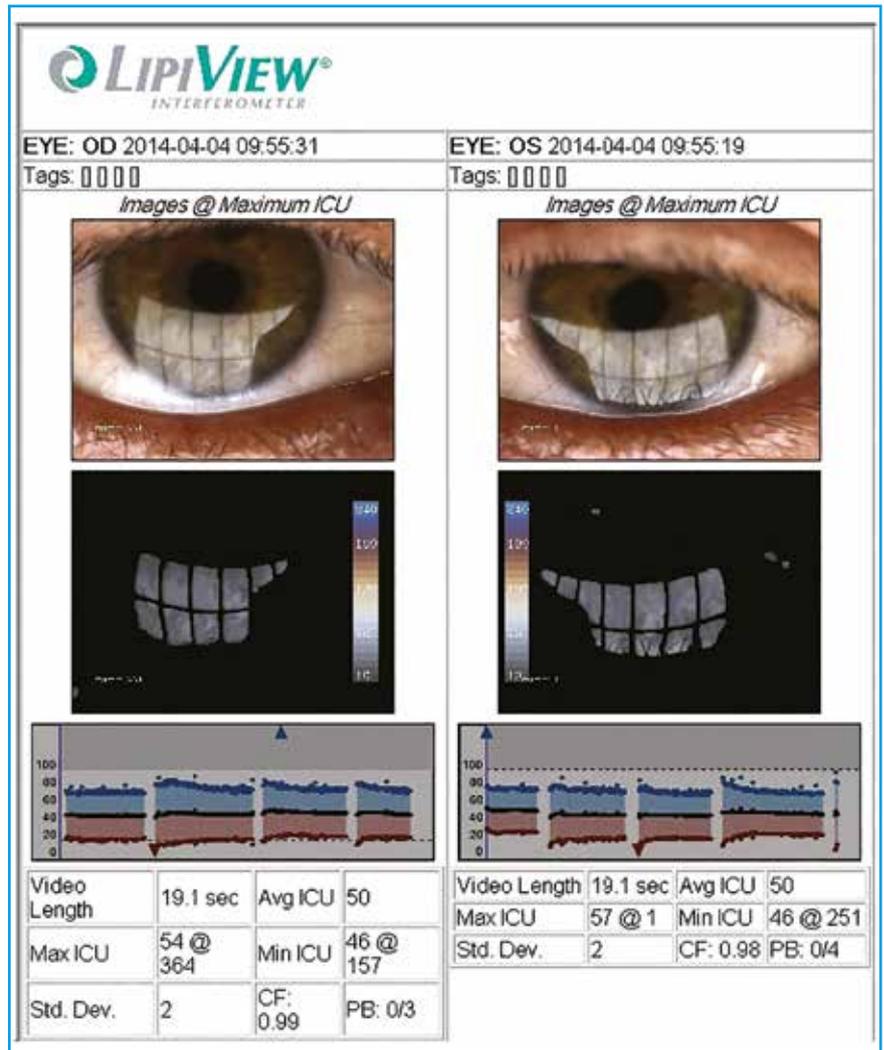


Fig. 11 : Lipiview.

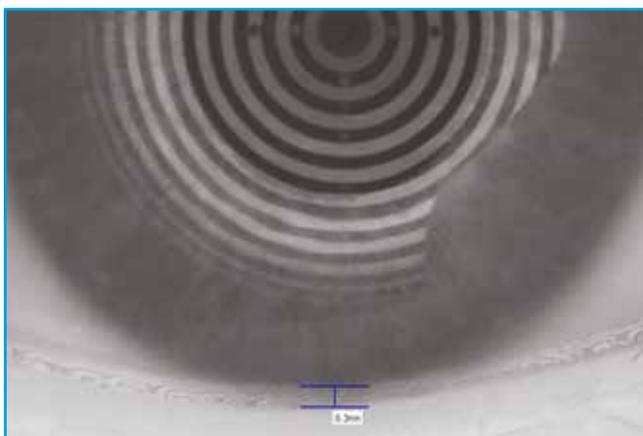


Fig. 12 : Hauteur du ménisque de larme.

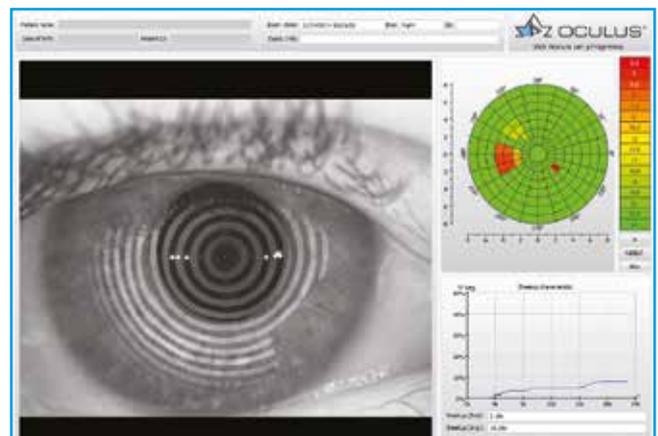


Fig. 13 : Non-invasive Keratograph Break-Up Time (NIK BUT).

KERADROP®

Solution ophtalmique - Glycyrrhizine 2,5%

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DES INFLAMMATIONS DE LA SURFACE OCULAIRE

NOUVEAU



Efficacité cliniquement prouvée*

Sécurité d'utilisation au long cours

Adultes et enfants

Sans précaution d'emploi

1 GOUTTE 2 X PAR JOUR

Sans conservateur**

Compatible lentilles

Dispositif médical
Flacon 5 mL (30 j)
Prix constaté : 14 €
ACL 3 401060 037048

* Menucci R1, Favuzza E, Menchini U. Assessment of the tolerability profile of an ophtalmic solution of 5% glycyrrhizin and copolymer PEG/PPG on healthy volunteers and evaluation of its efficacy in the treatment of moderate to severe blepharitis. Clin Ophthalmol. 2013;7:1403-10.

** Dans l'œil.

DENSMORE
Laboratoire
— depuis 1946 —

► N° Vert 0800 90 49 40

► Site web www.densmore.mc

Tradition, Innovation, Qualité

I Revues générales

■ ...au traitement

Aujourd'hui et compte tenu des données de la science, notre prise en charge doit globalement changer. Il ne faut plus se contenter de traiter les symptômes qui malheureusement le plus souvent apparaissent lorsque la pathologie est déjà avancée. L'éducation de nos patients au fait que le DGM est chronique et d'évolution habituellement progressive est primordiale. Le traitement à pour but d'essayer de casser les deux cercles vicieux participant à l'auto-entretien des DGM :

- l'obstruction et l'hyperviscosité meibomiennes qui favorisent la prolifération de la flore saprophyte bactérienne;
- le DGM induit une sécheresse évaporative avec hyperosmolarité, responsable de la production de protéines pro-inflammatoires à l'origine d'une kératinisation des méats meibomiens, qui aggrave à son tour le DGM.

