Mensuel
Mars 2018

réalités

n° 250

OPHTALMOLOGIQUES

Comptes rendus des 11es JIFRO

Jeudi 25 et vendredi 26 janvier 2018

Palais des Congrès de Versailles

www.realites-ophtalmologiques.com

La FMC de l'ophtalmologiste d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

MARQUER LE DÉPART
GARDER LE CONTRÔLE

DMLA | OMD | OVR | NVCm

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

EYLEA®

(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)

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

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

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

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

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

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

28108 - 0917 - Visa n° 16/09/68795701/PM/002 - L.FR.MKT.09.2016.2031 - Bayer HealthCare SAS - SAS au capital de 47 857 291,14 € - RCS Lille Métropole 706 580 149.

NOUVEAU LIEU

JIFRO

12es Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques

Jeudi 31 janvier 2019

Matin

Surface oculaire

Après-midi

Œdèmes maculaires

Vendredi 1er février 2019

Matin

De l'interface vitréo-rétinienne au vitré

Après-midi

Contactologie : nouveaux défis

JEUDI 31 JANVIER
ET VENDREDI 1ER FÉVRIER 2019
CENTRE ÉVÉNEMENTIEL – COURBEVOIE

NOUVEAU LIEU

Brèves

Mesure du volume des drusen et pronostic évolutif de la DMLA

Schlanitz FG, Baumann B, Kundi M *et al*. Drusen volume development over time and its relevance to the course of age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol,* 2017;101:198-203.

La présence de drusen et de migrations pigmentaires constitue le premier signe précurseur de la DMLA observable au fond d'œil. Les premiers stades de la maculopathie liée à l'âge (MLA) sont définis par la présence des drusen séreux (plus de 125 µm) qui ont habituellement une tendance à l'augmentation de volume puis à la confluence. Ces drusen séreux sont en règle progressivement associés à des migrations pigmentaires.

L'association de ces deux types de lésions permet déjà de calculer un risque statistique de progression de la maladie [1]. La classification de Ferris est très pratique en consultation pour apporter aux patients un ordre de grandeur du risque évolutif, ce qui permet soit de rassurer des patients très inquiets soit de motiver une surveillance rapprocher ou la prescription de compléments en micronutrition.

Pourtant, il reste difficile, en pratique clinique, de quantifier les choses de façon très précise : certains patients restent stables pendant de longues années alors que certains évoluent plus rapidement vers des lésions d'atrophie étendue et ou vers une néovascularisation choroïdienne.

En 2015, Klein avait montré que les drusen miliaires étaient probablement assimilables à des drusen séreux de petit volume et que leur présence pouvait, dans une certaine mesure, contribuer au pronostic évolutif des formes précoces de manière un peu similaire à la présence des drusen intermédiaires (moins de 125 µm) [2].

L'étude de Schlanitz publiée récemment dans le *British Journal of Ophthalmology* constitue peut-être une étape supplémentaire dans la quête d'une quantification du risque évolutif des lésions de la MLA. Les auteurs de cette étude rétrospective ont tenté de corréler l'évolution du volume total des drusen mesuré de façon automatique en OCT avec le pronostic évolutif de la DMLA, en particulier le risque d'évolution vers des néovaisseaux choroïdiens ou une atrophie géographique.

À partir d'une série de 109 patients présentant une forme intermédiaire de maculopathie liée à l'âge (MLA), 50 yeux de 30 patients ont été sélectionnés sur la base de la régularité et de la durée du suivi (3 à 5 ans) avec un examen tous les 3 mois au cours duquel un OCT *spectral domain* (SD-OCT) et un OCT polarisé (PS-OCT) étaient réalisés avec une mesure du volume total des drusen sur un rayon de 3 mm autour de la zone centrale.

Un *grading* réalisé sur 24 000 B-scans individuels a d'abord montré la corrélation entre une segmentation réalisée manuellement et la segmentation automatique réalisée en OCT. Surtout, les auteurs montrent que l'augmentation du volume total des drusen était comparable chez tous les patients et pouvait être modélisé avec une équation polynomale du 3e degré (***fig. 1***).

Au cours du suivi des patients, une régression spontanée du volume des drusen a été observée chez 22 des 50 yeux. Dans ce groupe, 4 yeux ont développé des néovaisseaux choroïdiens et 3 yeux ont développé une atrophie géographique.

Un élément remarquable était l'homogénéité des données concernant la majoration progressive du volume des drusen qui était assez homogène chez les patients de la série bien que ceux-ci n'aient pas été sélectionnés en fonction de caractères génétiques.

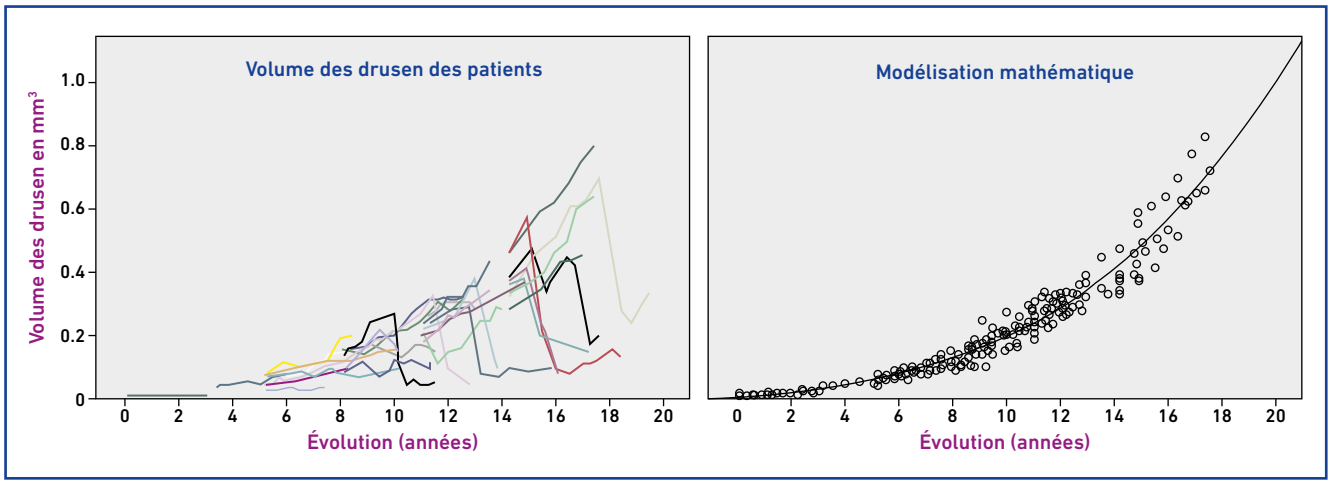


Fig. 1 : Modélisation mathématique de l'évolution du volume des drusen. À partir des données des patients (**à gauche**), les auteurs ont pu montrer une majoration homogène du volume des drusen qui a permis une modélisation sur le long terme (**à droite**) (d'après Schlanitz, 2017).

L'homogénéité de la progression a permis d'établir un modèle extrapolé sur une période de près de 20 ans. L'absence de phénomène de saturation sur les courbes individuelles des patients peut traduire une altération progressive du métabolisme de l'épithélium pigmentaire provoquant l'accumulation du matériel des drusen.

À l'inverse, les courbes individuelles chez les patients ayant une régression du volume des drusen ont toujours une pente rapide (***fig. 2 et 3***).

Le délai entre l'éventuelle régression du volume des drusen et l'évolution de la maladie vers des néovaisseaux ou vers une atrophie géographique n'est pas apparu très homogène. Pour la survenue de néovaisseaux choroïdiens, ce délai était de 3 à 29 mois (16,5 mois en moyenne). Pour la constitution d'une atrophie géographique, ce délai était de 3 à 12 mois (8,7 mois en moyenne).

Plusieurs auteurs ont déjà tenté de corréler l'évolution du volume des drusen avec l'évolutivité de la MLA [3, 4]. En 2014, Nathoo *et al.* avaient montré une corrélation entre la surface des drusen, leur volume et le risque de développer une atrophie géographique ou des néovaisseaux choroïdiens [5].

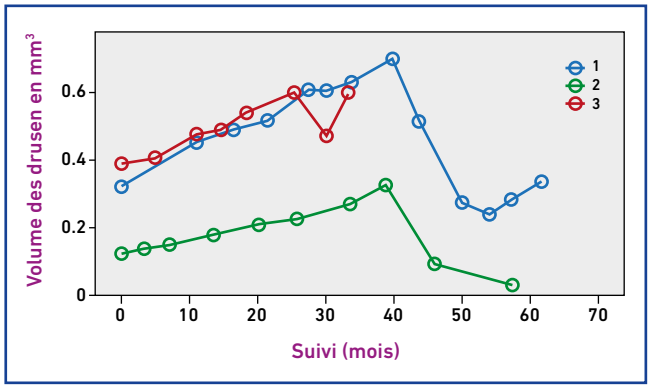


Fig. 2 : Courbes individuelles montrant la régression du volume des drusen chez 3 patients (d'après Schlanitz, 2017).

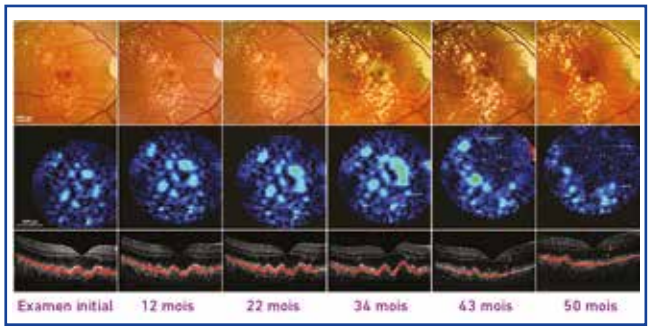


Fig. 3 : Images du fond, d'œil, de l'OCT polarisé et de l'OCT-B du patient #1 (**courbe bleue**) de la figure 2 montrant une majoration progressive puis une régression du volume des drusen.

Peut-être que l'inclusion de données en rapport avec les variants à risque (CFH et ARSM2) permettrait-il d'affiner le caractère prédictif de la régression des drusen.

On retiendra donc de cette étude la possibilité d'établir une modélisation mathématique de l'évolution du volume des drusen chez les patients qui présentent une MLA. Dans l'étude de Schlanitz, la régression des drusen avait une valeur prédictive du risque d'évolution de la MLA vers une forme néovasculaire ou atrophique de la DMLA. Peut-être en raison de la taille un peu réduite de l'échantillon analysé, les auteurs ne sont pas parvenus à déterminer avec précision le délai de survenue de cette évolution. Il s'agira très probablement de l'étape ultérieure de ces travaux de recherche clinique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ferris FL, Davis MD, Clemons TE *et al.* A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol*, 2005;123:1570-1574.
2. Klein R, Myers CE, Lee KE *et al.* Small Drusen and Age-Related Macular Degeneration: The Beaver Dam Eye Study. *J Clin Med*, 2015;4:424-440.
3. Bressler NM, Munoz B, Maguire MG *et al.* Five-year incidence and disappearance of drusen and retinal pigment epithelial abnormalities. Waterman study. *Arch Ophthalmol*, 1995;113:301-308.
4. Wu Z, Luu CD, Ayton LN *et al.* Optical coherence tomography-defined changes preceding the development of drusen-associated atrophy in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2014;121:2415-2422.
5. Nathoo NA, Or C, Young M *et al.* Optical coherence tomography-based measurement of drusen load predicts development of advanced age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2014;158:757-761.

T. DESMETTRE
Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE

VISMED®

Hyaluronate de sodium 0,18 %

Multi 15 mL

NOUVEAU !

LA RÉFÉRENCE VERSION XXL

SANS AUCUN CONSERVATEUR

6 MOIS DURÉE D'UTILISATION APRÈS OUVERTURE

Fabriqué en France

⊕ ÉCONOMIQUE*

⊕ ÉCOLOGIQUE*

⊕ SOUPLE**

*par rapport au flacon 10mL

**Rapport CARMA final R170601_ NEOVIS 10 - 15 ml

P/VIS272-03/18

Conditions de prise en charge : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kérato-conjonctivite sèche et en 3e intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et les gels. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois. Renouvellement possible après examen ophtalmologique. Vismed Multi 15 mL : Prise en charge Sécurité Sociale : 13,35 € - Prix limite de vente : 16,70 euros.

CE 0123

Dispositif médical de classe IIb.
Fabricant : TRB Chemedica. Consultez la notice.

148, Av. G. Guynemer - 06700 Saint-Laurent du Var
Tél : 04 93 19 54 03 – Fax : 04 97 19 36 31
www.horus-pharma.fr

Horus PHARMA

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

COMITÉ DE RÉDACTION

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

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. 0147006714, Fax: 0147006999
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression: bialec
23, allée des Grands-Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire: 0121 T 81115
ISSN: 1242 – 0018
Dépôt légal: 1er trimestre 2018

Sommaire

Mars 2018

n° 250

Brèves

4 **Mesure du volume des drusen et pronostic évolutif de la DMLA**
T. Desmettre

11es JIFRO

Jeudi 25 janvier 2018 (matin)

Controverses dans le segment antérieur

10 **Chirurgie cornéenne de la presbytie : pourquoi je choisi le PresbyLASIK ?**
F. Malecaze

11 **Chirurgie cornéenne de la presbytie : pourquoi je choisis le Presbyond ?**
É. Hachet

13 **Phacolaser *versus* phaco classique : pourquoi je garde seulement mon phacoémulsificateur classique ?**
T. Amzallag

15 **Phacolaser *versus* phaco classique : pourquoi je choisis le phacolaser ?**
A. Denoyer

16 **Chirurgie réfractive de la myopie : pourquoi je choisis le LASIK ?**
D. Gatinel

20 **Chirurgie rétractive de la myopie : pourquoi je choisis le SMILE ?**
C. Albou-Ganem

22 **Les greffes endothéliales : pourquoi je choisis la DMEK ? (*Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*)**
M. Muraine

Jeudi 25 janvier 2018 (après-midi)

Controverses dans le segment postérieur

28 **Vitrectomie transconjonctivale : aucun intérêt à faire petit, je reste en 23 G**
Y. Le Mer

29 **Vitrectomie transconjonctivale : plus c'est fin, mieux c'est, donc vive le 27 G**
J. Conrath

30 **OCT-angio : pour l'instant plus intéressant qu'utile ?!**
T. Desmettre

32 **OCT-angio : il rend l'angiographie très rarement nécessaire**
S. Gattoussi

34 **IVT dans la DMLA : les 3 anti-VEGF n'ont pas la même efficacité**
S. Baillif

35 **Anti-VEGF dans la DMLA : pas de grande différence entre les 3 !**
J.-F. Girmens

37 **Les injections chez le diabétique : commencer par un anti-VEGF ?**
S. Nghiem-Buffet

39 **Corticoïdes en première intention dans l'œdème maculaire diabétique : pourquoi ? Pour qui ?**
B. Dupas

11es JIFRO

Vendredi 26 janvier 2018 (matin)

Actualités dans le glaucome

42 **Le traitement médical du glaucome en 2018**
F. Aptel

48 **Le traitement chirurgical du glaucome en 2018**
C. Schweitzer

52 **Indication d'une iridotomie périphérique ou d'une phacoexérèse en cas d'angle étroit**
É. Bluwol

54 **Hypertonie oculaire isolée : quand traiter ? Quand réaliser un simple suivi ?**
C. Schweitzer

56 **Glaucome à angle ouvert : quand préférer une trabéculoplastie au traitement médical ?**
H. Bresson-Dumont

57 **Glaucome : quand demander une imagerie cérébrale et un bilan de neuropathie optique ?**
M. Streho

58 **Le glaucome évolue malgré une PIO bien contrôlée : que faire ?**
M. Poli

60 **Glaucome agonique : puis-je encore opérer ? Sinon que faire ?**
E. Blumen-Ohana

Vendredi 26 janvier 2018 (après-midi)

Myopie forte

64 **L'OCT du myope fort : comment le réaliser et que peut-on voir ?**
D. Gaucher

70 **Néovaisseaux du myope fort : comment les traiter avec les anti-VEGF ?**
F. Fajnkuchen

73 **Glaucome et myopie forte : comment diagnostiquer, surveiller et traiter ?**
H. Bresson-Dumont

74 **Peut-on freiner la myopie évolutive de l'enfant ?**
A. Sauer

75 **Périphérie du myope fort : qui dois-je traiter ?**
J.-P. Berrod

77 **Décollement de rétine chronique du myope : faut-il opérer ?**
J.-P. Berrod

79 **Femme enceinte et myopie forte : que faut-il savoir ?**
A. Giocanti-Aurégan

81 **Quand opérer les fovéoschisis ?**
V. Gualino

82 **La macula bombée du myope fort… un *update***
D. Gaucher

85 **Implanter le myope fort : comment choisir l'implant et son calcul ?**
M. Streho

Symposium Théa

87 **La surface oculaire en profondeur**
M. Legrand

Un bulletin d'abonnement est en page 14.

Un numéro spécial "L'OCT-angiographie au Quotidien. Comparatif de 7 instruments – tome 3" est routé avec ce numéro.

JIFRO

Jeudi 25 janvier 2018
(matin)

Controverses dans le segment antérieur

sous la présidence du Pr Laurent LAROCHE

JIFRO – Controverses dans le segment antérieur

F. MALECAZE
Service d'ophtalmologie, Département de chirurgie réfractive, CHU TOULOUSE.

Chirurgie cornéenne de la presbytie : pourquoi je choisi le PresbyLASIK ?

La chirurgie cornéenne de la presbytie communément appelée PresbyLASIK consiste à modifier la forme de la cornée pour tenter d'apporter une solution à la presbytie. Ceci est possible actuellement grâce à la précision des spots laser de petite taille qui permettent de sculpter la cornée avec une grande précision à la manière du sculpteur avec son burin.

La chirurgie cornéenne la plus simple de la presbytie consiste à réaliser une monovision qui permet d'augmenter la puissance d'un œil pour le myopiser. La monovision est basée sur la capacité de neutralisation lors du processus de fusion binoculaire. Elle est associée à la notion de dominance oculaire. La vision de loin est dédiée à l'œil dominant, l'œil dominé étant myopisé de 1.5 dioptries maximum. La tolérance est variable, elle peut notamment induire un "stress binoculaire" et une altération de la vision du relief.

La deuxième stratégie consiste à effectuer une multifocalité réfractive qui génère plusieurs foyers dans l'œil en créant des zones cornéennes de puissance différente.

La troisième stratégie consiste à induire une aberration sphérique *via* la modification de l'asphéricité de la cornée, qui permet d'augmenter la profondeur d'un champ.

Quelle que soit la stratégie utilisée, il y a un accord général pour introduire une inégalité de traitement favorisant l'œil dominant en vision de loin et l'œil dominé en vision de près. Cela peut être obtenu soit par une monovision simple, soit par une monovision optimisée en associant à la monovision une asphéricité.

Le PresbyLASIK est essentiellement indiqué chez l'hypermétrope qui est l'indication princeps car il permet une vision de loin, intermédiaire (smartphone, ordinateur) et une moindre dépendance aux lunettes. Le PresbyLASIK chez l'emmétrope est délicat car il y a risque de gêne en vision de loin. Opérer un emmétrope presbyte est probablement la décision la plus difficile à prendre en chirurgie réfractive.

L'avenir du PresbyLASIK est probablement d'une part la voie de la personnalisation en effectuant une simulation préopératoire par de nouvelles technologies développées par des sociétés émergentes comme Voptica et Simvis, d'autre part l'intégration de la taille et de la dynamique pupillaire dans les logiciels de photoablation.

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

JIFRO – Controverses dans le segment antérieur

É. HACHET
Institut Européen de la Vision et du Regard, NANCY.

Chirurgie cornéenne de la presbytie : pourquoi je choisis le Presbyond ?

Le Presbyond est une technique de PresbyLASIK. Comme toutes ces techniques, il fait appel à différents moyens dont, en particulier, la monovision et l'augmentation de la profondeur de champ par modification du facteur Q. Ces deux moyens sont aidés par le myosis créé par une luminosité suffisante qui augmente également le contraste.

Comme toutes les autres techniques, celle-ci n'est pas universelle. Les contre-indications sont celles du LASIK : suspicion de kératocône, cornée trop fine, ou trop cambrée, correction trop forte. En plus, il existe des contre-indications spécifiques du Presbyond, en particulier l'intolérance à une micro-monovision d'une valeur située entre -0.75 et -1.50 D. Celle-ci peut être liée à la présence d'une vision binoculaire très élevée ou d'un œil trop prépondérant sur l'autre.

La **micro-monovision** est donc limitée à 1.50 D. C'est le seuil au-delà duquel l'aniseïconie engendrée n'est souvent pas bien tolérée. En dessous de 1.50 D, elle est souvent bien tolérée mais pas suffisante pour une bonne vision de près !

La **modification du facteur Q** permet d'augmenter la profondeur de champ d'un équivalent de 1.50 D par l'asphéricité induite. Cette augmentation, limitée du facteur Q, est parfaitement bien tolérée car elle n'entraîne pas d'aberration optique visible pour le patient (dédoublement d'images ou perte de lignes). De plus, cette augmentation du facteur Q aux environs de -0.50 est adaptée à chaque patient en fonction de sa propre asphéricité, ce qui permet de ne pas entraîner d'aberration optique perceptible par le patient.

L'ensemble d'une profondeur de champ secondaire à la micro-monovision de 1.50 D, associée à une augmentation du facteur Q qui crée une profondeur de champ de 1.50 D, entraîne au total une profondeur de champ de 3 D. Ainsi, la vision de loin et la vision de près sont aisément possibles. À noter que cette association de la micro-monovision de 1.50 D à l'augmentation de la profondeur de champ par modification limitée du facteur Q, va permettre, dans la zone intermédiaire, une vision associée des deux yeux et un certain degré de vision binoculaire intermédiaire.

De la même façon, cette asphéricité limitée, mais suffisante, sur l'œil dédié à la vision de près (œil dominé) myope de -1.50 D, va permettre au patient une lecture de loin, en général aux alentours de 6/10e. Cela serait impossible avec juste une monovision de -1.50 D ! En effet, si la micro-monovision est de 1.50 D, grâce à l'asphéricité elle n'est en fait que de 0.75 D et concourt à l'excellente tolérance de cette technique. De plus, l'asphéricité étant répartie sur l'ensemble de la surface cornéenne et d'importance limitée, cela peut rendre cette intervention réversible pour les patients qui deviendraient, malgré tout, intolérants ou pour lesquels la possibilité de monovision aurait été mal évaluée. En effet, la plus grande difficulté de cette technique est l'évaluation de la tolérance à une micro-monovision et la reconnaissance de l'œil dominant. Le meilleur test reste encore celui de la lunette d'essai ou, rarement, le test avec le port d'une lentille de contact.

Cette technique a été testée à grande échelle lors d'une étude multicentrique sur 605 patients dans 5 centres chirurgicaux et présentée à l'ESCRS Vienne en 2011. Il en ressortait principalement que 20 % des patients emmétropes avaient été traités avec cette technique, les autres répartis de façon égale entre les patients myopes et hypermétropes. Quel que soit l'un des 5 centres, 96 % des patients avaient une vision de loin supérieure ou égale à 0.1 logMar et 97 % une vision de près supérieure ou égale à +0.36 logMar. Le taux de traitements complémentaires était très faible (2 %), lié le plus souvent à la difficulté d'évaluation précise de l'amétropie pré existante.

Ces excellents résultats prouvent à quel point la technique de PresbyLASIK Presbyond est facile à utiliser sans obligation de passer par une courbe d'apprentissage. La programmation est aisée : une adaptation personnalisée est réalisée systématiquement en fonction de l'asphéricité pré existante (Z 4/0) et du diamètre pupillaire mésopique. De nos jours, ce sont 50 % des patients opérés qui requièrent une technique de PresbyLASIK. La technique du Presbyond permet un équilibre entre l'asphéricité sans aberration trop importante (et donc sans altération de la vision de loin) et la micro-monovision (sans brouillard ni diplopie). Elle permet également cet équilibre en adaptant ces facteurs à chaque patient. Aucun nomogramme n'est nécessaire. Les résultats sont indépendants des chirurgiens. Il n'y a pas de courbe d'apprentissage. Même si cette technique réalise un équilibre difficile, l'examen clinique et le choix des patients restent essentiels.

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

Johnson & Johnson VISION

TRANSMETTEZ EN TOUTE SÉRÉNITÉ UNE VISION DE QUALITÉ

Commencez avec
MOI !

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

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

FAMILLE D'IMPLANTS TECNIS®

TECNIS® ASPHERIC IOL

TECNIS® TORIC ASPHERIC IOL

TECNIS Symfony® Extended Range of Vision IOL

1. Notice iTec PCB00_Z310911P_E

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

TECNIS et TECNIS Symfony sont des marques commerciales détenues par ou sous licence d'Abbott Laboratories, ses filiales ou ses sociétés affiliées.
© 2017 Abbott Medical Optics Inc. | PP2017CT0152 - Juin 2017 - N° 1705AMOPM002

JIFRO – Controverses dans le segment antérieur

T. AMZALLAG
Institut ophtalmique Nord de France,
SOMAIN.

Phacolaser *versus* phaco classique : pourquoi je garde seulement mon phacoémulsificateur classique ?

L'apparition du laser femtoseconde (LFS) en chirurgie de la cataracte, voilà maintenant 6 ans, promettait de bouleverser la donne. Le LFS permet de réaliser des capsulorhexis calibrés et reproductibles, des incisions cornéennes paramétrées, une phacofragmentation et des incisions cornéennes relaxantes destinées à réduire l'astigmatisme préopératoire. La phacoémulsification pouvait disparaître ou être reléguée à un rôle secondaire.

Six ans après, les premières études cliniques d'ampleur, à la méthodologie robuste commencent à être publiées. Elles montrent que ces avantages théoriques et séduisants ne se traduisent pas clairement en avantages cliniques pour le patient.

Efficience clinique

1. Quel est le rôle du capsulorhexis dans le résultat réfractif ?

Une étude publiée par Oliver Findl [1] en 2017, utilisant des capsulorhexis manuels, distingue trois groupes : contrôle symétriques (de 4,5 à 5,5 mm), petits < 4,5 mm et excentriques (les autres). Il mesure le déplacement antéropostérieur de l'optique, le *tilt* et le décentrement. Il conclut que le diamètre et la forme du capsulorhexis n'ont qu'une influence mineure sur le comportement intrasacculaire des implants modernes. Seuls certains capsulorhexis très déformés peuvent provoquer un léger décentrement.

2. Quels sont les premiers résultats réfractifs du LFS sur de grandes séries ?

En 2016, Ewe [2] compare les résultats réfractifs de 988 femtocataractes à ceux de 888 phacoémulsifications. Les groupe LFS ne montrait pas de supériorité en termes de résultats visuels par rapport à la phacoémulsification seule. L'erreur réfractive absolue moyenne était plus importante dans le groupe LFS. Il retrouve par ailleurs plus de ruptures du capsulorhexis, plus de ponts résiduels entre la capsulotomie et la capsule antérieure, plus d'œdème cornéen et de pupilles instables dans le groupe LFS. Enfin, 5 % des patients n'étaient pas éligibles au LFS.

3. Quels sont les résultats des méta-analyses récentes ?

Alex Day dans une *Cochrane Review* en 2016 [3] regroupant 23 études randomisées, ne retrouve pas de différence significative entre LFS et phacoémulsification seule concernant la vison de loin corrigée et non corrigée. Il existe une petite différence en faveur du LFS en termes de résultat réfractif, mais celle-ci est basée sur une seule petite étude peu robuste incluant 29 LFS. Il conclut que malgré un certain nombre d'études randomisées, cette méta-analyse ne peut démontrer la supériorité du LFS par rapport à la phacoémulsification du fait de la faible robustesse des données disponibles.

4. Quels sont les premiers résultats de l'étude FEMCAT ?

Cédric Schweitzer a présenté à la dernière ESCRS de Lisbonne en 2017, les premiers résultats de l'étude FEMCAT. Il s'agit d'une étude prospective multicentrique randomisée avec inclusion de patients consécutifs. 757 dans le groupe LFS et 752 dans le groupe phacoémulsification. Avec une méthodologie robuste, cette étude ne retrouve pas de différence significative de résultat visuel et réfractif entre les deux groupes.

- Pas de différence concernant les complications (5,7 LFS *vs* 6 % phaco).
- Pas de différence concernant la meilleure acuité corrigée de loin à 10/10 (83,6 % LFS *vs* 85,4 % phaco).
- Pas de différence concernant l'erreur réfractive absolue ≤ 0.75D (85,6 % LFS *vs* 86,8 % phaco).
- Pas de différence concernant les modifications de l'astigmatisme cornée ≤ 0.5D & changement d'axe ≤ 20° (73,2 % LFS *vs* 73,6 % phaco).

Efficience économique

Il n'existe pas de résultats d'études randomisées concernant l'efficience économique ou la courbe d'apprentissage.

En 2014, Abell [4] conclut que même si l'on obtenait une augmentation significative de l'acuité visuelle et une réduction significative des complications avec le LFS, il n'y aurait pas de modèle économique pour le LFS aux prix actuels.

Le surcoût actuel lié à l'acquisition du laser, à la maintenance et à l'interface est

JIFRO – Controverses dans le segment antérieur

compris entre 500 et 1 000 euros pour le patient en fonction du nombre de procédures réalisées. Par ailleurs, il n'existe pas de cotation spécifique.

Conclusion

Au vu de la littérature récente, il semble que les avantages théoriques du LFS ne traduisent pas par des résultats cliniques tangibles après 6 ans. Par ailleurs, il n'existe pas de modèle économique à l'heure actuelle. Le LFS ne peut donc pas être considéré comme une technique de routine, ni même destinée à un marché *premium*. L'innovation ne doit pas être seulement théorique mais apporter un bénéfice réel au patient. Par ailleurs, en dehors des études cliniques, il existe un problème éthique à proposer le LFS avec un surcoût significatif sans avantage clinique clairement démontré.

Je garde donc mon phacoémulsificateur pour le moment.

BIBLIOGRAPHIE

1. Findl O *et al.* Effect of manual capsulorhexis size and position on intraocular lens tilt, centration, and axial position. *J Cataract Refract Surg*, 2017:43:902-908.
2. Ewe SY *et al.* A Comparative Cohort Study of Visual Outcomes in Femtosecond Laser-Assisted versus Phacoemulsification Cataract Surgery. *Ophthalmology*, 2016; 123:178-182.
3. Day AC *et al.* Laser-assisted cataract surgery versus standard ultrasound phacoemulsification cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016;7:CD010735.
4. Abell RG and Vote BJ. Cost-effectiveness of femtosecond laser-assisted cataract surgery versus phacoemulsification cataract surgery. *Ophthalmology*, 2014;121:10-16.

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

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

☐ oui, je m'abonne à ***Réalités Ophtalmologiques***

Médecin : ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €

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

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

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

Bulletin d'abonnement

Nom : .....
Prénom : .....
Adresse : .....
Ville/Code postal : .....
E-mail : .....

Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n° ⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : ⌊⌊⌊⌊ Cryptogramme : ⌊⌊⌊

Signature :

JIFRO – Controverses dans le segment antérieur

A. DENOYER
CHU Robert Debré, Université Reims Champagne-Ardenne, REIMS,
Institut de la Vision, INSERM, CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

Phacolaser *versus* phaco classique : pourquoi je choisis le phacolaser ?

En dépit de la commercialisation depuis environ 5 ans de plateformes performantes de femtocataracte, la pratique de cette procédure innovante ne connaît pas l'essor escompté. L'assistance du laser femtoseconde, en amont de la chirurgie, systématise, voire sécurise, certains temps opératoires, mais le temps imparti ainsi que le surcoût et l'absence de formation des chirurgiens nuisent à son expansion en France.

La femtocataracte consiste à la réalisation d'étapes clefs de la procédure, par un laser femtoseconde guidé par imagerie OCT généralement, de façon précise, sécurisée et reproductible. Cinq plateformes développées en ce sens disposent du marquage CE. Elles permettent la réalisation de la capsulotomie, des incisions cornéennes, et une fragmentation du noyau. Ces plateformes diffèrent de par leur ergonomie, leur technologie d'imagerie du segment antérieur, par l'interface patient, machine et les motifs de fragmentation disponibles.

Bénéfices de la procédure laser :
– rhexis circulaire, positionné là où le chirurgien le souhaite ;
– diamètre du rhexis contrôlé : congruence avec l'implant ;
– préfragmentation cristallinienne : diminution de la quantité d'US délivrés, voire phacoaspiration sans US à l'aide de pièces-à-main dédiées ;
– incisions de cornée transfixiantes : pas d'utilisation de couteau ;
– incisions de cornée relaxantes arciformes : contrôle des astigmatismes cornéens minimes.

Encourager et développer

Pour promouvoir et développer cette technologie, il convient d'agir selon trois axes.

1. Mettre en avant le service médical rendu

Il semble aujourd'hui important de poursuivre les études cliniques à grande échelle pour tenter de démontrer ou non certains bénéfices de la procédure. Bien que la quantité d'ultrasons délivrée soit significativement moins importante, il n'est pas encore démontré un bénéfice en termes de sécurité endothéliale. Cependant, les chirurgiens habitués à cette technique ont tendance à la privilégier en cas de fragilité endothélo-descémétique.

En parallèle, le contrôle du rhexis pourrait trouver un intérêt d'une part dans la lutte contre l'OCP et, d'autre part, dans la stabilisation de l'implant, voire dans le positionnement de celui-ci en cas d'utilisation d'implant clippé au rhexis antérieur.

Enfin, la gestion de l'astigmatisme cornéen par incisions relaxantes au laser permet d'améliorer le résultat réfractif, essentiellement pour les faibles cylindres cornéens et le recours à des optiques multifocales.

2. Intégrer le surcoût global

Le principal facteur limitant à la généralisation de la femtocataracte reste son coût élevé, lié au laser en lui-même (appareil, maintenance, consommable), à la place occupée en salle opératoire et au temps de salle augmenté par la procédure d'amont.

La réorganisation du flux patient au sein du bloc opératoire, ainsi que la disposition du laser sont une des clés du succès. Un laser par salle est confortable pour le chirurgien, d'autant plus si la procédure laser peut être réalisée directement sous le microscope opératoire, mais cette stratégie empêche la mutualisation de la plateforme. À l'opposé, un laser distribuant les patients à plusieurs salles opératoires permet un gain de temps évident, mais il faut alors déterminer qui utilisera ce laser afin d'optimiser les temps par patient.

En parallèle, le recours à des pièces à main sans US, à usage unique, pourrait à l'avenir permettre d'envisager la chirurgie de la cataracte sans nécessité d'unité de stérilisation, ce qui permettrait probablement d'amortir pour part le surcoût laser.

Enfin, certains femtolasers permettent aussi de réaliser des capots de LASIK ou bien des découpes de greffe de cornée, ce qui participe à la polyvalence, la souplesse d'utilisation et donc la rentabilisation de l'investissement.

3. Formation à la femtocataracte

Les différentes étapes réalisées au préalable par le laser nécessitent de réapprendre certains gestes chirurgicaux, comme l'hydrodissection, l'aspiration des cubes cristalliniens ou bien l'ablation du cortex périphérique déjà découpé par le laser. Aujourd'hui, il semble ainsi nécessaire de former les futurs chirurgiens à cette technique, car seule sa maîtrise pourra guider chacun dans le choix de sa pratique future.

L'auteur a déclaré exercer des fonctions de consultant pour les laboratoires Alcon, Bausch & Lomb, Théa et Cutting Edge.

JIFRO – Controverses dans le segment antérieur

D. GATINEL
Fondation Rothschild,
CEROC,
PARIS.

Chirurgie réfractive de la myopie : pourquoi je choisis le LASIK ?

L'introduction du laser Excimer à la fin des années 1980 a représenté un tournant historique en chirurgie réfractive pour la correction de la myopie. En quelques années, les techniques incisionnelles (kératotomie radiaire) ou lamellaires (keratomileusis myopique) furent supplantées par les procédures photoablatives en surface (PKR pour PhotoKératectomie à visée Réfractive) ou en profondeur (LASIK pour *Laser assisted in situ keratomileusis*).

Présentées il y a moins de 10 ans en chirurgie réfractive cornéenne, les techniques Relex (*Refractive Lenticule Extraction*) regroupent les variantes FLEX et SMILE, où le laser femtoseconde Visumax développé par la société Zeiss réalise la prédécoupe d'un lenticule réfractif à extraire du stroma cornée. Les variantes FLEX et SMILE diffèrent dans la manière dont est retiré le lenticule : avec (FLEX), ou sans capot superficiel (SMILE).

La variante FLEX (*Femtosecond laser assisted Lenticule Extraction*) consiste ainsi à découper un capot superficiel contigu au toit du lenticule, en élargissant le plan de clivage supérieur. Cette technique partage ainsi avec le LASIK la réalisation d'un capot stromal superficiel. En FLEX, le laser femtosconde (précision : 5 à 10 microns) est donc utilisé à la fois pour découper un lenticule réfractif et pour la réalisation d'un volet superficiel. En LASIK, c'est un laser Excimer qui "vaporise" couche après couche une quantité totale de tissu équivalente à celle du lenticule, mais avec une précision d'environ 0,25 microns par impact. En pratique, la variante FLEX est relativement peu usitée car elle peut être assimilée dans ses principes à un LASIK – qui serait toutefois dépourvu de la précision et des degrés de liberté offerts pour la sculpture au laser Excimer (corrections asphériques et personnalisées).

La variante SMILE (*Small Incision lenticule extraction*) vise à s'affranchir de la réalisation d'un volet stromal. Elle consiste à réaliser une découpe latérale superficielle limitée et reliée aux plans de découpe du lenticule. Le retrait de ce dernier peut alors être effectué au travers d'une incision large de quelques millimètres. L'absence de découpe de capot offre un avantage psychologique et une immunité vis-à-vis de frottements oculaires intempestifs précoces. L'extraction intrastromale du lenticule réfractif respecte la couche épithéliale superficielle et permet aux patients de ne pas ressentir de sensation de gêne ou d'irritation marquée comme en Photokératectomie à visée Réfractive (PKR). Toutefois, l'étroitesse de l'incision rend plus difficile la réalisation des manœuvres de dissection, puis d'extraction du lenticule.

Quelle que soit la technique retenue (LASIK ou SMILE), la chirurgie réfractive au laser de la cornée procure d'excellents résultats aux candidats bien sélectionnés. En effet, la sécurité et la qualité des résultats en chirurgie réfractive cornéenne dépendent principalement de la validité de l'indication posée. Le SMILE constitue une alternative séduisante au LASIK, au moins d'un point de vue théorique. L'absence de découpe de capot permet de s'affranchir de certaines complications et réduire l'intensité de la sécheresse oculaire postopératoire au cours des 6 premiers mois postopératoires [1,2]. Les bénéfices escomptés du SMILE suffisent-ils toutefois à entamer la suprématie du LASIK pour la correction de la myopie ? Pour trancher cette question, il convient d'examiner les points suivants :

- **Les indications du SMILE sont-elles plus étendues ?**

L'éventail de corrections du SMILE pour la correction de la myopie n'est pas plus large que celui du LASIK. La correction de l'hypermétropie n'est pas disponible en routine, et la correction de l'astigmatisme demeure limitée à l'astigmatisme myopique (pas de correction de l'astigmatisme mixte).

- **La chirurgie est-elle plus brève en SMILE ?**

Si la durée de la prédécoupe du lenticule au laser femtoseconde en SMILE est identique quelle que soit la magnitude du défaut optique à corriger, la fréquence de tir élevée des lasers Excimer les plus modernes permet de raccourcir notablement la durée de la photoablation (avec une cadence de 500 tirs par seconde, il faut entre 1 et 2 secondes pour corriger une dioptrie de myopie sur une zone optique standard). En SMILE, l'étape de dissection manuelle du lenticule étant plus longue car plus complexe que celle du capot de LASIK, il n'est pas certain qu'au final, le cumul d'énergie délivrée de de temps passé soit significativement réduit.

- **La personnalisation de la correction est-elle possible comme en LASIK ?**

En SMILE, la correction réfractive est limitée à la sphère et au cylindre (aberrations de bas degré). Il n'est guère possible de réaliser, comme en LASIK ou PKR, des corrections personnalisées asphé-

riques et/ou guidées par la topographie cornéenne ou le front d'onde oculaire. Il n'existe pas de méthode automatisée de correction passive ou active de la cyclotorsion, ce qui grève au moins théoriquement la qualité de la correction de l'astigmatisme. Enfin, le SMILE ne permet pas au chirurgien de réaliser un centrage personnalisé (entre le centre de la pupille et le vertex). Toutes ces options sont en revanche disponibles en chirurgie photoablative au laser Excimer (***fig. 1***).

● La technique SMILE est-elle plus simple à effectuer ?

Le succès du LASIK réside à la fois dans la qualité des correction délivrées, et la relative simplicité de l'exécution de la technique : l'étape de dissection manuelle se limite à la complétion de la découpe de l'interface et des bords du capot. En SMILE, la dissection de la face profonde puis de la face supérieure du lenticule doit être effectuée au travers d'une incision étroite ; les manœuvres de dissection et d'extraction du lenticule requièrent une main experte. Ces manœuvres sont de fait moins reproductibles, et exigent une grande dextérité, en particulier s'il existe des zones de résistances, pour obtenir une dissection intégrale sans léser les bords de l'incision.