Il faut informer les patients de l'impact potentiel de l'alimentation et proposer un apport en oméga-3, mais aussi de l'influence de l'environnement professionnel ou domestique sur l'évaporation lacrymale. Il faudra dans la mesure du possible limiter la prise de médicaments systémiques pouvant aggraver la sécheresse. Il faudra au mieux augmenter l'humidité ambiante et optimiser l'ergonomie au poste de travail. Il est impératif d'instaurer des mesures d'hygiène palpébrale idéalement quotidiennes, associant thérapie des paupières et massages permettant l'expression des sécrétions meibomiennes pathologiques. Pour cela, nous avons à notre disposition un certain nombre de dispositifs que j'appellerai domestiques, que sont les masques chauffants Meibopatch, Therapearl, et le Bruder MediBeads dont les billes thermiques ont une action hydratante. Le système le plus abouti, étant les lunettes chauffantes Bléphasteam à forte hygrométrie qui permettent de délivrer quant à elle une chaleur humide calibrée. Le massage palpébral sera digital ou réalisé à l'aide d'un masseur palpébral (EyePeace). Cette expression sera suivie de l'utilisa-

tion de produits émollients topiques (Blephagel, Ilast Hydraclean, Steriblef), afin de réduire au maximum la charge des toxiques pro-inflammatoires et irritants libérés au contact de la surface oculaire.

Aujourd'hui, un certain nombre de centres d'ophtalmologie peuvent proposer aux patients, sous réserve de respecter certains critères, un traitement de loin plus efficace grâce au Lipiflow. Plus récemment est apparue une nouvelle approche dans le traitement du DGM. Le système utilise un générateur de lumière pulsée calibrée polychromatique (Système E-Eye), qui permettrait grâce à la stimulation directe du parasymphatique du V2, une réactivation des glandes de Meibomius.

L'utilisation de substituts lacrymaux lubrifiants sera de préférence sans conservateur. La glycyrrhizine (Keradrop) par son activité phlogolytique semble également séduisante. L'utilisation d'azithromycine topique (Azyter) ou de dérivés *per os* de la tétracycline en cure peut être utile dans des stades plus avancés. La corticothérapie topique devrait, elle, se limiter au traitement des poussées aiguës de DGM afin d'éviter les complications que sont l'hypertonie oculaire et la cataracte sous capsulaire postérieure. Il peut être parfois recommandé même si hors AMM d'utiliser la ciclosporine dans des cas de rosacée ou de syndrome sec mixte. Dans le cas de DGM hyperévaporatif, l'utilisation de bouchons méatiques (résorbables ou non résorbables) peut également rendre service.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEMP MA, CREWS LA, BRON AJ *et al.* Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort : a retrospective study. *Cornea*, 2012;31:472-478.
2. The international workshop on meibomian gland dysfunction: introduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;30:52.
3. LEMP MA, NICHOLS KK. Blepharitis in the United States 2009 : a survey-based Perspective on prevalence and treatment. *Ocul Surf*, 2009;7:S1-S14.

4. HOM MM, MARTINSON JR, KNAPP LL *et al.* Prevalence of Meibomian gland dysfunction. *Optom Vis Sci*, 1990;67:710-712.
5. McCULLLEY JP, SHINE WE. Meibomian gland function and the tear lipid layer. *Ocul Surf*, 2003;1:97-106.
6. KELLUM RE. Acne vulgaris. Studies in pathogenesis : relative irritancy of free fatty acids from C2 to C16. *Arch Dermatol*, 1968;97:722-726.
7. GUTGESELL VJ, STERN GA, HOOD CI. Histopathology of meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol*, 1982;94:383-387.
8. DOUGHERTY JM, McCULLLEY JP. Bacterial lipases and chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1986;27:486-491.
9. MONDINO BJ, KOWALSKI RP. Phlyctenulae and catarrhal infiltrates. Occurrence in rabbits immunized with staphylococcal cell walls. *Arch Ophthalmol*, 1982;100:1968-1971.
10. NELSON JD, SHIMAZAKI J, BENITEZ-DEL-CASTILLO JM *et al.* The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction : report of the Definition and Classification Subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:1930-1937.
11. DE MONCHY I, GENDRON G, MICELI C *et al.* Combination of the Schirmer I and phenol red thread tests as a rescue strategy for diagnosis of ocular dryness associated with Sjögren's syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:5167-5173.
12. LAMBERT RW, SMITH RE. Pathogenesis of blepharoconjunctivitis complicating 13-cis-retinoic acid (isotretinoin) therapy in a laboratory model. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1988;29:1559-1564.
13. HAN KE, YOON SC, AHN JM *et al.* Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:1144-1150.
14. PULT H, RIEDE-PULT BH, NICHOLS JJ. Relation between upper and lower lids' meibomian gland morphology, tear film, and dry eye. *Optom Vis Sci*, 2012;89:310-315.
15. WEI A, LE Q, HONG J *et al.* Assessment of Lower Tear Meniscus. *Optom Vis Sci*, 2016;93:1420-1425.

L'auteur a déclaré exercer des fonctions de consultant pour le laboratoire Théa.

Revue générale

Comment adapter la panphotocoagulation rétinienne au cas par cas ?

RÉSUMÉ : La panphotocoagulation rétinienne (PPR) est le traitement de référence de la rétinopathie diabétique proliférante. Ce traitement sera adapté à la sévérité de l'atteinte rétinienne. Classiquement, en cas de rétinopathie diabétique proliférante non compliquée, ou de rétinopathie diabétique non proliférante sévère associée à des facteurs de risque, la PPR sera réalisée en 3 à 4 séances, à l'aide du laser *multispot*. Dans quelques rares cas, elle peut être adaptée aux zones d'ischémie, à l'aide de l'angiographie à la fluorescéine grand champ, et sous réserve de la compliance du patient. Enfin, toute complication de la prolifération néovasculaire indique une PPR rapide et urgente.



S. BONNINI
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

L'efficacité de la photocoagulation panrétinienne (PPR) au laser Argon pour réduire le risque de baisse d'acuité visuelle sévère dans la rétinopathie diabétique proliférante a été démontrée par de larges essais prospectifs, randomisés et contrôlés – *Diabetic Retinopathy Study* (DRS) [1] et *Early Treatment of Diabetic Retinopathy* (ETDRS) [2] menés dans les années 1970, qui ont institué la PPR comme méthode de référence pour le traitement de la rétinopathie diabétique (RD) proliférante.

Le concept de PPR au laser a été introduit par Meyer-Schwickerath dans les années 1950. Le principe par lequel le laser exerce son effet reste mal connu. Cependant, l'hypothèse la plus tangible est que la destruction de la rétine externe induit une amélioration de l'oxygénation de la rétine interne (en réduisant le volume tissulaire et donc la consommation d'oxygène par la neurorétine) alors que l'apport d'oxygène global reste le même. En outre, la cicatrice laser constituerait une "fenêtre d'oxygénation" par

laquelle la diffusion d'oxygène provenant de la choroïde serait améliorée.

Depuis, même si l'utilisation des anti-VEGF semblerait ralentir la progression de la rétinopathie diabétique périphérique, et constitue un adjuvant précieux dans la prise en charge de la RD proliférante, la PPR reste encore actuellement en France l'unique traitement de référence.

Sa réalisation pratique sera adaptée au cas par cas : elle sera urgente en cas de RD proliférante compliquée, mais pourrait aussi être adaptée aux zones d'ischémie, lorsque l'angiographie à la fluorescéine réalisée en grand champ les met en évidence.

PPR urgente

Certains cas urgents comme le glaucome néovasculaire ou la rétinopathie diabétique floride du sujet jeune nécessitent la réalisation de PPR très rapides. La PPR est alors combinée à des injections intra-

I Revues générales

vitréennes d'anti-VEGF qui permettent de stabiliser la prolifération néovasculaire le temps que le laser soit efficace. La possibilité de réaliser une PPR en une seule séance est donc un avantage certain et est indiquée pour ces pathologies urgentes, si le patient supporte la réalisation de toute la PPR en une séance. Les nouveaux lasers multispots, laser PASCAL (*Pattern SCAnning Laser*) produit par Optimedica, et le laser Supra-Scan produit par Quantel, ont la particularité de délivrer des impacts très courts, de 10 à 20 ms, avec pour conséquence un moindre échauffement de l'épithélium pigmentaire, une relative préservation des structures rétinienne internes [3], et une meilleure tolérance pour le patient. Ils permettent donc de modifier les schémas thérapeutiques conventionnels et de simplifier la prise en charge en diminuant le nombre de séances nécessaires pour réaliser la PPR.

Les RD proliférantes sévères et compliquées (glaucome néovasculaire, RD floride notamment) nécessitent une photocoagulation jusqu'à l'*ora serrata* avec environ 5 000 impacts, et une deuxième voire une troisième séance complémentaire peut être nécessaire, car l'extrême périphérie rétinienne est parfois difficilement accessible à cause des opacités cristalliniennes, de la fatigabilité du patient et de la douleur ressentie dans ces zones. Il est conseillé d'éviter les nerfs ciliaires (qui sont bien visibles à leur émergence sur les méridiens de 3h et 9h) car la sensibilité est accrue dans cette zone. Ainsi, lorsqu'une PPR dense de plus de 6 000 impacts est nécessaire, il est préférable de la réaliser en 2 à 3 séances rapprochées. Dans ces cas sévères, il faut diminuer l'espacement ("*spacing*") entre les impacts afin d'améliorer l'efficacité de la PPR. La RD peut toutefois rester active malgré une PPR serrée et étendue (*fig. 1*).

■ PPR "classique"

En cas de rétinopathie diabétique non proliférante sévère associée à des fac-



Fig. 1.

teurs d'aggravation (rééquilibration glycémique rapide, grossesse, chirurgie de cataracte...), ou en cas de rétinopathie diabétique proliférante non compliquée, la PPR est réalisée en 3 ou 4 séances à l'aide du laser *multispot*. 2 500 à 3 000 impacts sont habituellement nécessaires pour réaliser une PPR complète chez un patient diabétique (à raison de 1 000 impacts environ par séance). Il est recommandé de débiter la PPR en rétine inférieure en raison du risque d'hémorragie intravitréenne pendant la PPR.

Les impacts sont disposés de l'arcade des vaisseaux temporaux en débutant à un diamètre des vaisseaux temporaux, jusqu'à la périphérie rétinienne, ils sont réalisés de façon circulaire sur un même méridien. Dans ces cas, le traitement de l'extrême périphérie n'est pas réalisé dans un premier temps, mais peut être nécessaire au cours du suivi si la RD reste active : apparition de nouvelles hémorragies rétinienne, déséquilibre glycémique ou rétinopathie hypertensive associée.

En effet, il est important de souligner que la RD peut rester active toute la vie : le but de la PPR est donc de stabiliser la RD, et non de couvrir systéma-

tiquement toute la rétine jusqu'à l'*ora*. La *Manchester Pascal Study* montrait d'ailleurs que le nombre d'impacts nécessaires pour inactiver la RD augmente avec la sévérité de la RD [4].

■ Intérêt de la PPR ciblée

Il est classique de proposer une photocoagulation rétinienne des zones ischémiques en cas d'occlusion de branche veineuse. De la même façon, on peut imaginer réaliser une photocoagulation des zones rétinienne ischémiques en cas de rétinopathie diabétique, mais le mécanisme de l'ischémie est différent.

Muqit *et al.* [5] ont ainsi proposé une photocoagulation ciblée des zones de non perfusion rétinienne définies à l'angiographie à la fluorescéine grand champ Optos. Les auteurs s'appuient sur plusieurs travaux : Ashton [6] a établi dans les années 50 le concept de "pénombre" correspondant aux anomalies de perfusion existant entre les stades de RD non proliférante et proliférante. Shimizu *et al.* [7] ont démontré, quant à eux, que les zones de non perfusion capillaire étaient plus fréquentes dans la moyenne

périphérie rétinienne qu’au niveau du pôle postérieur, et c’est entre la zone de pénombre et le tissu “sain” que le plus important taux de “prolifération” apparaît. L’angiographie à la fluorescéine réalisée à l’aide de l’Optos grand champ permet la visualisation sur 200° du tissu non perfusé et des zones de non perfusion globales tout autour de la rétine.

Comparée à la PPR, la photocoagulation rétinienne ciblée ne traite que les zones de non perfusion capillaire et les zones d’ischémie intermédiaire, ce qui permet d’épargner le tissu rétinien mieux perfusé des cicatrices induites par le laser (**fig. 2**).

Une étude prospective [5] a évalué l’efficacité clinique et la tolérance de ce traitement : 28 yeux naïfs de 20 patients ont été étudiés. Une seule session de 1 500 impacts était initialement réalisée. Les auteurs rapportent une régression de la rétinopathie diabétique proliférante dans 76 % des yeux à 12 semaines. Aucun traitement supplémentaire n’a été nécessaire 4 semaines plus tard, et 12 yeux ont nécessité un complément de laser 12 semaines plus tard. Après 24 semaines, les images en angiographie grand champ à la fluorescéine montraient une régression complète de la maladie dans 37 % des cas et une régression partielle dans 30 % des cas. Dans un tiers des cas, une PPR a été planifiée en raison d’une rétinopathie diabétique active.

L’étude rapporte aussi une réduction significative de l’épaisseur maculaire de 10 microns, une amélioration significative du champ visuel, et une amélioration significative de l’acuité visuelle de 3 lettres. Les auteurs concluent donc en une efficacité clinique favorable, avec une tolérance satisfaisante, sans effet indésirable.

Les études de référence DRS et ETDRS rapportaient une régression de la néovascularisation après PPR dans 70 à 90 % des cas, ce qui semble toutefois plus efficace que les résultats proposés.

POINTS FORTS

- En cas de glaucome néovasculaire ou de rétinopathie diabétique floride, la PPR sera réalisée en 1 séance de façon urgente.
- En cas de rétinopathie diabétique non proliférante sévère associée à des facteurs d’aggravation, ou en cas de rétinopathie diabétique proliférante, la PPR est réalisée en 3 ou 4 séances à l’aide du laser *multispot*.
- Certains auteurs ont proposé une photocoagulation rétinienne ciblée au niveau des zones d’ischémie définies à l’angiographie à la fluorescéine grand champ. Ce traitement nécessite un suivi rapproché et une PPR est nécessaire dans environ 30 % des cas.

De plus, cette étude a nécessité un suivi rapproché et environ un tiers des patients ont finalement nécessité une PPR complète. En pratique, réaliser une photocoagulation rétinienne ciblée reste une option thérapeutique qui doit être discutée avec le patient puisqu’elle implique, outre le fait d’avoir à disposition une imagerie grand champ, un suivi rapproché et des angiographies à la fluorescéine répétées sans assurance qu’il ne faudra pas finalement réaliser une PPR complète. Cette alternative est

intéressante chez des sujets compliants, en activité professionnelle, chez lesquels on souhaite limiter les effets secondaires de la PPR sur la fonction visuelle.