● Les résultats en SMILE sont-ils plus précis qu'en LASIK ?

L'étude des résultats de la littérature permet de conclure à une absence de supériorité du SMILE vis-à-vis du LASIK. Certaines études suggèrent même que les résultats du LASIK personnalisé (guidé par la topographie cornéenne) sont supérieurs à ceux du SMILE pour la correction de la myopie [3].

● La récupération est-elle en SMILE aussi rapide qu'en LASIK ?

La récupération visuelle après SMILE est moins rapide qu'en LASIK… ce qui peut sembler pour le moins paradoxal pour une technique présentée comme moins invasive ! Les manœuvres effectuées pour la dissection intrastromale du lenticule en SMILE expliquent probablement ce délai supplémentaire, par le biais d'une inflammation locale plus longue à se résorber au niveau de l'interface, où doivent s'accoler les surfaces correspondant au toit et au plancher du lenticule retiré.

● Le SMILE induit-il moins de complications que le LASIK ?

La ***figure 2*** recense les complications des techniques LASIK et SMILE. Certaines complications sont communes aux deux techniques, d'autres sont spécifiques à l'une ou l'autre : la liste des complications potentielles en SMILE est la plus longue : en effet, l'extraction en bloc d'un lenticule de tissu cornéen au travers d'une incision peu large expose à certaines complications spécifiques. La qualité de la prédécoupe au laser femtoseconde conditionne en grande partie la facilité de la dissection des faces pro-

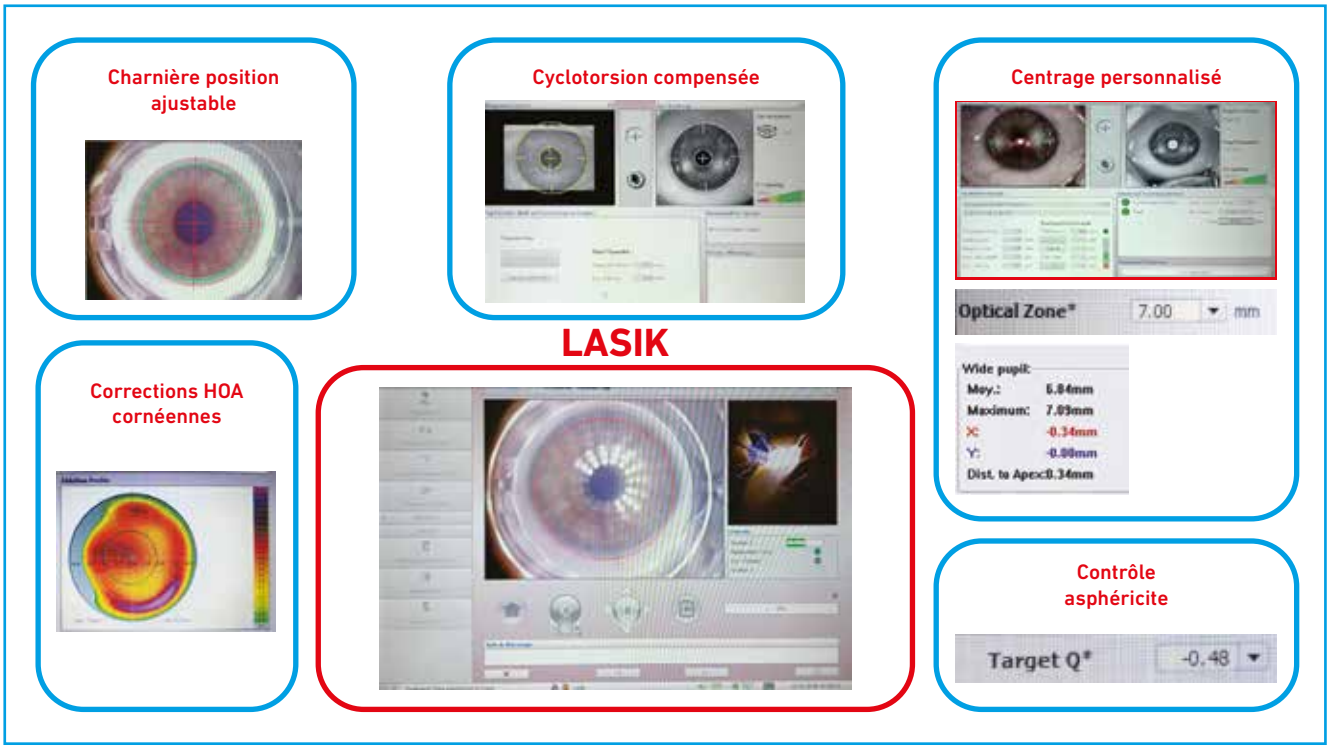


Fig. 1 : Ces différentes options pour la personnalisation de la correction de la myopie et de l'astigmatisme myopique sont l'apanage du LASIK.

JIFRO – Controverses dans le segment antérieur

fondes et superficielles du lenticule. Or, la délivrance des spots au sein du tissu stromal obéit à des contraintes particulières en SMILE, où l'essentiel de la distribution des impacts au sein de la cornée épouse, pour chacune des faces du lenticules, le trajet d'une surface courbe. En cas de de décalage des tirs (lors de petits mouvements oculaires) ou de moindre efficacité disruptive des spots, l'étape de dissection manuelle peut devenir plus ardue. Malgré la publication de modèles théoriques suggérant une moindre altération biomécanique en SMILE, des cas bien réels d'ectasie ont été rapportés après la réalisation de cette technique. Quelle que soit la procédure envisagée en chirurgie réfractive cornéenne, les mêmes précautions doivent être observées pour les cornées à risque.

Selon une étude récente, la courbe d'apprentissage du SMILE requiert la réalisation d'une cinquantaine de cas [4]. Une analyse rétrospective portant sur 3 004 yeux (1 511 patients) opérés en SMILE a rapporté un taux de complication de 4,46 %, qui n'ont toutefois pas provoqué de séquelles fonctionnelles sévères [5]. Ce taux de complication est largement supérieur à celui qui est rapporté en femto-LASIK.

POINTS FORTS

- Le SMILE représente une alternative séduisante au LASIK, mais cette technique est techniquement plus exigeante, et ne permet pas d'accéder à certains raffinements technologiques comme la personnalisation des corrections délivrées.
- L'impossibilité de réaliser des retouches simples en SMILE représente une limitation majeure vis-à-vis du LASIK.

La réalisation du capot stromal en LASIK expose à des complications spécifiques (déplacement, plis). La sécheresse oculaire induite semble réduite après SMILE, en raison de la préservation d'un contingent plus important de fibre nerveuses cornéennes [1]. La perception d'un spectre coloré en arc en ciel ("*rainbow glare*") est une complication du femto-LASIK qui n'a pas été rapportée en SMILE à ce jour [6].

● Les retouches sont-elles plus aisées en SMILE ?

Les variations interindividuelles en matière de sensibilité à l'action du laser et/ou de réaction cicatricielle contribuent à l'apparition de sous ou de sur-corrections qui peuvent conduire à poser l'indication d'une retouche précoce. À plus long terme, la nécessité d'un retraitement peut résulter d'une variation tardive de la réfraction, ou de l'apparition de la presbytie et de l'indication d'une monovision (obtenue grâce à une re-myopisation légère de l'œil non dominant). Cependant, il n'est malheureusement pas possible d'effectuer en routine des retouches en SMILE. Le recours à la PKR, ou la conversion du SMILE en LASIK, en réalisant une découpe circulaire superficielle englobant le toit du lenticule, doivent être envisagés. *A contrario*, un avantage significatif du LASIK consiste en la possibilité de réaliser des retouches de manière simple et sûre, et ce quel que soit le délai postopératoire ! Cette souplesse permet d'assurer au patient une prise en charge de sa correction réfractive étendue dans le temps.

COMPLICATIONS en SMILE et en LASIK

Intraopératoire

- Perte succion
- Black spots
- Abrasions
- Déchirure incision épithéliales
- Problèmes liés à la dissection et extraction du lenticule :
  - Dissection difficile (OBL)
  - Déchirure du lenticule
  - Résidus de lenticule
  - Perforation du cap
  - Extraction impossible du lenticule

Postopératoire

- Haze
- Astigmatisme irrégulier
- Ectasie
- Invasion épithéliale
- Inflammation de l'interface
- Kératite infectieuse
- Perte de lignes de MAVC
- Impression de "vision floutée"
- *Rainbow glare*
- Déplacement/Plis du capot

Fig. 2 : Complications du SMILE et du LASIK. **En noir :** complications communes aux deux techniques. **En rouge :** complications spécifiques du SMILE. **En violet :** complications spécifiques du LASIK.

Conclusion

Le SMILE est une technique de chirurgie réfractive aujourd'hui éprouvée pour la correction de la myopie, mais qui n'offre pas d'avantages déterminants vis-à-vis du LASIK en dehors d'un concept séduisant sur le plan de la communication et du marketing centré sur l'absence de capot stromal. Certaines limitations comme l'absence de personnalisation et la nécessité de changer de technique en cas de retouche devront être franchies, avant que le SMILE puisse prétendre ravir au LASIK sa suprématie en chirurgie réfractive cornéenne.

BIBLIOGRAPHIE

1. Denoyer A, Landman E, Trinh L *et al.* Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology*, 2015;122:669-676.
2. Wang B, Naidu RK, Chu R *et al.* Dry Eye Disease following Refractive Surgery: A 12-Month Follow-Up of SMILE versus FS-LASIK in High Myopia. *J Ophthalmol*, 2015;2015:132417.
3. *Kanellopoulos AJ.* Topography-Guided LASIK Versus Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for Myopia and Myopic Astigmatism: A Randomized, Prospective, Contralateral Eye Study. *J Refract Surg*, 2017;33:306-312.
4. Titiyal JS, Kaur M, Rathi A *et al.* Learning Curve of Small Incision Lenticule Extraction: Challenges and Complications. *Cornea*, 2017;36:1377-1382;
5. Wang Y, Ma J, Zhang J *et al.* Incidence and management of intraoperative complications during small-incision lenticule extraction in 3004 cases. *J Cataract Refract Surg*, 2017;43:796-802.
6. Gatinel D, Saad A, Guilbert E *et al.* Unilateral rainbow glare after uncomplicated femto-LASIK using the FS-200 femtosecond laser. *J Refract Surg*, 2013;29:498-501.

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

JIFRO – Controverses dans le segment antérieur

C. ALBOU-GANEM
Clinique de la Vision, PARIS.

Chirurgie rétractive de la myopie : pourquoi je choisis le SMILE ?

La correction réfractive au seul laser femtoseconde VisuMax (Carl Zeiss Meditec,) SMILE (*Small Incision Lenticule Extraction*) consiste à découper au laser femtoseconde un lenticule réfractif d'épaisseur et de design variable selon l'amétropie à corriger. Ce lenticule est ensuite clivé et détaché du plan stromal antérieur et postérieur puis retiré par une petite incision.

Le SMILE est une technique qui a aujourd'hui plus de 10 ans de recul. Plus d'1 million de procédures ont été réalisées à ce jour par 1 300 chirurgiens. Le Visumax équipe 700 centres répartis dans 65 pays. L'approbation FDA a été obtenue en 2016 et on recense plus de 500 publications sur le sujet.

Avantages

Même si le LASIK reste une technique précise, efficace et sûre le SMILE présente un certain nombre d'avantages qui la font préférer lorsque l'on a le choix et que l'on maîtrise la technique.

1. Les avantages liés à la technologie

>>> L'indépendance aux conditions environnementales. Sur le plan technique, le laser femtoseconde n'utilise pas de gaz consommable et n'est pas soumis aux mêmes conditions environnementales de température et d'hygrométrie que le laser Excimer. On évite ainsi les imprécisions potentielles liées aux conditions atmosphériques et d'hydratation du stroma ainsi que les possibles variations individuelles.

>>> La chirurgie est plus rapide car seul le laser femtoseconde est utilisé. Le temps de traitement laser identique (23 secondes) quelle que soit l'amétropie à corriger entre -1 et -10D.

>>> L'énergie délivrée est moindre qu'en LASIK. Quelle que soit la correction, elle est de 0,58 J pour le SMILE alors qu'elle peut atteindre 12 J pour un LASIK de -9 D.

2. Les avantages liés à la technique

>>> Le maintien de la biomécanique de la cornée. Ce maintien de la biomécanique de la cornée est l'un des avantages majeurs de cette technique par l'absence de volet ainsi que la localisation intrastromale du lenticule.

La chirurgie est moins traumatisante pour la cornée (***fig. 1***) : le SMILE réduit la taille de l'incision de 80 %. Il n'y a pas de volet cornéen. On évite donc les d'aléas liés à la découpe des volets LASIK (décentrements, plis du volet, risque de déplacement en cas de traumatisme…).

Elle épargne la partie la plus résistante de cornée. La partie antérieure des lamelles stromales et la membrane de Bowman sont en effet épargnées et restent intactes en dehors de la zone de l'incision. Or JB Randleman [1] a démontré que la résistance cornéenne dépendait surtout du stroma antérieur (40 % antérieur) et tout particulièrement dans la partie adjacente à la membrane de Bowman, alors que les 60 % postérieurs avaient une résistance 2 fois plus faible (33,3 g/mm *vs* 19,6 g/mm) (***fig. 2***).

>>> Les résultats sont équivalents voire meilleurs que ceux du LASIK. Les résultats réfractifs, la récupération

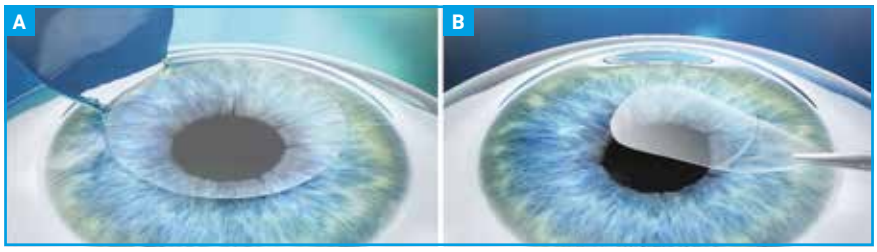


Fig. 1 : Taille de l'incision. **A :** 2,5 mm en LASIK. **B :** 3 mm en SMILE.

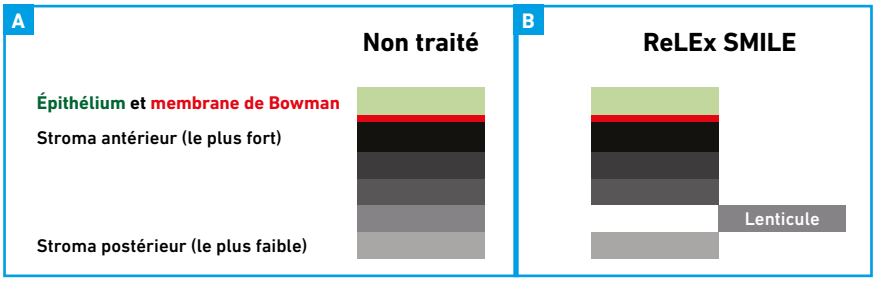


Fig. 2 : Résistance de la cornée selon la profondeur dans le stroma schématisée par une couleur d'autant plus foncée que la résistance est grande. **A :** cornée non traitée. **B :** SMILE position du lenticule en stroma moins résistant. ©Dan Reinstein.

fonctionnelle, la sécurité et la stabilité sont comparables en SMILE et en LASIK [2, 3].

>>> Les complications sont moindres qu'en LASIK puisque les aléas liés à la découpe sont éliminés. Par ailleurs, le SMILE induit une sécheresse, une instabilité du film lacrymal et une perte de la sensibilité cornéenne de plus courte durée que le LASIK [4, 5].

>>> Les suites sont simples et raccourcies. Le patient peut reprendre immédiatement toutes les activités, même un sport violent. La cicatrisation est très rapide et moins inflammatoire.

Inconvénients

Les inconvénients sont :
– avoir la chance de posséder le femtoseconde Visumax ;
– en maîtriser la technique.

Conclusion

Le SMILE est une technique chirurgicale permettant la correction des amétropies myopiques. Elle présente de nombreux avantages :
– des résultats aussi performants que ceux du LASIK ;
– un taux d'aléas moindre avec en particulier moins de sécheresse oculaire et un meilleur maintien de l'architecture de la cornée ;
– une reprise des activités immédiates y compris la pratique d'un sport violent.

Ceci explique que les chirurgiens ayant la chance de posséder un laser Visumax et de maîtriser la technique la préfèrent au LASIK.

BIBLIOGRAPHIE

1. Randleman JB, Dawson DG, Grossniklaus, HE *et al.* Dept dependent cohesive tensile strength in human donor corneas: implications for refractive surgery. *J Refract Surg*, 2008;24: 85-89.
2. Albou-Ganem C., Lavaud-Thomas A. SMILE: correction de la myopie par ablation réfractive par laser femtoseconde d'un lenticule intracornéen. *Journal français d'ophtalmologie*, 2015;38:229-237.
3. Yan H, Gong LY, Huang W *et al.* Clinical outcomes of small incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted LASIK for myopia: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol*, 2017.
4. Denoyer A, Landman E, Trinh L *et al.* Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology*, 2015;122:669-676.
5. Li M, Zhao J, Shen Y, Li T *et al.* Comparison of Dry Eye and Corneal Sensitivity between Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond LASIK for Myopia. *PLoS ONE*, 2013.

L'auteure a déclaré exercer des fonctions de consultant pour les laboratoires Physiol et Zeiss. Elle est de plus collaboratrice des laboratoires Alcon, Abbott Johnson et Johnson et Théa.

JIFRO – Controverses dans le segment antérieur

M. MURAINE
Hôpital Charles Nicolle, ROUEN.

Les greffes endothéliales : pourquoi je choisis la DMEK ? (*Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*)

Le principe de la greffe endothéliale est de retirer l'endothélium cornéen pathologique puis de le remplacer par un greffon prélevé sur la cornée d'un donneur décédé. Les deux indications principales sont la dystrophie de Fuchs (*cornea guttata*) et la kératopathie bulleuse le plus souvent du pseudophaque. Au cours de ces deux pathologies, l'endothélium malade n'est plus capable d'exercer son rôle de pompe et le stroma cornéen va se gorger d'humeur aqueuse, provoquant ainsi un œdème et une baisse visuelle importante. Son remplacement par un endothélium sain va réactiver cette fonction de pompe et permettre une restauration de la transparence de la cornée. La technique chirurgicale de référence a longtemps été la kératoplastie transfixiante mais celle-ci a été progressivement remplacée ces 10 dernières années par les techniques de greffes endothéliales qui représentent aujourd'hui 40 à 60 % des greffes de cornées réalisées dans le monde [1]. L'avantage de cette intervention est de permettre une récupération visuelle rapide tout en réduisant de manière significative les complications non négligeables de la kératoplastie transfixiante.

Il existe plusieurs techniques de greffe endothéliale en fonction de l'épaisseur du greffon donneur, mais on retient habituellement les deux plus connues que sont la DSAEK (*Descemet Stripping and Automated Endothelial Keratoplasty*) et la DMEK (*Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*) (***fig. 1***). Le retrait de l'endothélium pathologique se fait par "*stripping*" à l'aide d'un crochet au cours des deux procédures mais c'est l'épaisseur du greffon implanté qui diffère. Ainsi, dans la DSAEK, le greffon est relativement épais (60 à 150 µm) car il correspond à une couche postérieure de la cornée comprenant l'endothélium alors que, dans la DMEK, il est extrêmement fin (15 µm) puisque seuls l'endothélium et la membrane de Descemet sont implantés. La différence d'épaisseur est clairement visible en histologie et en clinique à l'aide des OCT de segment antérieur (***fig. 2***). Dans la DMEK, le greffon est si fin qu'il est le plus sou-

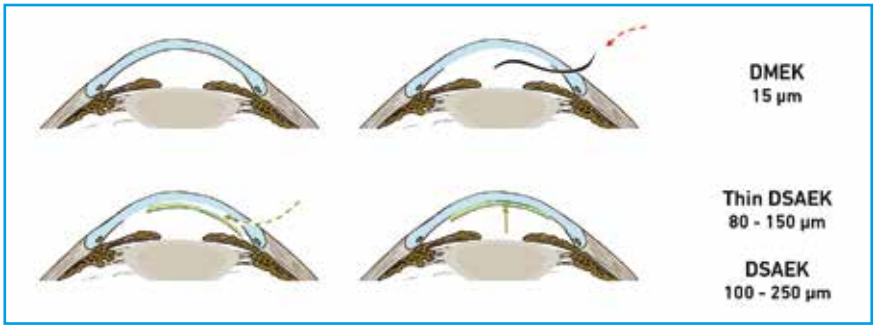


Fig. 1 : Schéma représentant en supérieur une DMEK et en inférieur une DSAEK avec un greffon d'épaisseur plus importante.

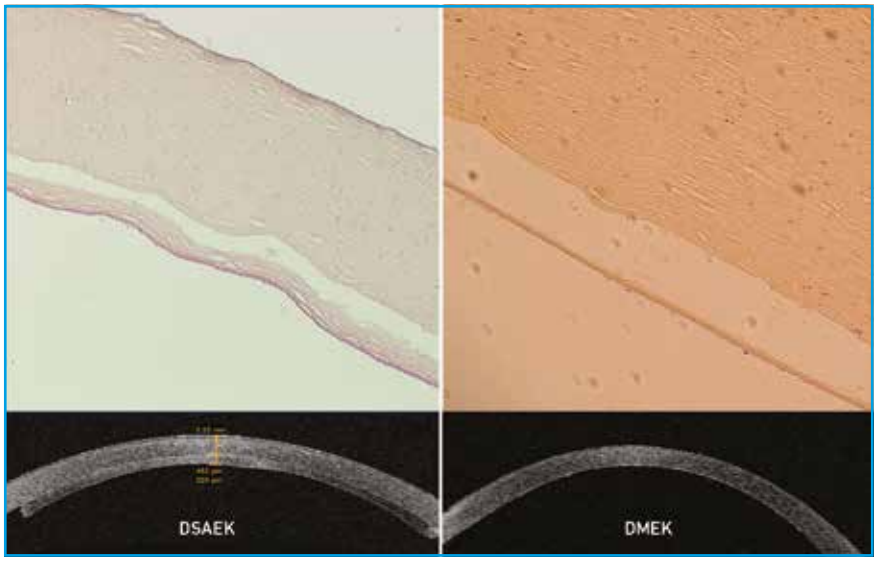


Fig. 2 : En supérieur : Coupe histologique d'une cornée donneuse après dissection d'un greffon DSAEK (**gauche**) et d'un greffon DMEK (**droite**). **En inférieur :** coupe OCT d'une DSAEK à gauche et d'une DMEK à droite.

vent invisible en lampe à fente et les résultats cliniques ne semblent pas voir d'interférence optique lorsque la DMEK est réalisée chez des patients porteurs d'implants multifocaux. La DMEK n'est cependant pas si simple de réalisation, que ce soit au moment de la préparation du greffon ou lors de son introduction en chambre antérieure si bien qu'elle n'est habituellement réalisée que par des chirurgiens entraînés [2,3]. Il existe donc un débat entre les partisans de la DMEK, chirurgie qui colle plus à la physiologie de la cornée mais difficile à réaliser et donc à plus fort taux d'échec au départ, et partisans de la DSAEK plus simple à réaliser (elle est automatisée) et dont les résultats sont déjà bien supérieurs à ceux d'une kératoplastie transfixiante. Dans ce débat qui ne peut pas être aussi manichéen, j'ai tendance à préférer le plus souvent la DMEK car, une fois la courbe d'apprentissage passée, elle est supérieure à la DSAEK sur les points suivants : récupération visuelle meilleure et plus rapide, intervention plus courte et moins coûteuse, adaptation à certaines conditions anatomiques particulières.

Une récupération visuelle meilleure et accélérée après DMEK qu'après DSAEK

La plupart des travaux rapportent une récupération visuelle meilleure après DMEK qu'après réalisation d'une DSAEK avec une récupération visuelle supérieure à 8/10es dans 75 % des cas [1, 4, 5, 6, 7] (***fig. 3***). Lorsque les yeux ne présentent pas de pathologie associée (dystrophie de Fuchs isolée), l'acuité visuelle corrigée à 1, 3 et 6 mois est supérieure à 8/10es dans respectivement 54 %, 64 %, et 74 % des cas et supérieure ou égale à 10/10 èmes dans respectivement 26 %, 36 %, et 45 % des cas [8]. En comparaison, et même si la récupération visuelle après DSAEK est bonne et rapide, peu de patients dépassent 6/10e d'acuité visuelle à 6 mois [9, 10]. Ces résultats confirment l'impression visuelle avec dans un cas un greffon quasi-invisible et dans l'autre un greffon relativement épais. Pourtant, il n'est pas logique que l'épaisseur en elle-même soit un élément optique défavorable ; un pare-brise fait plus d'1 cm d'épaisseur et il est parfaitement transparent. D'ailleurs, un certain nombre de patients obtiennent 10/10es un an après une DSAEK et chaque fois ils ont un greffon d'une épaisseur tout à fait uniforme. Il est cependant difficile avec les moyens techniques actuels d'obtenir un greffon dont les deux faces sont strictement parallèles et le nombre de patients ne dépassant pas 6/10 est ainsi supérieur dans le groupe DSAEK que dans le groupe DMEK. La généralisation de l'OCT au niveau de la cornée permet de mettre en évidence ces zones d'irrégularité (***fig. 4***) ou un éventuel décalage du centre optique du greffon lorsque celui-ci est plus épais en périphérie qu'au centre.

Il y a vraisemblablement moins de rejet de greffe après DMEK qu'après DSAEK

Il est difficile de comparer précisément les taux de rejet après greffes endothéliales car il y a de toute façon extrêmement peu d'études comparatives. Néanmoins, on

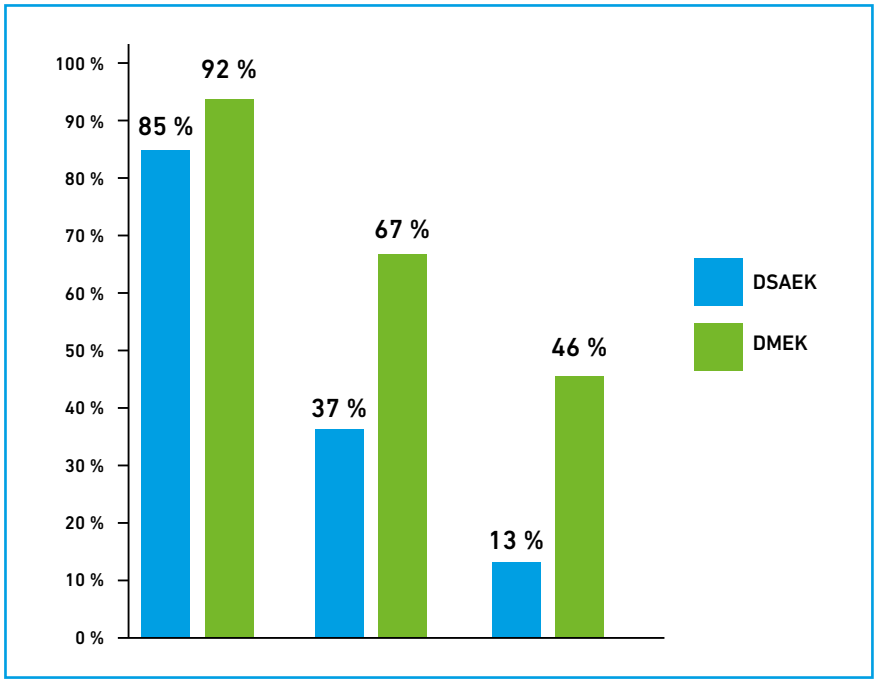


Fig. 3 : Histogramme d'après Amzaoglu, *Ophthalmology* 2015 comparant le pourcentage d'yeux obtenant plus de 5/10, plus de 7/10 et plus de 10/10es, 6 mois après une DSAEK ou une DMEK.

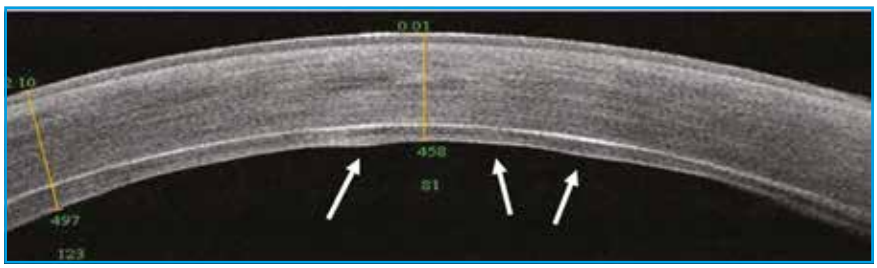


Fig. 4 : Coupe OCT d'une DSAEK mettant en évidence des zones d'irrégularités source de moindre récupération visuelle (photo : Georges Baikof).

JIFRO – Controverses dans le segment antérieur

peut retenir les travaux de Wu [11] mettant en évidence un taux de manifestations de rejet de 6 % à un an après DSAEK et de 22 % à 3 ans. En contrepartie, le taux de rejet semble bien plus faible après DMEK avec une incidence de 0,9 % à 1 an, 2,3 % à 2 ans et à 4 ans [12]. Quilendrino rapporte un rejet dans 1,4 % des cas à 2 ans [13].

Cette constatation semble logique car seule la population endothéliale est greffée dans la DMEK alors qu'une couche de stroma et donc un contingent de fibroblastes est forcément greffé lors de la DSAEK.

Il n'y a normalement pas de différence de densité cellulaire endothéliale postopératoire entre les deux techniques

La densité endothéliale postopératoire est identique après DMEK ou après DSAEK dans la plupart des études mais il faut bien reconnaître que doivent alors être retirés systématiquement les 50 premiers cas correspondant à la phase d'apprentissage. Pour Droutsas, la densité endothéliale postopératoire passe de 2 630 cellules/mm^2 avant l'intervention à 1 800 cellules/mm^2 6 mois après DMEK [8]. Ham rapporte une baisse de la densité endothéliale de 33,9 % à 6 mois, et le taux de survie est de 96 % à 4 et 7 ans postopératoires [14]. Cependant et lors d'une étude comparative, Philips rapporte une perte cellulaire moyenne de 31,9 % à 6 mois après DMEK et donc significativement supérieure aux 19,9 % après DSAEK [15].

La technique chirurgicale n'est pas vraiment plus difficile lors de la DMEK, une fois les 50 premiers cas réalisés. Elle est également moins coûteuse que la DSAEK

Le risque des techniques de greffes endothéliales est d'abimer le greffon au moment de sa préparation ou de son introduction en chambre antérieure. Le geste est plus délicat lors de la DMEK mais les techniques décrites permettent aujourd'hui de réaliser le geste sans difficulté dans 98 % des cas avec un peu d'entrainement [16]. Il est certain que la préparation du greffon DSAEK est plus aisée au départ car automatisée à l'aide d'un microkératome mais le risque de rupture n'est pas nul (1 à 2 % également) car à vouloir obtenir des greffons de plus en plus fins, le préparateur finit parfois par être perforant. Quelle que soit la technique choisie, l'évolution se fait de plus en plus vers la préparation des greffons en banque de cornées avec mise à disposition des greffons déjà tout prêts. L'implantation lors de la DMEK est un peu plus délicate car il n'est pas toujours aisé de dérouler le greffon qui a tendance à s'enrouler sur lui-même mais les opérateurs entraînés préfèrent au final les conditions de la DMEK à celles de la DSAEK car l'incision est si étroite (2,2 mm) qu'il n'y a que très peu de pertes d'étanchéité.

Le vrai problème, surtout lorsque la cornée est œdémateuse, est de s'assurer que le greffon est bien positionné dans le bon sens, c'est-à-dire les cellules endothéliales tournées vers l'iris et non le contraire. Dans le cas contraire, le greffon n'est en effet pas fonctionnel et en général finit par se détacher. Cependant, il est relativement aisé de marquer le sens du greffon avant son introduction en chambre antérieure à l'aide d'un F au dermotraceur violet [17, 18], ce qui permettra de confirmer le bon positionnement dans la chambre antérieure. En cas d'inversion, il est alors un peu plus facile de retourner le greffon par simple injection de BSS en chambre antérieure lorsqu'il s'agit d'une DMEK plus fine, que lors d'une DSAEK plus épaisse. L'intervention est au final plus courte en cas de DMEK car elle est manuelle et le plus souvent inférieure à 30 minutes, préparation comprise. En contrepartie, la DSAEK impose l'installation du microkératome, ce qui peut prendre un peu plus de temps et surtout occasionne un coût supplémentaire.

Certaines indications et conditions chirurgicales se prêtent mieux à la DMEK qu'à la DSAEK

Lorsque la décompensation endothéliale survient chez des patients à chambre antérieure très étroite ou lorsque les patients sont porteurs d'une valve de drainage en chambre antérieure, il est beaucoup plus sage de réaliser une DMEK, car la finesse du greffon permet d'éviter un contact avec l'iris en périphérie ou avec le silicone du drain. La réalisation d'une DSAEK plus épaisse, surtout en périphérie, dans ces cas se solde souvent par un échec plus précoce et par des synéchies périphériques iridocornéennes parfois désastreuses. De même, en cas de glaucome congénital et donc de mégalocornée associée, la DMEK permet d'isoler un greffon allant jusqu'à 11 mm de diamètre alors que le diamètre du greffon sera forcément limité à 8,5 mm lors d'une DSAEK.

Je conseille également la réalisation d'une DMEK lorsqu'il est nécessaire de réaliser une chirurgie combinée greffe endothéliale – phacoexérèse lors des dystrophies de Fuchs. Tout d'abord les meilleures conditions d'étanchéité facilitent la chirurgie du cristallin en début d'intervention, mais c'est surtout en raison de la précision réfractive post-opératoire. Ainsi, le simple changement d'endothélium lors de la DMEK ne modifie que très faiblement la kératométrie alors que les greffons DSAEK, qui sont plus épais en périphérie qu'au centre, peuvent induire une source d'erreur supplémentaire. Ainsi, les résultats réfractifs rapportés dans la littérature après DMEK ne retrouvent qu'une très légère hypermétropisation de 0,50 à 0,75 dioptries en moyenne dont il faut savoir tenir compte pour obtenir le résultat réfractif souhaité [19-23]. On parle de "*shift* hypermétropique". Ce *shift* hypermétropique et la variabilité postopératoire sont plus élevés après DSAEK avec un chiffre de 0,88D pour Jun [24]. Covert [25] a retrouvé dans ses chirur-

gies combinées DSAEK et cataracte, un *shift* hypermétropique de 1,13 dioptrie. Un chiffre plus élevé est même rapporté par Yoo [26] avec 1,46 dioptrie confirmant que plus le greffon est épais plus la différence entre l'épaisseur centrale et l'épaisseur périphérique est importante, ce qui entraine une modification réfractive. Ce "*shift*" diminue avec l'épaisseur du greffon, sans toutefois disparaitre. Les DSAEK sont aujourd'hui beaucoup plus minces mais lorsque Goldich [27] a comparé les résultats réfractifs après DMEK et après DSAEK, il retrouvait une hypermétropisation légèrement significativement plus importante sur les yeux ayant eu une DSAEK que sur ceux ayant eu une DMEK.

Autres avantages spécifiques à la DMEK :

Les décollements du greffon représentent la complication post-opératoire la plus fréquente et son plus fréquents après DMEK, il faut le reconnaitre, qu'après les autres types de greffes endothéliales plus épaisses [15] [28, 29]. Cependant, lorsque ceux-ci surviennent, ils sont toujours partiels et une simple injection de bulle d'air, souvent à la lampe à fente, permet de replaquer le greffon. En revanche, les décollements rapportés après DSAEK sont le plus souvent complets et se soldent alors par une chute du greffon en inférieur dans la chambre antérieure. Pour cette raison, il est systématiquement nécessaire de retourner au bloc opératoire pour les recentrer et les repositionner.

Enfin, dernier avantage, la préparation d'un greffon DMEK se fait par simple détachement de la membrane de Descemet du stroma résiduel. Il n'y a donc sur la cornée du donneur aucune altération du stroma et le greffon stromal peut alors être utilisé sans aucun souci pour une greffe lamellaire antérieure chez un patient porteur d'un kératocône par exemple. Le choix de la DMEK permet ainsi dans certaines périodes de pénurie de pouvoir greffer deux patients avec le même donneur.

Conclusion

La DMEK est une technique chirurgicale extraordinaire permettant une récupération visuelle très élevée et très rapide lors des pathologies endothéliales de la cornée. La connaissance progressive de chaque étape de la procédure ainsi que le développement de nouvelles techniques de préparation ou d'implantation permettent à de nombreux chirurgiens d'apprendre désormais la technique. Le choix de réaliser une DMEK me parait donc conseillé chaque fois que le stroma est suffisamment transparent pour en permettre la réalisation. Le plus souvent, il s'agit d'une dystrophie de Fuchs évoluée mais les kératopathies bulleuses de toutes origines peuvent être considérées, pour peu qu'elles ne soient pas trop évoluées. En revanche, la finesse du greffon lors de la DMEK la rend pratiquement irréalisable sur des yeux dont l'œdème de cornée est trop important et lorsque la visibilité est mauvaise, ainsi que sur des yeux présentant des pathologies associées telles que l'aphakie ou l'aniridie. Ces situations de pathologies endothéliales laissent encore une place pour la réalisation d'une *ultrathin* DSAEK ou une DSAEK voire une kératoplastie transfixiante.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dapena I, Ham L , Melles GR. Endothelial keratoplasty: DSEK/DSAEK or DMEK--the thinner the better? *Curr Opin Ophthalmol*, 2009;20:299-307.
2. Dapena I, Ham L, Droutsas K *et al.* Learning Curve in Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty: First Series of 135 Consecutive Cases. *Ophthalmology*, 2011;118:2147-2154.
3. Price MO, Price FW Jr. Descemet's membrane endothelial keratoplasty surgery: update on the evidence and hurdles to acceptance. *Curr Opin Ophthalmol*, 2013;24:329-335.
4. Cursiefen C, Kruse FE. DMEK: Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmologe*, 2010;107:370-376.
5. Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO *et al.* Descemet membrane endothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:1082-1090.
6. Zhu L, Zha Y, Cai J *et al.* Descemet stripping automated endothelial keratoplasty versus descemet membrane endothelial keratoplasty: a meta-analysis. *Int Ophthalmol*, 2017.
7. Hamzaoglu EC, Straiko MD, Mayko ZM *et al.* The First 100 Eyes of Standardized Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty versus Standardized Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*, 2015;122:2193-2199.
8. Droutsas K, Ham L, Dapena I *et al.* Visual acuity following Descemet-membrane endothelial keratoplasty (DMEK): first 100 cases operated on for Fuchs endothelial dystrophy. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2010;227:467-477.
9. Busin M, Albé E. Does thickness matter: ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*, 2014;25:312-318.
10. Busin M, Patel AK, Scorcia V, Ponzin D. Microkeratome-assisted preparation of ultrathin grafts for descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:521-524.
11. Wu EI, Ritterband DC, Yu G *et al.* Graft rejection following descemet stripping automated endothelial keratoplasty: features, risk factors,and outcomes. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:949-957.
12. Hos D, Tuac O, Schaub F *et al.* Incidence and Clinical Course of Immune Reactions after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Retrospective Analysis of 1000 Consecutive Eyes. *Ophthalmology*, 2017;124:512-518.
13. Quilendrino R, Rodriguez-Calvo de Mora M, Baydoun L *et al.* Prevention and Management of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Complications. *Cornea*, 2017;36:1089-1095.
14. Ham L, Dapena I, Liarakos VS *et al.* Midterm Results of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: 4 to 7 Years Clinical Outcome. *Am J Ophthalmol*, 2016;171:113-121.
15. Phillips PM, Phillips LJ, Muthappan V *et al.* Experienced DSAEK Surgeon's Transition to DMEK: Outcomes

JIFRO – Controverses dans le segment antérieur

Comparing the Last 100 DSAEK Surgeries With the First 100 DMEK Surgeries Exclusively Using Previously Published Techniques. *Cornea*, 2017;36:275-279.