La compréhension de l’hypoxie rétinienne et de sa perfusion, ainsi que les effets du laser sont nécessaires pour proposer une thérapie ciblée efficace. Pourtant, la raison pour laquelle des régions spécifiques de rétine ischémique devraient recevoir du laser ciblé reste obscure. McLeod [8] a

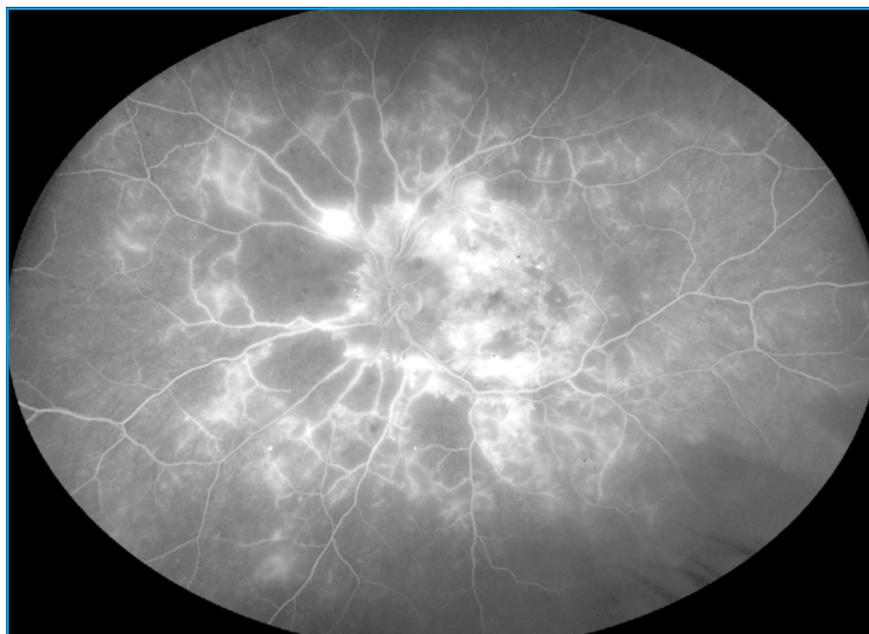


Fig. 2.

Revue générale

Intérêt de l'autofluorescence en pratique de rétine médicale

RÉSUMÉ : Avec la multiplicité des examens disponibles pour l'analyse de la rétine, (rétinographies, OCT, angiographie, OCT-angiographie, imagerie grand champ basée sur de la réflectance, ou encore optique adaptative...), la question de l'utilisation des clichés en autofluorescence (AF) se pose. Pour qui, pour quoi et à quelle fréquence sont des interrogations que nous avons tous.

En pratique courante, l'intérêt de l'AF est évident pour le diagnostic et le suivi de pratiquement toutes les pathologies rétinienne. Il s'agit d'un examen simple, non invasif, rapide, reproductible pouvant être quantitatif et surtout fonctionnel. Sa sémiologie doit être connue pour pouvoir l'exploiter au maximum.



M. STREHÖ¹, R. LEZE²

¹ Ophtalmologiste,
Centre Explore Vision, PARIS,
Centre d'Exploration de la Vision,
RUEIL-MALMAISON,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

² Orthoptiste,
Centre Explore Vision, PARIS,
Centre d'Exploration de la Vision,
RUEIL-MALMAISON,
Fondation Rothschild, PARIS.

■ Physiopathologie

L'épithélium pigmentaire (EP) est une couche monocellulaire située entre les articles externes des photorécepteurs (PR) et la membrane de Bruch. Son rôle dans le cycle visuel est bien connu. Des facteurs tels que le stress oxydatif, le vieillissement ou des causes héréditaires vont accélérer la quantité de segments externes des photorécepteurs à phagocyter. Le produit final de cette action est en outre la lipofuscine. L'autofluorescence (AF) résulte donc de l'équilibre entre production et élimination de celle-ci. Elle sera augmentée en cas de dysfonctionnement de l'EP et diminuée lors de la disparition des PR et/ou de l'EP.

Il est maintenant connu que l'AF en SLO normale du fond d'œil montre une absorption de la lumière par les vaisseaux sanguins, et une hypoautofluorescence fovéolaire induite par la présence de pigments lutéaux masquant l'AF sous-jacente.

■ Applications et indications

Reflète de la bonne vitalité de l'EP, les clichés d'AF vont nous donner des renseignements diagnostiques :

- sur l'évolutivité des maladies rétinienne ;
- sur les facteurs de risques de progression ;
- sur les processus de l'histoire naturelle de certaines pathologies rétinienne.

Dans la DMLA atrophique, plusieurs classes d'AF ont été mises en évidence avec comme principaux phénotypes : sans hyper-AF, focal, diffus, continu et en patch. Lorsqu'un halo hyper-autofluorescent est présent sur tous les bords de l'atrophie, on parle d'AF continue (**fig. 1**). Cela peut s'expliquer par une accumulation de lipofuscine dans des zones de



Fig. 1 : DMLA atrophique avec halo hyper-AF sur les bords de l'atrophie.

Revue générale

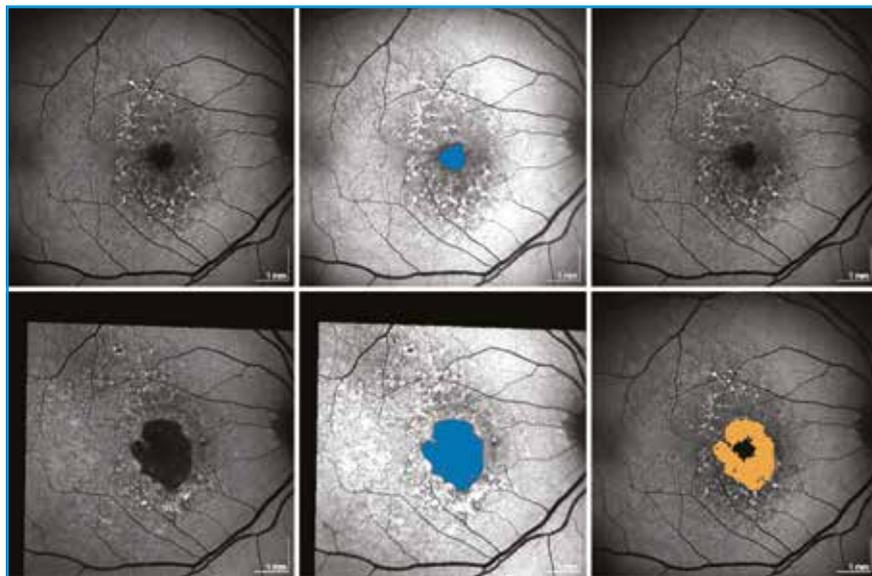


Fig. 2 : Évaluation sur 2 ans et 9 mois de la progression de l'atrophie grâce à "Region Finder" (à noter l'absence d'halo hyper-AF sur les bords de l'atrophie, on parle d'hyper-autofluorescence diffuse chez cette patiente).

dysfonctionnement du complexe EP/PR. Cette zone s'apparente à un front de progression de l'atrophie. Actuellement, des logiciels permettent de mesurer les aires d'atrophies sur les clichés AF et de les comparer entre les visites et ainsi mieux renseigner sur le pronostic visuel (**fig. 2**).

Dans la littérature, il est retrouvé que la progression de l'atrophie est faible dans les DMLA atrophiques sans hyper-AF (0,3 mm²/année), plus marquée dans les hyper-AF focales (0,8 mm²/année) et encore plus importante dans les hyper-AF diffuses (1,77 mm²/année) [1,2].

Dans la DMLA néovasculaire, on va également observer des modifications de l'AF. Bien qu'il ne soit pas possible de faire la différence entre les types de néovaisseaux grâce à ces clichés, il est intéressant d'observer les hypo-AF en cas de présence d'hémorragies ou de liquides sous-rétiniens. D'autres aspects d'AF permettent d'avoir des informations sur le délai d'apparition de la maladie. Ainsi, un DEP récent apparaîtra plutôt hyper-AF (**fig. 3**), tout comme la fibrine post-hématome maculaire qui marquera, elle, plutôt un

caractère relativement ancien du saignement (**fig. 4**).

L'AF a montré son intérêt dans le diagnostic et la classification des différentes pathologies rétiniennes héréditaires, la mise en évidence d'embolie dans les pathologies vasculaires, la répartition des "coulées gravitationnelles" dans les CRSC/ERD... (**fig. 5**).

Dans le domaine des uvéites postérieures, l'hyper-AF indique une inflammation active, alors qu'une hypo-AF bien délimitée laisse plutôt penser à un stade atrophique. Cette AF permet de détecter plus facilement la localisation de l'activité inflammatoire.



Fig. 4 : Apparition de fibrine post-hématome maculaire (à noter qu'une partie seulement de l'hémorragie est au stade de fibrine).



Fig. 3 : Décollement de l'épithélium pigmentaire d'apparition récente avec hyper-AF du dôme du DEP (flèche jaune).

Pour l'entité appelée "syndromes de tâches blanches", la difficulté de détection des lésions blanchâtres au fond d'œil va être grandement simplifiée grâce aux clichés AF.

Il faut différencier les hypo-AF dues aux séquelles de poussées antérieures, des hypo-AF à bords flous pouvant être des néovaisseaux. Les hyper-AF sont plus faciles à détecter et témoignent d'un caractère récent/actif de la maladie (**fig. 6**).

En présence de druses papillaires, on peut observer une hyper-AF de la tête du nerf optique due à la présence de phosphate de calcium. En revanche, l'absence d'hyper-AF n'exclut pas ce diagnostic.

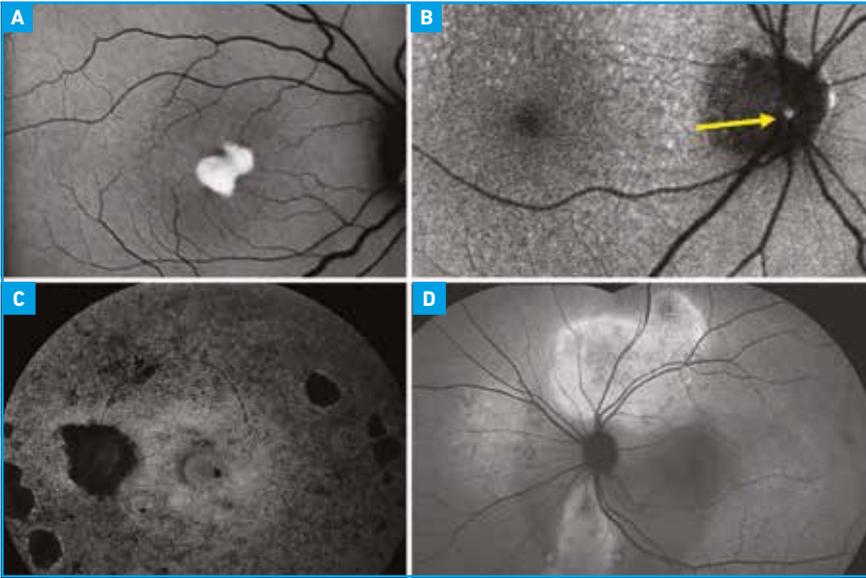


Fig. 5 : A: Dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte. B: occlusion de branche artérielle avec mise en évidence d'un embolus (flèche jaune). C: rétinite pigmentaire. D: ERD avec coulées gravitationnelles.

En effet, s'ils ne sont pas calcifiés ou trop profonds, l'hyper-AF ne sera pas visible, mais la détection pourra notamment se faire lors de l'échographie en mode B.

■ Limites

Pour obtenir des clichés d'AF, l'intensité émise est deux fois supérieure à celle de l'angiographie à la fluorescéine. Cela pose un problème lorsque les structures en avant de la rétine ne sont pas transparentes. Ainsi, une hyalite, une cataracte ou un autre trouble des milieux va engendrer une image de moins bonne qualité. Le système à balayage laser SLO enregistre une sommation d'images brutes pour faire ressortir cette AF. Un patient avec une difficulté de fixation ou un nys-

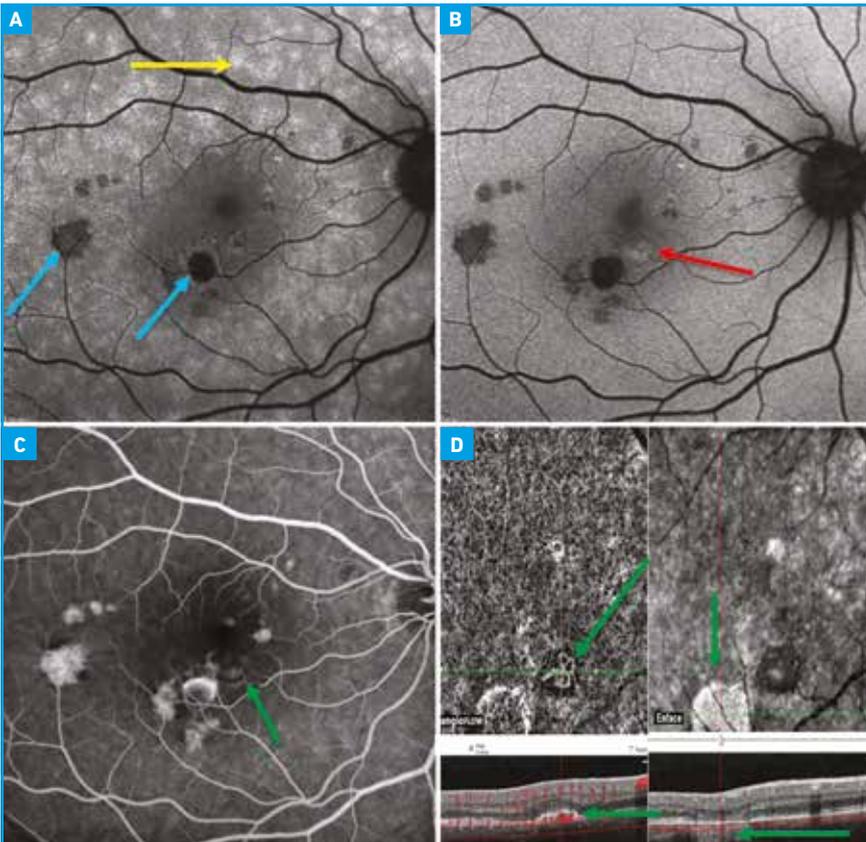


Fig. 6 : Choréïdite multifocale. A: cliché AF avec présence de spots hyper-AF (flèche jaune) associée à des lésions hypo-AF correspondant à des poussées antérieures et atrophiques (flèches bleues). B: cliché AF postérieur avec disparition des spots hyper-AF. À noter, la présence d'une hyper-AF (flèche rouge) correspondant à un néovaisseau choréïdien. C et D: clichés angiographiques et OCT-A avec présence du néovaisseau (flèche verte).