16. Muraine M, Gueudry J, He Z *et al.* Novel technique for the preparation of corneal grafts for descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:851-859.
17. Kruse FE, Laaser K, Cursiefen C *et al.* A stepwise approach to donor preparation and insertion increases safety and outcome of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2011;30:580-587.
18. Veldman PB, Dye PK, Holiman JD *et al.* The S-stamp in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Safely Eliminates Upside-down Graft Implantation. *Ophthalmology*, 2016;123:161-164.
19. P Price MO, Giebel AW, Fairchild KM *et al.* Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology*, 2009;116:2361-2368.
20. Muraine M, Gueudry J, Retout A *et al.* Keratoplasty combined with cataract surgery. *J Fr Ophtalmol*, 2012;35: 546-554.
21. Laaser K, Bachmann BO, Horn FK *et al.* Descemet membrane endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation: advanced triple procedure. *Am J Ophthalmol*, 2012;154:47-55.
22. Schoenberg ED, Price FW Jr, Miller J *et al.* Refractive outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty triple procedures (combined with cataract surgery). *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:1182-1189.
23. Parker J, Dirisamer M, Naveiras M *et al.* Outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty in phakic eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:871-877.
24. Jun B, Kuo AN, Afshari NA *et al.* Refractive change after descemet stripping automated endothelial keratoplasty surgery and its correlation with graft thickness and diameter. *Cornea*, 2009;28:19-23.
25. Covert DJ, Koenig SB. New triple procedure: Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Ophthalmology*, 2007;114:1272-1277.
26. Yoo SH, Kymionis GD, Deobhakta AA *et al.* One-year results and anterior segment optical coherence tomography findings of descemet stripping automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification. *Arch Ophthalmol*, 2008;126:1052-1055.
27. Goldich Y, Artornsombidth P, Avni-Zauberman N *et al.* Fellow eye comparison of corneal thickness and curvature in descemet membrane endothelial keratoplasty and descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2014;33:547-550.
28. Chaurasia S, Vaddavalli PK, Ramappa M *et al.* Clinical profile of graft detachment and outcomes of rebubbling after Descemet stripping endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol*, 2011;95:1509-1512.
29. Gorovoy MS. DMEK Complications. *Cornea*, 2014;33:101-104.

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

JIFRO

Jeudi 25 janvier 2018
(après-midi)

Controverses
dans le segment postérieur

sous la présidence du Pr Jean-François KOROBELNIK

JIFRO – Controverses dans le segment postérieur

Y. LE MER
Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild, PARIS.

Vitrectomie transconjonctivale : aucun intérêt à faire petit, je reste en 23 G

La vitrectomie transconjonctivale est apparue en 2002, d'abord en 25 gauges (0,51 mm de diamètre). Si l'utilisation des trocarts trans-conjonctivaux a rapidement fait l'unanimité, les inconvénients dus au diamètre des instruments, ralentissant le temps nécessaire à la vitrectomie et leur flexibilité a contribué à limiter l'intérêt initial de ce système. Des solutions techniques sont venues pallier ces inconvénients avec, par exemple, des vitréotomes plus rigides mais les rendant plus courts, des vitesses de coupe plus élevées et diminuant les temps de vitrectomie avec cependant une barre infranchissable due au diamètre limitant le flux maximal.

La vitrectomie 23 G (0,64 mm de diamètre) est alors apparue en 2010, donnant une réponse satisfaisante à toutes les critiques : non seulement elle bénéficiait de toutes les avancées technologiques développées pour améliorer les systèmes 25 G mais surtout le diamètre plus large permettait d'obtenir des temps de vitrectomie plus courts et la rigidité des instruments accrue permettait plus facilement la transition vers le trans-conjonctival pour ceux restés au 20 G (0,9 mm de diamètre) avec ouverture conjonctivale. Avec des incisions bien construites, les trocarts laissaient le plus souvent des sclérotomies suffisamment étanches pour ne pas avoir besoin de sutures dans la majorité des cas. Ces avantages expliquent pourquoi les systèmes 23 G sont restés très longtemps les plus utilisés dans le monde.

Depuis quelques années sont apparus des systèmes 27 G (0,41 mm de diamètre) dont la diffusion reste pour l'instant restreinte. L'avantage majeur de ces systèmes vient de la taille des sclérotomies permettant une étanchéité spontanée dans l'immense majorité des cas et la finesse des instruments qui permettrait des gestes encore plus précis qu'avec le 25 G quand on veut agir sur la rétine. Cependant, on retrouve les inconvénients initiaux du 25 G, c'est-à-dire la flexibilité des instruments et la lenteur de la vitrectomie en raison du diamètre du tube du vitréotome réduisant physiquement le flux d'aspiration. De même, les injections de produits visqueux comme l'huile de silicone, déjà lentes en 25 G deviennent ici très fastidieuses. La diminution du flux lors de la vitrectomie est partiellement compensée d'une part par une augmentation de la vitesse de coupe et d'autre part des améliorations techniques chez certains fabricants comme des systèmes de guillotine coupant le vitré à la descente comme à la montée. Cependant, ces modifications (vitesse de coupe et double lame) peuvent également bénéficier aux autres systèmes à 23 et 25 G qui deviennent alors encore plus efficaces.

Un autre avantage théorique du 27 G est la diminution de l'inflammation postopératoire avec des yeux plus blancs et moins de réaction de chambre antérieure. Ceci est théorique car par exemple, cet argument, déjà avancé entre le 25 et le 23 G n'a en fait jamais été retrouvé dans les études comparatives des deux techniques et il n'en existe pas encore entre le 27 G et les autres diamètres. La différence ne pourrait venir que de l'absence habituelle de nécessité de suturer les sclérotomies en fin d'intervention avec le 27 G mais, avec des incisions obliques et des trocarts efficaces, ce taux de suture reste très bas en 25 G et à peine plus élevé en 23 G, plus lié à la présence ou non d'un tamponnement et à la complexité de l'intervention qu'à la taille des incisions. Un autre facteur d'inflammation postopératoire pourrait être lié à la durée de l'intervention : le temps opératoire est plus court en 23 et 25 G qu'en 27 et ne serait donc pas en faveur des plus petits diamètres.

Au total, le plus important dans les nouvelles techniques de vitrectomie est l'utilisation de trocarts trans-conjonctivaux qui simplifient l'abord chirurgical. Si le traumatisme est probablement moins important avec le 27 G qu'avec le 23 et le 25 G, si la plus grande finesse des instruments pourrait être un avantage dans certaines situations rares (chirurgie pédiatrique, rétinopathie diabétique proliférante par exemple), l'augmentation du temps chirurgical global et la rigidité diminuée des instruments sont des inconvénients qui limitent les indications et nécessitent une courbe d'apprentissage importante dans les interventions complexes pour un bénéfice discutable. La limitation du flux fait perdre l'avantage de la rapidité de l'intervention dès qu'on doit par exemple retirer des fragments de cristallin volumineux ou injecter de l'huile de silicone. Le 27 G ne peut donc pas remplacer tous les autres diamètres dans une pratique courante.

Il n'y a donc pas d'intérêt clairement défini à faire petit et, si je dois choisir, je reste en 23 G ou en 25 G qui donne probablement les mêmes résultats en allant plus vite.

L'auteur a déclaré exercer des fonctions de consultant pour les laboratoires Bauch + Lomb.

JIFRO – Controverses dans le segment postérieur

J. CONRATH
Centre d'Ophtalmologie Monticelli Paradis, MARSEILLE.

Vitrectomie transconjonctivale : plus c'est fin, mieux c'est, donc vive le 27 G

Les premières vitrectomies à globe fermé ont eu lieu en 1971-1972, avec le *Vitreous Infusion Suction Cutter* de Robert Machemer. Depuis, que d'améliorations ont été apportées, avec la diminution progressive du diamètre des instruments, l'utilisation de trocards permettant une intervention transconjonctivale, sans sutures et auto-étanche.

En 2002, Fuji et De Juan proposent un système 25 gauges (0,51 mm de diamètre). Dans les premières formes commercialisées, les instruments sont trop flexibles et fragiles, donnant naissance au 23 gauges (0,64 mm de diamètre).

Par la suite, des améliorations sont apportées, et le 27 gauges (0,41 mm de diamètre) voit le jour. Bien que limité par la loi de Poiseuille, le débit qui est proportionnel à la puissance 4 du rayon interne de l'instrument et qui s'écrit :

$Q = V \times A = V \times \pi R^2 = \frac{\Delta P \times \pi R^4}{8\,DL}$, avec : *Q*, débit ; *V*, vitesse du fluide ; *A*, surface de la lumière ; *R*, rayon interne ; *P*, pression différentielle ; *D*, viscosité du fluide (dynamique) ; *L*, longueur.

arrive à être correct, n'influençant que peu la vitesse de la vitrectomie par rapport au standard 25 gauges. En effet, il n'a pas été retrouvé de différence significative dans le temps opératoire pour une chirurgie de décollement de rétine rhegmatogène entre le 25 et le 27 G. Ceci est possible grâce à une vitesse de coupe très élevée et une optimisation du *duty cycle* (le rapport du temps d'ouverture sur le temps total ouverture + fermeture de la guillotine du vitrectome).

L'instrumentation plus petite et les voies d'abord plus petits ont fait naître des indications particulièrement intéressantes pour les vitrectomies en 27 G :
– les yeux déjà vitrectomisés (meilleure étanchéité, vitrectomie déjà réalisée) ;
– vitrectomies diabétiques (dissection facilité, la taille de sonde réduit le risque de déchirure iatrogène) ;
– vitrectomies diagnostiques (oncologie (biopsie tumorale), uvéites : moins d'inflammation postopératoire en théorie) ;
– MEM (pas de vitrectomie complète nécessaire) ;
– corps flottants (idem) ;
– chirurgie pédiatrique (petits yeux) ;
– myopie forte (meilleure étanchéité).

La vitrectomie 27 G n'est pas "parfaite", mais avec les améliorations des matériaux et des machines, elle verra son champ d'action sans doute encore s'élargir dans l'avenir.

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

JIFRO – Controverses dans le segment postérieur

T. DESMETTRE
Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE, Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

OCT-angio : pour l'instant plus intéressant qu'utile ? !

Depuis son avènement en 2013, l'OCT-angiographie a fait l'objet d'un nombre impressionnant de publications. Le fait d'élargir le champ des possibilités de l'OCT qui était déjà disponibles a permis de répandre facilement la technique.

Peut-être en raison des artefacts de projection, de la relative lenteur d'acquisition et des difficultés pour sélectionner les plans à analyser, l'apport pratique de l'OCT-angio est apparu un peu relatif, surtout par rapport à l'enthousiasme suscité initialement. Actuellement tout au moins, l'apport de cette technique semble davantage concerner la compréhension des pathologies de rétine médicale que leur prise en charge pratique.

Historique

Jusqu'au milieu des années 1990, l'examen du fond d'œil, les rétinographies et les angiographies avec injection de colorant avaient permis de décrire un grand nombre de pathologies, de comprendre une partie de leur pathogénie et de guider la conduite à tenir avec les moyens thérapeutiques de l'époque.

L'introduction puis l'amélioration progressive des appareils d'OCT a permis d'accéder à un autre niveau de compréhension des pathologies, par exemple décrire les syndromes d'interface vitréo-rétiniens, décrire les maculas bombées… Entre temps, l'amélioration des moyens thérapeutique a favorisé l'intégration de l'OCT dans les outils de la prise en charge des maladies. Par exemple, au cours de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) depuis l'avènement des anti-VEGF, le suivi des traitements et même souvent le diagnostic initial peuvent être faits sur la base des informations apportées par l'OCT-B.

Apport de l'OCT et de l'OCT-angio

Comme illustrés sur la ***figure 1***, les syndromes d'interface faisaient l'objet d'hypothèses avant que l'OCT ne soit disponible. C'est l'OCT-B qui a permis de comprendre la pathogénie des tractions vitréomaculaires, des trous maculaires et qui guide les indications chirurgicales.

Pour la DMLA, l'OCT a permis de modifier la nomenclature des néovaisseaux choroïdiens pour mieux préciser leurs rapports avec l'épithélium pigmentaire. L'OCT-B fait souvent le diagnostic des néovaisseaux choroïdiens sans qu'il soit tout à fait nécessaire de réaliser une angiographie à la fluorescéine. Dans certains cas, l'OCT-angio permet de repérer un lacis néovasculaire (ce qui permet alors de ne pas réaliser une angiographie à la fluorescéine si celle-ci avait été envisagée).

Au cours du diabète, c'est l'OCT-B qui a permis de quantifier l'œdème maculaire pour réaliser les essais qui ont validé les traitements anti-VEGF. L'OCT-angio permet actuellement de visualiser rapidement les plexus rétiniens profond et superficiels maculaires ce qui est un moyen élégant de faire le diagnostic des maculopathies ischémiques. Pour la périphérie en revanche, les OCT-angio actuels peinent à réaliser des mosaïques pour évaluer le degré d'ischémie et guider les indications d'une photocoagulation panrétinienne. Il est plus facile de se baser sur les clichés verts ou couleurs de

Avant et après l'OCT…

- DMLA : sémiologie des néovaisseaux choroïdiens (occultes, visibles, anastomoses)
- Rétinopathie diabétique – ischémie/non perfusion
- Occlusions veineuses
- Occlusions artériolaires
- CRSC
- VPC en ICG
- Myopie – néovaisseaux – dysversions papillaires et néovaisseaux
- Télangiectasies mac I, II, III
- Interface vitréomaculaire
- DMLA : confirmation de la sémiologie des néovaisseaux, **suivi des traitements anti-VEGF**. Diagnostic initial en OCT-angio ?
- Diabète
  DME : quantification, suivi, essais thérapeutiques
  RP : zones de non perfusion en OCT-angio
- Occlusions veineuses : diagnostic affiné/zone ellipsoïde, zones de non perfusions para fovéales en OCT-angio
- Occlusions artériolaires : œdème ischémique, amincissement rétinien. *Paracentral Acute Middle Maculopathy* (PAMM)
- CRSC : Épaississement choroïdien.
  Formes chroniques associées à des néovaisseaux (FIPED)
- VPC : diagnostic des polypes
  Épaississement choroïdien
  OCT-angio/réseau vasc. afférent
- Myopie :
  – cavitation maculaires et péripapillaires
  – fovéoschisis (*myopic traction maculopathy*)
  – macula bombées
- Télangiectasies : altérations de la maille capillaires du plexus rétinien profond puis superficiel en OCT-angio

Fig. 1 : Synthèse des apports de l'OCT pour le diagnostic des affections de la rétine. À gauche, on liste les pathologies décrites avant les années 1990. À droite, on note la meilleure précision apportée pour la pathogénie, le diagnostic, le pronostic et la prise en charge des affections.

la périphérie. Chez les patients avec un trouble des milieux, l'angiographie à la fluorescéine constitue encore un moyen facile d'évaluer le degré d'ischémie périphérique pour grader la rétinopathie.

Au cours des occlusions veineuses, deux types d'information apparaissent critiques : celui concernant l'œdème parce qu'il guide les indications des traitements et celui concernant le pronostic visuel. Le pronostic des occlusions veineuses comporte souvent une part d'incertitude parce que la reperfusion de la veine occluse, le développement d'un réseau de suppléance ne sont pas contrôlées et surtout parce que l'importance de l'ischémie initiale (ou secondaire) est difficile à évaluer en imagerie. Les signes d'ischémie sont souvent occultés lors de l'examen initial lorsque l'œdème ou les hémorragies gênent la visualisation de la partie centrale de la macula. La visibilité de la zone ellipsoïde en OCT-B, la présence d'un œdème ischémique dans les couches internes de la rétine sont des éléments importants du pronostic visuel. La présence de zones d'oblitérations vasculaires parafovéales en OCT-angio pourrait également apporter des informations pronostiques.

Au cours des occlusions artérielles l'apport de l'angiographie à la fluorescéine était finalement relatif en raison de la reperfusion de l'artériole en cause. Au contraire, l'OCT-B permet d'objectiver l'œdème ischémique qui est la conséquence de l'occlusion vasculaire. Après quelques mois, le *mapping* permet de montrer l'amincissement de la rétine dans le territoire de l'occlusion. L'OCT-angio a permis de préciser la pathogénie des *Paracentral Acute Middle Maculopathy* (PAMM) qui n'était que suspectée sur la base de l'OCT-B et des clichés bleus.

Au cours des choriorétinopathies séreuses centrales (CRSC), le diagnostic est souvent assuré par les clichés sans préparation et l'OCT. L'angiographie à la fluorescéine apporte encore un élément de certitude et fait le diagnostic différentiel avec des néovaisseaux choroïdiens "idiopathiques" du sujet jeune. L'OCT-angio peut apporter un élément utile au cours des CRSC chronique avec le diagnostic des *Flat Irregular Pigmented Epithelium Detachment* (FIPED) correspondant à des néovaisseaux sous épithéliaux.

Au cours de la vasculopathie polypoïdale choroïdienne (VPC), l'angiographie à la fluorescéine reste l'examen de référence mais l'OCT-B permet souvent de montrer les polypes et de faire le diagnostic. L'OCT-angio peut avoir un intérêt pour confirmer le diagnostic surtout en objectivant le réseau vasculaire afférent aux polypes.

La compréhension de la maculopathie myopique des myopies pathologiques a beaucoup bénéficié de l'imagerie en OCT avec la mise en évidence des rétinoschisis, des maculas bombées qui n'étaient même pas suspectées sur la base des autres examens. Comme au cours de la DMLA, les néovaisseaux choroïdiens de la myopie pathologique peuvent être repérés en OCT-angiographie.

Plusieurs techniques d'imagerie se sont peu à peu distinguées pour faire le diagnostic des télangiectasies maculaires. Les clichés en lumière bleue montrent le blanchiment de la rétine interne qui apparaît précocement au cours de la maladie. Le cliché en autofluorescence montre surtout la disparition progressive du pigment maculaire xanthophylle. L'OCT-B montre des kystes d'abord dans la rétine interne puis dans la rétine externe. La disparition progressive de l'ellipsoïde en OCT est un bon élément pour le diagnostic et le pronostic visuel. L'OCT-angio supplante peu à peu l'angio à la fluorescéine pour montrer les télangiectasies elles-mêmes.

Conclusion

Les apports de l'OCT-angiographie sont nombreux mais il semble bien qu'actuellement ils concernent plus la compréhension des affections que leur prise en charge pratique. Même pour les indications telles que les néovaisseaux de la DMLA ou les néovaisseaux de la myopie pathologique la survenue d'artefacts, le caractère chronophage de l'acquisition des images d'OCT-angio et encore plus de leur analyse peut être mis en perspective vis-à-vis du caractère immédiat des informations apportées par une angiographie à la fluorescéine qu'il ne faut peut-être pas bannir.

L'amélioration des performances des appareils d'OCT sur le logiciel comme sur le matériel permettra progressivement de lever ces obstacles. L'organisation des structures de soins avec la mise en place du travail aidé est aussi un élément fort qui fera la promotion d'une technique telle que l'OCT-angiographie.

Les indications de l'angiographie à la fluorescéine sont plus rares depuis l'avènement en 2008 des SD-OCT (spectral domain) ce qui diminue paradoxalement la proportion des patients chez qui l'OCT-angio remplace une angiographie à la fluorescéine.

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

JIFRO – Controverses dans le segment postérieur

S. GATTOUSSI
Service d'Ophtalmologie,
CHU, BORDEAUX.

OCT-angio : il rend l'angiographie très rarement nécessaire

L'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine constituent les techniques classiquement utilisées pour étudier les vascularisations rétiniennes et choroïdiennes. Elles nécessitent l'injection de produit de contraste pouvant entraîner des effets secondaires graves [1]. De plus, les techniques angiographiques ne permettent l'obtention que d'images en 2 dimensions. Cela limite la distinction des différents plexus vasculaires rétiniens. L'étude de la vascularisation choroïdienne est, elle, rendue difficile par l'hyperfluorescence tardive à l'angiographie (à la fluorescéine et au vert d'indocyanine) qui masque la vascularisation choroïdienne ainsi que la visualisation de la choriocapillaire.

L'OCT angiographie (OCT-A) est une technologie qui permet de visualiser la vascularisation rétinienne et choroïdienne sans injection de produit de contraste [2]. C'est une technique non invasive et qui peut être répétée de façon simple. De plus, l'OCT-A permet l'obtention d'images en 3 dimensions. La technique de l'OCT-A est basée sur l'exploitation du signal OCT. Son principe est d'utiliser les variations de signal OCT créées par les particules en mouvement comme les érythrocytes. Le signal OCT provenant de structures immobiles (comme la rétine neurosensorielle) ne change pas alors que celui provenant de structures mobiles (comme les érythrocytes) varie au cours du temps. Pour différencier les particules en mouvement des tissus immobiles, des scans sont répétés en un même point. Les changements de signal OCT au cours du temps sont traités à l'aide d'un algorithme mathématique afin d'obtenir un signal d'OCT angiographie. L'OCT-A permet la visualisation des différents plexus vasculaires rétiniens mais aussi de la choriocapillaire.

L'OCT-A trouve donc tout son intérêt dans l'imagerie de pathologies vasculaires comme les occlusions veineuses ou la rétinopathie diabétique. Elle permet également l'étude, de façon fiable, de la zone avasculaire centrale [3]. Il est aussi possible de visualiser les zones d'ischémie en moyenne périphérie ainsi que les néovaisseaux prérétiniens (***fig. 1***).

Une des principales applications cliniques de l'OCT-A est la recherche de néovaisseaux choroïdiens, en particulier dans la DMLA. L'OCT-A en face, permet dans la majorité des cas de mettre en évidence les néovaisseaux de type 1 (sous-épithéliaux) et de type 2 (pré-épithéliaux) (***fig. 2***).

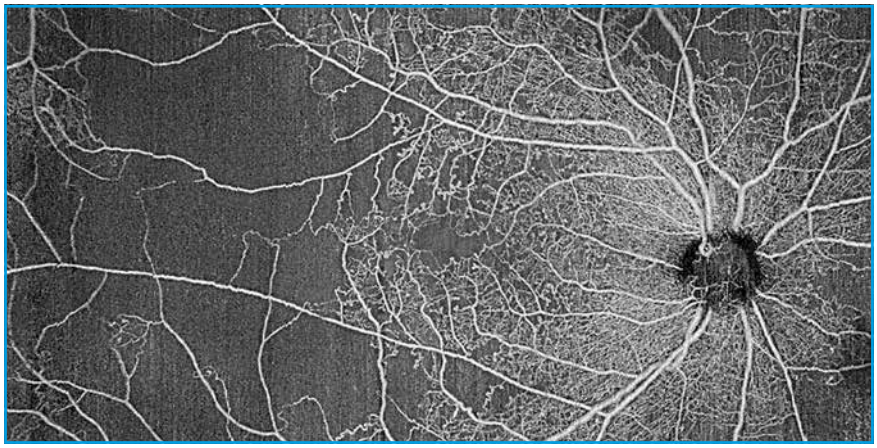


Fig. 1 : OCT-A en face d'un œil droit d'un patient atteint de rétinopathie diabétique mettant en évidence de larges zones d'ischémie en temporal associées une maculopathie ischémique.

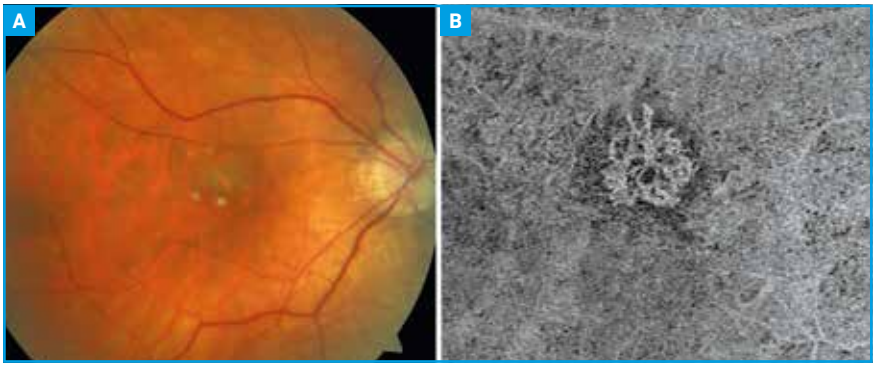


Fig. 2 : Œil droit d'une patiente présentant un néovaisseau de type 2. **A :** rétinophotographie couleur montrant une lésion grisâtre maculaire. **B :** image OCT-A en face mettant en évidence le lacis néovasculaire.

Une autre pathologie a largement bénéficié des progrès apportés par l'OCT-A. Il s'agit de la choriorétinite séreuse centrale (CRSC). La forme chronique de la CSRC peut se compliquer de néovaisseaux choroïdiens. L'OCT-A a permis d'étudier la présence de néovaisseaux au sein des décollements de l'épithélium pigmentaires (DEP) plats irréguliers retrouvés dans la CRCS chronique. Des néovaisseaux choroïdiens ont été retrouvés au sein de ces DEP dans 22 % à 100 % des cas, en fonction des séries à l'aide de l'OCT-A [4-6].

L'OCT-A a donc de nombreuses applications pratiques et permet de sursoir à la réalisation d'une angiographie dans la majorité des pathologies vasculaires rétiniennes ou choroïdiennes. Il reste une principale limite à l'OCT-A qui est son incapacité à mettre en évidence la diffusion vasculaire. Cette limite rend toujours nécessaire l'imagerie angiographique dans les cas d'uvéites postérieures et de vascularites. Les autres limites techniques telles que les artefacts ou le champ d'acquisition sont en constante amélioration.

BIBLIOGRAPHIE

1. López-Sáez MP, Ordoqui E, Tornero P *et al*. Fluorescein-induced allergic reaction. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*, 1998;81:428-430.
2. Kashani AH, Chen C-L, Gahm JK *et al*. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res*, 2017.
3. Cennamo G, Romano MR, Nicoletti G *et al*. Optical coherence tomography angiography versus fluorescein angiography in the diagnosis of ischaemic diabetic maculopathy. *Acta Ophthalmol*, 2017;95:36-42.
4. Bousquet E, Bonnin S, Mrejen S *et al*. Optical coherence tomography angiography of flat irregular pigment epithelium detachment in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa*, 2018;38:629-638.
5. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Klufas MA *et al*. Optical Coherence Tomography Angiography of Shallow Irregular Pigment Epithelial Detachments In Pachychoroid Spectrum Disease. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:1243-1254.
6. Bonini Filho MA, de Carlo TE, Ferrara D *et al*. Association of Choroidal Neovascularization and Central Serous Chorioretinopathy With Optical Coherence Tomography Angiography. *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:899-906.

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

JIFRO – Controverses dans le segment postérieur

S. BAILLIF
Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Hôpital Pasteur 2, NICE.

IVT dans la DMLA : les 3 anti-VEGF n'ont pas la même efficacité

Il peut être difficile de conclure au fait que les 3 anti-VEGF utilisés en ophtalmologie aient une efficacité identique. Nous rappelons que l'aflibercept et le ranibizumab disposent d'une AMM dans la DMLA alors que le bevacizumab dispose d'une ATU dans cette même indication. Tout dépend de ce que recouvre le terme "efficacité" : est-ce l'acuité visuelle ? La présence de fluide en OCT ? L'affaissement d'un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) ? Le nombre d'injections intravitréennes (IVT) réalisées ?

Ce que l'on sait avec certitude est que les 3 molécules sont résolument différentes en termes de structure. L'aflibercept (115 kDa) et le bevacizumab (149 kDa), à la différence du ranibizumab (48 kDa), disposent d'un fragment se liant au VEGF mais aussi d'un fragment Fc (pour fragment cristallisable). Ce fragment est capable d'interagir avec des récepteurs situés à la surface de certaines cellules ou d'activer des cascades biologiques telle que celle du complément. Ainsi, le fragment Fc permet d'augmenter la durée de vie de la molécule par recyclage dans les endosomes, ou de la transférer d'un compartiment à l'autre (intracellulaire vers l'extracellulaire, ou intraoculaire vers la circulation systémique). Autre différence entre les 3 molécules : l'aflibercept a aussi une activité anti-PLGF (*Placenta Growth Factor*). Le PLGF fait partie de la super famille des VEGF mais n'a que 42 % de séquence d'acides aminées communes avec le VEGF. Le PLGF se lie exclusivement au récepteur VEGFR-1 (et non au VEGFR-2) mais avec une affinité supérieure à celles du VEGF-A et B.

Ces différences entre les 3 molécules peuvent expliquer une partie de leur pharmacocinétique. Ainsi, la demi-vie dans l'œil humain de l'aflibercept, du bevacizumab et du ranibizumab est respectivement de 11, 7 et 9 jours avec une demi-vie systémique de respectivement 1-17 jours, 20 jours et 2 heures. Dans la plupart des études, le passage systémique après IVT de bevacizumab et d'aflibercept est supérieur à celui du ranibizumab. De même, le taux de VEGF libre plasmatique est souvent inchangé après IVT de ranibizumab alors qu'il est abaissé avec les deux autres anti-VEGF. Ces données ont-elles une pertinence, une conséquence en clinique ? La question est encore en suspens.

La seule manière de prouver que l'efficacité de ces 3 molécules est la même serait de disposer d'une étude clinique de haut niveau de preuve (i.e. méthodologiquement robuste) les comparant. En l'absence de cette dernière, nous ne pouvons que formuler des hypothèses à partir des données dont nous disposons et qui varient selon les études. Ainsi, selon l'étude VIEW, l'aflibercept aurait une efficacité supérieure à celle du ranibizumab sur l'affaissement des DEP. Dans d'autres études, le développement d'une atrophie choriorétinienne serait plus important avec l'aflibercept qu'avec le ranibizumab lors du traitement des anastomoses choriorétiniennes. Dans d'autres études encore, l'épaisseur choroïdienne serait plus réduite après IVT d'aflibercept qu'après IVT de ranibizumab suggérant une activité différente des deux molécules au niveau du tissu choroïdien.

Le mot "efficacité" est mal choisi : les 3 anti-VEGF que nous utilisons sont des molécules différentes. Il faut accepter qu'elles aient des particularités en termes d'effet biologique ou clinique. C'est même sûrement souhaitable car notre travail est alors d'associer, au mieux, chaque molécule à chaque patient en fonction des caractéristiques de chacun d'entre eux.

L'auteure a déclaré exercer des fonctions de consultant pour les laboratoires Bayer, Allergan et Novartis.

JIFRO – Controverses dans le segment postérieur

J.-F. GIRMENS
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.
jfgirmens@15-20.fr

Anti-VEGF dans la DMLA : pas de grande différence entre les 3 !

Depuis 2006 et la publication des résultats des essais de phase 3 MARINA et ANCHOR, le ranibizumab est la référence pour le traitement de la DMLA exsudative, avec un gain significatif d'acuité visuelle observé chez 33 à 40 % des patients, de l'ordre de +6,6 à +11,3 lettres en moyenne.

Utilisé en attendant l'AMM du ranibizumab, puis interdit en juillet 2012 (DGS), le bevacizumab est de nouveau disponible depuis septembre 2015 dans le cadre d'une ATU. Un troisième anti-VEGF (aflibercept) a été mis sur le marché en 2013.

Rapidement sont alors parus de nombreux cas cliniques faisant état d'une plus grande efficacité de l'aflibercept chez certains patients avec des résultats jugés insuffisants sous ranibizumab… Un anti-VEGF est-il vraiment plus efficace qu'un autre, en général ? Pour certains patients ? Ou l'un permet-il de pratiquer beaucoup moins d'injections qu'un autre lorsque le traitement est réalisé à la demande ?

Dans la mesure où la RTU du bevacizumab stipule qu'il ne peut être prescrit que si l'ophtalmologiste "juge indispensable le recours à cette spécialité", c'est surtout entre aflibercept et ranibizumab que la question se pose, le bevacizumab étant de fait positionné par l'ANSM en seconde intention.

Par ailleurs, viennent d'être communiqués les résultats de l'essai de phase 3 du brolucizumab qui devrait être le prochain mis sur le marché, au moment où les premiers biosimilaires du ranibizumab pourraient arriver…

Efficacité

1. Essais comparatifs randomisés de phase 3

>>> Bevacizumab contre ranibizumab

Du fait de l'intérêt économique majeur d'utiliser le bevacizumab à la place du ranibizumab, de nombreuses études comparatives face-à-face ont été menées. Les résultats de la première (CATT) ont démontré la non-infériorité du bevacizumab au ranibizumab, tant en administration mensuelle (+8,5 lettres contre +8) qu'à la demande (+6,8 *vs* +5,9). Les méta-analyses de toutes les études comparatives confirment l'absence de différence d'efficacité entre les deux : par exemple dans celle réalisée récemment par Cochrane, prenant en compte 6 essais randomisés (2 806 patients), la proportion de patients avec un gain d'AV de 15 lettres ou plus est similaire avec les deux traitements, tout comme la variation d'AV moyenne.

>>> Aflibercept contre ranibizumab

Les essais de phase 3 ayant permis la mise sur le marché de l'aflibercept (VIEW1/2) ont également démontré la "non-infériorité" de l'aflibercept par rapport au ranibizumab, avec un gain d'acuité visuelle à 1 an de 8,4 lettres sous aflibercept tous les 2 mois (après 3 injections mensuelles), et +8,3 lettres sous ranibizumab mensuel.

>>> Brolucizumab contre aflibercept

Récemment, le laboratoire Novartis a annoncé avoir atteint l'objectif principal des essais de phase 3 du brolucizumab (HARRIER/HAWK), à savoir sa non-infériorité par rapport à aflibercept (+6,6 à +6,9 lettres, contre +6,8 à +7,6).

2. Comparaisons en "vraie vie"

Si dans les essais randomisés, brolucizumab est non inférieur à l'aflibercept, qui (comme le bevacizumab) est non inférieur au ranibizumab, qu'en est-il en "vraie vie" ?

Parmi les patients inclus dans le registre australien FRB, l'évolution de l'acuité visuelle et l'efficacité anatomique sont similaires sous ranibizumab ou aflibercept à 1 an.

De même, parmi les 13 859 patients inclus dans le registre IRIS américain, l'évolution de l'acuité visuelle moyenne est strictement superposable sous aflibercept ou ranibizumab. Les patients sous bevacizumab ayant une acuité initiale plus basse, ils ont également une acuité finale inférieure, mais avec une variation identique.

S'agissant de recueil de données sans randomisation de l'affectation du traitement, il est légitime de se demander si les critères de choix de traitement ne peuvent influencer les résultats. Cependant, hormis dans la cohorte américaine où il apparaît clairement que les patients mis sous bevacizumab ne sont pas comparables aux autres (notamment en termes d'acuité visuelle initiale), les caractéristiques des patients mis sous ranibizumab ou aflibercept, tant dans le registre australien qu'américain, sont comparables au départ.

Nombre d'injections

Si l'AMM de l'aflibercept laissait espérer une efficacité comparable au ranibizumab avec moins d'injections, l'analyse des épaisseurs rétiniennes en OCT laissait déjà entrevoir un certain sous-trai-

JIFRO – Controverses dans le segment postérieur

tement sous aflibercept tous les 2 mois (aspect en "dents de scie"), contrairement au traitement continu mensuel par ranibizumab. Par ailleurs, dans une petite série de 27 patients, SY Cohen *et al.* retrouvaient une efficacité satisfaisante du ranibizumab administré en injections bimensuelles systématiques (+8,4 lettres à 1 an).

En comparant des études dans lesquelles le traitement anti-VEGF est administré "à la demande", on s'aperçoit que le nombre d'injections nécessaire est quasiment similaire en moyenne : 7,7 injections de ranibizumab lors de la première année de l'essai HARBOR, contre 7,5 injections d'aflibercept lors de la première année de VIEW ; 4,7 injections de ranibizumab contre 4,2 injections d'aflibercept lors de la deuxième année de VIEW1/2.

Dans une étude rétrospective comparant l'utilisation de ranibizumab et aflibercept à la demande, S. Johnston retrouve le même nombre d'injections (5,5 à 5,8 en moyenne), et l'absence d'allongement statistiquement significatif de l'intervalle entre deux injections.

En vraie vie (registres FRB, IRIS), le nombre d'injections est également identique : 8,1 avec ranibizumab et 8,0 avec aflibercept la première année en Australie, 6,2 à 6,8 avec ranibizumab et 5,9 à 6,3 avec aflibercept aux États-Unis. Le nombre d'injections de bevacizumab semble pouvoir être moins important, mais ce moindre nombre pourrait être dû à des considérations plus "économiques" (celles ayant justement conduit au choix d'utiliser le bevacizumab), que médicales.

L'étude RIVAL comparant ranibizumab et aflibercept administrés selon un régime "*treat & extend*" ne retrouve pas non plus de différence, avec 9,7 injections en moyenne la première année dans les 2 groupes.

Une efficacité différente selon la forme clinique ?

Quelques séries de changement de traitement du ranibizumab pour l'aflibercept semblaient démontrer une plus grande efficacité du second sur les DEP. Les données récentes ne retrouvent dans le meilleur des cas qu'une tendance à une plus grande diminution de taille de DEP sous aflibercept, mais sans bénéfice clinique (acuité visuelle) évident.

Le changement de molécule est-il efficace ?

Dans une publication récente, Barthelmes *et al.* ont analysé le devenir au-delà d'un an de patients pour lesquels le traitement avait été modifié : l'acuité visuelle reste inchangée, et seul l'intervalle entre réinjections augmente faiblement (+14 jours entre les réinjections). Dans une méta-analyse, un faible bénéfice au changement de ranibizumab pour aflibercept est retrouvé, mais de courte durée… tandis que revenir au ranibizumab après un changement pour aflibercept permet d'observer un bénéfice à court terme chez des patients qui n'avaient pas tiré bénéfice du premier changement !

Au total, on peut se demander si plus qu'un véritable effet dû au changement de molécule, ce n'est tout simplement pas le renforcement du traitement (ou sa poursuite à un rythme soutenu) qui est bénéfique par rapport à un sous-traitement. Et quand bien même le *switch* serait bénéfique, cela ne pourrait être que du fait du changement de molécule, plus que d'une supériorité de l'une par rapport à l'autre. Il est d'ailleurs intéressant de noter l'important biais de publication, puisque aucune publication à ce jour n'évalue le passage de l'aflibercept au ranibizumab…

Conclusion

Bevacizumab, ranibizumab et aflibercept semblent bien avoir une efficacité similaire pour améliorer l'acuité visuelle, avec un nombre d'injections quasiment identique lorsqu'ils sont utilisés en PRN ou *treat & extend*. Tous les trois sont efficaces sur toutes les formes cliniques de DMLA, et le gain (modeste) d'efficacité parfois observé après *switch* est probablement dû au changement de molécule… ou au renforcement d'un sous-traitement.

De ce fait, la HAS n'avait accordé à l'aflibercept qu'une "ASMR 5", reconnaissant l'absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à ranibizumab. Dans une mise à jour récente de ses recommandations, elle confirme que : "*les données d'efficacité ne permettent pas de différencier les 3 molécules*".

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

JIFRO – Controverses dans le segment postérieur

S. NGHIEM-BUFFET [1,2]
[1] Centre Ophtalmologique d'Imagerie et de Laser, PARIS,
[2] CHU Avicenne, BOBIGNY.

Les injections chez le diabétique : commencer par un anti-VEGF ?

Pourquoi commencer par un anti-VEGF dans l'œdème maculaire diabétique (OMD) ? Parce que l'on attend d'un traitement qu'il soit efficace tout en étant bien toléré, respectant ainsi un rapport bénéfice/risque positif. Les anti-VEGF remplissent ce cahier des charges dans l'OMD et en voici la démonstration en sept points.

Efficacité prouvée des anti-VEGF dans l'OMD

Les anti-VEGF ont largement démontré leur efficacité et leur supériorité par rapport au laser dans le traitement de l'OMD et cela grâce à plusieurs études de phase III. Pour le ranibizumab, ce sont les études RESTORE [1], RISE et RIDE [2] et pour l'aflibercept, les études VIVID et VISTA [3]. Dans toutes ces études, les patients traités par anti-VEGF ont eu un gain d'acuité visuelle proche de deux lignes. Ces résultats ont permis d'avoir l'AMM et le remboursement du ranibizumab et de l'aflibercept dans cette indication.

Efficacité des anti-VEGF maintenue dans la durée

Plusieurs études d'extension ont été poursuivies avec le ranibizumab et l'aflibercept afin de déterminer le devenir des patients au-delà de 3 ans de traitement. Ce sont les études OLE [4] (extension de RISE and RIDE) et le protocole I [5] du DRCR. net à 5 ans pour le ranibizumab et l'étude ENDURANCE [6] (extension de VISTA) pour l'aflibercept.

Toutes ces études ont montré un maintien à 5 ans de l'acuité visuelle gagnée au cours des 3 premières années de traitement par anti-VEGF. Plus de 50 % des patients ont un gain de 3 lignes à 4 et 5 ans [4].

Diminution du nombre d'injections intravitréennes dans le temps

Si les anti-VEGF sont efficaces dans l'OMD, il ne faut pas oublier qu'ils nécessitent un traitement intensif initial. Dans tous les grands essais cliniques, 6 à 12 injections ont été administrées la première année [1-4]. Cependant au-delà, les études ont montré que le nombre d'injections diminuaient dans le temps avec dans le protocole I [5] du DRCR. net, 8-9 injections de ranibizumab la 1re année, 2-3 injections la 2e, 1-2 injections la 3e et pas d'injection pour 50 % des patients les années 4 et 5. Dans l'étude ENDURANCE [6], 25 % des patients n'ont pas eu besoin d'injection d'aflibercept durant la 4e et 5e année de suivi. Les patients qui ont dû être traités, en ont reçu en moyenne 4-5 l'année 4 et 3-4 l'année 5.

Efficacité des anti-VEGF sur la rétinopathie diabétique (RD) périphérique

Si les anti-VEGF ont donc une efficacité prouvée dans le traitement de l'OMD, ils jouent aussi un rôle protecteur dans la RD périphérique. Déjà dans les études VIVID et VISTA [5], le traitement par aflibercept avait permis de faire régresser les signes de la RD au bout d'un an seulement (régression chez 30 % des patients environ). D'une façon assez similaire, dans les études RISE and RIDE [2], les patients traités par ranibizumab en régime mensuel avaient montré une régression de la progression vers l'ischémie. Par la suite, deux études ont évalué de façon prospective randomisée l'efficacité du ranibizumab et de l'aflibercept versus la panphotocoagulation (PPR) dans la RD proliférante. Dans le protocole S [7] du DRCR. net, le ranibizumab était non inférieur à la PPR sur le critère principal d'acuité visuelle à 2 ans, permettant à la molécule d'obtenir le remboursement dans cette indication aux Etats-Unis. Dans l'étude CLARITY [8], l'aflibercept a montré un gain d'acuité visuelle supérieur à 1 an chez les patients injectés par rapport aux patients traités par laser avec un risque moindre de développer une hémorragie intravitréenne.

Choix de la stratégie thérapeutique

L'utilisation des anti-VEGF est possible avec différents schémas thérapeutiques. En effet, ils sont efficaces en schéma PRN (protocole I [5] du DRCR. net et étude OLE [4] pour le ranibizumab), en schéma *Treat and Extend* (étude RETAIN [9] pour le ranibizumab) et en régime fixe bimestriel (VIVID et VISTA [3] pour l'aflibercept et l'étude RELIGHT [10] pour le ranibizumab). Il est donc possible de choisir une stratégie thérapeutique en fonction de chaque patient à traiter et ainsi de s'adapter à ses contraintes personnelles et sociales.

Excellente tolérance

Le choix d'un traitement dépend aussi de la balance bénéfice-risque de celui-ci. Outre leur efficacité largement démontrée, les anti-VEGF ont aussi une tolérance excellente. Ils n'entraînent pas de complication majeure : pas d'hyper-

JIFRO – Controverses dans le segment postérieur

tonie sévère ni de cataracte. Ils peuvent être utilisés chez les patients jeunes et phaques ou en cas d'antécédents de glaucome. Ils sont également utilisables en cas d'implant clippé à l'iris.

La revue récente *Cochrane* [11] sur les anti-VEGF dans l'OMD a repris 24 études incluant 6 007 patients traités dont 14 études sponsorisées par l'industrie et 10 études indépendantes. De cette méta-analyse, on retient l'absence d'augmentation du risque d'événements indésirables systémiques graves sous anti-VEGF *versus* laser ou sham à 1 an et l'absence de différence entre le ranibizumab, le bévacizumab et l'aflibercept sur le nombre d'événements indésirables systémiques graves.

Recommandations des sociétés savantes

Enfin, pour clore cette controverse, il faut citer les recommandations de nos sociétés savantes. La Société française d'ophtalmologie [12] et les Guidelines de Euretina [13] recommandent les anti-VEGF en première ligne de traitement dans l'OMD dans la mesure où le patient peut être suivi de façon rapprochée.

En conclusion, les anti-VEGF sont le traitement de première intention de l'OMD car ils ont une efficacité durable prouvée. Si le traitement initial doit être intensif, le nombre d'injections diminue dans le temps. Le choix de la stratégie de traitement peut être adapté en fonction des patients (PRN, *Treat and Extend* ou régime fixe). Enfin en plus de l'OMD, ils améliorent la RD périphérique et tout cela avec une tolérance excellente.

BIBLIOGRAPHIE

1. Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Holz FG *et al.* RESTORE Extension Study Group. Three-year outcomes of individualized ranibizumab treatment in patients with diabetic macular edema: the RESTORE extension study. *Ophthalmology*, 2014;121:1045-1053.
2. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM *et al.* Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology*, 2012;119:789-801.
3. Korobelnik J-F, Do DV, Schmidt-Erfurth U *et al.* Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2014;121:2247-2254.
4. Boyer DS, Nguyen QD, Brown DM *et al.* RIDE and RISE Research Group. Outcomes with As-Needed Ranibizumab after Initial Monthly Therapy: Long-Term Outcomes of the Phase III RIDE and RISE Trials. *Ophthalmology*, 2015;122:2504-2513.
5. Elman MJ, Ayala A, Bressler NM *et al.* Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results. *Ophthalmology*, 2015;122:375-381.
6. Wykoff CC, Ou WC, Khurana RN *et al.* ENDURANCE Study Group. Long-term outcomes with as-needed aflibercept in diabetic macular oedema: 2-year outcomes of the ENDURANCE extension study. *Br J Ophthalmol*, 2017. [Epub ahead of print].
7. Beaulieu WT, Bressler NM, Melia M *et al.* Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Panretinal Photocoagulation Versus Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: Patient-Centered Outcomes From a Randomized Clinical Trial. *Am J Ophthalmol*, 2016;170:206-213.
8. Sivaprasad S, Prevost AT, Vasconcelos JC *et al.* CLARITY Study Group. Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet*, 2017;389:2193-2203.
9. Prünte C, Fajnkuchen F, Mahmood S *et al.* RETAIN Study Group. Ranibizumab 0.5 mg treat-and-extend regimen for diabetic macular oedema: the RETAIN study. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:787-795.
10. Pearce I, Banerjee S, Burton BJ *et al.* RELIGHT Study Group. Ranibizumab 0.5 mg for Diabetic Macular Edema with Bimonthly Monitoring after a Phase of Initial Treatment: 18-Month, Multicenter, Phase IIIB RELIGHT Study. *Ophthalmology*, 2015;122:1811-1819.
11. Virgili G, Parravano M, Evans JR, Gordon I, Lucenteforte E. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a networkmeta-analysis (Review) – Cochrane database of systemic reviews; 2017, Issue 6. Art. No.: CD007419.
12. Creuzot-Garcher C, Massin P. Œdèmes maculaires. Société Française d'Ophtalmologie. Rapport 2016. Ed. Elsevier Masson, 2016.
13. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F *et al.* Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*, 2017;237:185-222.

L'auteure a déclaré exercer des fonctions de consultant pour les laboratoires Allergan, Bayer et Novartis.

JIFRO – Controverses dans le segment postérieur

B. DUPAS
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière,
PARIS.

Corticoïdes en première intention dans l'œdème maculaire diabétique : pourquoi ? Pour qui ?

Depuis 2014, l'implant de dexaméthasone a obtenu l'AMM dans le traitement de l'OMD avec baisse visuelle, et peut donc être utilisé en première intention chez les patients pseudophaques, ou pour lesquels un traitement par anti-VEGF ne convient pas. Nous détaillons ci-dessous le rationnel de l'utilisation d'un corticoïde en première intention.

Une efficacité certaine

1. Efficacité anatomique

Malgré l'efficacité des anti-VEGF, il existe fréquemment un œdème maculaire résiduel sous traitement, comme l'a montré l'étude du DRCRnet (Protocole I), qui retrouvait à 12 mois entre 25 % et 30 % de mauvaise réponse anatomique ou réponse insuffisante sous ranibizumab (Bressler S. *Arch Ophthalmol*, 2012).

L'implant de dexaméthasone permet une réduction significative de l'épaisseur maculaire chez la plupart des patients traités : sur une série pilote de 40 patients, on notait à 2 mois une réduction de l'OMD dans 100 % des yeux (diminution moyenne de – 220 µm ± 112 µm) avec un assèchement total obtenu dans 46 % des cas (Bonnin S. *EJO*, 2015). L'implant de dexaméthasone permet en outre d'obtenir un assèchement supplémentaire en adjonction au ranibizumab par rapport au ranibizumab en monothérapie dans l'OMD persistant (Maturi RK. *JAMA Ophthalmol*, 2018). De plus, certaines formes présentant des critères anatomiques précis en OCT, seraient considérées comme particulièrement répondeuses à l'implant de dexaméthasone, notamment la présence d'un décollement séreux rétinien et l'absence de points hyperréflectifs intrarétiniens (Zur D. *Ophthalmology*, 2017) ; la résorption des exsudats serait par ailleurs plus rapide avec implant de dexaméthasone qu'avec un anti-VEGF comme le bevacizumab (Metha H. *BJO*, 2016). Enfin, une efficacité équivalente de l'implant de dexaméthasone est observée dans les yeux vitrectomisés et non vitrectomisés (Boyer. *AJO*, 2014).

2. Efficacité fonctionnelle, notamment chez le pseudophaque et le patient naïf

L'étude MAGGIORE (Callanan DG. *Graefe's Arch Ophthalmol*, 2016) évaluant de manière prospective randomisée l'implant de dexaméthasone *vs* le ranibizumab a montré la non infériorité de l'implant de dexaméthasone à 12 mois (+4,3 L pour 2,8 IVT *vs* 7,6 L pour 8,7 IVT). L'étude RELDEX a quant à elle montré un gain d'AV de + 9,5 L à 3 ans pour un nombre total de 3,6 IVT (Malclès, *Retina*, 2017), gain équivalent à celui obtenu avec les anti-VEGF (ranibizumab ou aflibercept) dans le protocole T, avec une moyenne de 15 IVT à 2 ans (Wells JA, *Ophthalmology*, 2016).

L'étude MEAD a montré que le gain d'AV obtenu en postopératoire de cataracte était identique à celui des patients initialement pseudophaques (Boyer DS. *Ophthalmology*, 2014). Par ailleurs, les meilleurs résultats sont obtenus chez les patients naïfs (Escobar-Barranco/Guigou). De manière intéressante, le gain d'AV obtenu après implant de dexaméthasone à 3 mois est fortement corrélé au gain d'AV à 2 ans (Mehta. H *BJO*, 2017).

Une compliance au traitement facilitée par moins d'injections

La compliance aux injections intravitréennes est une problématique chez le patient diabétique, comme le souligne une récente publication (Weiss, *Retina*, 2017), qui rapporte que 46 % des patients traités par anti-VEGF manquent au moins une injection durant les 2 premières années de traitement.

Même si le nombre d'IVT diminue au cours du temps dans les 2 classes thérapeutiques, le nombre d'IVT de corticoïdes est inférieur à celui des anti-VEGF sur les 2 premières années (nombre médian d'IVT à 3 ans : 3,6 *vs* 15 IVT d'anti-VEGF soit espacement la 1re année : 5,7 mois/2e année : 7,5 mois/3e année : 10 mois) (Maclès A, *Retina*, 2017).

Une utilisation sûre mais chez des patients sélectionnés

Que le patient soit pseudophaque ou non, il reste impératif de toujours évaluer la sévérité de la RD périphérie, et en cas de RD proliférante, il faut s'assurer que la prolifération néovasculaire a été préalablement stabilisée par une PPR ou qu'il n'existe pas de rubéose avant d'utiliser un corticoïde. L'implant de dexaméthasone n'induit pas de rétraction de la prolifération fibrovasculaire donc expose à moins de risque de décollement de rétine tractionnel.

JIFRO – Controverses dans le segment postérieur

Si l'implant de dexaméthasone est contre-indiqué chez le patient glaucomateux, l'hypertonie oculaire (HTO) est une complication globalement bien gérée. Dans l'étude SAFODEX portant sur 421 yeux traités par implant de dexaméthasone et suivis pendant 16 mois, une HTO est survenue dans 28 % des cas (PIO > 25 mmHg ou augmentation PIO > 10 mmHg). Elle a été jugulable par des collyres dans 97 % des cas. Il n'existait pas de risque majoré d'HTO même si les réinjections étaient réalisées à moins de 4 mois. De manière globale, si une HTO survient, elle se révèle en général dans 75 % après la 1re IVT et permet d'adapter la suite du traitement.

Enfin, si la cataracte se développe dans 70 % des cas au cours de la 1re année, on ne note pas d'aggravation de l'OMD en postopératoire de cataracte, si celle-ci est encadrée d'IVT 2 à 4 semaines avant la chirurgie (Boyer DS. *Ophthalmology*, 2014).

Même si le passage systémique des anti-VEGF est faible, le principe de précaution prévaut, et les anti-VEGF restent fortement déconseillés en cas d'accident cardiovasculaire récent ou d'infarctus du myocarde de moins de 3 mois. L'implant de dexaméthasone n'a aucun passage systémique, et peut donc être utilisé en toute sécurité chez ces patients, dont le terrain est fragilisé, et à haut risque cardiovasculaire. Rappelons que l'infarctus du myocarde reste la première cause de mortalité chez les patients diabétiques, et que la présence d'un OMD augmente de 2,5 fois la mortalité cardiovasculaire (Nguyen-Khoa B *et al. Ophthalmol*, 2012).

Conclusion

En dehors des situations suivantes où il est contre-indiqué : glaucome avéré, présence d'une iridotomie large, aphaquie, implant clippé à l'iris, antécédent infectieux (herpès, toxoplasmose), l'implant de dexaméthasone peut être proposé comme alternative de première intention à un anti-VEGF dans de nombreux cas, particulièrement chez les patients pseudophaques et/ou ayant présenté un accident cardiovasculaire récent. Le nombre réduit d'IVT d'implant de dexaméthasone en fait une thérapeutique intéressante chez le sujet polypathologique dont la compliance est compliquée. On privilégiera toutefois les anti-VEGF en première intention chez les sujets jeunes et/ou avec cristallin clair en l'absence de rubéose irienne. L'évaluation régulière de la périphérie rétinienne doit toujours rester systématique, afin de ne pas méconnaître un passage vers une forme sévère nécessitant une PPR +/- un *switch* vers un anti-VEGF. L'algorithme décisionnel devra toujours reposer sur l'évaluation du patient dans sa globalité.

POUR EN SAVOIR PLUS :

- Bonnin S, Dupas B, Sanharawi ME *et al.* Efficacy of dexamethasone intravitreal implant for the treatment of diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol*, 2015;25:448-453.
- Maturi RK, Glassman AR, Liu D *et al.* Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Effect of Adding Dexamethasone to Continued Ranibizumab Treatment in Patients With Persistent Diabetic Macular Edema: A DRCR Network Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*, 2018;136:29-38.
- Bressler SB, Qin H, Beck RW *et al.* Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Factors associated with changes in visual acuity and central subfield thickness at 1 year after treatment for diabetic macular edema with ranibizumab. *Arch Ophthalmol*, 2012;130:1153-1161.
- Wells JA, Glassman AR, Ayala AR *et al.* Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*, 2016;123:1351-1359.
- Zur D, Iglicki M, Busch C *et al.* Retina Group. OCT Biomarkers as Functional Outcome Predictors in Diabetic Macular Edema Treated with Dexamethasone Implant. *Ophthalmology*, 2018;125:267-275.
- Mehta H, Fraser-Bell S, Yeung A *et al.* Efficacy of dexamethasone versus bevacizumab on regression of hard exudates in diabetic maculopathy: data from the BEVORDEX randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:1000-1004.
- Mehta H, Fraser-Bell S, Nguyen V *et al.* Short-term vision gains at 12 weeks correlate with long-term vision gains at 2 years: results from the BEVORDEX randomised clinical trial of bevacizumab versus dexamethasone implants for diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*, 2017.
- Escobar-Barranco JJ, Pina-Marín B, Fernández-Bonet M. Dexamethasone Implants in Patients with Naïve or Refractory Diffuse Diabetic Macular Edema. *Ophthalmologica*, 2015;233:176-185. doi: 10.1159/000371770. Epub 2015 Feb 6. PubMed PMID: 25661239
- Guigou S, Hajjar C, Parrat E *et al.* [Multicenter Ozurdex® assessment for diabetic macular edema: MOZART study]. *J Fr Ophtalmol*, 2014;37:480-485.
- Callanan DG, Loewenstein A, Patel SS *et al.* A multicenter, 12-month randomized study comparing dexamethasone intravitreal implant with ranibizumab in patients with diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017;255:463-473.
- Boyer DS, Yoon YH, Belfort R *et al.* Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2014;121:1904-1914.
- Weiss M, Sim DA, Herold T *et al.* Compliance and adherence of patients with diabetic macular edema to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy in daily practice. *Retina*, 2017.
- Malclès A, Dot C, Voirin N *et al.* Real-life study in diabetic macular edema treated with dexamethasone implant: The Reldex Study. *Retina Phila Pa*, 2017.
- Nguyen-Khoa BA, Goehring EL, Werther W *et al.* Hospitalized cardiovascular events in patients with diabetic macular edema. *BMC Ophthalmol*, 2012;12:11.

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

JIFRO

Vendredi 26 janvier 2018 (matin)

Actualités dans le glaucome

sous la présidence du Pr Florent APTEL

JIFRO – Actualités dans le glaucome

F. APTEL
Clinique Ophtalmologique Universitaire de Grenoble et Université Grenoble Alpes, GRENOBLE.

Le traitement médical du glaucome en 2018

Comme dans de nombreux champs de l'ophtalmologie, les connaissances et pratiques cliniques évoluent rapidement dans le domaine du glaucome. Nous vous présentons dans l'article ci-dessous ce qui n'a pas changé ces dernières années dans le domaine du traitement médical du glaucome, les nouveautés de ces dernières années dans ce domaine, et enfin les bouleversements à venir, avec très probablement l'avènement de nouvelles classes thérapeutiques et la fin du traitement uniquement par des collyres instillés quotidiennement.

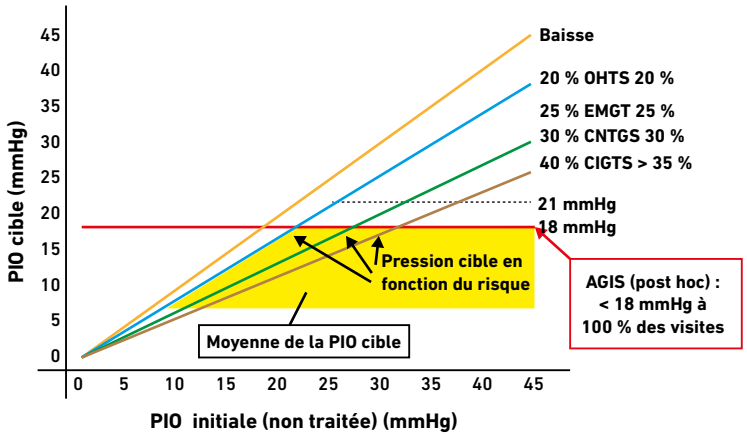
Traitement médical : ce qui n'a pas changé en 2018

Le glaucome est une maladie multifactorielle, mais le seul facteur de risque accessible à une intervention thérapeutique reste à ce jour l'élévation de la pression intraoculaire (PIO). De ce fait, le traitement actuel du glaucome, qu'elle qu'en soit la méthode, consiste toujours en un abaissement durable de la PIO. De nombreuses grandes études réalisées ces deux dernières décennies ont formellement démontré qu'abaisser la PIO réduisait le risque d'apparition d'un glaucome chez un sujet hypertone, et réduisait le risque d'aggravation et la vitesse d'aggravation d'un glaucome chez un patient glaucomateux.

Il existe une relation étroite entre la baisse pressionnelle permise par un traitement et la réduction du risque et de la vitesse de progression. Ainsi, l'étude *Early Manifest Glaucoma Trial* a montré que lors de l'initiation d'un traitement hypotonisant chez des sujets présentant un glaucome nouvellement diagnostiqué, chaque réduction de 1 mmHg de la PIO à partir de la PIO de départ (20,6 mmHg) réduisait – en analyse multivariée prenant en compte les autres facteurs de risque de progression – de 11 % le risque d'évolution d'un glaucome sur une période de 6 ans [1]. De façon similaire, la *Canadian Glaucoma Study* a montré que lors de la mise en route d'un traitement ayant pour objectif de réduire d'environ 30 % la PIO, une réduction de 19 % du risque d'évolution d'un glaucome pour chaque mm de Hg de réduction de la PIO [2].

Les recommandations actuelles des différentes Sociétés savantes européennes ou américaines plaident pour une approche graduée et ciblée du traitement du glaucome [3, 4]. La Société européenne du glaucome présente des principes généraux qui sont détaillées ci-dessous et qui guident largement les pratiques des cliniciens dans le domaine.

Le traitement du glaucome consiste généralement à atteindre un niveau de PIO permettant de prévenir l'apparition ou l'aggravation des déficits glaucomateux. Ce niveau de PIO est parfois appelé PIO cible (***fig. 1***). Lors de l'initiation d'un traitement, il n'y a pas de méthode permettant de calculer avec précision ce niveau de PIO cible, mais sa valeur peut néanmoins être plus ou moins justement appréciée. La Société européenne du glaucome recommande ainsi de viser une PIO cible d'autant plus basse que le glaucome est



CIGTS : réduction de 35 % à 48 % chez des glaucomateux : aucune progression.
AGIS : sur 6 ans, si PIO < 18mmHg à 100 % des visites : pas de progression, si PIO > 18 à plus de 50 % des visites : perte de 0,063 dB/an.
OHTS : réduction de 22,5 % chez des patients hypertones : réduction du risque de GPAO de 9 % à 4,4 % à 5 ans.
EMGT : progression du glaucome chez 49 % des patients non traités et seulement chez 30 % des patients traités avec une réduction de PIO de 25 %.
CNTGS : réduction de 30 % chez des patients glaucomateux : réduction du risque de progression des déficits périmétriques de 35 % à 12 % (5 à 7 ans).

Fig. 1 : Apport des études cliniques pour l'estimation de la PIO cible [4].

évolué, que l'espérance de vie du patient est longue, que la PIO avant traitement est basse, et que le sujet présente des facteurs de risque connus de progression (myopie forte, antécédents familiaux de glaucome, cornée fine, sujet mélanoderme, syndrome pseudo-exfoliatif associé) [4].

1. Schéma thérapeutique

Le traitement de première intention du glaucome est très souvent un traitement médical par collyres. On débute dans la grande majorité des cas par une monothérapie. Lorsque la monothérapie de première intention n'est pas efficace (pas de baisse de PIO, sujet non répondeur) ou mal tolérée, une autre classe thérapeutique doit être envisagée, en monothérapie également. Lorsque la monothérapie de première intention est efficace (réduction pressionnelle effective), mais que la PIO cible n'est pas atteinte (c'est-à-dire évolution de la neuropathie glaucomateuse toujours trop rapide au vu de l'espérance de vie du patient), une bithérapie doit être envisagée. Lorsqu'un deuxième traitement est nécessaire, l'utilisation d'une association fixe – formulation associant plusieurs principes actifs dans un même flacon – est très souvent privilégiée et recommandée.

2. Choix d'une classe thérapeutique

Le choix d'une classe thérapeutique de première intention dépend de différents facteurs :
– la réduction pressionnelle attendue avec cette classe thérapeutique ;
– le schéma thérapeutique (nombre d'instillations nécessaires et horaires d'instillations) ;
– les effets secondaires connus de cette classe thérapeutique ;
– les contre-indications ;
– le coût du traitement.

Comme il a été discuté ci-dessus, il existe une relation très étroite entre l'efficacité d'un traitement à réduire la PIO et son aptitude à ralentir ou stopper l'évolution d'un glaucome. De ce fait, l'efficacité d'une classe thérapeutique est souvent un élément prépondérant dans le choix. De très nombreuses études ont comparé l'efficacité des 4 principales classes thérapeutiques actuellement disponibles pour réduire la PIO (analogues de prostaglandines, bêtabloquants, alpha-agonistes et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique). Ces travaux ont été résumés par des méta-analyses, qui ont montré que la classe thérapeutique la plus efficace était celle des analogues de prostaglandines (réduction de 31 à 33 % de la PIO), suivie de celle des bêtabloquants (réduction de 23 % à 27 %). Les alpha-agonistes et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique sont moins efficaces, avec une baisse de PIO de 17 % à 25 % [5].

3. Peut-on débuter par une bithérapie ?

Oui, dans certaines situations, il est maintenant admis qu'une bithérapie peut être prescrite d'emblée comme traitement de 1re intention :
– PIO très élevée (par exemple supérieure à 35 mmHg) ;
– glaucome très évolué au moment du diagnostic ;
– facteurs de risque de progression (cornée très fine, myopie forte, syndrome pseudo-exfoliatif) ;
– autres situations pouvant faire préférer une bithérapie d'emblée : sujet jeune, œil unique.

Dans ce cas, il est recommandé de privilégier une combinaison fixe, de façon à simplifier l'observance thérapeutique et à favoriser une bonne observance, et de façon à réduire le risque d'effets secondaires et la potentielle toxicité pour la surface oculaire.

4. Que faire en cas de PIO cible non atteinte ?

Deux grandes études – dont une française – ont démontré l'effet bénéfique d'une escalade thérapeutique (augmentation du nombre de classes thérapeutiques utilisées ou trabéculoplastie additionnelle) permettant de réduire la PIO et de ralentir la progression des déficits périmétriques [2, 6]. La relation entre baisse pressionnelle additionnelle et ralentissement de l'évolution est présentée sur la ***figure 2***.

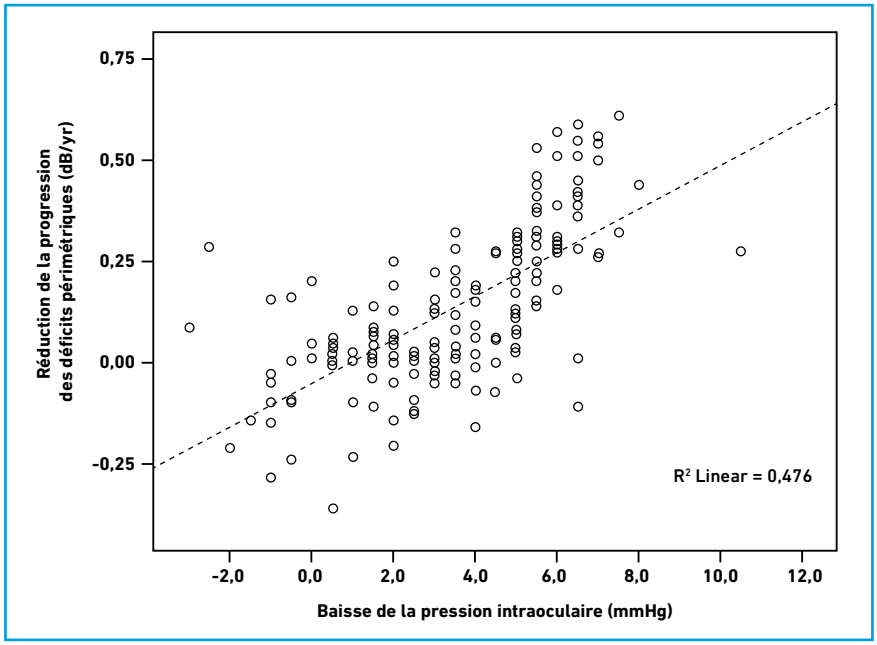


Fig. 2 : Lien positif entre baisse pressionnelle additionnelle et ralentissement du rythme de dégradation des déficits périmétriques (d'après Aptel *et al.* 2017) [6].

JIFRO – Actualités dans le glaucome

Traitement médical : ce qui a changé ces dernières années

1. Les combinaisons fixes

De nombreuses études ont montré qu'une proportion significative des patients ne demeurait pas contrôlée après quelques années d'évolution par un seul traitement, et il n'est pas rare d'avoir recours à deux, trois ou même quatre principes actifs. Dans l'étude *Ocular Hypertension Treatment Study*, environ 40 % des patients nécessitaient au moins deux collyres pour suivre l'objectif d'une baisse – pourtant modeste – de 20 % de la PIO initiale [7] (***fig. 3***).

L'augmentation du nombre de gouttes instillées et du nombre de traitement à manier s'accompagne de nombreux inconvénients : diminution de l'observance thérapeutique, abandon de certains traitements, effets toxiques sur la surface oculaire majorés, risque de mélange et dilution des différents collyres. Ces dernières années ont vu se développer et se populariser les formulations associant plusieurs principes actifs dans un même flacon, appelées combinaisons fixes. Lorsqu'un deuxième traitement est nécessaire, l'utilisation d'une association fixe est maintenant très souvent privilégiée, et recommandée par les Sociétés savantes. Les avantages des associations fixes par rapport à la prescription séparée des principes actifs qui les composent sont en effet nombreux : simplification du schéma thérapeutique et amélioration de l'observance des patients au traitement prescrit, absence de risque de *wash-out* du premier collyre par un deuxième instillé juste après, et enfin diminution de la quantité de conservateur administrée et donc de la toxicité potentielle pour la surface oculaire.

Certaines associations ont un effet synergique en termes de réduction pressionnelle (exemples : combinaison prostaglandines et bêtabloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et bêtabloquants, alpha agonistes et bêtabloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et alpha agonistes) et doivent donc être privilégiées à celles pour lesquelles l'effet global est inférieur à la somme des effets des deux principes actifs prescrits de façon isolée (exemples : sympathomimétiques et alpha agonistes, sympathomimétiques et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique). Si la combinaison thérapeutique utilisée n'est pas suffisamment efficace, il est préférable de changer pour une autre combinaison plutôt que d'augmenter les doses ou d'avoir d'emblée recours à une trithérapie. La combinaison de 3 classes thérapeutiques différentes peut parfois être utilisée. Enfin, il est à noter que l'éventail des combinaisons fixes disponibles a largement augmenté, ainsi des combinaisons ne contenant pas de bêtabloquants sont maintenant disponibles.

2. Les formulations sans conservateurs

De nombreux travaux expérimentaux, cliniques et épidémiologiques ont démontré les effets toxiques des collyres conservés par du chlorure de benzalkonium lorsqu'ils sont utilisés sur le long terme (***fig. 4***) [8, 9]. Ces effets toxiques sont responsables de multiples atteintes des différentes structures du segment antérieur de l'œil, elles-mêmes responsables de symptômes divers entraînant une atteinte parfois importante de la qualité de vie des patients. De même, les remaniements inflammatoires de la surface oculaire s'accompagnent d'un risque accru de fibrose conjonctivale et d'échec après chirurgie filtrante.

Les principales classes thérapeutiques sont depuis quelques années disponibles

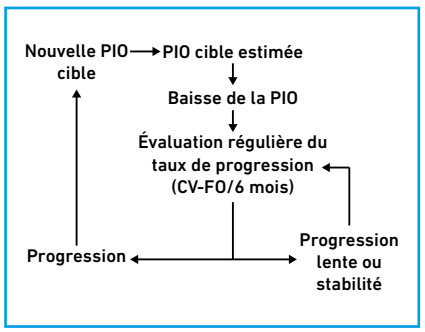


Fig. 3 : Ajustement de la pression intraoculaire en fonction du taux de progression.

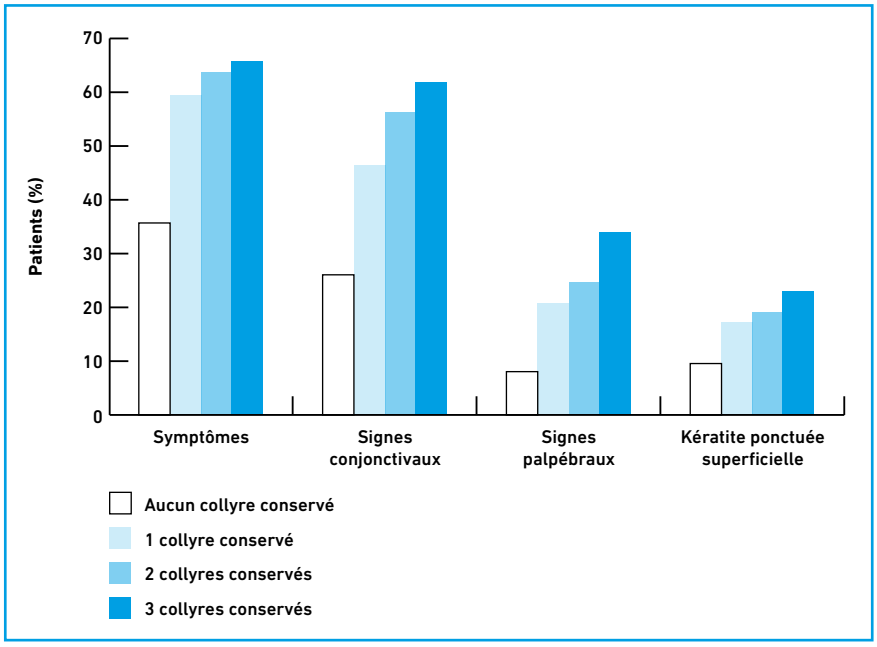


Fig. 4 : Relation entre le nombre de collyres conservés et la prévalence des symptômes et signes cliniques d'atteinte de la surface oculaire (d'après Pisella *et al.*) [9].

dans des formulations sans conservateurs : prostaglandines, bétabloquants, combinaisons fixes prostaglandines-bétabloquants et bétabloquants-inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Ces formulations sont souvent conditionnées dans des récipients unidoses, parfois dans des flacons multidoses munis de systèmes destinés à préserver le caractère stérile de la solution.

Traitement médical : ce qui va changer ces prochaines années

1. Nouvelles classes thérapeutiques

Les quatre classes thérapeutiques disponibles pour réduire la pression intra-oculaire agissent soit en réduisant la sécrétion aqueuse (bétabloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, alpha-2-agonistes), soit en augmentant l'évacuation de l'humeur aqueuse par voie uvéo-sclérale. Plusieurs nouvelles classes thérapeutiques sont en cours de développement. Leurs caractéristiques principales sont présentées dans le ***tableau I***. Il est à noter que plusieurs d'entre-elles agissent en remodelant le trabéculum et en le rendant plus perméable à l'humeur aqueuse, et proposent de ce fait un mécanisme d'action nouveau. Deux de ces classes ont été évaluées dans des essais cliniques de phase 3 (donneurs d'oxyde nitrique et inhibiteurs des rho-kinases), et sont commercialisées aux USA et/ou au Japon. La classe des donneurs de NO semble particulièrement intéressante, ayant montré dans les études une aptitude à réduire la PIO supérieure à celle du latanoprost (analogues de prostaglandine), avec une tolérance comparable [10]. Il semble légitime de présumer que cette classe sera disponible prochainement en Europe.

2. Nouveaux modes de délivrance

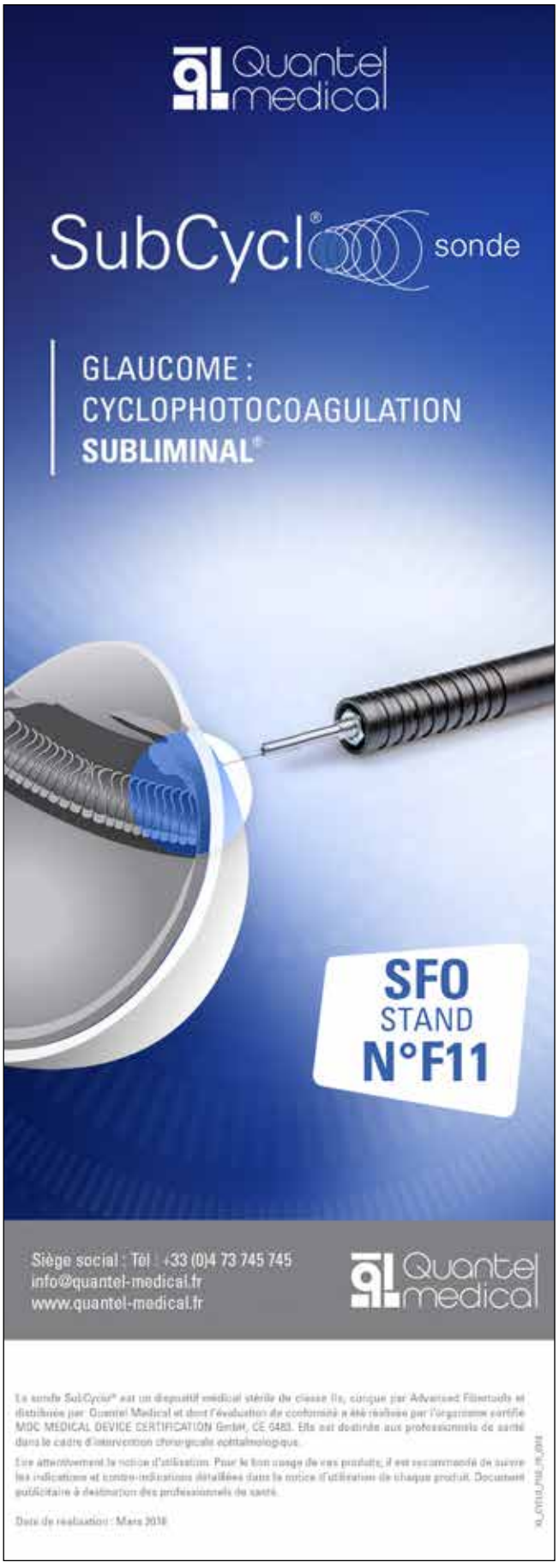
Dans le domaine du traitement médical, plusieurs laboratoires ou équipes de recherche développent des implants intraoculaires permettant une délivrance prolongée de médicaments hypotonisants. Les résultats des premiers essais cliniques commencent à être présentés et semblent très prometteurs, et des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

Ainsi, une étude de phase 1/2 réalisée chez 75 sujets atteints de glaucome primitif à angle ouvert a évalué l'effet sur la PIO et la tolérance d'une administration d'un implant intracamérulaire à délivrance prolongé de bimatoprost [11] (***fig. 5***). Une deuxième injection pouvait être réalisée à partir de 3 mois après la première injection en cas de contrôle pressionnel insuffisant. Différents dosages étaient utilisés (6, 10, 15, ou 20 µg). Une baisse pressionnelle rapide, proportionnelle à la dose et généralement durable était mise en évidence. À 4 mois, la baisse pressionnelle moyenne variait de 7,2 à 9,5 mmHg en fonction

Fig. 5 : Implant de bimatoprost intracamérulaire situé dans l'angle iridocornéen deux semaines après injection.

Famille	Synthèse HA	Voie trabéculaire	Voie uvéo-sclérale	Baisse PIO	Phase clinique	Probabilité disponibilité clinique
Donneurs de NO		Ouverture	Ouverture	30-35 %	2-3	+++
Inhibiteurs Rho-kinase		Ouverture		20-25 %	2-3	+++
Agonistes métallo-protéinases		Ouverture		15-20 %	2	+
Agonistes adénosine	↑	Ouverture		25 %	1-2	-
Inhibiteurs actine		Ouverture		20 %	1-2	-
Cannabinoïdes	↓		Ouverture	25-30 %	1	-
Agonistes sérotonine	↓			10 %	1	-

Tableau I : Présentation des nouvelles classes thérapeutiques destinées à réduire la pression intraoculaire.



de la dose, pour une baisse de 8,4 mmHg dans l'œil controlatéral traité par la même prostaglandine administrée par voie topique. Le principal effet secondaire observé était une hyperhémie conjonctivale, souvent précoce et transitoire, et donc possiblement liée à la procédure d'injection plutôt qu'à l'effet pharmacologique du principe actif. La survenue d'une hyperhémie à distance de l'injection était moins fréquente pour les yeux injectés (6,7 %) que pour les yeux adelphes traités par voie topique (17,3 %). À 6 mois, 71 % des yeux n'avaient pas nécessité de 2e injection ou d'administration de collyres hypotonisants.

Une étude de phase 2a réalisée chez 21 sujets atteints de glaucome primitifs à angle ouvert, débutants ou modérés montrait qu'une injection unique d'un implant intracamérulaire de travoprost permettait sur une période de 25 jours une baisse pressionnelle comparable à celle permise par l'instillation quotidienne de la même molécule sous forme de collyre, voisine de -30 % [12].

Il est à noter par ailleurs que des formulations à libération contrôlée extra-oculaire (anneau dans le cul-de-sac conjonctival, *plugs* dans les orifices lacrymaux, etc.) sont également développés, et permettent également une réduction pressionnelles prolongée (plusieurs semaines ou mois).

3. Quelle place pour les traitements n'agissant pas sur la PIO ?

Certains facteurs de risque non pressionnels pourraient être impliqués dans la progression d'un glaucome, comme la baisse des pressions de perfusion oculaire et le syndrome d'apnée du sommeil. Une baisse de la pression de perfusion peut s'expliquer par une hypotension artérielle chronique, notamment diastolique nocturne, une augmentation des résistances vasculaires liée à l'artériosclérose (HTA, diabète, tabagisme, hypercholestérolémie) ou par un vasospasme. Ces facteurs de risque méritent d'être recherchés et pris en charge en collaboration avec le médecin traitant surtout lorsque le glaucome s'aggrave malgré des pressions oculaires normalisées. Il faut néanmoins rappeler que le seul traitement prouvé à ce jour pour réduire la vitesse de progression d'un glaucome est une baisse de la PIO. Une thérapeutique médicamenteuse n'agissant pas sur la PIO ne peut donc pas être recommandée pour la prise en charge d'un glaucome. Des traitements neuroprotecteurs ou neurorégénérateurs sont en cours d'évaluation, mais seulement à ce jour dans des études expérimentales, ne laissant pas présager une possible utilisation proche chez l'humain en pratique clinique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B *et al.* Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the

Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:1268-1279.