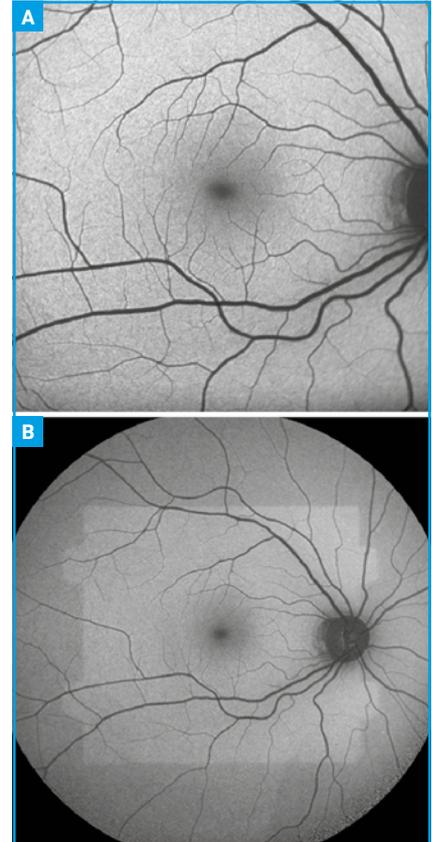


Fig. 7 : Photo-blanchiment. A: AF chez un sujet normal en 30°. B: AF chez le même patient quelques secondes après en 55° (photo-blanchiment de la zone 30° par rapport à la rétine plus périphérique).

Revue générale

POINTS FORTS

- Examen simple, non invasif, rapide, reproductible pouvant être quantitatif et surtout fonctionnel.
- L'autofluorescence (AF) résulte donc de l'équilibre entre production et élimination de la lipofuscine.
- L'AF sera augmentée en cas de dysfonctionnement de l'EP et diminuée lors de la disparition des PR et/ou de l'EP.
- L'AF donne des renseignements diagnostiques sur l'évolutivité des maladies rétinienne, sur les facteurs de risques de progression, sur les processus de l'histoire naturelle de certaines pathologies rétinienne.
- L'intensité émise est deux fois supérieure à celle de l'angiographie à la fluorescéine.
- Importance particulière dans la DMLA atrophique pour la progression des plages avec des thérapeutiques disponibles à court/moyen terme.
- L'évolution de l'imagerie vers le grand champ concerne également l'AF avec des appareils déjà disponibles (plus de 200°).

tagmus peut engendrer des artéfacts et une baisse de la qualité du signal.

La rétine a une propriété AF naturelle. Si l'on excite une zone avec insistance, elle va émettre pendant quelques minutes une AF. Maintenant, si l'on excite une zone plus importante que la première, la fluorescence résiduelle due à la première excitation va entraîner un photo-blanchiment de la première zone (**fig. 7**). Cet aspect peut engendrer un effacement de certaines tâches inflammatoires par exemple lors d'un changement d'objectifs de l'appareil.

Il est également intéressant d'observer les limites de l'AF chez des patients présentant des stries angioïdes, où seuls les remaniements de matériel sont observés (**fig. 8**).

Recommandations

L'AF se place comme examen indispensable dans le diagnostic et le suivi de toutes les pathologies rétinienne. Il est pratiquement indispensable pour les diagnostics des pathologies rétinienne inflammatoires et les pseudo-œdèmes papillaires. Il est également précieux dans toutes les formes de DMLA. Notamment pour la forme atrophique, afin d'anticiper la progression des plages qui seront non fonctionnelles d'autant plus que des thérapeutiques seront disponibles à court/moyen terme. C'est également pour cela que nous devons connaître les différents phénotypes d'atrophie. Finalement, l'évolution de l'imagerie vers le grand champ concerne également l'AF avec des appareils déjà

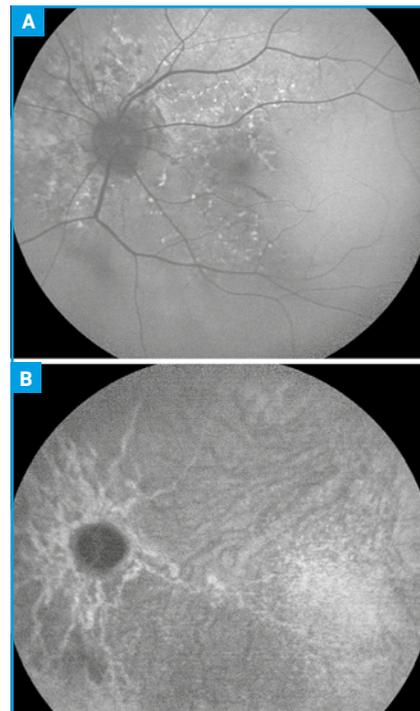


Fig. 8 : A : cliché AF montrant des remaniements de matériel. B : cliché ICG révélant les stries angioïdes.

disponibles pour réaliser des clichés d'AF sur plus de 200°.

BIBLIOGRAPHIE

1. GÖBEL AP, FLECKENSTEIN M, SCHMITZ-VALCKENBERG S *et al.* Imaging geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Ophthalmologica*, 2011;226: 182-190.
2. BEARELLY S, COUSINS SW. Fundus autofluorescence imaging in age-related macular degeneration and geographic atrophy. *Adv Exp Med Biol*, 2010;664:395-402.

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

■ Revues générales

Technique de correction ReLEx SMILE : indication, technique et résultats

RÉSUMÉ : Le SMILE est le dernier outil apparu en chirurgie réfractive et présente comme avantage d'être moins invasif par rapport au LASIK, avec l'absence de découpe de capot et une mini-incision. Les résultats réfractifs étant similaires qu'avec le LASIK de même que la vitesse de récupération visuelle (avec néanmoins un décalage de récupération de la sensibilité des contrastes au cours du 1^{er} mois), les avantages cliniques concernant la moindre sécheresse oculaire induite ainsi que les avantages théoriques liés à la biomécanique cornéenne (à confirmer ou à infirmer à l'avenir) nous incitent à privilégier cette technique désormais en première intention pour les corrections de myopie.



L. TRINH ^{1, 2}

¹ Service d'Ophtalmologie du Pr Baudouin, CHNO des 15-20, PARIS.
² Direct Ophtalmo Paris Montparnasse, PARIS.

Le ReLEx SMILE (*SM*all *I*ncision *L*enticule *E*xtraction) est une technique de chirurgie réfractive cornéenne soustractive, consistant en une ablation tissulaire d'un lenticule cornéen intrastromal découpé au laser femtoseconde Visumax (Laboratoires Carl Zeiss Meditec) à travers une mini-incision sans découpe de capot. La 1^{re} chirurgie SMILE a eu lieu en 2007 et depuis, plus d'un million de procédures ont été réalisées dans le monde. Cette technique présente comme principal avantage par rapport au LASIK d'être moins invasive (absence de capot) et plus conservatrice pour l'architecture cornéenne. Nous décrirons dans cet article les indications chirurgicales, les détails techniques et les résultats du SMILE.

■ Indication

Actuellement, le SMILE n'est indiqué que pour les corrections chirurgicales de la myopie et de l'astigmatisme myopique. Le profil du lenticule soustrait est équivalent au profil d'ablation tissulaire en laser Excimer, c'est-à-dire plus épais au centre qu'en périphérie, d'un profil

convexe pour la correction de la myopie et de l'astigmatisme myopique.

Les valeurs des corrections d'amétropies programmables en SMILE sont :

- myopie : de -0,50D à -12D ;
- astigmatisme : de -0,25D à -5D.