2. Chauhan BC, Mikelberg FS, Balaszi AG *et al.* Canadian Glaucoma Study Group. Canadian Glaucoma Study: 2. risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2008;126:1030-1036.
3. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel (2010): Preferred practice pattern guidelines. Primary open-angle glaucoma. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology. Available at: www.aao.org/ppp.
4. Terminology and Guidelines for Glaucoma (European Guidelines), 4th edn. Savona: DOGMA, 2014 http://www.eugs.org/eng/EGS_guidelines.asp.
5. Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS *et al.* Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology*, 2005;112:1177-1185.
6. Aptel F, Bron AM, Lachkar Y *et al.* Change in Visual Field Progression Following Treatment Escalation in Primary Open-angle Glaucoma. *J Glaucoma*, 2017;26:875-880.
7. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ *et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:701-713.
8. Baudouin C, Labbé A, Liang H *et al.* Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*, 2010;29:312-334.
9. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol*, 2002;86:418-423.
10. Kaufman PL. Latanoprostene bunod ophthalmic solution 0.024% for IOP lowering in glaucoma and ocular hypertension. *Expert Opin Pharmacother*, 2017;18:433-444.
11. Perera *et al.* Bimatoprost Sustained-Release Implants for Glaucoma Therapy: 12-Month Interim Results From a Phase 1/2 Clinical Trial. Presented at ARVO, 2016.
12. Envisia Therapeutics. Envisia Therapeutics' lead product candidate, ENV515 (travoprost XR), achieves primary efficacy endpoint in phase 2a glaucoma clinical trial. October 6, 2015. http://prn.to/1NljZBr. Accessed December 14, 2015.

L'auteur a déclaré exercer des fonctions de consultant pour les laboratoires Allergan, Novartis et Théa.

JIFRO – Actualités dans le glaucome

C. SCHWEITZER
Service d'ophtalmologie, Centre Hospitalier Universitaire Pellegrin, BORDEAUX.

Le traitement chirurgical du glaucome en 2018

Malgré l'existence de différentes formes de glaucome et qu'il s'agisse d'une neuropathie optique dégénérative progressive, la stratégie thérapeutique actuellement recommandée par l'ensemble des Sociétés savantes et notamment la Société européenne du glaucome, est l'abaissement de la PIO. En effet, l'abaissement de la PIO reste le standard de prise en charge car il s'agit de la seule cible thérapeutique existante à ce jour.

La place du traitement chirurgical actuellement recommandé par la société Européenne du glaucome est essentiellement après un échec du traitement médical ou laser soit par insuffisance d'abaissement de PIO soit par intolérance sévère aux traitements qui peut concerner une part importante de la population traitée [1]. Cependant, ces dernières années, de nouvelles techniques chirurgicales innovantes qualifiées de mini-invasives ont été développées pour traiter le glaucome en permettant un abaissement de PIO tout en limitant le risque de complications. Ces nouvelles techniques peuvent présenter des mécanismes d'action différents en permettant soit d'améliorer l'évacuation de l'humeur aqueuse par la voie trabéculaire, soit par la voie uvéosclérale, soit en diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse par le corps ciliaire en pratiquant un cyclo-affaiblissement.

L'objectif de cette mise au point est donc de résumer l'état de l'art en termes de chirurgies conventionnelles du glaucome et de décrire ces nouvelles approches innovantes qui pourraient trouver leur place dans l'algorithme thérapeutique du glaucome.

Chirurgies conventionnelles du glaucome

La chirurgie filtrante du glaucome, et plus particulièrement la trabéculectomie, est un standard chirurgical d'abaissement de la PIO. Cette technique a été décrite par Cairns *et al.* en 1968 et permet l'évacuation de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure de l'œil vers l'espace sous-conjonctivoténonien au travers d'une ablation localisée du trabéculum par voie externe [2]. L'humeur aqueuse est ensuite drainée dans une bulle de filtration et est absorbée par les vaisseaux lymphatiques puis par le réseau veineux ophtalmique (***fig. 1***). Malgré quelques variantes techniques décrites ultérieurement, le principe chirurgical reste le même et cette chirurgie demeure la référence dans le traitement chirurgical du glaucome [3].

De nombreuses études ont évalué l'effet de la chirurgie sur la PIO et sur la fonction visuelle mais la façon d'évaluer le succès est assez hétérogène ce qui ne permet pas toujours de comparer les résultats entre eux. Cependant, l'étude CIGTS (*Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study*), qui est une étude prospective multicentrique randomisée et portant sur une cohorte totale de 607 sujets, a comparé les résultats anatomiques et visuels entre un groupe de patients traités médicalement et un groupe de patients traités par trabéculectomie [4]. La baisse de PIO observée était significativement plus importante pour le groupe trabéculectomie à 48 % que pour le groupe médical (35 %) avec une PIO initiale à 28 mmHg et 27 mmHg respectivement [5]. Ces résultats pressionnels étaient confirmés lors du suivi avec 18 % et 8 % des yeux du groupe médical ayant une PIO < 18 mmHg lors des suivis à 3 ans et 9 ans respectivement alors que ces taux étaient de 59 % et 51 % respectivement dans le bras chirurgie [6]. Une autre étude randomisée a évalué les résultats chirurgicaux en termes de succès thérapeutique qui présente l'avantage de déterminer un seuil cible de PIO. Le succès thérapeutique, défini par une PIO inférieure stricte à 22 mmHg, était significativement plus important dans le bras chirurgie (98 %) que dans le bras traitement médical (83 %) ou le bras trabéculoplastie au laser (68 %) [7].

Fig. 1 : Bulle de filtration de trabéculectomie montrant un élargissement de l'espace sous-conjonctivoténonien et un aspect de microkystes conjonctivaux d'humeur aqueuse.

En ce qui concerne la fonction visuelle évaluée par l'évolution de l'acuité visuelle et du champ visuel, la trabéculectomie a montré un bénéfice sur le long terme par rapport au traitement médical ou laser. Une méta-analyse a notamment révélée que le traitement chirurgical était associé à une moindre progression du champ visuel sur le long terme que le traitement médical, ce qui souligne l'intérêt d'une prise en charge chirurgicale lorsqu'il existe un échappement

pressionnel sous traitement médical [8]. Cependant, les patients sont également initialement exposés à un risque de perte d'acuité visuelle ou de fonction visuelle définitive en postopératoire avant d'obtenir une meilleure stabilité de cette fonction visuelle sur le long terme. En effet, Watson *et al.* ont notamment rapporté les complications de la trabéculectomie sur un suivi de 20 ans de 2 groupes de patient, le premier groupe ayant bénéficié d'une chirurgie après plusieurs années de traitement médical et le second groupe ayant bénéficié d'une prise en charge chirurgicale plus récente et rapide avec une courte période de traitement médical avant la chirurgie [9]. Bien que plus de 90 % des yeux aient une PIO < 20 mmHg au cours du suivi, 54 % ont développé des complications précoces et 28 % ont eu une aggravation du champ visuel en postopératoire immédiat par probable dégradation du nerf optique.

La plupart des complications immédiates n'ont pas eu de conséquences sur le résultat pressionnel ou sur la fonction visuelle, cependant 16 à 28 % des yeux ont développé une diminution significative de la profondeur de chambre antérieur avec un contact significatif entre l'iris et l'endothélium cornéen qui peuvent avoir pour conséquence une diminution du nombre de cellules endothéliales cornéennes ou une cataracte notamment. 14,2 % ont développé une cataracte dont un tiers a nécessité une chirurgie en postopératoire immédiat. Le taux de décollement choroïdien sévère était faible dans cette série, 5 à 25 % des yeux ont développé une hypotonie < 5 mmHg en postopératoire immédiat et 1 à 2 % une hypotonie définitive [10].

L'étude CIGTS a quant à elle montré que malgré de bons résultats pressionnels, le groupe d'yeux randomisés dans le bras trabéculectomie avait une acuité visuelle significativement plus basse que les yeux randomisés dans le bras traitement médical avec une baisse moyenne de 3 lettres d'acuité visuelle à 3 mois postopératoires [5]. Cette différence significative se maintenait jusqu'au suivi à 4 ans, par la suite la perte d'acuité visuelle était équivalente. Le taux de cataracte était partiellement responsable de cette dégradation avec une fréquence de 11,6 % dans le groupe chirurgical et de 2,7 % dans le groupe médical.

L'étude AGIS (*Advanced Glaucoma Intervention Study*) révélait un taux de complication postopératoire similaire [11]. Enfin, une étude plus récente prospective randomisée a comparé la trabéculectomie à des systèmes de drainage invasifs sur 212 yeux de 212 patients [12]. Au cours des 5 ans de suivi, 43 % des patients du groupe système de drainage et 63 % du groupe trabéculectomie ont développé au moins une complication postopératoire [13]. 39 % des patients traités par trabéculectomie ont développé une complication précoce, notamment 14 % d'effusion choroïdienne, 10 % de diminution significative de chambre antérieure, 12 % de fuite de la bulle de filtration ou encore 3 % de décollement choroïdien. Par ailleurs, 21 % des complications étaient qualifiées de sérieuses par les auteurs avec notamment 13 % de perte d'acuité visuelle supérieure ou égale à 2 lignes avec un taux plus important si l'œil traité a développé une complication postopératoire. Enfin, la progression de la cataracte était particulièrement élevée dans les 2 groupes de cette étude.

La sclérectomie profonde est aussi une technique de référence pour le traitement chirurgical du glaucome. Cette technique utilise le même principe chirurgical que la trabéculectomie mais sans perforation trabéculaire. Le canal de Schlemm est ouvert et le trabéculum juxtacanaliculaire est retiré à la pince pour améliorer le flux d'humeur aqueuse. Une méta-analyse révélait notamment que lorsque la mitomycine était utilisée, il n'existait pas de différence significative de baisse de PIO à 12 mois entre la sclérectomie profonde et la trabéculectomie [14]. En revanche, le taux de complication sévère était significativement abaissé dans le groupe sclérectomie profonde.

Chirurgies mini-invasives du glaucome

Bien que la chirurgie conventionnelle par trabéculectomie ait montré son efficacité en termes de maîtrise de la PIO et d'une stabilité du champ visuel sur le long terme, cette technique reste associée à un nombre de complications chirurgicales important dont une part qualifiée de sérieuse présentant une menace immédiate pour la fonction visuelle, ce taux s'avérant globalement stable depuis la première description de la technique. Par ailleurs, l'ensemble de ces complications est également caractérisé par leur manque de prédictibilité.

Les nouvelles techniques chirurgicales qualifiées de mini-invasives regroupent un ensemble hétérogène de techniques et d'implants mais qui présentent comme caractéristiques communes et principales de diminuer la PIO avec pour objectif de diminuer le nombre de complications sévères, de diminuer le nombre de traitement médicamenteux sur le long terme avec un suivi postopératoire plus simple que pour la trabéculectomie [15, 16]. Ces dispositifs permettent soit d'améliorer l'évacuation de l'humeur aqueuse par la voie trabéculaire, soit par la voie uvéosclérale, soit en diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse par le corps ciliaire en pratiquant un cyclo-affaiblissement.

1. Voie *ab interno*

Le principe technique de cette voie d'abord est d'améliorer le flux d'humeur aqueuse à travers le canal de Schlemm en créant un contournement ou *bypass* et plus particulièrement au travers du trabéculum juxtacanaliculaire qui est responsable de 75 % des résistances à l'écoulement d'humeur aqueuse. Ces dispositifs de drainage sont insérés en intracamérulaire dans le quadrant nasal et par une incision cornéenne controlatérale soit lors d'une procédure isolée, soit au décours d'une chirurgie de la cataracte. Le stent trabéculaire I-stent

JIFRO – Actualités dans le glaucome

(Glaukos, CA, États-Unis) est le drain le plus évalué à ce jour (***fig. 2***). Il s'agit d'un stent en titane non ferromagnétique angulé à 90°, de 1 mm de long et de 120 µm de diamètre interne au niveau de l'orifice.

Samuelson *et al.* ont comparé l'effet pressionnel de la chirurgie de la cataracte seule à la chirurgie de la cataracte associée à la pose de stent sur une série de 240 yeux randomisés et suivi sur 24 mois [14]. Cette étude a montré qu'une proportion significativement plus importante d'yeux randomisés dans le bras chirurgie combinée présentait une baisse de PIO supérieure à 20 % sans traitement (66 % *vs* 48 %) et que le nombre moyen de traitement hypotonisant postopératoire était significativement abaissé et différent entre les deux groupes (1,0 groupe chirurgie de la cataracte combinée à la pose de stent *vs* 1,4 pour le groupe chirurgie de la cataracte seule).

Par ailleurs, cette étude révèle que le taux de complication est faible avec essentiellement des obstructions secondaires des stents atteignant 4 %. Une étude plus récente a comparé des patients phaques présentant un glaucome primitif à angle ouvert et naïfs de tout traitement [18]. Ces yeux ont été randomisés soit dans le bras traitement médical par prostaglandines en collyre, soit dans le bras chirurgical avec la pose de deux stents et suivis pendant 36 mois. La PIO moyenne préopératoire était de 25 mmHg dans les deux groupes et à la visite à un mois postopératoire la PIO baisse à 15,0 mmHg dans le bras chirurgical et à 15,2 mmHg dans le bras médical. Cette baisse pressionnelle se maintenait à 36 mois.

Fig. 2 : Image en gonioscopie montrant un stent trabéculaire ab interno I-stent.

2. Voie *ab interno* trans-sclérale

D'autres dispositifs ont été développés pour améliorer le flux d'humeur aqueuse par voie trans-sclérale et développement d'une bulle sous-conjonctivoténonienne. Le principal drain décrit est en collagène hydrophile souple avec un diamètre interne de 45 microns qui correspond au flux physiologique de sécrétion d'humeur aqueuse par le corps ciliaire (XEN Gel stent, Allergan, États-Unis) [19]. Grover *et al.* ont montré que la baisse moyenne de PIO était de 9,1 mmHg à un an (PIO moyenne préopératoire : 25,1 mmHg/PIO moyenne à 12 mois en postopératoire : 15,9 mmHg) et le nombre moyen de traitement hypotonisant est abaissé de 3,5 à 1,7 sur la même période de suivi [20].

Enfin Schlenker *et al.* ont rapporté les résultats d'une étude randomisée comparant la pose d'un drain trans-scléral à la trabéculectomie sur une série de 354 yeux [21]. Le taux de succès était comparable lors du suivi à deux ans mais le bras de la pose de drain présentait significativement moins de complications postopératoires notamment conjonctivales ou de réduction de la chambre antérieure. Les complications spécifiques dues au drain étaient peu fréquentes avec notamment un cas d'exposition du drain et deux cas de contact irien.

3. Voie suprachoroïdienne

La voie suprachoroïdienne présente l'avantage d'ouvrir une voie d'évacuation de l'humeur aqueuse qui est accessoire physiologiquement et dont le pronostic a l'avantage de ne pas dépendre de la cicatrisation sous-conjonctivoténonienne. Les principaux systèmes de drainage développés sont insérés par voie *ab interno* et directement dans l'espace suprachoroidien. Hoeh *et al.* ont notamment évalué le drain Cypass (Alcon, États-Unis) et ont montré une baisse pressionnelle de 37 % à 6 mois et la présence d'humeur aqueuse autour du drain dans l'espace suprachoroïdien [22]. La principale complication rapportée était l'hypotonie transitoire retrouvée pour 13,8 % des yeux. Garcia-Feijoo *et al.* ont retrouvé des résultats similaires à un an chez des patients présentant un glaucome primitif à angle ouvert avec une baisse pressionnelle de 34,7 % et une diminution significative du nombre de traitements hypotonisants passant de 2,2 à 1,4 lors de la visite à un an. Les auteurs rapportaient notamment 6 % d'hyphéma transitoire [23].

4. Techniques de cyclo-affaiblissement

Enfin, différentes techniques ciblant cette fois-ci la production d'humeur aqueuse ont été récemment développées. Il s'agit notamment du cyclo-affaiblissement du corps ciliaire aux ultrasons de haute fréquence par un abord non invasif trans-scléral. Un anneau de succion est posé au niveau du limbe et une sonde émet des ultrasons focalisés sur le corps ciliaire par l'intermédiaire de 6 transducteurs. Denis *et al.* ont notamment rapporté une baisse pressionnelle de 26,4 à 28,2 % à un mois et de 32,2 à 36,6 % à 12 mois [24]. De Gregorio *et al.* ont évalué cette technique sur des glaucomes réfractaires et ont montré une baisse pressionnelle comparable de l'ordre de 27 à 34 % par rapport à la PIO préopératoire [25].

Une technique de cyclo-affaiblissement trans-scléral du corps ciliaire comparable a été développée et utilise le laser diode micropulsé qui présente l'avantage de diminuer le temps de chauffe des tissus par rapport au laser diode conventionnel. En effet, cette technique est là aussi non invasive et émet des ondes lasers fractionnées et focalisées sur le corps ciliaire. Emanuel *et al.* ont récemment rapporté une baisse pressionnelle de 41,2 % à un mois chez des patients présentant un glaucome réfractaire [26].

Cependant, les auteurs rapportaient également une baisse de vision d'une ligne pour 41 % des yeux traités.

Conclusion

Le standard de la chirurgie du glaucome en 2018 restera la chirurgie filtrante par trabéculectomie ou sclérectomie profonde après échec ou intolérance du traitement médical mis en place en première intention. Cependant, la chirurgie du glaucome est aussi probablement à la veille de changements importants des algorithmes thérapeutiques du glaucome notamment grâce au développement des nouvelles techniques de chirurgie mini-invasives du glaucome. Cet ensemble hétérogène d'innovations prometteuses est caractérisé par des mécanismes d'action complémentaires aux techniques actuelles, permettant ainsi un élargissement potentiel de l'arsenal thérapeutique actuellement disponible pour stabiliser la maladie. Cependant, la place de ces nouvelles techniques dans le traitement du glaucome devra être optimisée grâce à des études prospectives randomisées les comparant aux chirurgies conventionnelles actuellement préconisées par les sociétés savantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol*, 2002;86:418-423.
2. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*, 1968;66:673-679.
3. Razeghinejad MR, Fudemberg SJ, Spaeth GL. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Surv Ophthalmol*, 2012;57:1-25.
4. Musch DC, Lichter PR, Guire KE *et al.* The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology*, 1999;106:653-662.
5. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW *et al.* Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*, 2001;108:1943-1953.
6. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM *et al.* Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology*, 2011;118:1766-1773.
7. Migdal C, Gregory W, Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 1994;101:1651-1656; discussion 7.
8. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A *et al.* Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012:CD004399.
9. Watson PG, Jakeman C, Ozturk M *et al.* The complications of trabeculectomy (a 20-year follow-up). *Eye*,1990;4: 425-438.
10. Lamping KA, Bellows AR, Hutchinson BT *et al.* Long-term evaluation of initial filtration surgery. *Ophthalmology*, 1986;93:91-101.
11. Investigators A. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 2002;134:499-512.
12. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ *et al.* The tube versus trabeculectomy study: design and baseline characteristics of study patients. *Am J Ophthalmol*, 2005;140:275-287.
13. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ *et al.* Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:789-803.
14. Rulli E, Biagioli E, Riva I *et al.* Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*, 2013;131:1573-1582.
15. Kerr NM, Wang J, Barton K. Minimally invasive glaucoma surgery as primary stand-alone surgery for glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*, 2016.
16. Manasses DT, Au L. The New Era of Glaucoma Micro-stent Surgery. *Ophthalmol Ther*, 2016;5:135-146.
17. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM *et al.* Group USiS. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*, 2011;118:459-467.
18. Vold SD, Voskanyan L, Tetz M *et al.* Newly Diagnosed Primary Open-Angle Glaucoma Randomized to 2 Trabecular Bypass Stents or Prostaglandin: Outcomes Through 36 Months. *Ophthalmol Ther,* 2016;5:161-172.
19. Sheybani A, Reitsamer H, Ahmed II. Fluid Dynamics of a Novel Micro-Fistula Implant for the Surgical Treatment of Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:4789-4795.
20. Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP *et al.* Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *Am J Ophthalmol*, 2017;183:25-36.
21. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I *et al.* Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy. *Ophthalmology*, 2017;124:1579-1588.
22. Hoeh H, Ahmed, II, Grisanti S *et al.* Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2013;39:431-437.
23. Garcia-Feijoo J, Rau M, Grisanti S *et al.* Supraciliary Micro-stent Implantation for Open-Angle Glaucoma Failing Topical Therapy: 1-Year Results of a Multicenter Study. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:1075-1081.
24. Denis P, Aptel F, Rouland JF *et al.* Cyclocoagulation of the ciliary bodies by high-intensity focused ultrasound: a 12-month multicenter study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:1089-1096.
25. De Gregorio A, Pedrotti E, Stevan G *et al.* Safety and efficacy of multiple cyclocoagulation of ciliary bodies by high-intensity focused ultrasound in patients with glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017;255: 2429-2435.
26. Emanuel ME, Grover DS, Fellman RL *et al.* Micropulse Cyclophotocoagulation: Initial Results in Refractory Glaucoma. *J Glaucoma*, 2017;26:726-729.

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

JIFRO – Actualités dans le glaucome

É. BLUWOL
Cabinet d'ophtalmologie, PARIS,
Institut du Glaucome, Hôpital saint Joseph, PARIS.

Indication d'une iridotomie périphérique ou d'une phacoexérèse en cas d'angle étroit

L'examen de l'angle iridocornéen (AIC) doit être systématique chez tout patient présentant une hypertonie oculaire, des antécédents familiaux de glaucome, une hypermétropie forte, des signes de chambre antérieure étroite, ou encore chez tout patient ayant besoin de dilatations pupillaires régulières. Cet examen nécessite de réaliser une gonioscopie en premier lieu. L'imagerie (OCT segment antérieur ou UBM) peut compléter cette étude.

La gonioscopie dynamique (***fig. 1***) permet de différencier une apposition iridotrabéculaire de synéchies antérieures périphériques (SAP), et de chercher le signe de la double bosse : très évocateur de configuration iris plateau.

L'angle présente un aspect fermé si le trabéculum est non visible sur plus de la moitié des quadrants, et il y a un risque avéré de fermeture de l'angle.

En imagerie, c'est la disparition de l'hypoéchogénicité de l'humeur aqueuse entre la cornée et l'iris, avec un contact entre les deux structures qui est recherché. Les paramètres biométriques (longueur axiale, profondeur de chambre antérieure, épaisseur et position du cristallin) n'expliquent que 46 % des variations d'ouverture de l'angle.

Ce sont l'AOD 750 (distance d'ouverture de l'angle à 750 microns de l'éperon scléral) et le TISA 750 (surface entre l'iris et le trabéculum à 750 microns de l'éperon scléral) qui ont le plus grand pouvoir discriminatif d'AIC étroit [1] (***fig. 2***).

La flèche cristallinienne ou "*Lens Vault*" (LV) correspond au débord de la face antérieure du cristallin par rapport à la droite tracée d'angle à angle sur une coupe (UBM (***fig. 3***) ou OCT) entière de tout le segment antérieur. Elle augmente avec l'âge et est plus importante chez la femme. C'est un facteur de risque indépendant de fermeture de l'angle [2], et elle permet d'apprécier la probabilité d'ouverture de l'angle après chirurgie du cristallin [3]. Elle est fortement augmentée de 750 µm à 1 000 µm, et doit faire préférer une phacoexérèse à une iridotomie laser, même en cas de cristallin clair, au-delà de 1 000 µm [4].

Plusieurs indications d'iridotomie existent :

>>> En cas d'angle étroit susceptible de fermeture

Le but est de prévenir la fermeture chronique de l'angle et l'apparition de

Fig. 1 : Photographies de verres de gonioscopie dynamique

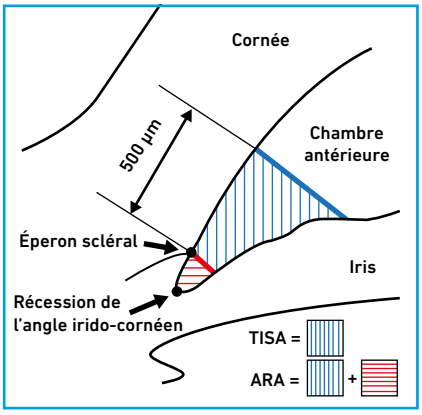


Fig. 2 : Schéma des paramètres UBM de l'angle iridocornéen.

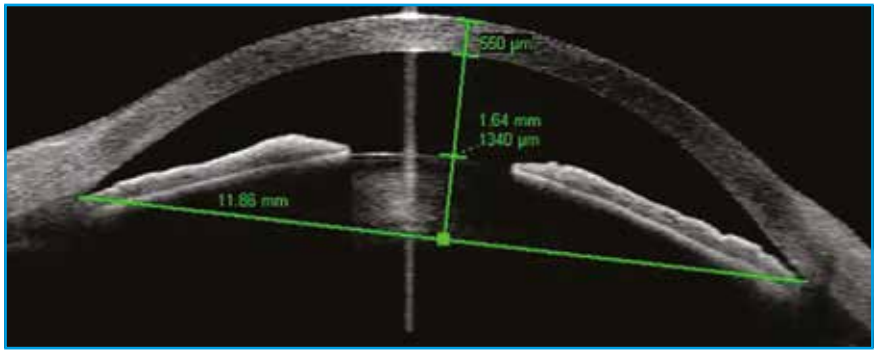


Fig. 3 : Imagerie UBM avec tracé permettant de calculer la flèche cristallinienne (ici 1 340 µm).

synéchies angulaires étendues, et de lever la composante de blocage pupillaire. L'indication est impérative en cas d'antécédent personnel controlatéral de crise aiguë de fermeture angle, de signes cliniques de crises de fermeture incomplète de l'angle (*glaucomaflecken*, pigments en motte dans l'angle etc..), ou d'AIC étroit ≤ 10° sur plus de 180 ° de circonférence, mais seul 1 patient sur 10 développera une hypertonie aigüe par fermeture de l'angle et 1/5 un glaucome chronique par fermeture de l'angle (GCFA) d'où l'étude au cas par cas.

>>> En cas de fermeture primitive de l'angle SANS cataracte mais PIO augmentée

L'étude EAGLE [5], multicentrique randomisée, a permis de montrer la supériorité de l'extraction cristallin clair d'emblée sur le traitement "iridotomie laser associé au traitement médical anti-glaucomateux", en termes d'acuité visuelle, qualité de vie, réduction du nombre de traitements hypotonisants et du nombre de chirurgies filtrantes à long terme.

>>> En cas de GCFA

Il existe un adossement iridotrabéculaire chronique avec synéchies angulaires, hypertonie et neuropathie optique évolutive. L'IP limite la progression des SAP mais ne permet à elle seule de contrôler seulement 44 % des GCFA, associée au traitement médical collyre [6].

En cas de SAP < 180 ° et PIO contrôlée par traitement médical, si le patient a plus de 50 ans, une phacoexérèse pourra être proposée ; en cas de SAP étendues, une indication chirurgicale (trabéculectomie) et non laser s'impose.

>>> En cas de crise de fermeture de l'AIC

Si l'éclaircissement cornéen permet une gonioscopie :
– soit il n'existe pas de SAP, ou les SAP restent localisées, et la phacoémulsification d'emblée a montré sa supériorité par rapport à l'IP ou l'iridectomie chirurgicale, en termes de contrôle de la PIO, réduction du nombre de traitements anti glaucomateux complémentaires, d'acuité visuelle, et de nécessité de réinterventions [7-8] ;
– soit les SAP sont étendues sur plus de 180° de l'angle, et une trabéculectomie ou une combinée s'impose, selon l'existence ou non d'une cataracte.

>>> En cas d'iris plateau

L'IP suivie d'une iridoplastie, si l'angle s'est insuffisament réouvert, reste indiquée en premier lieu.

L'extraction du cristallin associée doit être réfléchie car l'iris plateau est un facteur de risque de glaucome malin. La phacoexérèse ne doit être considérée qu'en cas de nette majoration du LV et/ou cataracte invalidante car l'apposition iridociliaire persiste après extraction du cristallin chez ces patients [9]

Le traitement d'un angle étroit dépend donc étroitement du contexte clinique et de l'examen gonioscopique du patient. L'imagerie, notamment *via* l'étude de la flèche cristallinienne, peut aider à s'orienter vers une phacoexérèse d'emblée dans certains cas.

BIBLIOGRAPHIE

1. Narayanaswamy A. *Arch Ophthalmol*, 2010;128:1321-1327.
2. Foo LL, Nongpiur ME, Allen JC *et al. Ophthalmology*, 2012;119:278-282.
3. Huang G. *Curr Eye Res*, 2012;37:575-582.
4. Huang G, Gonzalez E, Lee R *et al.* J Cataract Refract Surg, 2012;38:108-116.
5. Effectiveness in Angle-closure Glaucoma of Lens Extraction (EAGLE) Study Group. *Lancet*, 2016 ;1;388:1389-1397.
6. Quigley HA. *Ophthalmology*, 1981;88:218-224.
7. Lam DS. *Ophthalmology*, 2008;115:1134-1140.
8. Husain R. *Ophthalmology*, 2012;119:2274-2281.
9. Tran HV, Liebmann JM, Ritch R. *Am J Ophthalmol*, 2003;135:40-43.

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

JIFRO – Actualités dans le glaucome

C. SCHWEITZER
Service d'ophtalmologie, Centre Hospitalier Universitaire Pellegrin, BORDEAUX.

Hypertonie oculaire isolée : quand traiter ? Quand réaliser un simple suivi ?

L'hypertonie oculaire (HTO) se définit actuellement par une pression intraoculaire (PIO) mesurée au tonomètre à applanation de Goldmann supérieure stricte à 21 mmHg. Sa fréquence dans la population générale est de l'ordre de 4 à 9 % et est plus importante que la fréquence du glaucome (1 à 2 % de la population de plus de 40 ans). Par ailleurs, l'HTO est le principal facteur de risque de développement et de progression du glaucome et la PIO est actuellement le seul facteur modifiable de cette maladie chronique. Par conséquent, une meilleure compréhension de la mesure de PIO et des biais associés ainsi que l'appréciation du risque de conversion en glaucome sont des éléments importants de prise en charge des patients atteint d'HTO.

Pression intraoculaire et biais de mesure

À ce jour, la détermination de la vraie PIO n'est pas mesurable en pratique clinique, mais elle est estimée à partir de différents tonomètres. Le tonomètre à applanation de Goldmann est le principal outil de mesure de la PIO et son principe technique est basé sur la loi de Imbert-Fick qui détermine la pression à l'intérieure d'une sphère comme le rapport entre la force qu'on y applique sur une unité de surface. Ce principe physique permet d'estimer la vraie pression d'une sphère à condition que sa paroi soit fine et déformable alors que la cornée est asphérique et présente des propriétés de déformation viscoélastiques qui peuvent différer d'un individu à l'autre.

Bien que le tonomètre à applanation de Goldmann ne soit qu'une estimation de la vraie PIO et que de nouveaux tonomètres semblent être plus performants pour évaluer la vraie PIO, cet outil de mesure reste une référence [1]. La norme est ainsi définie comme la moyenne de la PIO mesurée au Goldmann dans une population générale plus ou moins deux déviations standard (15,8 +/-5,14mmHg) et ces valeurs constituent toujours des valeurs seuils notamment car l'ensemble des études diagnostiques et thérapeutiques ont été menées grâce à cet outil de mesure. Le tonomètre à applanation de Goldmann constitue ainsi un marqueur essentiel dans la prise en charge du glaucome.

Les mesures de tonométrie de Goldmann peuvent cependant être biaisées par certains paramètres cornéens qui peuvent surestimer ou sous-estimer la vraie PIO. L'épaisseur cornéenne représente la principale source d'erreur avec notamment une surestimation des mesures pour des cornées plus épaisses que la normale. Brandt *et al.* retrouvaient notamment dans l'étude OHTS (*Ocular Hypertension Treatment Study*) que l'épaisseur moyenne de cornée était de 573 microns chez les patients présentant une hypertonie oculaire lors de l'inclusion et ainsi plus élevée qu'en population générale [2]. D'autres facteurs cornéens peuvent également influencer la mesure de PIO tels que les propriétés de déformation viscoélastique, la tension de surface du film lacrymal ou encore les rayons de courbure cornéenne extrêmes retrouvés notamment pour les greffes de cornée ou les kératocônes. Différentes formules théoriques ou de régression ont tenté de déterminer des modèles prédictifs de correction de la PIO en fonction de ces biais mais Brandt *et al.* ont montré qu'aucune d'entre elles n'était satisfaisante pour prédire notamment la conversion en glaucome [3].

Hypertonie oculaire et facteur de risque de conversion en glaucome

L'étude OHTS est la principale étude qui a analysé une série de 1 398 yeux présentant une HTO sans glaucome au cours d'un suivi longitudinal pour évaluer le risque de conversion et les facteurs de risque de cette conversion [4]. En outre, cette étude a randomisé les yeux soit dans le bras traitement hypotonisant, soit dans le bras placebo afin d'évaluer l'effet du traitement sur le risque de conversion en glaucome au cours du suivi.

Lors du suivi à 5 ans, le taux de conversion d'HTO à glaucome était de 4,4 % pour le groupe d'yeux traités et de 9,5 % pour le groupe d'yeux non traités, ce qui signifiait que le traitement diminuait le risque de conversion de 50 % à 5 ans. Les écarts tendaient ensuite à se réduire lors des suivis ultérieurs notamment à 13 ans avec un taux de conversion de 16 % et 22 % respectivement [5]. Cette étude retrouvait également que les principaux facteurs de risque de conversion étaient une épaisseur de cornée plus fine, l'augmentation en âge, l'élévation du paramètre pattern standard déviation du champ visuel ainsi que le niveau d'HTO.

Effet du traitement hypotonisant sur la progression du champ visuel

Gustavo de Moraes *et al.* ont analysé l'effet du traitement sur la progression du champ visuel chez les patients présentant une HTO [6]. Les auteurs ont notamment analysé les patients présentant une HTO inclus dans l'étude OHTS et qui avaient été randomisés dans le bras traitement. Les yeux qui se sont convertis en glaucome présentaient une vitesse de progression du champ visuel significativement abaissée de -0,51 +/-0,8 dB/an à -0,27 +/-0,7 dB/an. Cette modification de vitesse de progression était moins importante pour les yeux qui ne se sont pas convertis en glaucome. Par ailleurs, la baisse de PIO était beaucoup plus corrélée à un ralentissement de la progression du champ visuel au cours du suivi pour les yeux du bras converti que pour les yeux du bras non converti.

Cette étude suggérait ainsi que les yeux plus à risque de conversion présentaient un bénéfice supplémentaire de la baisse de PIO induite par le traitement médical alors que le même traitement modifiait très peu la PIO et la progression du champ visuel pour les yeux non convertis au cours du suivi.

Modèles prédictifs de conversion en pratique clinique

Enfin, les investigateurs de l'OHTS ont tenté de mettre en évidence un modèle prédictif de conversion de l'HTO en glaucome à partir de tous les facteurs de risque observés dans l'étude en y apportant la pondération retrouvée pour chacun d'entre eux [7]. Il s'agit notamment de la PIO, de l'âge, de l'épaisseur centrale de la cornée, du paramètre pattern standard déviation du champ visuel ou encore de la mesure du rapport *cup/disc* vertical. Ces données ont été croisées avec les données de la cohorte de l'étude EGPS (*European Glaucoma Prevention Study*) pour valider ce modèle. Les auteurs ont ainsi permis de mettre en place un calculateur de risque de conversion en glaucome à 5 ans qui peut s'avérer utile en pratique clinique pour déterminer une prise en charge avec le patient (https://ohts.wustl.edu/risk/).

En conclusion, alors que l'HTO est fréquemment observée dans la population générale de plus de 40 ans, une proportion inférieure à 10 % à 5 ans et de 22 % à 13 ans peut présenter une conversion en glaucome au cours d'une évolution naturelle sans traitement. Par ailleurs, le risque de conversion semble plus lié à une association de facteur de risque incluant l'HTO que l'HTO isolée. Ainsi, en pratique clinique, il sera donc utile de mesurer la PIO au tonomètre à applanation de Goldmann et de vérifier cette PIO avec d'autres tonomètres moins sensibles aux propriétés physiques intrinsèques de chaque cornée comme le tonomètre de Pascal ou encore l'*Ocular Response Analyzer* pour tenter d'estimer la vraie PIO. Ensuite, un calcul de l'estimation du risque de conversion en glaucome à partir des données de l'étude OHTS peut permettre de discerner les patients les plus à risque de conversion et qui pourraient bénéficier d'un traitement hypotonisant préventif des patients moins à risque de conversion qui nécessiteront un simple suivi annuel selon les recommandations de la Société européenne du glaucome.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA *et al.* Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and non-contact tonometry. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:39-47.
2. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA *et al.* Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology*, 2001;108:1779-1788.
3. Brandt JD, Gordon MO, Gao F *et al.* Adjusting intraocular pressure for central corneal thickness does not improve prediction models for primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 2012;119:437-442.
4. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD *et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:714-720; discussion 829-380.
5. Kass MA, Gordon MO, Gao F *et al.* Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol*, 2010;128:276-287.
6. De Moraes CG, Demirel S, Gardiner SK *et al.* Effect of treatment on the rate of visual field change in the ocular hypertension treatment study observation group. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:1704-1709.
7. Ocular Hypertension Treatment Study G, European Glaucoma Prevention Study G, Gordon MO *et al.* Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology*, 2007;114:10-19.

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

JIFRO – Actualités dans le glaucome

H. BRESSON-DUMONT
Institut Glaucome, NANTES.

Glaucome à angle ouvert : quand préférer une trabéculoplastie au traitement médical ?

La trabéculorétraction au laser (TRL), a été développée pour la première fois dans les années 1970. La TRL Argon a connu ses heures de gloire grâce à Wise à partir de 1979, jusqu'à l'apparition des nouvelles molécules hypotonisantes. Mais des techniques laser plus sélectives ont été ensuite développées, pour diminuer les lésions tissulaires induites et la trabéculoplastie sélective (SLT) est devenue incontournable depuis les années 2001. Ce laser agit en modifiant le trabéculum afin de faciliter l'écoulement de l'humeur aqueuse par une action sélective plutôt cellulaire et biochimique.

Ce traitement est simple et rapide, et entraîne peu de complications (5 % mais potentiellement graves et à ne pas méconnaître). Il permet d'espérer une réduction pressionnelle de 20 à 30 % environs (2 à 8 mmHg), identique à une monothérapie, à un an. Il existe malheureusement un épuisement progressif de l'effet de 10 % par an dans le temps, mais un retraitement (une à deux fois maximum) est possible avec le SLT. Les meilleures indications sont le glaucome pigmentaire, le GCAO modéré de plus 5O ans, et la PEC (mais l'épuisement de l'effet tonométrique est cependant plus rapide).

Plusieurs études ont proposé le SLT en première intention, principalement pour résoudre les problèmes d'observance — de coût dans certains pays — et de surface oculaire, ou juste pour épargner sur le long court la surface conjonctivo-cornéenne. Ce traitement est aussi parfaitement indiqué, à la place d'un traitement médical, chez la femme enceinte, pour éviter l'effet tératogène potentiel des collyres. Il est également indiqué dans le glaucome pigmentaire débutant car le laser peut parfois résoudre définitivement l'hypertonie. La TRL peut également être proposée lorsque la PIO cible n'est pas atteinte, ou que le glaucome évolue de façon modérée, afin obtenir une baisse pressionnelle supplémentaire sans augmenter le traitement.

Il faut cependant garder à l'esprit que la baisse tensionnelle est parfois aléatoire (20 % de non répondeurs) et toujours temporaire, avec une efficacité en moyenne de 2 ans. Il est donc indispensable d'informer les patients pour éviter les perdus de vue. De plus, l'effet hypotonisant reste modéré et ne s'adresse donc qu'a des glaucomes débutants et peu évolutifs. Il est nécessaire que le trabéculum soit encore fonctionnel, que l'angle soit ouvert, sans synéchies. Les glaucomes secondaires ne sont donc pas de bonnes indications.

En conclusion, la trabéculoplastie laser est un traitement physique efficace du glaucome, dont l'efficacité est similaire à une monothérapie, avec peu d'effet secondaire. Elle a sa place dans notre arsenal thérapeutique en première intention, en faisant toutefois bien attention de choisir les bonnes indications et de continuer à suivre les patients en raison de l'épuisement de l'effet à deux ans environ, obligeant à reconsidérer la stratégie thérapeutique.

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

JIFRO – Actualités dans le glaucome

M. STREHO
Centre Explore Vision, Paris, RUEIL-MALMAISON Hôpital Lariboisière, PARIS.

Glaucome : quand demander une imagerie cérébrale et un bilan de neuropathie optique ?

Les patients glaucomateux ou avec hypertonies sont régulièrement surveillés par des examens anatomiques et fonctionnels du nerf optique.

Devant un déficit campimétrique, même typique, chez un patient glaucomateux, nous devons nous poser la question de la relation de cause à effet. "Est-ce bien la neuropathie glaucomateuse qui est responsable du déficit ou existe-t-il une autre cause à rechercher ?"

Le sens clinique, l'anamnèse, les signes associés et les autres examens (comme l'OCT) permettront de corréler le déficit à une origine glaucomateuse ou à une autre cause.

Les déficits typiques chez un patient glaucomateux sont bilatéraux, asymétriques, évolutifs de types arciformes ou encoches. De plus, il existe une corrélation structure/fonction à mettre en évidence avec les déficits campimétrique et les déficits vus en OCT du nerf optique.

Dès que l'on observe une discordance, une anomalie ou une atypie, il faudra rechercher une origine autre, notamment rétro-chiasmatique pour éliminer parfois une urgence vitale.

Pour pouvoir localiser les atteintes, il faudra se rappeler les voies visuelles (***fig. 1***). Ainsi, une hémianopsie latérale homonyme orientera vers une origine centrale comme dans un accident vasculaire cérébral parfois peu symptomatique. Ou encore une quadranopsie bitemporale supérieure pourra orienter vers un AVC à bilanter en urgence avec une imagerie cérébrale et à orienter vers un centre d'urgence neuro-ophtalmologique.

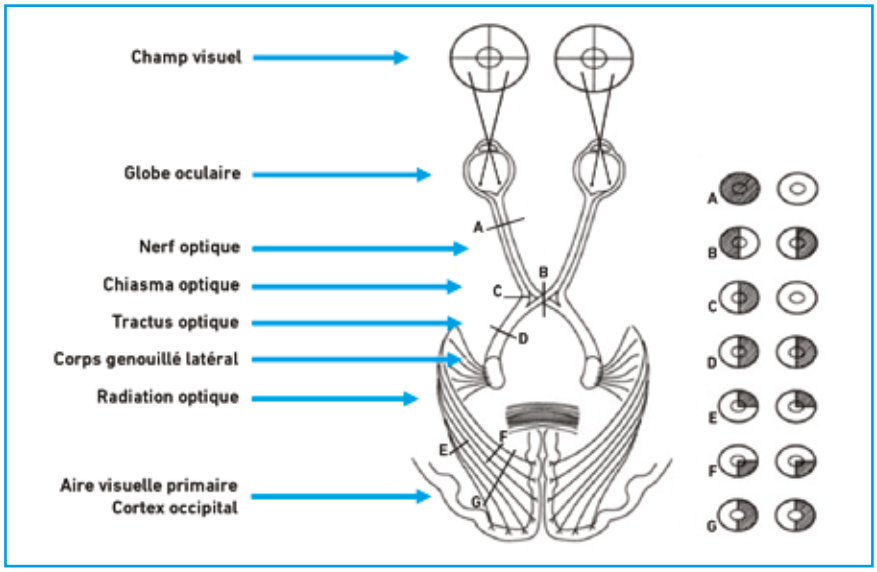


Fig. 1 : Rappel sur les voies visuelles avec leurs atteintes campimétrique respectives.

Il existe d'autres atteintes cliniques qui peuvent perturber les déficits campimétriques, comme les druses de la tête du nerf optique ou une anomalie vasculaire (type occlusion veineuse ou artérielle rétinienne).

Finalement, il faudra chez tous patients glaucomateux rechercher une bonne corrélation structure/fonction. Le sens clinique ainsi que la connaissance des voies visuelles permettront de dépister une origine autre pouvant nécessiter une imagerie cérébrale en urgence ainsi à la recherche de causes pouvant engager le pronostic vital.

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

JIFRO – Actualités dans le glaucome

M. POLI
Centre Ophtalmologique Pôle Vision,
Clinique du Val d'Ouest, ÉCULLY,
CHU Lyon Sud, LYON.

Le glaucome évolue malgré une PIO bien contrôlée : que faire ?

Cette situation clinique, rare mais souvent délicate à prendre en charge, doit tout d'abord soulever trois questions essentielles :

La PIO est-elle réellement bien contrôlée ?

Il faut en effet se méfier des **pachymétries fines**, qui sous-estiment les valeurs de la PIO, ainsi que des **fluctuations pressionnelles**, apanage, entre autres, des angles étroits, des glaucomes pseudo-exfoliatifs ou encore des dispersions pigmentaires. La réalisation d'une courbe de PIO voire d'un *monitoring* des fluctuations pressionnelles sur 24 heures au moyen d'une lentille Triggerfish, peuvent aider au diagnostic.

La question de **l'inobservance thérapeutique** doit également être soulevée. Il arrive que les patients instillent correctement leurs collyres à l'approche de leur rendez vous de contrôle, mais relâchent leur assiduité entre ces derniers. Leur PIO subit donc des fluctuations au long cours, avec de longues périodes d'hypertonie oculaire. L'utilisation de questions ouvertes (par exemple : "combien de fois par mois ou par semaine oubliez-vous votre traitement ?" plutôt que "mettez-vous quotidiennement votre traitement ?"), voire l'observation des cachets que la pharmacie appose sur les ordonnances lorsqu'un traitement est délivré, permettent de mieux appréhender ce problème majeur qui concerne à 25 à 50 % de nos patients glaucomateux. La réalisation d'une trabéculoplastie laser, lorsque cette dernière est possible, permet d'alléger voire parfois de sursoir à un traitement local.

S'agit-il véritablement d'une aggravation du glaucome ?

Si les hémorragies de la papille sont un signe quasi pathognomonique d'évolution défavorable de la maladie, une aggravation du CV et/ou de l'OCT peuvent être le fruit d'une toute autre étiologie, à suspecter notamment en cas d'évolution subite. À titre d'exemple, une cataracte peut occasionner une détérioration du CV (c'est alors la déviation moyenne (MD) et l'index de fonction visuelle (VFI) qui seront abaissés, mais pas du PSD qui reflète la part scotomateuse des déficits), ainsi que de l'épaisseur des fibres nerveuses péripapillaires (pRNFL) mesurée en OCT (à l'inverse, après chirurgie de la cataracte, ce paramètre augmente de 9,6 % en moyenne). De même, les **affections vasculaires rétiniennes** telles que les hémi-OVCR ou hémi-OACR peuvent mimer des déficits glaucomateux, tant sur le CV que sur l'OCT à la phase froide de ces affections. La corrélation structure fonction entre les données du CV et celles de l'OCT de même que l'observation du fond d'œil et de la papille permettront de différentier ces cas cliniques pièges.

S'agit-il véritablement d'un glaucome ?

En effet, toutes les **neuropathies optiques** ne sont pas d'origine glaucomateuse, et une évolution rapide, une baisse de vision, des signes fonctionnels associés (migraines, etc.), une pâleur papillaire ou encore des déficits campimétriques atypiques (respect du méridien vertical et non horizontal typique d'une **affection neurologique centrale**, scotome caeco-central typique des **névrites optiques rétrobulbaires**, etc.) doivent remettre en cause le diagnostic de glaucome. En cas de doute, des examens complémentaires (imagerie cérébrale, PEV, etc.) permettront de corriger le diagnostic.

Les cas de glaucomes progressant réellement malgré une PIO bien contrôlée définissent la famille des **glaucomes à pression normale** (GPN), dont les déterminants peuvent être multiples : facteurs vasculaires (migraine, maladie de Raynaud, angor de Prinzmetal, sténose carotidienne serrée), facteurs pressionnels systémiques (hypotension artérielle nocturne diastolique et/ou systolique). Le rôle du syndrome d'apnée du sommeil (SAS) ainsi que d'une hypotonie du liquide céphalorachidien restent débattus.

En pratique, il convient de les rechercher à titre systématique au moyen d'un **interrogatoire détaillé, d'un *holter* tensionnel et d'un Doppler des vaisseaux du cou**. Le questionnaire d'Epworth permet de dépister les SAS, et justifie (lorsqu'il est positif) la réalisation d'un examen polysomnographique qui confirmera le diagnostic. Notons à ce titre que l'IRM cérébrale ne fait pas partie du bilan systématique du GPN, mais doit être réalisée devant tout signe d'appel neurologique central.

L'identification d'un ou de plusieurs de ces facteurs favorisants nécessite une **prise en charge adaptée**, souvent en collaboration avec le médecin traitant. **La réduction pressionnelle oculaire reste malgré tout la clef d'une meilleure stabilisation des déficits glaucomateux**. Elle repose sur tous les moyens dont nous disposons actuellement : traitements médicaux (la brimonidine pourrait avoir

POINTS **FORTS**

- Le diagnostic de GPN doit exclure les pachymétries fines, les fluctuations pressionnelles, les observances thérapeutiques irrégulières, les diagnostics différentiels de glaucome (causes neurologiques centrales, neuropathie optiques autres) ou encore les autres causes de détérioration des examens complémentaires (cataracte, occlusion vasculaire rétinienne, etc.).
- La recherche et la correction des facteurs de progression du GPN doivent être systématiques (interrogatoire détaillé, holter tensionnel, doppler des vaisseaux du cou, questionnaire d'Epworth +/- examen polysomnographique).
- L'abaissement pressionnel maximal reste la clef de voute de la réduction du taux de progression de la maladie. Il fait appel aux thérapeutiques médicales, physiques et/ou chirurgicales que nous connaissons.
- Le taux de progression des vrais GPN est bas (-0,36 dB/an), ce qui doit également guider notre stratégie thérapeutique en tenant compte de l'âge du patient et de la profondeur actuelle des déficits.

dans cette indication un rôle spécifique neuroprotecteur, réduisant quasiment d'un facteur 4 le risque de progression des déficits à baisse pressionnelle égale en comparaison aux patients traités par timolol [2]), traitements physiques (les trabéculoplasties laser SLT ont des résultats moindres lorsque la PIO de départ est plus basse), ou encore chirurgicaux. Notons toutefois que les véritables GPN se distinguent des autres formes de glaucome par la **lenteur de leur rythme de progression**, qui n'est en effet que de **-0,36 dB/an** [3]. Notre décision thérapeutique devra tenir compte de ce paramètre afin d'évaluer au mieux le risque de handicap visuel. Enfin, l'utilité des traitements neuroprotecteurs tels que la citicoline n'est pas formellement démontrée, mais le recours à leur utilisation, dans les formes avancées de la maladie, peut être proposé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mwanza JC, Bhorade AM, Sekhon N *et al.* Effect of cataract and its removal on signal strength and peripapillary retinal nerve fiber layer optical coherence tomography measurements. *Journal of glaucoma*, 2011;20:37-43.
2. Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS *et al.* A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function: results from the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. *American journal of ophthalmology*, 2011;15:671-681.
3. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L *et al.* Early Manifest Glaucoma Trial G. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 2009;116:2271-2276.

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

JIFRO – Actualités dans le glaucome

E. BLUMEN-OHANA
CHNO des 15-20, PARIS.

Glaucome agonique : puis-je encore opérer ? Sinon que faire ?

Cet adjectif du grec *agônia*, lutte, caractérise un état précédant la mort, où l'organisme concerné paraît lutter pour se maintenir en vie. Associé au nom "glaucome", il caractérise un état avancé de la neuropathie optique glaucomateuse arrivée à son stade terminal, avec une atteinte majeure du champ visuel [1], et des ressources thérapeutiques limitées parfois jugées dangereuses.

Ainsi, la chirurgie filtrante n'est pas l'option thérapeutique univoque ou indiscutable dans ce contexte : la raison en est la crainte pour le chirurgien d'être celui "qui éteint la lumière", la chirurgie filtrante, même parfaitement réalisée, risquant de ne pas être bien tolérée par cet œil fragilisé par le processus pathologique arrivé à son terme. Une étude parue [2], il y a maintenant une dizaine d'années, faisait état de 6 % de perte du point de fixation sur des glaucomes avancés bénéficiant d'une trabéculectomie dont on connaît les risques de complications postopératoires, à une époque où la technique chirurgicale n'était pas aussi aboutie et raisonnée qu'actuellement.

Se baser sur cette étude pour écarter systématiquement l'indication chirurgicale dans ce contexte de glaucome avancé, ne semble pas être justifié ou raisonnable [3-5] ; l'indication chirurgicale n'est certes pas facile à poser et ne doit jamais l'être sans avoir envisagé les tenants et aboutissants d'une telle décision, et sans avoir vérifié la bonne compréhension des enjeux par le patient concerné. Il y aura certes des circonstances cliniques où il sera préférable de renoncer car les risques chirurgicaux sont majeurs, la notion de plusieurs échecs chirurgicaux antérieurs, la chirurgie perforante imposée par le caractère synéchié de l'angle iridocornéen, l'âge très avancé du patient, le traitement médical efficace bien toléré et bien pris, les attentes inadaptées d'un patient non conscient de son état ou ne comprenant pas les enjeux.

Il est néanmoins des circonstances, où notre devoir de soignant nous impose le choix de la chirurgie, faute de quoi la perte fonctionnelle de l'œil ne fait aucun doute : c'est le cas de glaucomes totalement déséquilibrés, avec une forte hypertonie persistant malgré un traitement médical maximal, chez un patient jeune dont l'espérance de vie est longue, patient éventuellement candidat à une chirurgie de la cataracte qui présente par ailleurs un glaucome avancé avec une pression intraoculaire très élevée… On optera, si l'angle iridocornéen l'autorise, pour une chirurgie non perforante susceptible de limiter la survenue de complications graves.

On ne pourra évidemment rien promettre au patient en termes de gain fonctionnel, et il est recommandé de recueillir son consentement éclairé, vérifiant, là encore, que la situation et les limites de l'action chirurgicale sont bien comprises. Entre ces deux extrêmes, renoncement en espérant que le processus de dégradation sera peu évolutif, et indication chirurgicale, nous disposons à l'heure actuelle de **différents moyens thérapeutiques non exclusifs qui méritent d'être envisagés** :

>>> Tout d'abord, l'**éducation et l'accompagnement du patient concerné** [6-7] : cela va des explications bienveillantes concernant la pathologie, les moyens thérapeutiques disponibles qui ont pour cible le facteur de risque à savoir la pression intraoculaire et non la neuropathie elle-même, les moyens d'optimiser l'observance médicamenteuse, la prise en compte de la surface oculaire, l'importance du suivi, la prise en charge associée des facteurs de risque cardiovasculaires, les mesures adjuvantes possibles mais qui n'ont pas démontré scientifiquement leur utilité telles que l'arrêt du tabac, l'importance d'avoir une alimentation équilibrée et une activité physique quotidienne, la prise de compléments alimentaires à visée neuroprotectrice… à l'empathie quand les difficultés fonctionnelles s'établissent, se montrer compatissant et éviter d'aggraver le traumatisme psychologique par des paroles maladroites, font partie intégrante de la prise en charge du patient présentant un glaucome au stade terminal.

>>> **La trabéculoplastie sélective** peut avoir un intérêt dans ce contexte, souvent en plus du traitement médical, ou pour remplacer une molécule mal tolérée. Ce traitement laser ne s'adresse qu'aux glaucomes à angle ouvert, la notion d'efficacité de ce traitement laser, son caractère non pérenne dans le temps ainsi que l'existence de patients non répondeurs devront faire partie des explications délivrées au patient candidat.

>>> **Les cyclo-affaiblissements** au laser diode, au laser pulsé, aux ultrasons ultrafocalisés **représentent également une**

option thérapeutique possible avec des risques spécifiques mais classiquement jugés moins importants que ceux d'une chirurgie filtrante dans ce contexte de glaucome avancé. Ces traitements *ab externo* font d'autant plus de sens que le patient concerné a déjà bénéficié d'une voire de plusieurs chirurgies filtrantes préalables. Leur efficacité est démontrée en termes de baisse pressionnelle, et ces traitements peuvent être proposés aux glaucomes par fermeture de l'angle.

>>> Un mot concernant **la prise d'acétazolamide** (Diamox) au long cours n'est classiquement pas recommandée dans la prise en charge du glaucome. Néanmoins, ce médicament **peut permettre de gagner quelques points de pression intraoculaire**, points précieux dans ce contexte de glaucome agonique ; ce médicament est encore prescrit à l'heure actuelle sous forme chronique pour cette raison, avec une tolérance variable, une supplémentation potassique et une surveillance nécessaires au long cours également.

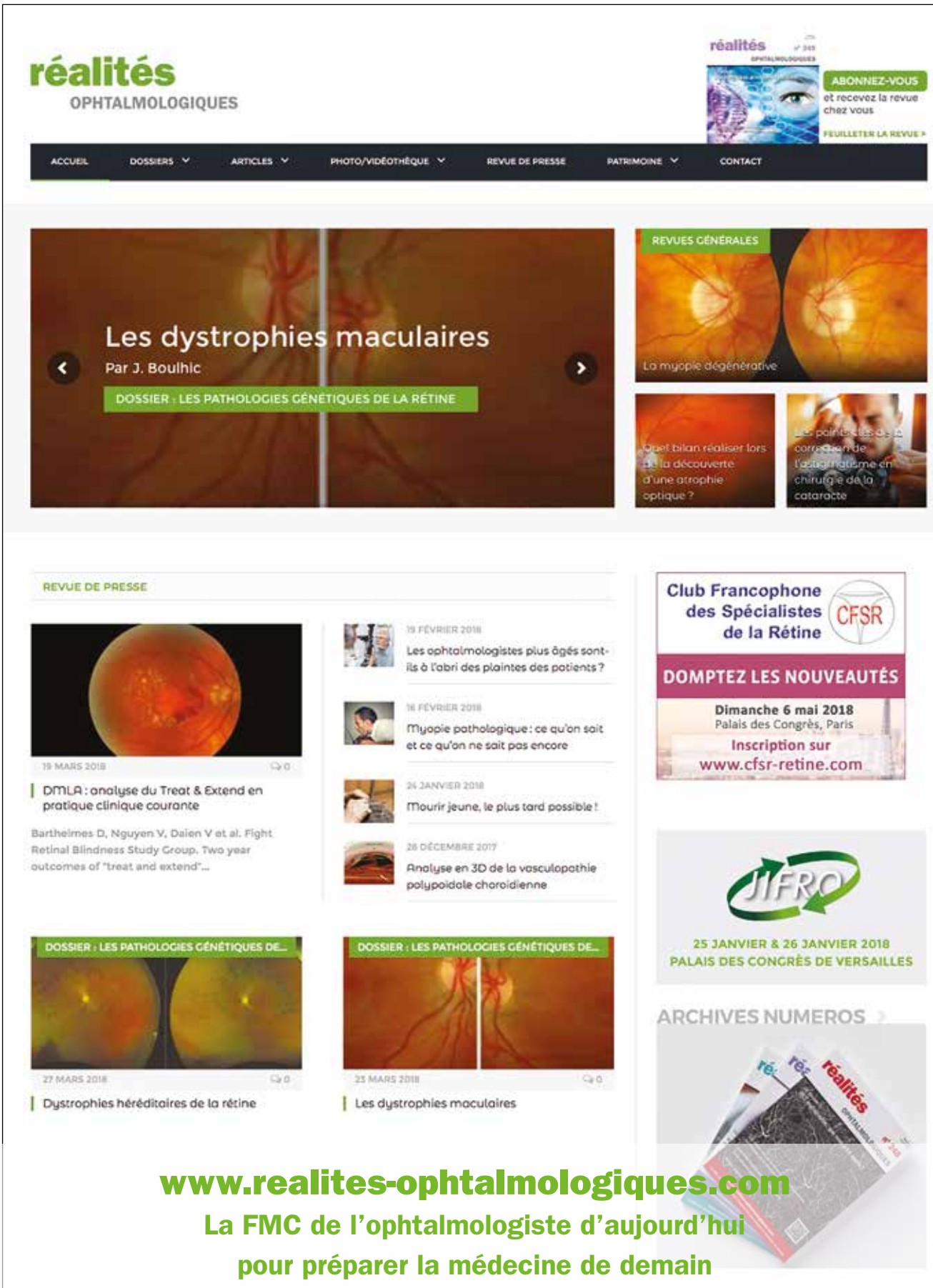
La prise en charge d'un glaucome agonique ne peut se résumer en quelques lignes, les décisions thérapeutiques devront être réfléchies, pondérées de réserves et individualisées en fonction du cas clinique. Une éventuelle indication opératoire dépendra de différents facteurs et la décision reposera sur différents arguments, en ayant envisagé la balance bénéfices/risques d'une part, et l'adhésion complète du patient au projet thérapeutique n'excluant pas les complications redoutées.

La prise en charge d'un glaucome agonique, par la complexité qu'elle représente, me fait penser à Paul Valéry qui décrivait "*une science des choses simples et un art des choses compliquées*". Il est donc difficile de proposer un algorithme de prise en charge unique mais plus des éléments de réflexion qui permettront d'individualiser et optimiser ainsi la prise en charge des glaucomes agoniques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Clinical decisions in glaucoma. St Louis: The CV Mosby Co; 1993:52-61.
2. Law SK, Nguyen AM, Coleman AL *et al.* Severe loss of central vision in patients with advanced glaucoma undergoing trabeculectomy. *Arch Ophthalmol*, 2007;125:1044-1050
3. Aggarwal SP, Hendeles S. Risk of sudden visual loss following trabeculectomy in advanced primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 1986;70:97-99.
4. Topouzis F, Tranos P, Koskosas A *et al.* Risk of sudden visual loss following filtration surgery in end-stage glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 2005;140:661-666.
5. Chockalingam M. Visual outcome and risk of sudden visual loss following trabeculectomy in end-stage glaucoma. *Kerala Journal of Ophthalmology*, 2010;22:346-349.
6. American Academy Ophthalmology. Primary Open Angle Glaucoma - Preferred Practise Patterns. Elsevier Inc, 2015.
7. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th ed. Italy: Publicomm, 2014.

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


réalités
OPHTALMOLOGIQUES
ABONNEZ-VOUS
et recevez la revue chez vous
FEUILLETER LA REVUE
ACCUEIL
DOSSIERS
ARTICLES
PHOTO/VIDÉOTHÈQUE
REVUE DE PRESSE
PATRIMOINE
CONTACT
Les dystrophies maculaires
Par J. Boulhic
DOSSIER : LES PATHOLOGIES GÉNÉTIQUES DE LA RÉTINE
REVUES GÉNÉRALES
La myopie dégénérative
Quel bilan réaliser lors de la découverte d'une atrophie optique ?
Les points clés de la correction de l'astigmatisme en chirurgie de la cataracte
REVUE DE PRESSE
19 MARS 2018
DMLA : analyse du Treat & Extend en pratique clinique courante
Barthelmes D, Nguyen V, Dalen V et al. Fight Retinal Blindness Study Group. Two year outcomes of "treat and extend"...
19 FÉVRIER 2018
Les ophtalmologistes plus âgés sont-ils à l'abri des plaintes des patients ?
16 FÉVRIER 2018
Myopie pathologique : ce qu'on sait et ce qu'on ne sait pas encore
24 JANVIER 2018
Mourir jeune, le plus tard possible !
28 DÉCEMBRE 2017
Analyse en 3D de la vasculopathie polypoïdale choroïdienne
DOSSIER : LES PATHOLOGIES GÉNÉTIQUES DE...
27 MARS 2018
Dystrophies héréditaires de la rétine
DOSSIER : LES PATHOLOGIES GÉNÉTIQUES DE...
23 MARS 2018
Les dystrophies maculaires
Club Francophone des Spécialistes de la Rétine
CFSR
DOMPTEZ LES NOUVEAUTÉS
Dimanche 6 mai 2018
Palais des Congrès, Paris
Inscription sur
www.cfsr-retine.com
JIFRO
25 JANVIER & 26 JANVIER 2018
PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES
ARCHIVES NUMEROS
www.realites-ophtalmologiques.com
La FMC de l'ophtalmologiste d'aujourd'hui
pour préparer la médecine de demain

JIFRO

Vendredi 26 janvier 2018
(après-midi)

Myopie forte

sous la présidence du Pr David GAUCHER

JIFRO – Myopie forte

D. GAUCHER
Service d'Ophtalmologie,
CHU,
STRASBOURG.

L'OCT du myope fort : comment le réaliser et que peut-on voir ?

L'OCT a bouleversé la prise en charge des pathologies rétiniennes. Il a aussi modifié notre façon de consulter. Petit à petit, l'OCT est devenu un examen clé de toute consultation lorsque l'on suspecte une atteinte rétinienne, et de plus en plus, lorsque l'on souhaite éliminer une pathologie rétinienne que l'on ne suspecte pas ! Certains proposent d'ailleurs un examen OCT à titre systématique avant chirurgie de cataracte. Chez le myope fort, on recommande également un OCT systématique en raison du nombre important de maculopathies non détectables au fond d'œil, et que l'OCT permet de diagnostiquer.

On note en pratique, que lors de nos consultations spécialisées en pathologie rétinienne, nous regardons l'OCT avant le fond d'œil…

Ce changement d'attitude ne doit pas faire oublier que l'OCT donne de belles images qu'il faut savoir analyser. En effet, certains artefacts ou biais de réalisation peuvent porter à des confusions diagnostiques du fait d'une mauvaise interprétation. Cette constatation est d'autant plus vraie chez le myope fort, chez qui l'obtention d'images de qualité est plus complexe et délicate.

Les particularités OCT des myopes forts sans pathologie maculaire

Même sans pathologie maculaire, la myopie forte est associée à des modifications anatomiques et histologiques que l'OCT a aidé à déterminer ces dernières années. Il faut les avoir en tête pour interpréter certaines données de l'OCT, lorsque l'on examine un patient myope fort.

1. L'épaisseur rétinienne centrale est plus importante que chez l'emmétrope

Il a été démontré que l'épaisseur rétinienne des 1 000 microns centraux est globalement plus épaisse chez le myope, en revanche l'épaisseur, au-delà des 1 000 µ centraux, est plus faible que chez l'emmétrope [1], du fait d'un amincissement des couches rétiniennes externes surtout celles des photorécepteurs et de la zone ellipsoïde.

2. L'épaisseur choroïdienne est diminuée chez le myope

Si les différences d'épaisseur rétinienne ne semblent pas avoir de conséquence sur la fonction visuelle, il en va autrement de l'épaisseur choroïdienne. En effet, l'épaisseur choroïdienne est diminuée au niveau rétrofovéolaire. Alors que l'épaisseur moyenne de la choroïde se situe entre 300 et 400 µ, elle est souvent très inférieure chez le myope (***fig. 1***). Il a été démontré que l'épaisseur est inversement corrélée à la longueur axiale. Plus on est myope et l'œil est long, et plus la choroïde centrale est mince. Cette modification anatomique

Fig. 1 : Épaisseur choroïdienne rétrofovéolaire chez un emmétrope et un myope. L'épaisseur de la couche hyporéflective choroïdienne normale se situe entre 300 et 400 (**flèches blanches**). Elle peut être extrêmement amincie chez le myope fort (**flèche noire**).

s'accompagne cette fois d'une atteinte fonctionnelle puisque plusieurs études relient la finesse de la choroïde à une moindre acuité visuelle et à une moins bonne sensibilité rétinienne centrale [2].

3. La papille est dysversée et la mesure de l'épaisseur des fibres optiques peu fiable

Presque 80 % des yeux myopes forts ont une papille dysversée [3]. La dysversion papillaire s'accentue avec l'âge et avec le degré de myopie. L'analyse de l'épaisseur des fibres optiques (RNFL) est donc délicate voire impossible chez ces patients (***fig. 2***)… On comprend qu'aucune base de données dans une population myope forte n'a été proposée pour l'analyse RNFL. L'évolution des méthodes de mesure du RNFL, grâce aux "*eye trackers*", va peut-être permettre d'obtenir des mesures plus reproductibles et de constituer une base de données normale chez ces patients…

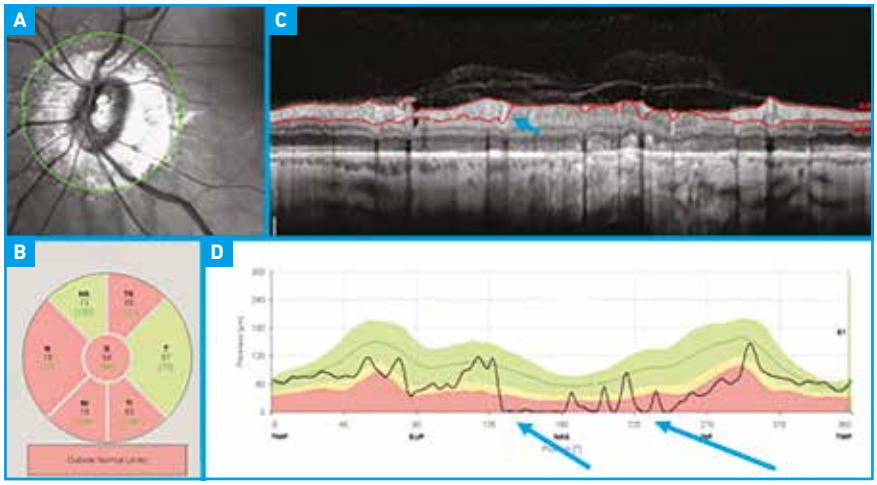


Fig. 2 : Dysversion papillaire (**A**) associée à un defect nasal inférieur des fibres optiques (RNFL) (**B**). La couche est peu hyperréflective (**petite flèche en haut**) (**C**). La segmentation de la couche RNFL est faussée (**grandes flèches en bas**) dans la zone correspondante (**D**).

La pathologie maculaire du myope fort et apport de l'OCT

L'OCT a permis de mieux connaître et de découvrir un grand nombre de pathologies maculaires.

L'OCT a aussi mis en évidence de nouveaux principes physiopathologiques qui relient la myopie dégénérative à la survenue des complications maculaires.

Ainsi, il est devenu clair que la présence d'un staphylome postérieur et les tractions du vitré sur la rétine jouent plus sur la survenue des complications que le seul degré de myopie. Le seuil de -6 dioptries, même s'il reste un élément de la définition de la myopie forte, a finalement moins d'importance que de savoir s'il existe un staphylome postérieur avec des modifications évolutives de courbure du globe au niveau de la sclère, qui ont un retentissement sur la choroïde, la membrane de Bruch (MB) et sur l'épithélium pigmentaire (EP) et au final sur l'apparition de néovaisseaux choroïdiens, de rupture de la membrane de Bruch ou d'un schisis.

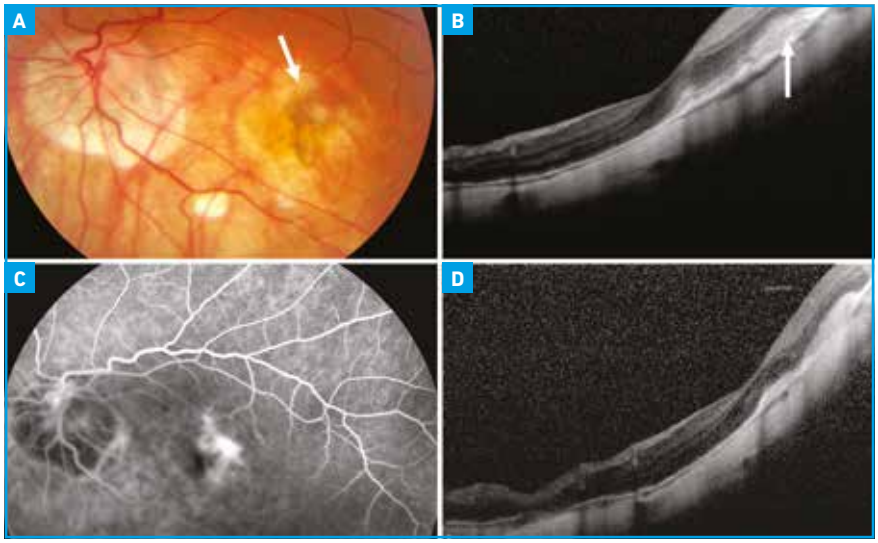


Fig. 3 : Néovaisseau choroïdien (NVC) du myope visible au fond d'œil par son aspect grisâtre (**A, flèche**). Le NVC est également visible sur l'OCT (**flèche**) mais on ne voit pas de signe d'exsudation (**B**). L'angiographie montre une diffusion franche et signe une activité du NVC (**C**). Après traitement, on remarque que l'épaisseur rétinienne s'est réduite et que les bords du NVC sont plus nets et plus hyperréflectifs, témoignant d'un arrêt de l'activité qui était peu visible avant traitement (**D**).

1. Apport de l'OCT dans les néovaisseaux choroïdiens

Les néovaisseaux choroïdiens du myope sont bien visualisés en OCT *spectral domain*. On y voit un épaississement fusiforme et hyperréflectif du complexe MB et EP. Il permet de voir le "gris" qui signe une activité du néovaisseau. Attention toutefois, les signes d'exsudation rétiniens à l'OCT sont souvent faibles : les kystes ou le liquide séreux rétinien peuvent être absents même si le NVC est actif. Il ne faut pas hésiter à faire une angiographie à la fluorescéine en cas de trouble de la vision et d'un néovaisseau à l'OCT, même sans signe d'exsudation (***fig. 3***).

JIFRO – Myopie forte

L'OCT-A permet de diagnostiquer un NVC sans faire d'angiographie (***fig. 4***). Là encore, l'OCT ne supplante pas l'angiographie car il ne détecte pas tous les NVC (entre 70 et 90 % seulement). D'autre part, l'OCT-A ne peut détecter des récidives d'activité des NVC, et bien souvent, les NVC du myope disparaissent après traitement anti-VEGF car le flux sanguin devient trop faible dans le NVC pour être détecté par le système.

2. L'OCT utile pour la périphérie du myope : DR ou schisis ?

L'OCT permet de différencier avec certitude un décollement de rétine lent du myope, qui peut être opéré, d'un schisis périphérique acquis qui doit être surveillé (***fig. 5***).

3. Les découvertes de l'OCT

>>> Les cavitations choroïdiennes

Il en existe deux types : les cavitations intrachoroïdiennes maculaires (***fig. 6***) [4] et les cavitations choroïdiennes péripapillaires aussi appelées par les anglo-saxons décollements péripapillaires de l'EP (***fig. 6***) [5]. La cause de la première forme n'est pas connue, les vaisseaux scléraux perforants pourraient rétracter et attirer en arrière l'EP et créer un espace vide entre l'EP et les photorécepteurs. Cette forme s'accompagne d'une atrophie de l'EP et d'une baisse de vision dépendant de l'importance de l'atrophie. La deuxième forme de cavitation est mieux connue, elle est asymptomatique mais plus fréquente (8 % des yeux au-delà de -8 dioptries). Elle est due à l'étirement de la choroïde entre la MB peu élastique et la sclère qui se déforme vers arrière avec le temps et la progression du staphylome. Elle est associée à des "defects" du champ visuel et à un amincissement des fibres optiques, et mime une pathologie glaucomateuse (***fig. 6***).

>>> Rétinoschisis du myope fort

Il a été découvert en 1999 grâce à l'OCT [6]. Son diagnostic est purement OCT (***fig. 5***).

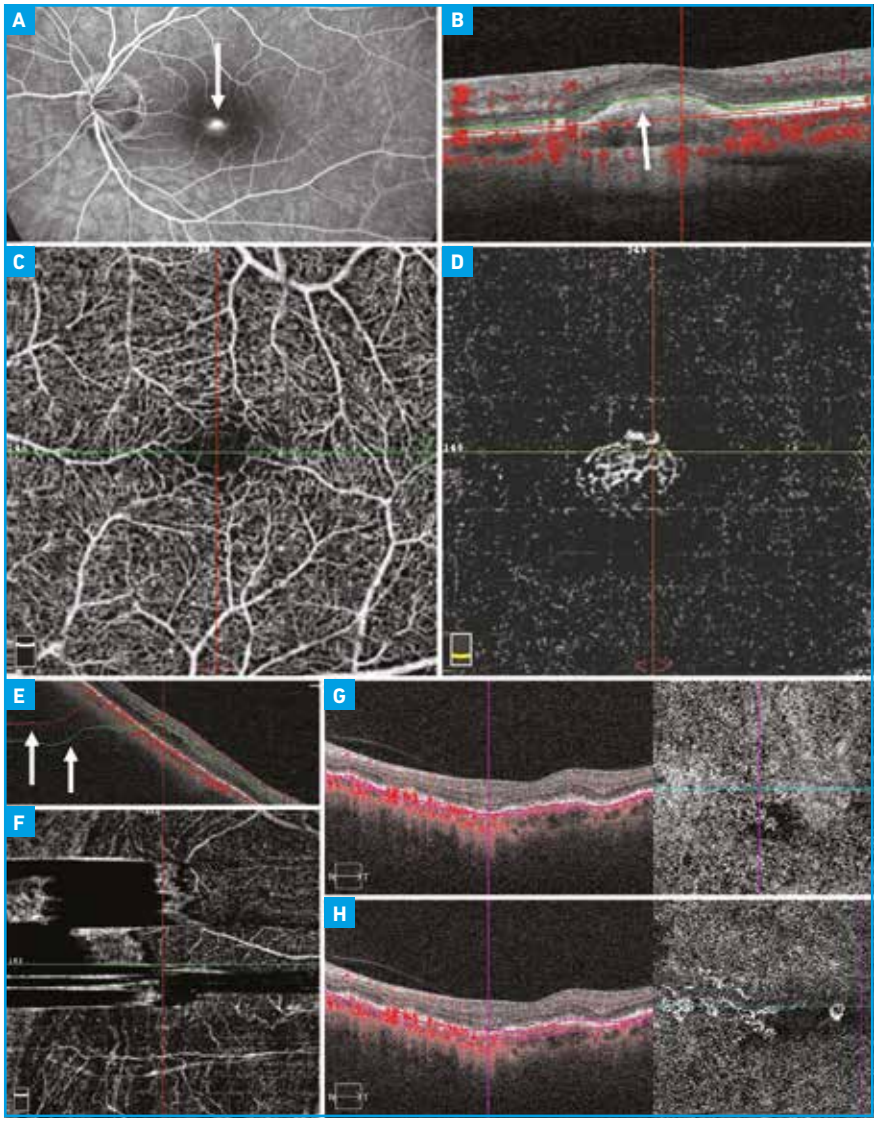


Fig. 4 : Intérêt et limites de l'OCT-A chez le myope. Néovaisseau choroïdien (NVC) actif du myope visible en angiographie (**A, flèche**). Le NVC est également visible sur l'OCT (**flèche**) mais on ne voit pas de signe d'exsudation (**B**). Réseau capillaire superficiel en OCT-A (**C**) et choriocapillaire (**D**), le NVC est bien visualisé sans que l'on puisse juger de son activité. La segmentation est souvent prise en défaut chez le fort myope, engendrant des artefacts importants (**E et F, flèches**). La modification de quelques microns de la profondeur des lignes de segmentation (**pointillés violets**) peut modifier totalement la visualisation des NVC : presque invisibles dans ce cas avec la segmentation automatique (**G**), ils sont beaucoup mieux vus après reprise manuelle de la segmentation et du contraste (**H**).

On sait aujourd'hui qu'il est dû à la traction du vitré, anormalement adhérent chez le myope fort, et de la limitante interne, qui tendent la surface interne de la rétine au-dessus du staphylome et l'empêchent de suivre la courbure postérieure sclérale. On comprend ainsi qu'un myope fort sans staphylome ne peut pas avoir de schisis. Son traitement est chirurgical.

>>> Microplis rétiniens

On peut aussi voir chez le myope fort des sortes de d'élévations triangulaire de la rétine interne correspondants au passage en coupe des vaisseaux rétiniens temporaux. On appelle cet aspect un micropli rétinien [7]. Ils sont asymptomatiques et sont dus aussi à l'impossibilité des

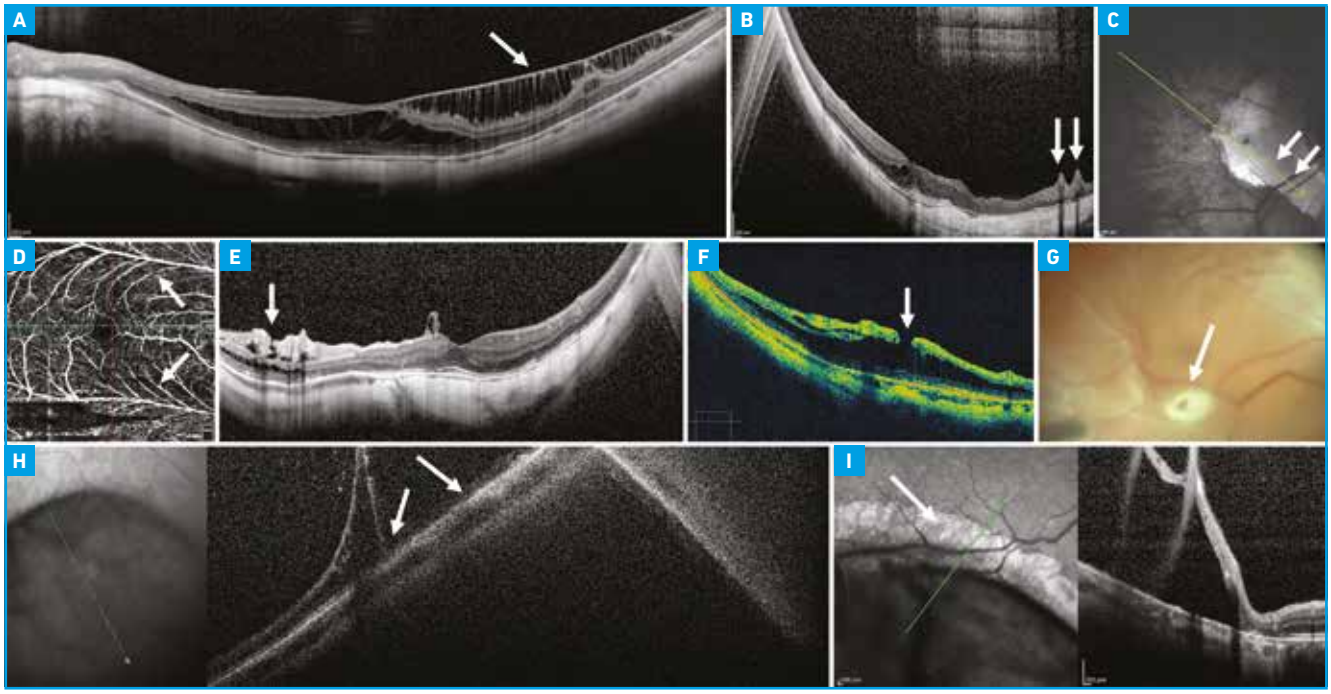


Fig. 5 : Les atteintes du myope visibles seulement en OCT : le rétinoschisis du myope fort (**A**) la limitante interne est tendue au dessus du staphylome et crée une traction et un étirement de la rétine, visible par les travées hyperréflectives intrarétiniennes correspondant probablement aux cellules de Muller (**A, flèche**) ; les microplis rétiniens (**B, flèches**), correspondant à la coupe des vaisseaux rétiniens qui soulèvent la rétine interne (**C**). On peut les voir indirectement en angiographie ou en OCT-A car les bifurcations vasculaires prennent un aspect de plumeau (**D, flèches**) ; les kystes (**E, Flèche**) et trous lamellaires paravasculaires (**F, flèche**) qui peuvent aboutir à un trou rétinien de pleine épaisseur (**G, marqué par une cautérisation, flèche**) et à un décollement de rétine (DR) (**G**). Les schisis périphériques (**H**) peuvent être grâce à l'OCT différenciés d'un DR lent (**I**). Dans le cas du schisis, on distingue du tissu réflectif rétinien au contact de l'épithélium pigmentaire (**H, flèche**), pas dans un DR, où une ligne de démarcation atrophique est souvent présente sur le cliché infrarouge (**I, flèche**).