Depuis l'avènement de cette technique chirurgicale, 4 cas d'ectasie cornéenne post SMILE ont été décrits dans la littérature internationale [1,4]. Les patients ayant développé une ectasie unilatérale ou bilatérale avaient une cornée suspecte au départ et des critères de facteurs de risque d'ectasie reconnus dans le LASIK. À l'heure actuelle en 2017, pour ces raisons, les indications de chirurgie SMILE conservent les mêmes critères topographiques et pachymétriques que pour le LASIK. Le traitement de l'hypermétropie n'est actuellement pas accessible en SMILE, mais en cours d'évaluation. Il est attendu courant 2018.

■ Technique

La technique SMILE est une chirurgie réalisée entièrement au laser femtose-

I Revues générales

conde (sans laser Excimer), lequel réalise une découpe intrastromale sans capot d'un lenticule cornéen ultérieurement extrait manuellement à travers une mini incision (**fig. 1**). Cette technique nécessite une courte courbe d'apprentissage rendue facile une fois les astuces connues.

1. Découpe du lenticule au laser femtoseconde

Le cône d'aplanation du laser se pose sur la cornée du patient et doit être bien centré sur l'axe visuel du patient guidé par un faisceau lumineux (**fig. 2**). Lorsque l'aplanation est complète, une succion douce et indolore permet d'immobiliser l'œil du patient puis la découpe au laser est enclenchée à la pédale.

Le laser commence par la découpe du plan postérieur du lenticule de manière centripète (**fig. 3**), suivie de la découpe circulaire du bord du lenticule "side cut" (**fig. 4**), puis le plan antérieur (toit) du lenticule de manière centrifuge (**fig. 5**), pour finir par l'incision d'où sera extrait le lenticule (**fig. 6**).

En cas de lâchage de succion (**fig. 7**) ou de zone de non découpe "black spot" (**fig. 8**) pendant le laser, nous recommandons de recommencer la procédure à partir du début de l'étape durant laquelle l'incident a eu lieu, et ce quelle que soit l'étape de la découpe.

La profondeur du plan antérieur du lenticule est habituellement de 140 microns, le diamètre du lenticule de 6,50 mm, le diamètre du toit du lenticule 7,50 mm et la

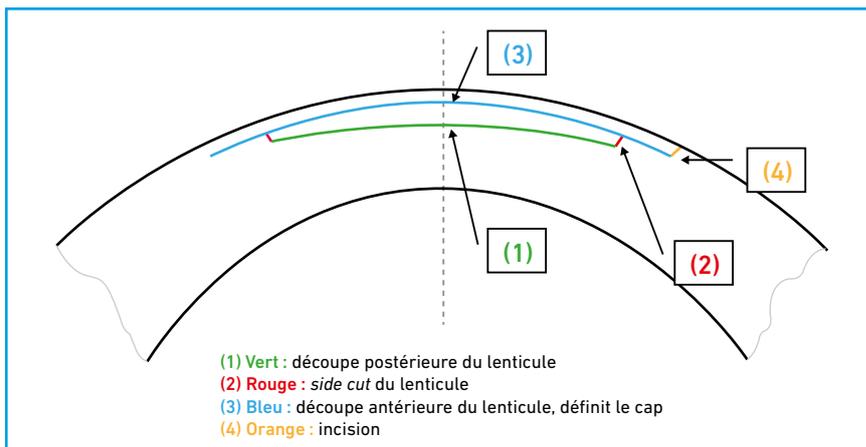


Fig. 1 : Déroulement des étapes de découpe d'une chirurgie SMILE.



Fig. 2 : Centrage du cône d'aplanation sur l'axe visuel grâce au guidage lumineux (image FMC Production).

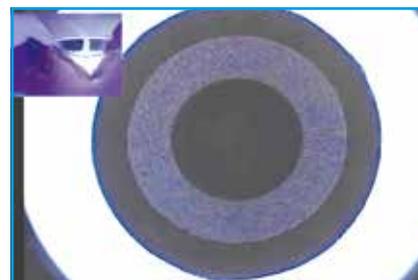


Fig. 3 : Découpe du plan postérieur du lenticule au laser femtoseconde (image FMC Production).

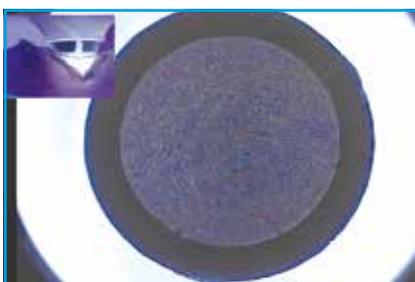


Fig. 4 : Réalisation du side cut du lenticule (image FMC Production).

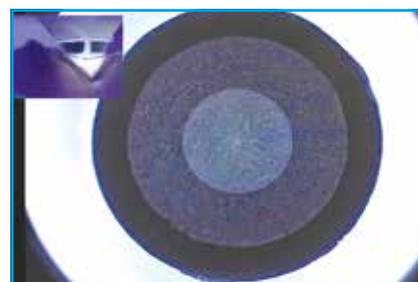


Fig. 5 : Découpe du plan antérieur du lenticule (image FMC Production).



Fig. 6 : Découpe de la mini incision de 3 mm (image FMC Production).



Fig. 7 : Lâchage de succion durant la découpe au laser femtoseconde.



Fig. 8 : Apparition de black spot (flèche rouge) : zone de non découpe.

taille de l'incision varie entre 2 et 4 mm. Il y a donc un espace de 0,5 mm autour du lenticule jusqu'au bord du toit du lenticule.

2. Extraction manuelle du lenticule

La deuxième étape consiste à disséquer le lenticule à l'aide d'un micromanipulateur et à l'extraire à travers la mini incision. Avant de commencer, on s'assure d'absorber les larmes du patient afin d'éviter que des larmes ne rentrent dans l'interface et diminuent la visibilité.

>>> Ouverture de l'incision

L'incision est ouverte avec l'embout court du micromanipulateur (*fig. 9*) de manière tangentielle à la cornée pour essayer d'ouvrir le plan antérieur du lenticule et non pas le plan postérieur. Le plan antérieur doit commencer à être disséqué sur une courte distance en avant de l'incision pour repérer les différents plans.

>>> Ouverture du plan postérieur du lenticule

Le plan postérieur, situé à 0,5 mm en avant de l'incision, est disséqué et soulevé à l'aide de l'embout court reconnu grâce à une légère résistance. Le signe de l'encoche (*fig. 10*) montrant un repli du bord du lenticule à cet endroit permet de s'assurer que le plan postérieur est bien disséqué.

>>> Dissection de tout le plan antérieur du lenticule

Une fois s'être assuré du repérage du plan antérieur et du plan postérieur, l'intégralité du plan antérieur est disséqué avec l'embout long du micromanipulateur (*fig. 11*). Cette dissection permet de lever tous les ponts du stroma cornéen. Le bon calibrage de l'énergie du laser facilite ce geste.

>>> Dissection de tout le plan postérieur du lenticule

Le plan antérieur étant libéré sur toute sa surface, nous reprenons le bord soulevé du plan postérieur pour commencer la

dissection postérieure. Afin d'éviter que le lenticule ne se retourne sur lui-même à la fin de la dissection, il est conseillé de préserver une zone triangulaire sur la périphérie du lenticule et de terminer par la dissection de celui-ci (*fig. 12*).

>>> Extraction du lenticule

Une fois la dissection complète, nous ramenons les extrémités du lenticule au centre de l'interface pour s'assurer de la libération totale des bords puis on extrait le lenticule soit en injectant du BSS dans l'interface "hydro-éjection" soit à l'aide

d'une pince, soit en repoussant le lenticule par pression externe de la cornée (*fig. 13*). Enfin, nous recommandons un rinçage de l'interface au BSS (*fig. 14*). On absorbe enfin le BSS sur l'incision et on aplatit la surface de la cornée à l'aide d'une microsponge.