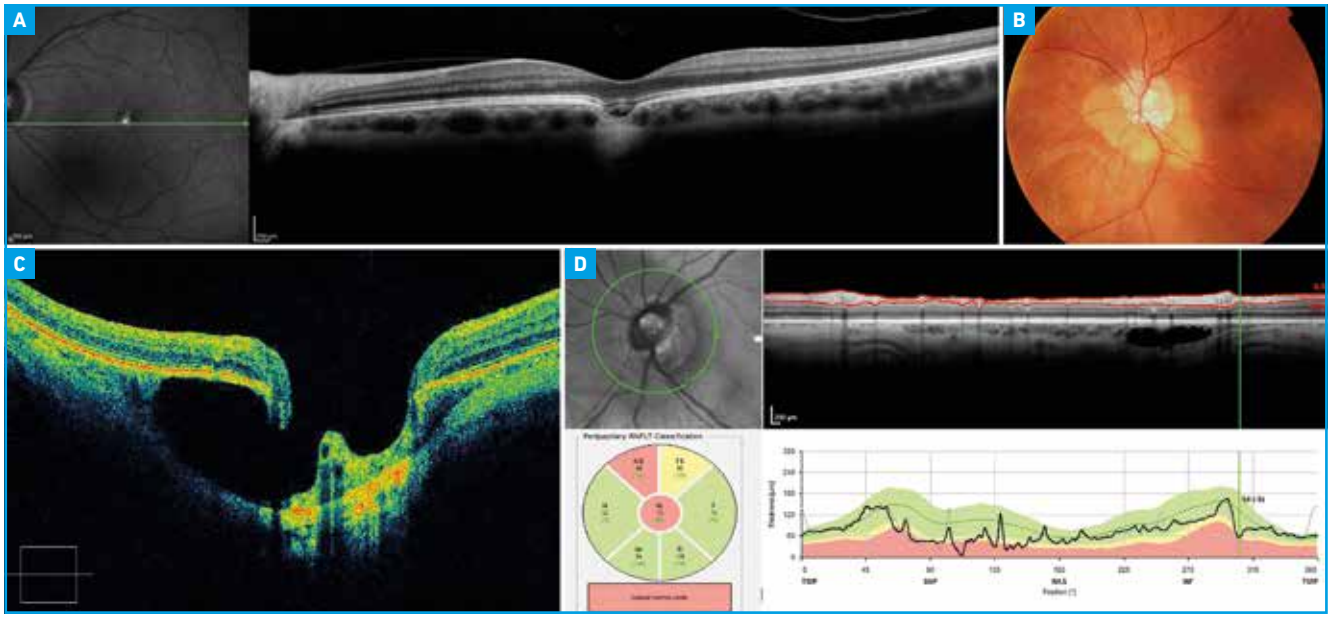


Fig. 6 : Cavitations intrachoroïdiennes (CIC). Il en existe deux type : les CIC maculaires (**A**), caractérisées par une attraction postérieure de l'épithélium pigmentaire (EP) et une atrophie de l'EP en regard, et les CIC péripapillaires (**B, C, D**). Ces dernières sont jaunâtres au fond d'œil (**B**), les cavités choroïdiennes sont des espaces hyporéflectifs sous l'EP, qui peuvent parfois communiquer avec la cavité vitréenne (**C**). Les CIC péripapillaires sont associées à des anomalies de l'épaisseur des fibres optiques (**D**) et du champ visuel.

JIFRO – Myopie forte

vaisseaux de suivre la courbure postérieure du globe du fait de leur "rigidité". L'aspect des vaisseaux est caractéristique avec des divisions étroites en forme de plumeau, l'OCT-A permet parfois de voir cet aspect (***fig. 5***). Cette atteinte pourrait favoriser la survenue d'un schisis.

>>> Les trous lamellaires paravasculaires

L'OCT peut détecter des kystes ou des trous lamellaires le long des vaisseaux temporaux [8]. La physiopathologie supposée est la même : la traction chronique des vaisseaux sur la rétine interne crée un schisis localisé (ou un micropli) et un phénomène dégénératif s'installe comme dans les trous maculaires sous la traction de la hyaloïde postérieure. Le trou lamellaire peut avec le temps devenir de pleine épaisseur et être responsable de décollement de rétine (DR) chez le myope fort (***fig. 5***).

>>> Syndrome de dysversion papillaire et macula bombée : des phénomènes exsudatifs et d'atrophie de l'EP au niveau des zones de changement de courbure sclérale.

Ces deux pathologies ont de nombreux points communs. Il semble que dans certains yeux myopes forts, le staphylome postérieur ne touche qu'une partie de la macula : la partie inférieure dans les syndromes de dysversion et l'aire périmaculaire dans la macula bombée (***fig. 7***). La jonction entre la partie saine du globe et la partie staphylomateuse crée des changements abrupts de la courbure sclérale qui semblent entraîner des modifications au niveau de la choroïde et de l'EP, responsables d'atrophie et d'exsudation. Ces atteintes sont actuellement difficiles à traiter.

4. L'OCT, un instrument chirurgical

L'OCT est devenu un instrument chirurgical, puisqu'il est indispensable à la prise de décision opératoire des trous, des membranes, des schisis et souvent des DR chez les myopes. Il permet un contrôle postopératoire et, depuis peu, peropératoire de l'efficacité du geste réalisé.

Les limites de l'OCT chez le myope

Chez le myope fort, la courbure du staphylome postérieur crée de nombreux artefacts, la segmentation automatique est souvent faussée. Les valeurs des épaisseurs rétiniennes dépendent de cette segmentation et des erreurs peuvent être commises si on ne vérifie pas le positionnement des lignes de segmentation (***fig. 4***). Cette limite se retrouve au niveau de l'OCT-A qui ne peut bien souvent pas être réalisé par défaut de segmentation. De plus, la diffusion faible des NVC rend leur détection difficile et le positionnement des courbes de segmentation pour visualiser un NVC chez le myope peut s'avérer fastidieux voire impossible (***fig. 4***).

Conclusion

Au fil des ans, il est devenu un examen systématique chez le myope fort et les nouvelles générations d'OCT permettront peut-être de limiter les artefacts encore fréquents qui limitent l'analyse chez le myope fort.

POINTS FORTS

- L'OCT a révolutionné l'étude de la rétine des myopes.
- Il facilite le diagnostic des néovaisseaux choroïdiens et leur suivi.
- Il détecte des pathologies peu symptomatiques comme le schisis ou la macula bombée.

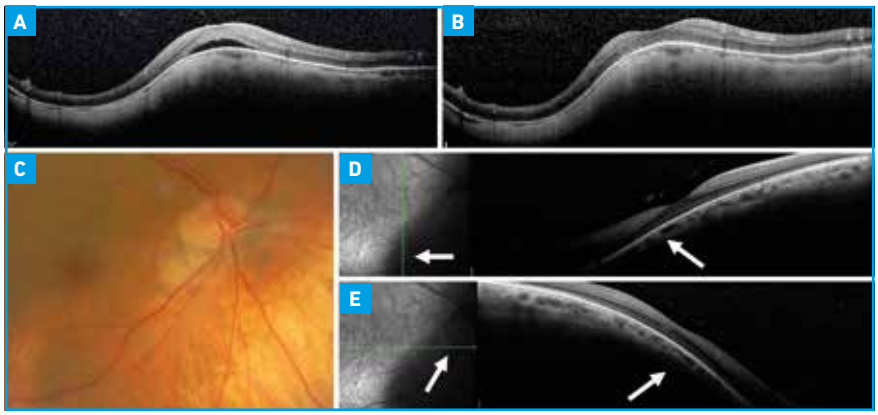


Fig. 7 : Macula bombée et syndrome de dysversion papillaire deux entités d'une même pathologie. La macula bombée est caractérisée en OCT par une voussure antérieure le la région maculaire (**A**). Elle peut être associée ou non (**B**) à un décollement séreux rétinien (DSR). Le syndrome de dysversion papillaire (**C, D, E**) est caractérisé par une dysversion papillaire d'axe vertical et un staphylome dans la région inférieure de la rétine (**C**). Les coupes verticales de l'OCT (**D**) et horizontales (**E**) montrent bien la courbure anormale du globe vers l'arrière dans la partie inférieure de la macula (**flèches**). Les deux pathologies se compliquent d'atrophie et de DSR.

BIBLIOGRAPHIE

1. Liu X, Shen M, Yuan Y *et al.* Macular Thickness Profiles of Intraretinal Layers in Myopia Evaluated by Ultrahigh-Resolution Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:53-62.

2. Zaben A, Zapata MA, Garcia-Arumi J. Retinal sensitivity and choroidal thickness in high myopia. *Retina*, 2015;35:398-406.
3. Asai T, Ikuno Y, Akiba M *et al.* Analysis of Peripapillary Geometric Characters in High Myopia Using Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:137-144.
4. Ohno-Matsui K, Akiba M, Moriyama M *et al.* Intrachoroidal cavitation in macular area of eyes with pathologic myopia. *Am J Ophthalmol*, 2012;154:382-393.
5. Toranzo J, Cohen SY, Erginay A *et al.* Peripapillary intrachoroidal cavitation in myopia. *Am J Ophthalmol*, 2005;140:731-732.
6. Takano M, Kishi S. Foveal retinoschisis and retinal detachment in severely myopic eyes with posterior staphyloma. *Am J Ophthalmol*, 1999;128:472-476.
7. Shimada N, Ohno-Matsui K, Nishimuta A *et al.* Peripapillary changes detected by optical coherence tomography in eyes with high myopia. *Ophthalmology*, 2007;114:2070-2076.
8. Shimada N, Ohno-Matsui K, Nishimuta A *et al.* Detection of paravascular lamellar holes and other paravascular abnormalities by optical coherence tomography in eyes with high myopia. *Ophthalmology*, 2008;115:708-717.

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

JIFRO

12es JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

■ **Jeudi 31 janvier 2019**

Surface oculaire (Matin)

Œdèmes maculaires (Après-midi)

■ **Vendredi 1er février 2019**

De l'interface vitréo-rétinienne au vitré (Matin)

Contactologie : nouveaux défis (Après-midi)

JEUDI 31 JANVIER
ET VENDREDI 1er FÉVRIER 2019
CENTRE ÉVÉNEMENTIEL – COURBEVOIE

NOUVEAU LIEU

JIFRO – Myopie forte

F. FAJNKUCHEN
Centre d'Imagerie et de Laser, PARIS, Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

Néovaisseaux du myope fort : comment les traiter avec les anti-VEGF

La myopie forte est la première cause de néovaisseau choroïdien (NVC) chez le sujet de moins de 50 ans [1] (***fig. 1***). On estime que 5 à 10 % des myopes forts vont développer des NVC. Le pronostic des NVC du myope fort est redoutable : plus de 95 % de ces patients auront une acuité visuelle inférieure à 1/10 en l'absence de traitement [2]. Le handicap visuel que génère cette affection est d'autant plus sévère que l'atteinte est bilatérale dans environ 30 % des cas.

L'avènement des anti-VEGF a considérablement modifié le pronostic des NVC du myope fort. L'objectif de cet article est de rappeler ce que l'on peut attendre de ce type de traitement sur le court et le long terme, et de faire le point sur les stratégies de traitement.

Diagnostic et choix du traitement

1. Les anti-VEGF : le traitement de première intention

Les anti-VEGF sont sans équivoque le traitement exclusif en première intention des NVC du myope fort. Il n'y a pas d'autres alternatives raisonnables de première intention [3].

La photocoagulation, utilisée avant l'avènement de la PDT puis des anti-VEGF, avait de nombreux inconvénients. Elle avait peu d'indications, dans la mesure où la plupart des NVC avait une composante rétrofovéolaire ; elle comportait un taux très élevé de récidives ; et enfin le pronostic fonctionnel était souvent compromis par l'élargissement progressif des cicatrices de laser.

La PDT, quant à elle, ne faisait que limiter la baisse de vision et, dans les études contrôlées, n'apportait pas un bénéfice fonctionnel supérieur à la simple surveillance au terme de deux ans de suivi.

Très vite, les premières séries rapportant l'expérience des anti-VEGF dans le traitement des NVC de la myopie forte, ont imposé les anti-VEGF comme le traitement de référence en 1re intention. Ce choix a ensuite été validé par deux grandes études contrôlées, ayant abouti à des AMM, l'étude RADIANCE pour le ranibizumab [4] et l'étude MYRROR pour l'aflibercept [5].

2. Que peut-on attendre sur le plan fonctionnel des anti-VEGF dans la prise en charge des NVC de la myopie forte ?

Les résultats des études RADIANCE et MYRROR sont concordants, les anti-VEGF autorisent en un gain moyen voisin de 14 lettres à 12 mois, avec près de la moitié des patients qui gagnent plus de 15 lettres d'acuité visuelle à 1 an. Dans les études RADIANCE et MYRROR, les acuités visuelles initiales étaient comprises entre 2 et 3/10, si bien qu'à la fin de la première année de traitement, le seuil d'acuité visuelle de 5/10 était souvent franchi [4,5].

Un certain nombre de paramètres apparaissent prédictifs d'un plus grand gain d'acuité visuelle final : une bonne acuité visuelle initiale, un NVC de petite taille, une localisation non rétrofovéolaire,

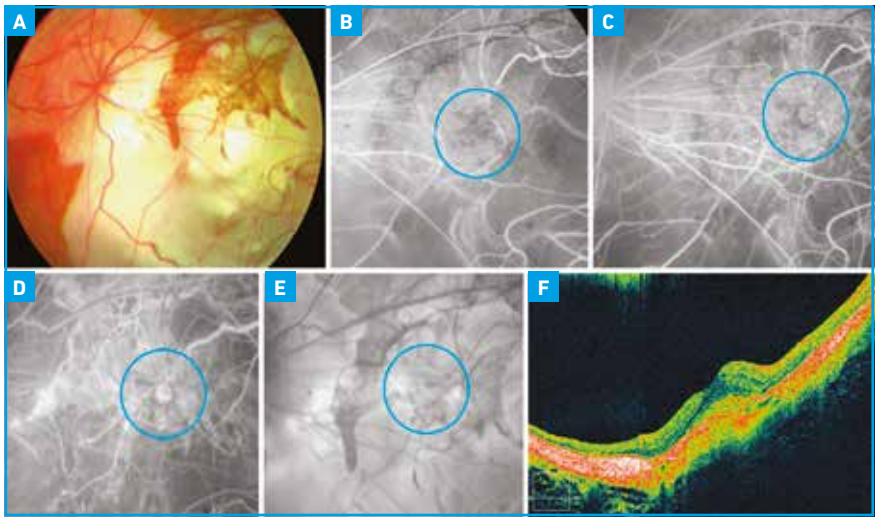


Fig. 1 : NVC de la myopie forte. Le diagnostic n'est pas toujours aisé. En rétinographie (**A**), le NVC peut passer inaperçu au sein de la choroïdose myopique. En angiographie à la fluorescéine, le NVC est de petite taille et diffuse peu (**B à E**). En OCT, le NVC exsude peu (**F**).

un jeune âge, et une absence d'atrophie associée [6].

Comment traiter les NVC de la myopie forte par des anti-VEGF : le court et moyen terme

1. Traiter tôt

En premier lieu, il convient de traiter tôt. Différentes études ont évalué l'impact sur l'acuité visuelle d'un retard à l'instauration d'un traitement.

L'étude MYRROR a comparé des patients traités par aflibercept à des patients qui ne pouvaient avoir d'injections avant la 24e semaine (groupe contrôle). À partir de la 24e semaine, tous les patients pouvaient bénéficier d'IVT. Dans le groupe, où le traitement a été retardé de 24 semaines, le gain final d'acuité visuelle a été de +3,9 lettres, *versus* +13,5 lettres dans le groupe qui a été traité dès le début par aflibercept, soit une différence de près de 10 lettres [5].

De la même manière, l'étude RADIANCE a comparé des patients traités par ranibizumab à des patients qui ne pouvaient pas avoir d'IVT avant le 3e mois, mais qui ont bénéficié initialement d'une PDT. À partir du 3e mois, tous les patients pouvaient bénéficier d'IVT. Dans le groupe où le traitement a été retardé de 3 mois, le gain final d'acuité visuelle a été de +9,3 lettres, *versus* +13,8 à +14,4 lettres dans le groupe qui a été traité dès le début par ranibizumab, soit une différence de près de 5 lettres [4].

Enfin, une dernière étude a comparé 3 groupes, un groupe où le traitement était instauré moins de 14 jours après le diagnostic, un second où le traitement était instauré entre 15 jours et 56 jours, et un dernier groupe où le traitement était instauré après 2 mois. C'est dans le groupe où le traitement a été instauré au cours des 2 premières semaines que l'on constate le meilleur gain d'acuité visuelle final [7]. Au total, il convient de ne pas retarder l'instauration du traitement.

2. La phase d'induction, comment traiter initialement ?

Faut-il, comme dans la DMLA, faire initialement 3 IVT ? Ou peut-on se contenter d'une seule IVT initiale ? La plupart des séries initiales utilisaient un protocole de type une seule injection initiale suivi d'un régime de réinjection en cas de récidive (1 puis PRN). En ce qui concerne, les études de phase III (MYRROR, RADIANCE et BRILLANCE), aucune n'a utilisé un régime initial systématique de 3 injections.

En termes d'acuité visuelle, sur l'ensemble des patients, les études comparant un régime 1 puis PRN à un régime 3 puis PRN, n'ont pas trouvé de bénéfice fonctionnel à réaliser 3 injections initiales [3]. Les AMM du ranibizumab et de l'aflibercept stipulent que le traitement sera débuté par une injection unique.

Cependant en 2016, une sous analyse de l'étude RADIANCE, vient nuancer ce propos : les yeux avec de grands NVC peuvent avoir besoin de plus d'IVT à la phase initiale [6]. Ce constat a également été fait par un consensus d'experts qui a rédigé, dès 2014, des recommandations françaises sous l'égide de la Fédération France Macula (FFM) : "*Dans le contexte de la myopie forte, la FFM recommande la réalisation d'une IVT unique suivie de retraitements à la demande (PRN), basés sur les signes d'activité de la maladie. Cependant, devant des néovaisseaux très exsudatifs et/ou de grande taille, une phase d'induction de 3 IVT suivie d'un protocole PRN, pourrait constituer une alternative raisonnable. Cette situation est plus volontiers rencontrée chez les sujets de plus de 50 ans*" [8].

3. Les récidives

Les NVC du myope fort traités par anti-VEGF récidivent peu. Dans l'étude RADIANCE, 31 % des patients n'ont eu besoin que d'une IVT. Au cours de la première année de traitement, 50 % des patients de l'étude Radiance n'ont pas eu besoin de plus de 2 IVT [4], et 50 % des patients de l'étude MYRROR n'ont pas eu besoin de plus de 3 IVT [5]. De manière générale, les patients ont besoin de peu d'IVT, même si leur nombre diffère en fonction des études [9]. Dans les études de phase III, le nombre moyen d'IVT au cours de la première année est proche de 3. Certaines séries avec un long suivi rapportent parfois un nombre d'IVT très bas, allant jusqu'à seulement 1,7 IVT en 6 ans [10-12] (***fig. 2***).

3-14 jours	15-56 jours	57-180 jours
19 %	25 %	52 %

Fig. 2 : Impact d'un retard à l'instauration du traitement sur la fréquence de la récidive. D'après Kasahara *et al.* [10].

Un certain nombre de facteurs prédisposent à la récidive : une grande taille du néovaisseau, une choroïde mince, un retard à l'instauration du traitement, les populations caucasiennes semblent plus récidiver que les populations asiatiques [3,6].

Les récidives surviennent le plus souvent précocement au cours du suivi. Dans l'étude de phase II REPAIR, 50 % des patients ont eu besoin d'une nouvelle IVT avant le 2e mois [13]. Dans l'étude MYRROR, au premier trimestre, la médiane du nombre d'IVT est de 2, au cours des trois trimestres suivants, la médiane est de 0. Enfin dans l'étude RADIANCE, après 6 mois, seuls 37 % des patients ont besoin d'IVT. On le voit, c'est surtout au cours des 3 premiers mois, que les NVC récidivent. Par la suite, le besoin en injections diminue. Les séries comportant un long suivi confirment ce point. Dans l'étude avec le plus long suivi, 88 % des

JIFRO – Myopie forte

patients n'ont pas eu besoin d'injection au cours de la 9e année [14] (***fig. 3***).

Étant donné que les NVC du myope fort récidivent peu, toutes les études de phase 3 mettent en œuvre une stratégie de type PRN après la première injection ; on surveille le patient et on ne traite que si apparaissent des signes de récidive. Cette surveillance sera d'autant plus rapprochée que l'on sera au début du suivi, car c'est dans cette période que la probabilité de récidive est la plus élevée. C'est ce que résument les recommandations de la FFM : "*La FFM recommande un suivi mensuel les 3 premiers mois, puis un espacement de la surveillance prudent et progressif en l'absence de récidive néovasculaire. Le patient devra toujours être informé de la nécessité de consulter en urgence en cas de baisse visuelle récente ou de nouvelles métamorphopsies*" [8].

Le suivi sur le long terme

Plusieurs séries avec des suivis supérieurs à 4 ans permettent d'appréhender le devenir des patients myopes forts ayant des NVC traités par anti-VEGF. Quasiment toutes les études font le même constat, le gain d'acuité visuelle obtenu au cours de la première année se maintient la seconde et troisième année, puis décline à partir de la 4e année, avec une différence d'acuité visuelle par rapport à la *baseline* qui n'est plus statistiquement significative. C'est ce que l'on constate par exemple dans l'étude de Pastore *et al.* [14]. Kasahara *et al.* montrent que cette baisse progressive de l'acuité visuelle est concomitante de l'installation progressive d'une atrophie qui vient compromettre les gains d'acuité visuelle [10].

En conclusion, voici le message que l'on peut donner à nos patients au regard des données préalablement exposées concernant la prise en charge des NVC du myope fort par anti VEGF : "*Le traitement permet de réduire significativement le handicap visuel ; vous aurez besoin de peu d'IVT au cours de la première année : 1 seule IVT dans 30 % des cas, 2 à 3 IVT dans la moitié des cas ; les récidives sont plus fréquentes au cours des 3 premiers mois et moins fréquentes après 6 mois ; de manière générale, le nombre d'injections a tendance à diminuer avec le temps, et enfin la tolérance du traitement est bonne, avec une absence d'augmentation du risque de décollement de rétine*".

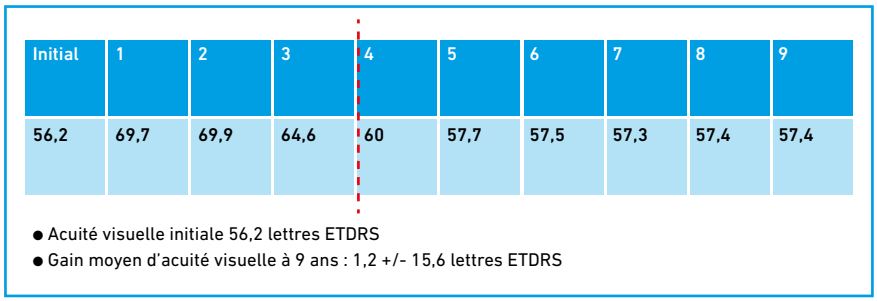


Fig. 3 : Évolution de l'acuité visuelle sur 9 ans. D'après Pastore *et al.* [14].

BIBLIOGRAPHIE

1. Cohen SY, Laroche A, Leguen Y *et al.* Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology*, 1996;103:1241-1244.
2. Yoshida T, Ohno-Matsui K, Yasuzumi K *et al.* Myopic choroidal neovascularization: a 10-year follow-up. *Ophthalmology*, 2003;110:1297-1305.
3. Cheung CMG, Arnold JJ, Holz FG *et al.* Myopic Choroidal Neovascularization: Review, Guidance, and Consensus Statement on Management. *Ophthalmology*, 2017;124:1690-1711.
4. Wolf S, Balciuniene VJ, Laganovska G *et al.* RADIANCE Study Group. RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmology*, 2014;121:682-692.
5. Ikuno Y, Ohno-Matsui K, Wong TY *et al.* MYRROR Investigators. Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization: The MYRROR Study. *Ophthalmology*, 2015;122:1220-1227.
6. Holz FG, Tufail A, Leveziel N *et al.* RADIANCE Study Group. Ranibizumab in Myopic Choroidal Neovascularization: A Subgroup Analysis by Ethnicity, Age, and Ocular Characteristics in RADIANCE. *Ophthalmologica*, 2016;236:19-28.
7. Moon BG, Cho AR, Lee J *et al.* Improved Visual Outcome and Low Recurrence with Early Treatment with Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor in Myopic Choroidal Neovascularization. *Ophthalmologica*, 2017;237:128-138.
8. Leveziel N, Quaranta-El Maftouhib M, Lalloum F *et al.* Fédération France Macula. Treatment of myopic choroidal neovascularization: recommendations of the Fédération France Macula. *J Fr Ophtalmol*, 2014;37:320-328.
9. Cohen SY, Nghiem-Buffet S, Grenet T *et al.* Long-term variable outcome of myopic choroidal neovascularization treated with ranibizumab. *Jpn J Ophthalmol*, 2015;59:36-42.
10. Kasahara K, Moriyama M, Morohoshi K *et al.* Six-year outcomes of intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization in patients with pathologic myopia. *Retina*, 2017;37:1055-1064.
11. Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Araiz J *et al.* Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia: six years outcome. *Retina*, 2015;35:2450-2456.
12. Hefner L, Gerding H. 6-Year Results of CNV Secondary to Pathological Myopia Treated with Ranibizumab. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2017;234:483-486.
13. Tufail A, Narendran N, Patel PJ *et al.* Ranibizumab in myopic choroidal neovascularization: the 12-month results from the REPAIR study. *Ophthalmology*, 2013;120:1944-1945.
14. Pastore MR, Capuano V, Bruyère E *et al.* Nine-Year Outcome of Ranibizumab Monotherapy for Choroidal Neovascularization Secondary to Pathologic Myopia. *Ophthalmologica*, 2017.

L'auteur a déclaré exercer des fonctions de consultant pour les laboratoires Allergan, Bayer et Novartis.

JIFRO – Myopie forte

H. BRESSON-DUMONT
Institut Glaucome, NANTES.

Glaucome et myopie forte : comment diagnostiquer, surveiller et traiter ?

Glaucome et myopie forte sont étroitement liés. L'amincissement scléral et choriorétinien, les modifications de la rigidité sclérale ainsi que leurs conséquences hémodynamiques en font une maladie complexe qui touche la rétine et le nerf optique. Un stress mécanique important agit sur le pôle postérieur et la lame criblée, plus fine, entraînant des altérations des fibres nerveuses rétiniennes plus importantes pour un niveau de pression intraoculaire plus bas.

Le risque de glaucome augmente avec le degré de myopie. Il est multiplié par 3 en cas de myopie forte, la prévalence est de 6 % pour les myopies inférieures à -3 dioptries, mais passe à 11 % pour une myopie supérieure à -6 dioptries, et 28 % si la longueur axiale est supérieure à 29 mm. La prévalence du glaucome à pression normale chez le myope fort, souvent grave, est de 30 %, avec un risque de retard diagnostique lié à la difficulté diagnostique.

En effet, la mesure de la pression intraoculaire est souvent sous-évaluée en raison de la rigidité sclérale modifiée (et plus encore en cas de chirurgie réfractive antérieure) et l'analyse de la papille est difficile du fait de la fréquence importante de papilles dysmorphiques et de la quasi absence d'excavation, car la lame criblée est propulsée en avant. Dans la mesure où les analyseurs de la tête du nerf optique sont souvent mis en défaut, l'examen soigneux de la papille au biomicroscope après dilatation est primordial. Il faut repérer le coude des petits vaisseaux, les éventuelles hémorragies du bord neurorétinien. L'analyse précise de la forme de la papille permet de mieux interpréter le résultat OCT qu'il faut optimiser avec l'analyse conjointe du complexe cellulaire ganglionnaire. Les nouveaux OCT et la banque de données normative myopique pourront aussi probablement améliorer les résultats. Dans ce contexte diagnostique difficile, la rétinophotographie prend toutes ses lettres de noblesse et aidera au suivi.

Le champ visuel reste un élément clé du diagnostic et de la surveillance. Il faut savoir différencier les atteintes glaucomateuses spécifiques (ressaut nasal, scotome paracentraux, scotome arciforme, qui garde des limites très précises avec le méridien horizontal) et toujours prendre en compte les atteintes choriorétiniennes qui peuvent interférer.

Le principe du traitement est de toujours considérer le glaucome du myope fort comme un glaucome grave et évolutif. La PIO cible est basse (inférieure à 18 mmHg) d'autant que les patients sont souvent jeunes (le glaucome myopique commence vers 40 ans). Le traitement médical n'a pas de particularité. La trabéculoplastie n'est pas couramment indiquée car les résultats sont globalement moins bons et moins durables, avec un risque d'hypertonie et d'inflammation non négligeable. Seule indication, le glaucome pigmentaire qui touche plutôt les myopies modérées, mais pour lequel le laser peut s'avérer fort intéressant au stade débutant.

La chirurgie hypotonisante, même si elle est de réalisation plus difficile sur cette sclère anormale, ne doit pas être différée. Elle est l'indication de choix dans le glaucome myopique évolutif.

Dans le glaucome avancé, la surveillance devient difficile et elle est parfois réduite à la mesure de la pression intraoculaire et au champ visuel Goldmann.

Le pronostic visuel des myopes forts est souvent sombre avec un fort risque de cécité, il dépend de la précocité du diagnostic et du traitement du glaucome, mais aussi de l'état de la rétine centrale (la maculopathie myopique associée menaçant la vision centrale).

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

JIFRO – Myopie forte

A. SAUER
Service d'Ophtalmologie,
CHU, STRASBOURG.

Peut-on freiner la myopie évolutive de l'enfant ?

La physiopathologie de l'augmentation de la prévalence de la myopie reste actuellement très discutée. **L'hypothèse génétique** a été avancée initialement devant l'augmentation du risque de myopie avec les antécédents familiaux de myopie et la forte prévalence en Asie de l'Est par rapport aux populations européennes ou nord-américaines. Le risque relatif de devenir myope est de 1,98 avec un parent myope, et 2,98 avec les deux parents myopes (McKnight, *et al.* 2014). Aucune corrélation entre le degré de myopie et certains *loci* n'a pu être mise en évidence. L'absence de relation claire entre le génotype et le phénotype fait relativiser la part génétique dans la physiopathologie de la myopie. **Le rôle joué par l'environnement paraît ainsi prépondérant**.

L'augmentation de la prévalence et du degré de gravité de la myopie serait en grande partie due à un changement des activités au cours des dernières décennies : réduction des activités physiques en extérieur, augmentation du travail de près, urbanisation… **L'exposition à la lumière** (approchée par la pratique du sport en extérieur) est un **facteur de freination de la myopie**. Des études ont montré qu'une exposition supérieure à 2 heures par jour diminue le risque d'évolution myopique par trois (French, *et al.* 2013a) et que la myopie évolue moins vite durant les périodes ensoleillées (0.14 dioptries d'avril à septembre contre 0.35 dioptries d'octobre à mars) (Gwiazda *et al.* 2014). Les hypothèses physiopathologiques soulignent le **rôle potentiel de la dopamine**. Les études chez l'animal ont ainsi mis en évidence une aggravation de la myopie chez des poulets exposés à des faibles luminosités (500 lux *versus* 15 000 lux), ainsi qu'une aggravation de la myopie en cas d'injection intravitréenne d'un antagoniste dopaminergique, la spiperone (Ashby and Schaeffel, 2010).

Le travail de près serait un autre **facteur important de progression de la myopie** (Ip, *et al.* 2008). Il serait dû au défocus hypermétropique en périphérie de la rétine, induit par la myopie forte. Il est aussi démontré que la prévalence de la myopie et le degré de sévérité de la myopie sont corrélés au niveau d'étude : **plus le niveau d'étude est élevé, plus la myopie augmente**. Les études récentes relèvent en parallèle une augmentation de l'usage des tablettes et smartphones avec diverses répercussions neuropsychologiques. Même si les écrans sollicitent particulièrement la vision de près, aucune étude à ce jour n'a pu mettre en évidence un lien avec l'augmentation de prévalence de la myopie. Le rôle respectif de chaque facteur (lumière, travail de près, niveau d'étude) est complexe à établir du fait de leur étroite corrélation.

Au-delà de ces éléments d'environnement, sur lesquels le praticien peut uniquement apporter des aménagements, **des tentatives de freination mécanique ou pharmacologique de la myopie ont été entreprises**. Les **méthodes optiques** ont des résultats controversés. Ces différentes méthodes ont notamment été comparées dans deux grandes méta-analyses récentes confirmant la capacité modeste à freiner la myopie des verres progressifs, de l'orthokératologie et des lentilles bi- ou multifocales (Huang, *et al.* 2016).

À côté de ces techniques optiques, des **interventions pharmacologiques** ont été proposées. Les premiers essais avec le timolol ont été un échec. Les études récentes mettent en évidence un intérêt tout particulier pour l'atropine en collyre instillé de manière quotidienne sur une durée prolongée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ashby RS, Schaeffel F. The effect of bright light on lens compensation in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:5247-5253.
2. French AN *et al.* Time outdoors and the prevention of myopia. *Exp Eye Res*, 2013;114:58-68.
3. Gwiazda J *et al.* Seasonal variations in the progression of myopia in children enrolled in the correction of myopia evaluation trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:752-758.
4. Huang J *et al.* Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: a network meta-analysis. *Ophthalmology*, 2016;123:697-708.
5. Ip JM *et al.* Role of near work in myopia: findings in a sample of australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;9:2903-2910.
6. Mc Knight CM *et al.* Myopia in young adults is inversely related to an objective marker of ocular sun exposure: the western australian raine cohort study. *Am J Ophthalmol*, 2014;158:1079-1085.

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

JIFRO – Myopie forte

J.-P. BERROD
Département Ophtalmologie,
CHU de Nancy-Brabois,
VANDŒUVRE-LES-NANCY.

Périphérie du myope fort : qui dois-je traiter ?

La prévention du décollement de rétine (DR) chez le myope reste un sujet controversé, fondé davantage sur des convictions que sur des études basées sur les preuves [1]. Le traitement le plus fréquent est une photocoagulation limitée aux lésions fragiles, le cerclage sur 360° étant réservé aux lésions très étendues ou à l'œil adelphe d'une déchirure géante.

Facteurs de risque de décollement de rétine

1. La myopie

La myopie est un facteur de risque de DR proportionnel à la longueur axiale, la moitié des DR non traumatiques survenant dans les yeux myopes. Selon plusieurs études l'incidence de 1/10 000/an serait multipliée par 5 pour les myopies jusqu'à -5 et par 30 pour les myopies supérieures à -15 dioptries [2]. L'association à des palissades augmenterait ce risque d'un facteur 2 à 3. Malgré ces constatations, il n'est plus proposé aux patients myopes sans antécédent de DR de réaliser un cerclage laser prophylactique.

2. La chirurgie de la cataracte

La chirurgie de la cataracte augmente le risque de DR par un facteur 3,87 mais cette valeur passe à 5,22 chez les patients âgés de 40 à 54 ans et à 6,12 chez les myopes > -6 dioptries [3]. Ce risque persiste toute la vie et augmente après capsulotomie au Yag. Malgré ces constatations, il n'est plus admis de réaliser de cerclage préventif avant opération de la cataracte surtout en l'absence de lésion.

3. La vitrectomie

La vitrectomie 23-25-27 G est un facteur de risque de DR de 1 à 3 %. Le traitement prophylactique au laser a fait l'objet de plusieurs études qui n'ont pas confirmé son intérêt. La vitrectomie pour chirurgie maculaire n'est plus une indication de cerclage laser préventif préopératoire ni postopératoire.

4. La chirurgie réfractive pour myopie

L'extraction du cristallin clair chez le myope fort induit un risque de DR de 8 % sur une période de 7 ans. De ce fait, l'intervention est déconseillée en l'absence de cataracte. La chirurgie additive en chambre antérieure induit un risque de DR de l'ordre de 1 % alors que la chirurgie cornéenne ne présenterait pas de risque spécifique. La chirurgie réfractive ne constitue pas une indication de cerclage préventif du DR.

5. Les antécédents de DR

Le risque de DR de l'œil adelphe est en moyenne de 12 % [4]. La prévention sur l'œil controlatéral est à considérer en cas d'échec du traitement sur le premier œil ainsi qu'en cas de déchirure géante ou d'hérédodégénérescence vitréorétinienne. Chez les patients porteurs de maladie de Wagner ou de syndrome de Stickler, le risque de bilatéralisation du DR est de 50 % même en l'absence de lésions visibles.

Quelles sont les lésions visibles prédisposantes ?

1. Le blanc sans pression

Il s'agit d'une lésion légèrement surélevée en bandes de l'ora à l'équateur associée au givre diffus ou au rétinoschisis. Elle peut être le siège de trous ronds atrophiques et se compliquer d'un DR. Elle ne constitue plus une indication de prévention laser.

2. La dégénérescence palissadique

Les palissades sont retrouvées chez 30 à 40 % des yeux présentant un DR, et dans 5 à 10 % de la population, elles sont bilatérales et souvent symétriques. La myopie est un facteur favorisant la présence de palissades avec une fréquence de 10 % chez les yeux de plus de 26 mm et de 20 % chez les yeux de plus de 30 mm. Les déhiscences rétiniennes et les décollements de rétine ne surviennent que chez de 1 % des patients ayant une dégénérescence palissadique. Les patients ayant présenté un décollement de rétine associé à une dégénérescence palissadique ont un risque de 10 % de présenter un décollement de rétine de l'œil adelphe [5]. Les déhiscences peuvent survenir à distance des palissades, ce qui explique l'intérêt limité de la prévention laser même en présence de lésions étendues de la périphérie. En pratique, elle ne sera envisagée que dans les yeux phaques adelphes d'un DR ou chez les patients présentant une hérédodégénérescence de type Wagner ou Stickler [1].

3. Les trous ronds atrophiques

Les trous rétiniens d'origine trophique ne se compliquent que rarement de décollement de rétine et ne nécessitent pas de traitement préventif systématique. Ces trous asymptomatiques ne nécessitent aucun traitement si la longueur axiale du globe est inférieure à 26 mm. En revanche, un traitement peut être proposé en présence d'un décollement de rétine de plus de 1,5 diamètre

JIFRO – Myopie forte

papillaire, sans remaniements pigmentaires associés, même si le patient est asymptomatique.

4. Les dialyses à l'ora

Elles siègent dans le secteur temporal inférieur chez des sujets jeunes. En l'absence de pigmentation spontanée, elles peuvent bénéficier d'une photocoagulation laser préventive ou d'une cryoindentation afin de prévenir la constitution d'un DR lentement évolutif, caractérisé par la présence de plusieurs lignes de démarcation. Elles sont volontiers bilatérales et symétriques, le vitré n'est pas décollé et le pronostic chirurgical habituellement favorable.

5. Les déchirures rétiniennes

Les déchirures symptomatiques se produisent lors du décollement postérieur du vitré, elles prédominent dans le quadrant temporal supérieur. La traction vitréenne sur un vaisseau peut être responsable d'une hémorragie.