Les incidents observés sont :

- l'impossibilité de repérer le plan postérieur car on est d'emblée dans le plan postérieur en croyant être en antérieur. Dans ce cas, il faut repasser dans le plan antérieur par la manœuvre du crochet en repartant de l'incision et par une

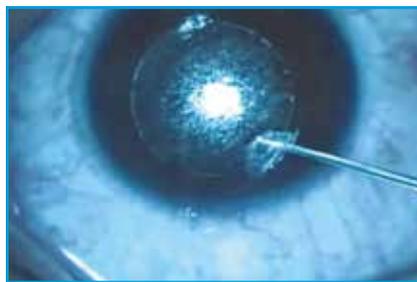


Fig. 9 : Ouverture de l'incision au micromanipulateur pour passer dans le plan antérieur (image FMC Production).

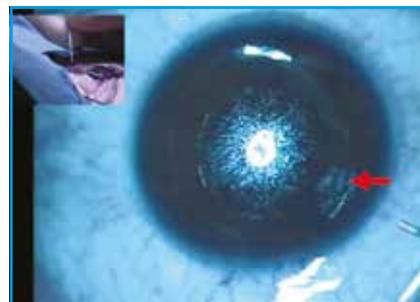


Fig. 10 : Signe de l'encoche après ouverture du plan postérieur (flèche rouge) (image FMC Production).



Fig. 11 : Dissection complète du plan antérieur du lenticule (image FMC Production)



Fig. 12 : Dissection du plan postérieur en conservant une zone triangulaire (en rouge) au centre pour éviter un repli du lenticule (image FMC Production).

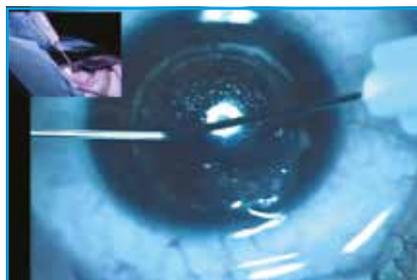


Fig. 13 : Extraction du lenticule par pression externe sur la cornée (image FMC Production).



Fig. 14 : Rinçage de l'interface après extraction lenticulaire (image FMC Production).

I Revues générales

manœuvre de crochetage latérale rouvrir le plan antérieur sur le côté (**fig. 15**); – la déchirure du lenticule (surtout en cas de lenticule fin) lors de la dissection postérieure. La déchirure d'un petit fragment très périphérique n'a pas de conséquence et peut être laissée. En revanche, en cas de déchirure d'un grand fragment, il est impératif de disséquer et d'extraire ce fragment à l'aide du micromanipulateur ou d'une pince.

■ Résultats

Le SMILE donne des résultats réfractifs équivalents au LASIK mais par son caractère moins invasif, il présente des avantages certains.

1. Résultats réfractifs et visuels

La découpe du lenticule réalisée au laser femtoseconde est d'une précision rendant les résultats réfractifs postopératoires équivalents à ceux obtenus en LASIK, aussi bien concernant la correction de la myopie que celle de l'astigmatisme [5].

Concernant la vitesse de récupération, longtemps décriée, notre équipe a mené une étude prochainement publiée, montrant une vitesse de récupération d'acuité visuelle identique à J1, J7 et

1 mois qu'en LASIK mais une sensibilité des contrastes diminuée à J1 et J7 par rapport au LASIK mais s'équilibrant avec celui-ci à 1 mois. La satisfaction des patients était néanmoins identique à J1, J7 et 1 mois entre ces 2 techniques.

2. Biomécanique cornéenne

La résistance cornéenne est localisée principalement dans le stroma antérieur. En effet, les 40 % antérieurs du stroma sont 1,5 fois plus résistants que les 60 % postérieurs, et la zone de la cornée la plus résistante est la partie stromale la plus proche de la membrane de Bowman [6]. Le LASIK et la PKR altèrent le stroma antérieur respectivement par *le side cut* du capot et par la photoablation de la membrane de Bowman, contrairement

POINTS FORTS

- Le SMILE est une technique micro invasive sans capot 100 % femtoseconde.
- La résistance cornéenne serait théoriquement mieux préservée en SMILE.
- Le SMILE induit moins de sécheresse oculaire que le LASIK.
- Les indications chirurgicales du SMILE restent les mêmes que pour le LASIK aujourd'hui compte tenu de cas d'ectasie post SMILE.

au SMILE où l'altération du stroma antérieur est uniquement localisée au niveau de la mini-incision. Les modèles mathématiques retrouvent une meilleure résistance cornéenne théorique en SMILE par rapport au LASIK et à la PKR grâce à la préservation du stroma antérieur [7], et un risque d'ectasie cornéenne moindre théorique grâce à une plus faible tension du mur résiduel postérieur en SMILE qu'en LASIK [8]. Même si 4 cas d'ectasie post SMILE ont été publiés [1-4], et dans tous les cas sur des cas litigieux (comme c'est le cas après PKR également), il est trop tôt pour savoir si l'incidence des ectasies post SMILE est inférieure à celles induites après LASIK, et si cette incidence serait équivalente à celle retrouvée après PKR. Pour le moment, la prudence nous incite à conserver les mêmes indications pour le SMILE qu'en LASIK.

3. Sécheresse oculaire

La complication fonctionnelle la plus invalidante après LASIK est la sécheresse oculaire par kératopathie de dénervation suite à la section des troncs nerveux stromaux postérieurs provoquant une hypoesthésie cornéenne et une diminution de la qualité et quantité lacrymale. En 2014, notre équipe a publié une étude comparant la sécheresse oculaire induite après SMILE et LASIK [9]. L'absence de découpe de capot en SMILE a montré une meilleure préservation des nerfs cornéens en microscopie confocale HRT corrélée à une meilleure conserva-



Fig. 15: Manœuvre du crochet pour passer dans le plan antérieur quand on est d'emblée dans le plan postérieur.

LA FORCE DE L'ÉQUILIBRE



NOUVEAU

INDICATION REMBOURSÉE

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE
LA SÉCHERESSE OCULAIRE ASSOCIÉE
À UN DYSFONCTIONNEMENT
MEIBOMIEN, EN COMPLÉMENT
DE L'HYGIÈNE PALPÉBRALE¹

Systane[®] BALANCE



L'EFFICACITÉ DOUBLE ACTION EN SÉCHERESSE OCULAIRE

SYSTANE[®] BALANCE Gouttes oculaires lubrifiantes est indiqué dans le traitement de l'œil sec pour le soulagement temporaire des brûlures et des irritations dues à la sécheresse oculaire. De nature lipidique, il lubrifie la surface oculaire, augmente et stabilise la couche lipidique du film lacrymal et réduit l'évaporation excessive de larmes. Conditions de prise en charge: *Indication remboursée*: Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien, en complément de l'hygiène palpébrale. *Modalités de prescription*: Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien. La prescription initiale ne peut pas excéder 6 mois de traitement. Le renouvellement est autorisé après examen ophtalmologique. Flacon de 10 ml: Prise en charge LPPR: 10,04€, Prix limite de vente: 12,74€. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice et sur l'étiquetage. Dispositif médical de classe IIa - Organisme notifié: 0123 TÜV SÜD - Fabricant: Alcon Laboratories, Inc.

Gamme Alcon Pharmaceuticals