Elles se manifestent par des photopsies ou des corps flottants, et doivent être traitées au laser en raison du risque d'évolution spontanée vers un DR de 35 à 45 % [6].

Les déchirures rétiniennes asymptomatiques présentes chez 3 % de la population sont associées à des modifications pigmentées qui correspondent à un mécanisme de guérison spontanée après décollement du vitré. Les déchirures asymptomatiques pigmentées ne nécessitent pas de traitement préventif [1].

6. Le rétinoschisis

C'est un clivage entre la rétine interne et externe au niveau de la plexiforme externe de siège habituel temporal inférieur. Dans 6 % des cas, il se complique de déhiscences des feuillets internes et externes et évolue vers le décollement. Le traitement ne s'impose qu'en présence d'un décollement de rétine mais le barrage laser est déconseillé, car inefficace à stopper la progression compte tenu de son action limitée aux couches externes de la rétine [7].

Quelles lésions faut-il traiter ?

1. Les déhiscences symptomatiques

L'existence d'une déchirure à lambeau avec traction vitréorétinienne symptomatique présente un risque de DR de l'ordre de 35 à 45 %. Le traitement des déchirures symptomatiques est recommandé [1], la surveillance permettant de vérifier la formation d'une cicatrice choriorétinienne solide et de dépister, *a contrario*, l'apparition ou l'extension d'un soulèvement rétinien qui dépasse le barrage laser.

Le traitement laser est recommandé lorsqu'il est possible d'entourer la déchirure ou de l'exclure par un retour à l'ora. Si le soulèvement excède 2 diamètres papillaires, il sera préférable de pratiquer une cryoindentation.

2. Les déchirures géantes et dialyses à l'ora

Une déchirure géante ou une dialyse à l'ora sans décollement de rétine doivent bénéficier d'une photocoagulation laser et d'une surveillance tous les 6 mois pendant la première année.

En présence d'une déchirure géante idiopathique, plusieurs études recommandent la prophylaxie sur les yeux adelphes, le risque de DR étant supérieur à 50 % surtout chez les myopes de plus de 10 dioptries [8].

Quelle information pour le patient ?

En l'absence de preuve scientifique, la prophylaxie, le suivi et l'information seront adaptés à chaque patient.

La surveillance du fond d'œil du myope fort asymptomatique sans antécédents se limite au FO en ophtalmoscopie indirecte ou en rétinographie grand champ. La découverte d'une lésion en l'absence de décollement postérieur du vitré permet d'informer le patient sur la notion de risque rhegmatogène et sur les symptômes qui doivent l'inciter à consulter. Cette information est la première démarche vers un diagnostic et une prise en charge rapide d'un éventuel décollement de rétine constitué.

Le traitement d'une déchirure symptomatique à lambeau est la seule situation dans laquelle le bénéfice du traitement laser est indiscutable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wilkinson CP. Evidence-based analysis of prophylactic treatment of asymptomatic retinal breaks and lattice degeneration. *Ophthalmology*, 2000;107:12-15
2. Risk factors for idiopathic rhegmatogenous retinal detachment. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Am J Epidemiol*, 1993;137:749-757.
3. Daien V, Le Pape A, Heve D *et al.* Incidence, Risk Factors, and Impact of Age on Retinal Detachment after Cataract Surgery in France: A National Population Study. *Ophthalmology*, 2015;122:2179-2185.
4. Haut J, Monin C, Diner-Nedey S *et al.* Prevention of bilateralization of idiopathic retinal detachment by treatment with argon laser. *J Fr Ophtalmol*, 1987;10:717-722.
5. Folk JC, Arrindell EL, Klugman MR. The fellow eye of patients with phakic lattice retinal detachment. *Ophthalmology*, 1989;96:72-79.
6. Coffee RE, Westfall AC, Davis GH *et al.* Symptomatic posterior vitreous detachment and the incidence of delayed retinal breaks: case series and meta-analysis. *Am J Ophthalmol*, 2007;144:409-413.
7. Byer NE. Perspectives on the management of the complications of senile retinoschisis. *Eye*, 2002;16:359-364.
8. Ripandelli G, Rossi T, Cacciamani A *et al.* Laser prophylactic treatment of the fellow eye in giant retinal tears: Long-Term Follow-up. *Retina*, 2016;36:962-966.

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

JIFRO – Myopie forte

J.-P. BERROD
Département Ophtalmologie,
CHU de Nancy-Brabois,
VANDŒUVRE-LES-NANCY.

Décollement de rétine chronique du myope : faut-il opérer ?

Le décollement de rétine chronique du myope fort est habituellement asymptomatique. De découverte fortuite, il est identifié par son rythme d'évolution et à la présence de lignes de pigmentation spontanée. Il ne constitue pas une urgence thérapeutique, ni une indication systématique d'intervention chirurgicale. Le traitement se discute au cas par cas selon l'aspect anatomique, les antécédents du patient ainsi que l'expérience du chirurgien. La cryoindentation reste la technique chirurgicale à privilégier en cas d'intervention [1].

Deux circonstances de découverte sont possibles :
– le décollement asymptomatique unilatéral ou bilatéral objectivé lors de l'examen systématique de la périphérie d'un myope fort ou d'un ancien prématuré et peut être simplement surveillé [2] (***fig. 1***). Il présente un faible risque de complication à court ou moyen terme ;

Fig. 1 : DR temporal inférieur avec ligne pigmentée unique témoignant de la chronicité. Une simple surveillance est possible.

– le décollement asymptomatique découvert au niveau de l'œil adelphe d'un patient pris en charge pour un décollement étendu du premier œil. Cette forme clinique présente à l'inverse un risque élevé d'extension rapide à la macula et elle doit être traitée.

Il convient de confirmer confirmer la chronicité du décollement par l'absence d'évolution entre 2 examens espacés de 3 à 6 mois, la présence de cordages sous-rétiniens avec une seule ligne de démarcation témoignant de l'absence de progression ainsi que l'existence de kystes intrarétiniens et/ou des néovaisseaux sur la couche interne de la rétine.

Il faut rechercher l'origine rhegmatogène du décollement

Les trous ronds atrophiques sont la cause la plus fréquente de décollement asymptomatique associé à un vitré non décollé. En l'absence de déhiscence visible, il faut rechercher une dialyse à l'*ora serrata* en examinant la périphérie rétinienne avec un indentateur scléral. La dialyse se situe fréquemment dans la périphérie temporale inférieure (***fig. 2***).

Plus rarement, on retrouve une déchirure à lambeau avec pigmentation choroïdienne spontanée des berges associée à une traction vitréenne.

L'abstention chirurgicale est habituelle :
– en cas de découverte fortuite chez un patient asymptomatique, jeune, phaque sans antécédents personnels ni familiaux de décollement ;

Fig. 2 : Dialyses temporales inférieures à bords légèrement soulevés.

– devant un décollement limité à la périphérie équatoriale inférieure et ne soulevant pas l'arc vasculaire temporal inférieur associé à des trous ronds multiples rétroéquatoriaux ;
– en présence d'une ligne de pigmentation dense et unique témoignant de l'absence de progression [3] ;
– en l'absence de déhiscence visible ou lorsque la déhiscence est difficilement indentable compte tenu de sa localisation.

Les éléments cliniques en faveur de l'intervention sont :
– la présence d'un décollement symptomatique avec corps flottants et amputation du champ visuel ;
– l'existence d'une déchirure à lambeau à bords non pigmentés ;
– la présence de lignes de pigmentation multiples témoignant d'une progression

JIFRO – Myopie forte

Fig. 3 : DR évolutif étendu à la macula. On note la présence de plusieurs lignes de barrage successivement franchies. L'intervention doit être envisagée.

du décollement vers le pôle postérieur (***fig. 3***).
– l'existence d'un décollement de l'œil adelphe ou d'antécédents familiaux de décollement.

Quel type d'intervention faut-il privilégier ?

Une photocoagulation d'une déchirure dont le soulèvement des bords est inférieur à 2 diamètres papillaires reste conseillée en particulier s'il est possible d'entourer la déhiscence par trois rangées d'impacts laser. La photocoagulation peut également se limiter à la berge postérieure d'une dialyse à l'ora. Dans les autres cas où le décollement est plus étendu, on réalisera une cryoindentation des lésions rhegmatogènes. La vitrectomie doit être évitée dans les yeux dont le vitré n'est pas décollé, en présence de lésions rétinogènes trous ronds ou dialyse.

Conclusion

Le décollement chronique n'est habituellement pas une urgence chirurgicale. Il convient d'évaluer le rapport bénéfice/risque de la chirurgie avant de poser une indication chirurgicale et d'informer les patients non opérés des signes cliniques qui doivent les conduire à consulter rapidement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bonnet M, Urrets-Zavalia J. Retinal detachment caused by small tears in the equatorial region of the retina. *J Fr Ophtalmol*, 1986;9:615-624.
2. Byer NE. What happens to untreated asymptomatic retinal breaks, and are they affected by posterior vitreous detachment? *Ophthalmology*, 1998;105:1045-1049; discussion 9-50.
3. Byer NE. Subclinical retinal detachment resulting from asymptomatic retinal breaks: prognosis for progression and regression. *Ophthalmology*, 2001;108:1499-1503;discussion 503-4.

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

JIFRO – Myopie forte

A. GIOCANTI-AURÉGAN
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

Femme enceinte et myopie forte : que faut-il savoir ?

La grossesse chez une patiente myope forte est associée à un certain nombre d'idées reçues que nous passerons en revue au cours de cet article. Trois problèmes principaux seront discutés : le risque de décollement de rétine associé à la grossesse et à l'accouchement, la progression ou non de la myopie en cours de grossesse, et l'utilisation des anti-VEGF au cours de la grossesse.

Le risque de décollement de rétine associé à la grossesse et à l'accouchement

Nous sommes régulièrement confrontés à des demandes de nos collègues obstétriciens concernant le risque de grossesse et d'accouchement par voie basse chez des patientes myopes fortes. Nous sommes donc amenés à dispenser des conseils sur les précautions à prendre en fonction du degré de myopie, de la présence de déhiscences périphériques symptomatiques ou asymptomatiques, ou d'un antécédent de décollement de rétine.

En effet, il était considéré par le passé que les efforts d'accouchement augmentaient la pression intraoculaire (PIO), à l'origine de modifications mécaniques au niveau de l'interface vitréomaculaire pouvant occasionner des décollements de rétine. Afin de réduire ce risque, un accouchement par césarienne ou une voie basse instrumentale était donc systématiquement proposé.

En 1985, Neri *et al.* [1] ont étudié 50 femmes dont le degré de myopie variait entre -4.5 et -15 dioptries, et ont montré que malgré la présence de palissades, déchirures lasérisées ou autres déhiscences asymptomatiques, aucune modification des lésions n'avait été observée 2 et 14 jours après un accouchement par voie basse. L'élévation de la PIO semble donc s'appliquer de façon égale dans toutes les directions, et ne pas provoquer de rétraction du vitré. L'accouchement par voie basse est donc autorisé.

En 1995, Landau *et al.* [2] confirment l'absence de contre-indication à un accouchement par voie basse chez les patientes myopes fortes quelque soit le degré de myopie, et en cas d'antécédent de décollement de rétine. Ils recommandent également une absence de traitement prophylactique des déhiscences périphériques asymptomatiques.

Une étude iranienne [3] conduite auprès de médecins obstétriciens en 2017 montre que, seuls 6 % de ces derniers recommandent un accouchement par voie basse en cas de myopie forte (contre 70 % des ophtalmologistes). Notre rôle consiste donc à rassurer les patientes et informer nos collègues obstétriciens de l'absence de contre-indication à un accouchement par voie basse.

Risque de progression de la myopie au cours de la grossesse

Pizzarello *et al.* [4] ont montré qu'il existe une myopisation d'environ 1 dioptrie en moyenne au cours de la grossesse suivie d'une régression complète après l'accouchement. Cette myopisation serait liée à une rétention d'eau accrue pendant la grossesse au niveau de la cornée qui modifie son épaisseur, sa courbure et ainsi son index réfractif. La progestine et les œstrogènes augmentent également la perméabilité à l'eau du cristallin, ce qui modifie transitoirement son index réfractif.

Par ailleurs, la SUN cohorte [5], étude observationnelle portant sur plus de 10 000 femmes a montré, sur une base déclarative, une absence d'augmentation de risque d'initier ou d'aggraver une myopie chez les patientes ayant eu au moins une grossesse par rapport aux jeunes femmes n'ayant pas eu de grossesse.

Risque lié à l'utilisation des anti-VEGF durant la grossesse

Les 2 anti-VEGF (ranibizumab et aflibercept) recommandés dans le traitement des néovaisseaux choroïdiens du myope fort, n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en cas de grossesse.

Il est important de connaître la période critique de grossesses durant laquelle des événements indésirables ont été décrits et les différents types d'événements indésirables afin de conseiller au mieux nos patientes.

Vingt cas de patientes traitées par anti-VEGF pendant une grossesse ont été décrits dans la littérature [6]. Trois cas de fausses couches précoces sont survenus, dont un chez une patiente de plus de 35 ans (ce qui est considéré comme un facteur de risque de fausse couche spontanée). Une quatrième patiente a souffert de pré-éclampsie. Dans ces 4 cas, les patientes avaient reçu 1 injection de bevacizumab au cours des 5 premières semaines de gestation. Dans la plupart de ces 20 cas de traitement par bevacizumab, la grossesse était méconnue. Ceci souligne l'importance du dosage des ßHCG avant toute injection d'anti-VEGF chez une femme jeune.

JIFRO – Myopie forte

Le traitement des néovaisseaux choroïdiens chez une femme jeune enceinte passe donc par une information éclairée de la patiente sur les risques encourus par l'effet des anti-VEGF au cours de la grossesse (décrits au cours du 1er trimestre) et les risques liés à l'évolution d'un néovaisseau choroïdien non traité, l'obtention d'un consentement écrit de la patiente, et reste hors AMM. La décision thérapeutique est prise en collaboration avec la patiente, et elle est ajustée à chaque cas.

BIBLIOGRAPHIE

1. Neri A, Grausbord R, Kremer I *et al.* The management of labor in high myopic patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1985;19:277-279.
2. Landau D, Seelenfreund MH, Tadmor O *et al.* The effect of normal childbirth on eyes with abnormalities predisposing to rhegmatogenous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 1995;233:598-600.
3. Mohammadi S-F, Letafat-Nejad M, Ashrafi E *et al.* A survey of ophthalmologists and gynecologists regarding termination of pregnancy and choice of delivery mode in the presence of eye diseases. *J Curr Ophthalmol*, 2017;29:126-132.
4. Pizzarello LD. Refractive changes in pregnancy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 2003;241:484-488.
5. Fernández-Montero A, Bes-Rastrollo M, Moreno-Montañés J *et al.* Effect of pregnancy in myopia progression: the SUN cohort. *Eye Lond Engl*, 2017;31:1085-1092.
6. Polizzi S, Mahajan VB. Intravitreal Anti-VEGF Injections in Pregnancy: Case Series and Review of Literature. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther*, 2015;31:605-610.

L'auteure a déclaré exercer des fonctions de consultant pour les laboratoires Allergan, Bayer et Optos Plc.

JIFRO – Myopie forte

V. GUALINO
Clinique Honoré Cave,
MONTAUBAN.

Quand opérer les fovéoschisis ?

Le fovéoschisis du myope fort est une des causes de baisse d'acuité visuelle chez le myope fort. Son traitement est uniquement chirurgical dans certaines indications. Il n'y a pas de consensus sur les indications chirurgicales.

Plusieurs problèmes sont à prendre en compte. Tous les rétinoschisis ne sont pas symptomatiques et évolutifs. Ils peuvent être découverts lors d'un OCT systématique chez un myope fort. Une fois mis en évidence et s'il y a une baisse d'acuité visuelle, il faut s'assurer de la part qu'ils prennent dans cette baisse. On réalise la meilleure réfraction corrigée possible et on évalue l'opalescence du cristallin. On élimine les autres causes rétiniennes de baisse d'acuité visuelle : principalement un trou maculaire ou un néovaisseau choroïdien (angiographie à la fluorescéine au moindre doute). Les plages d'atrophie de la choriocapillaire peuvent être recherchées avec un cliché en autofluorescence. Elles expliquent, dans certains cas, des résultats chirurgicaux fonctionnels décevants malgré de bons résultats anatomiques.

Une fois les autres principales causes de baisse d'acuité visuelle chez le myope fort éliminées, c'est surtout la baisse d'acuité visuelle de près qui va orienter l'indication opératoire. Il faut faire lire le patient à 30 cm et non le texte collé à l'œil comme les myopes forts peuvent le faire. Il est assez surprenant de voir que les patients gardent longtemps P2 malgré des images OCT impressionnantes. Un tiers des fovéoschisis resterait stable pendant plusieurs années [1].

On surveille les patients tous les 3 mois. Si l'acuité visuelle de près diminue, on est amené à proposer une chirurgie. Si celle ci est d'emblée basse (P4 ou P5), l'indication peut être directement proposée. La tendance est de ne pas trop attendre que la vision de près diminue pour éviter l'installation de lésions irréversibles au niveau maculaire.

Le but de cette chirurgie est de, si possible, obtenir une amélioration fonctionnelle ou au moins d'arrêter la baisse de l'acuité.

L'évolution spontanée en l'absence de chirurgie se fait progressivement vers une perte de la vision de près avec un risque de trou maculaire et de décollement de rétine. Elle est variable de quelques mois à quelques années et est difficile à prédire. Une bonne information du patient, sur les risques et bénéfices d'une chirurgie est essentielle.

Schisis du myope fort :
Baisse d'acuité visuelle progressive
Réaliser un OCT
Éliminer les autres causes : trou maculaire, néo vaisseau choroïdien (angiographie à la fluorescéine)
Indication chirurgicale surtout sur la BAV de près (< P4) et l'évolutivité : vitrectomie/pelage
Risques de la chirurgie : décollement de rétine et trou maculaire
Gain de 2 lignes d'acuité visuelle dans environ 60 % des cas
Prévoir d'opérer les 2 yeux de la cataracte par la suite

BIBLIOGRAPHIE

1. Gaucher D, Haouchine B, Tadayoni R *et al.* Long-term follow-up of high myopic foveoschisis: natural course and surgical outcome. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:455-462.

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

JIFRO – Myopie forte

D. GAUCHER
Service d'Ophtalmologie,
CHU,
STRASBOURG.

La macula bombée du myope fort… un *update*

La macula bombée (MB) a été décrite en 2008 [1]. Elle est souvent associée à un décollement séreux rétinien (DSR). L'origine du DSR est incertaine mais quelques études ont montré que le DSR était lié à une baisse d'acuité visuelle (BAV) dans la MB. Plusieurs traitements du DSR ont été tentés, mais aucun consensus n'a émergé actuellement.

Que sait-on sur le DSR dans la MB ?

Le DSR a été rapporté dans 2 à 60 % des cas de MB. Il est plus fréquent lorsque la MB est importante et que sa hauteur dépasse 350 µ (***fig. 1***) [2]. Le DSR est plus fréquent dans les macula bombées verticales (***fig. 2***).

Quelles pourraient être les origines du DSR ?

Quelques hypothèses ont été avancées mais elles restent discutées :
– un syndrome d'effusion uvéale localisée avec une sclère postérieure épaissie en regard de la région maculaire [3] ;
– un phénomène de choriorétinite séreuse centrale (CRSC)-like, la choroïde rétrofovéolaire pourrait être épaissie comme dans la CRSC et on note souvent des diffusions localisées en angiographie à la fluorescéine signant une atteinte de l'épithélium pigmentaire [4] ;
– les changements abrupts de l'épaisseur choroïdienne en périmaculaire ont aussi été incriminés et favoriseraient la survenue du DSR, peut-être parce que la choroïde aurait à cet endroit une variation importante d'épaisseur [5].

Cette dernière hypothèse nous a paru intéressante, et nous avons étudié en OCT-A le signal de "flux" au niveau de

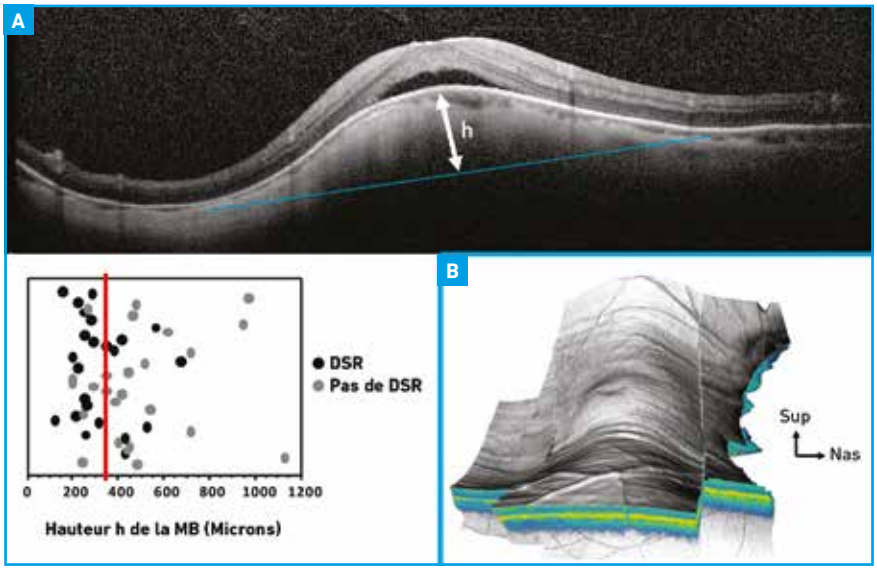


Fig. 1 : Facteurs de risque du décollement séreux rétinien (DSR) dans la macula bombée (MB). Le DSR associé à la MB est plus fréquent lorsque la hauteur h de la MB est supérieure à 350 µ et que la MB est verticale (**B**).

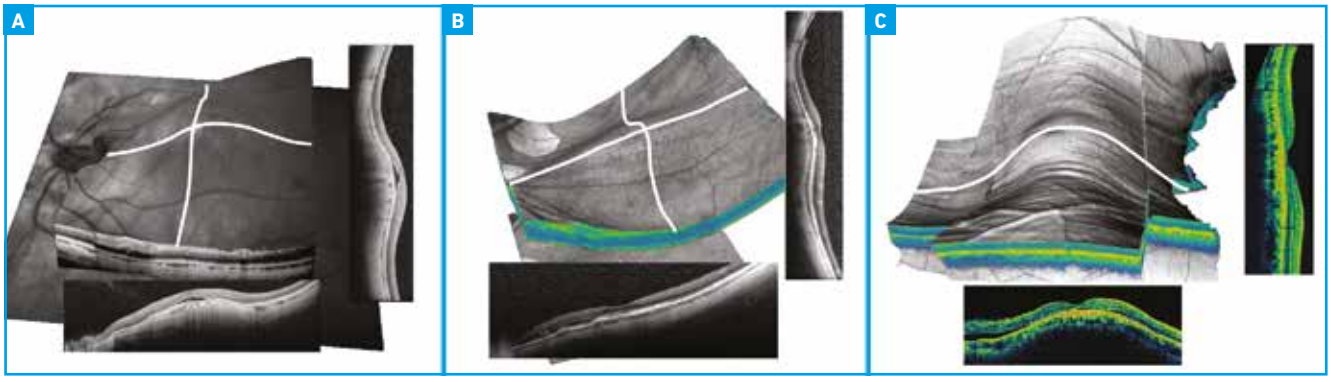


Fig. 2 : Les trois types de macula bombée (MB) : la MB en dôme circulaire (**A**), la MB se voit sur les scans vertical et horizontal de l'OCT ; la MB ovalaire horizontale (**B**), la MB se voit mieux sur le scan vertical de l'OCT ; la MB ovalaire verticale (**C**), la MB se voit mieux sur le scan horizontal de l'OCT.

la choroïde. Il résulte de notre étude que les flux choroïdiens rétrofovéolaires sont plus importants lorsqu'un DSR est présent que lorsqu'il est absent (***fig. 3***). Cela suggère qu'un dérèglement du fonctionnement choroïdien pourrait favoriser la survenue du DSR dans la MB.

Quels sont les options de traitement du DSR ?

Plusieurs traitements ont été tentés :
– les injections d'anti-VEGF : ranibizumab ou bevacizumab ;
– la photothérapie dynamique ;
– les stéroïdes intravitréens ;
– le laser maculaire ;
– les anti-aldostérones : éplérénone et spironolactone.

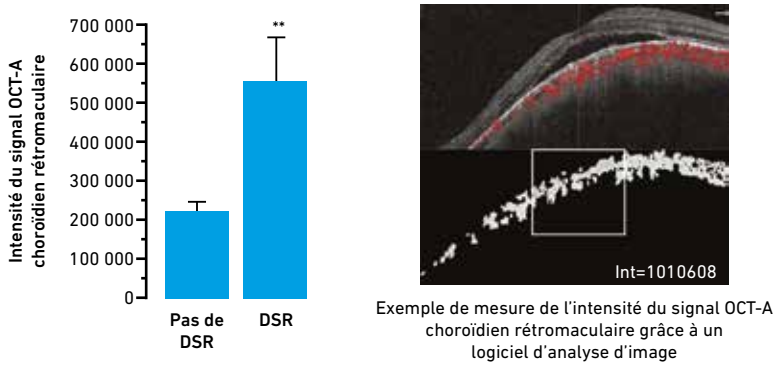
À part les deux derniers traitements, aucun n'a montré d'effet. L'éplérénone est peu ou pas efficace alors que la spironolactone peut réduire le DSR de façon inconstante (***fig. 4***). Le laser maculaire sous dosé (micropulse) a été efficace dans une seule étude avec un bénéfice sur la vision à un an mais pas sur le DSR [6]. Seuls 12 patients ont été testés.

POINTS **FORTS**

- La MB est souvent associée à un DSR.
- Le DSR pourrait être dû à des modifications vasculaires choroïdiennes périmaculaires.
- Il n'y a pas de consensus sur le traitement du DSR :
  – les anti-VEGF ou les stéroïdes intravitréens sont INEFFICACES ;
  – traiter le DSR a peu d'impact sur la vision sauf s'il n'y a pas d'atrophie de l'EP ;
  – la spironolactone peut être essayée en première intention sans certitude d'effet sur le DSR ou la vision.

Est-ce utile de traiter le DSR ?

Ce n'est pas sûr, le DSR peut disparaître spontanément dans 50 % des cas. Le laser sous dosé a été peu efficace sur le DSR tout en améliorant la vision et enfin, lorsque le DSR disparaît, l'atrophie de l'EP limite souvent la récupération. Une étude récente montre qu'en un an, la vision ne chute pas même en présence d'un DSR [7]. On ne sait pas aujourd'hui si à plus long terme, le DSR chronique favorise l'atrophie et une BAV (ce qui serait plausible), ou si l'atrophie est une composante de la maladie et entraîne le DSR.



Exemple de mesure de l'intensité du signal OCT-A choroïdien rétromaculaire grâce à un logiciel d'analyse d'image

Fig. 3 : La mesure du flux choroïdien rétromaculaire dans la macula bombée montre que les flux sont augmentés en cas de DSR.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gaucher D, Erginay A, Lecleire-Collet A *et al.* Dome-shaped macula in eyes with myopic posterior staphyloma. *Am J Ophthalmol,* 2008;145:909-914.

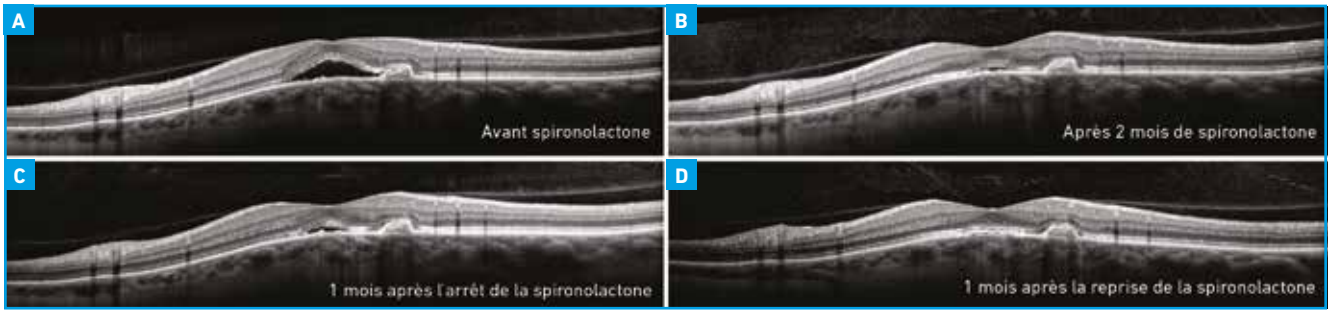


Fig. 4 : Exemple de patient avec une macula bombée (MB) et un décollement séreux rétinien (**A**) répondant bien à la spironolactone. Le DSR disparaît après traitement par spironolactone (25 mg/j) (**B**). Il réapparaît à l'arrêt du traitement (**C**). Il re-disparaît après la réintroduction du traitement (**D**). Chez ce patient, la disparition du DSR s'accompagnait d'une amélioration de la vision de 2 lignes.

JIFRO – Myopie forte

2. Caillaux V, Gaucher D, Gualino V *et al.* Morphologic characterization of dome-shaped macula in myopic eyes with serous macular detachment. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:958-967.
3. Imamura Y, Iida T, Maruko I *et al.* F. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the sclera in dome-shaped macula. *Am J Ophthalmol*, 2011;151:297-302.
4. Viola F, Dell'Arti L, Benatti E *et al.* Choroidal findings in dome-shaped macula in highly myopic eyes: a longitudinal study. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:44-52.
5. Deobhakta A, Ross AH, Helal J *et al.* Localized choroidal thickness variation and pigment epithelial detachment in dome-shaped macula with subretinal fluid. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015;46:391-392.
6. Battaglia Parodi M, Iacono P, Bandello F. Subthreshold Laser Treatment for Serous Retinal Detachment in Dome-Shaped Macula Associated with Pathologic Myopia. *Retina*, 2018;38:359-363.
7. Lorenzo D, Arias L, Choudhry N *et al.* DOME-SHAPED MACULA IN MYOPIC EYES: Twelve-Month Follow-up. *Retina*, 2017;37:680-686.

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

JIFRO – Myopie forte

M. STREHO
Centre Explore Vision, Paris, RUEIL-MALMAISON
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Implanter le myope fort : comment choisir l'implant et son calcul ?

Opérer un patient myope de cataracte comporte plusieurs difficultés sur le plan technique mais également au niveau de la biométrie. La précision générale de la biométrie de nos jours est de +/- 0.25 D dans 40 % des cas. Le myope est un patient exigeant qui souhaite parfois une emmétropie stricte ou une amétropie postopératoire précise comme -2.5 ou -3.

Globalement, pour avoir le meilleur résultat réfractif, il faut réunir **4 points essentiels et indispensables : la précision des mesures, la précision des formules, la précision des implants et la précision de la technique chirurgicale**. Il faut garder en tête qu'une erreur de mesure de 0,1 mm sur la longueur axiale entraînera une erreur de 0.25 D en postopératoire et 0,1 mm sur la kératométrie entraînera 0.5 D en postopératoire chez un patient emmétrope. Pour la partie mesure, il faudra privilégier le biomètre optique si possible complétée par une biométrie en mode-B (***fig. 1***).

Attention aux erreurs de mesure de la kératométrie induites chez les porteurs de lentilles souples mais encore plus en cas de rigides ce qui est fréquent chez les patients myopes. Il faudra demander aux patients de retirer les lentilles minimum 48 h pour les souples et 1 semaine pour les rigides.

La longueur axiale sera mesurée en s'assurant d'un point de fixation stable. La biométrie en mode B permettra de vérifier la longueur axiale, d'analyser de manière quantitative et qualitative le staphylome myopique et la périphérie rétinienne (à la recherche de décollement postérieur du vitré, de traction vitréorétinienne et de déchirure).

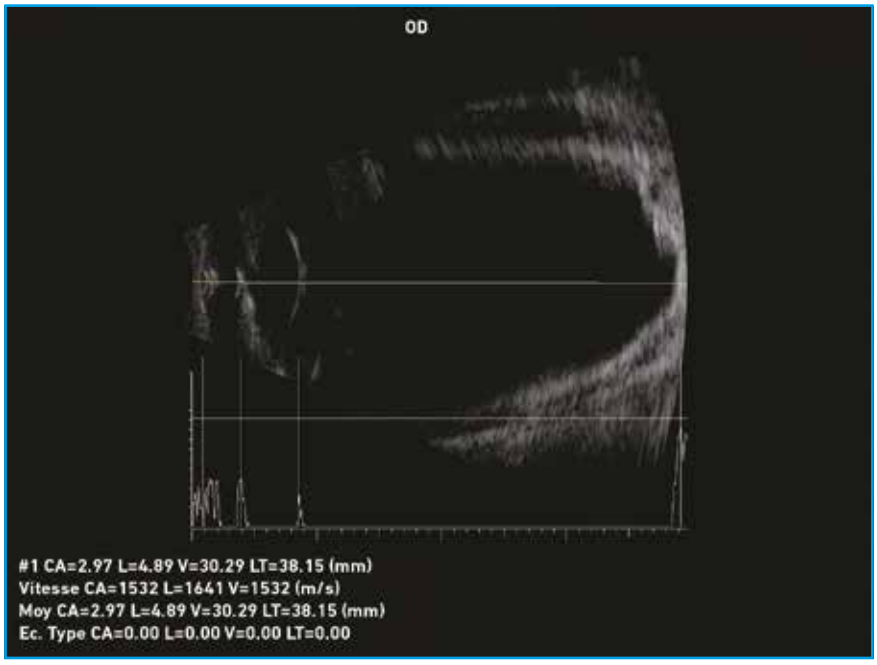


Fig. 1 : Mesure de la longueur axiale en biométrie mode-B sur un globe myope fort (38,15 mm).

Pour le choix de la formule, la SRK-T reste une formule de référence malgré l'arrivée des formules de 3e et 4e génération. Globalement, sur les biomètres optiques, les formules Haigis, Olsen et Barrett seront intéressantes à regarder et à comparer en mode "multi-formules".

Il faudra également traquer un éventuel antécédent de chirurgie réfractive qui nécessitera d'autres précautions.

Ainsi, la biométrie du myope fort nécessite une vigilance sur les mesures, mais également sur le choix de la formule qui permettra d'adapter le discours sur les résultats réfractifs postopératoires attendus.

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

LABORATOIRES THÉA
INNOVATION

Cacicol®

Poly (carboxymethylglucose sulfate) | RGTA®

Dispositif médical

1ÈRE THÉRAPIE MATRICIELLE POUR LES PROBLÈMES DE CICATRISATION CORNÉENNE

- Boite de 5 unidoses
- Sans conservateur
- Dispositif médical non remboursé

CAC AP 0118

LABORATOIRES Théa
Moteur d'innovation

Symposium Théa

La surface oculaire en profondeur

Compte rendu rédigé par le Dr Marine LEGRAND,
Service d'Ophtalmologie,
CHU, KREMLIN-BICÊTRE.

La sécheresse oculaire est un domaine de recherche et d'innovations techniques, en raison de sa prévalence croissante dans la population vieillissante de notre pays. La connaissance de sa physiopathologie ainsi que de ses modalités thérapeutiques est donc incontournable. Ces questions ont fait l'objet d'un symposium organisé par les Laboratoires Théa dans le cadre des 11es Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques (JIFRO). Présidé par le Professeur Dominique Bremond-Gignac, ce symposium nous a permis de suivre les présentations des Pr Marc Labetoulle, Pr Alexandre Denoyer et du Dr Serge Doan. Nous en rapportons dans ce texte les principaux points forts.

La bioprotection dans l'œil sec : preuves précliniques

D'après la communication du Pr Marc Labetoulle (Kremlin-Bicêtre)

Le *DEWS II* (***fig. 1***) [1] est une nouvelle version du cercle vicieux de l'œil sec déjà décrit par l'équipe du Pr Christophe Baudouin. Il confirme que la sécheresse oculaire est une pathologie multifactorielle caractérisée par une perte d'homéostasie du film lacrymal qui devient instable et hyperosmolaire.

L'inflammation de la surface oculaire est au centre du processus. Elle est le fruit de divers mécanismes dont voici quelques exemples :
– dans l'œil sec, de l'ADN extracellulaire (eDNA) est "relargué" en quantité excessive par les cellules détruites et stimule des récepteurs (TLR9), qui vont entraîner une inflammation chronique *via* de nombreuses protéines (interférons) ;
– il en résulte une augmentation de l'activité des métalloprotéases, une activation des lymphocytes CD4, une libération de cytokines et une activation du complément, ainsi qu'un recrutement de polynucléaires neutrophiles (PNN) et de macrophages ;
– les PNN libèrent des substances (les NETs) toxiques pour les cellules épithéliales, qui augmentent l'hyperosmolarité des larmes. L'activité des nucléases est alors diminuée, les NETs et l'eDNA sont moins dégradés et plus de PNN sont recrutés ;
– l'inflammation entraîne une perte des cellules caliciformes et donc une diminution du mucus, ainsi qu'une perte des cellules épithéliales (lacrymales et meibomiennes) accompagnée d'une diminution de l'eau et des lipides constituant les larmes. Ces dernières deviennent donc hyperosmolaires, ce qui va induire encore plus d'inflammation…

Une des solutions thérapeutiques réside donc dans le traitement de l'hyperosmolarité par les osmoprotecteurs. Le tréhalose est un sucre présent chez de

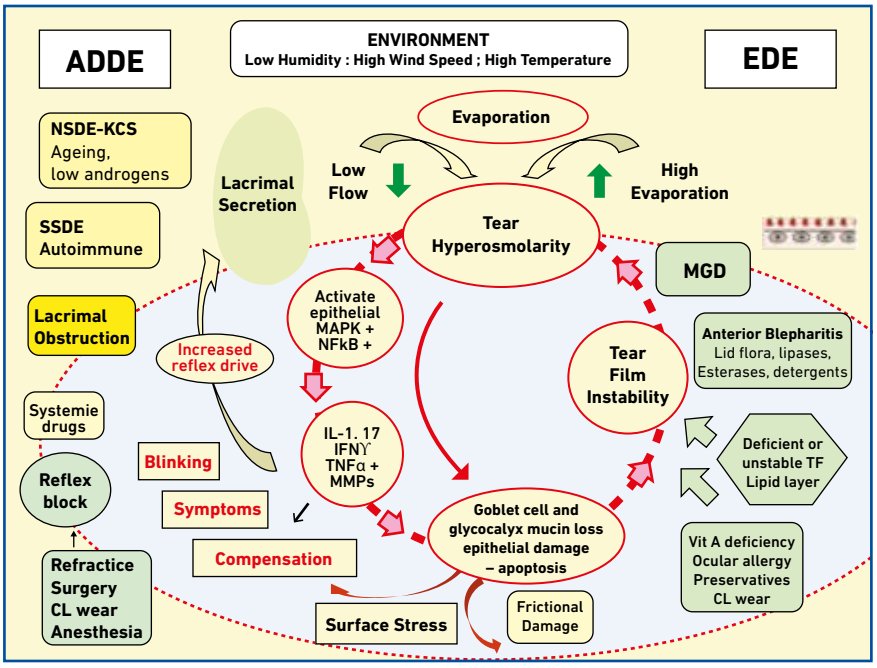


Fig. 1.

Symposium Théa

nombreux êtres vivants et dont le rôle est d'éviter les chocs osmotiques. Il exerce 5 fonctions : osmorégulation, stabilisation des membranes lipidiques, protection des protéines, induction de l'autophagie (mécanisme intracellulaire qui permet de détruire les déchets) et réduction de l'apoptose.

Une étude préclinique a rapporté l'efficacité du tréhalose *versus* le sérum autologue après dessiccation (moins d'apoptose cellulaire) et *versus* le sérum physiologique [2]. D'autres données précliniques ont montré que le tréhalose diminue aussi la néovascularisation cornéenne, son opacification et l'infiltration des cellules inflammatoires après irradiation [3]. En milieu sec, la molécule permet une moindre incidence des ulcérations épithéliales et réduit le nombre d'interleukines retrouvées à la surface de l'œil [4].

Sécheresse oculaire, qualité de vie et chirurgie : une liaison dangereuse

D'après la communication du Pr Alexandre Denoyer (Reims)

La sécheresse oculaire est une source de mécontentement chez un grand nombre de patients après chirurgie oculaire, et cela même si l'acuité visuelle est améliorée. De plus, elle augmente avec l'âge. Dans la chirurgie de la cataracte, elle peut diminuer la satisfaction des patients ; dans la chirurgie réfractive, elle peut diminuer les résultats (régression = myopisation post-LASIK) ainsi que dans la chirurgie filtrante (bulles kystiques inefficaces). La sécheresse oculaire peut également compromettre la sécurité du geste chirurgical si elle est sévère (kératite filamenteuse, kératite neurotrophique).

La physiopathologie de la sécheresse post-chirurgie oculaire est liée à la destruction des nerfs [5] (au moins pendant 6 mois après un LASIK) qui entraîne une inflammation induisant une iatrogénie des collyres postopératoires (AINS et conservateurs). Les anesthésiants locaux et l'ouverture prolongée de l'œil sont également des facteurs importants.

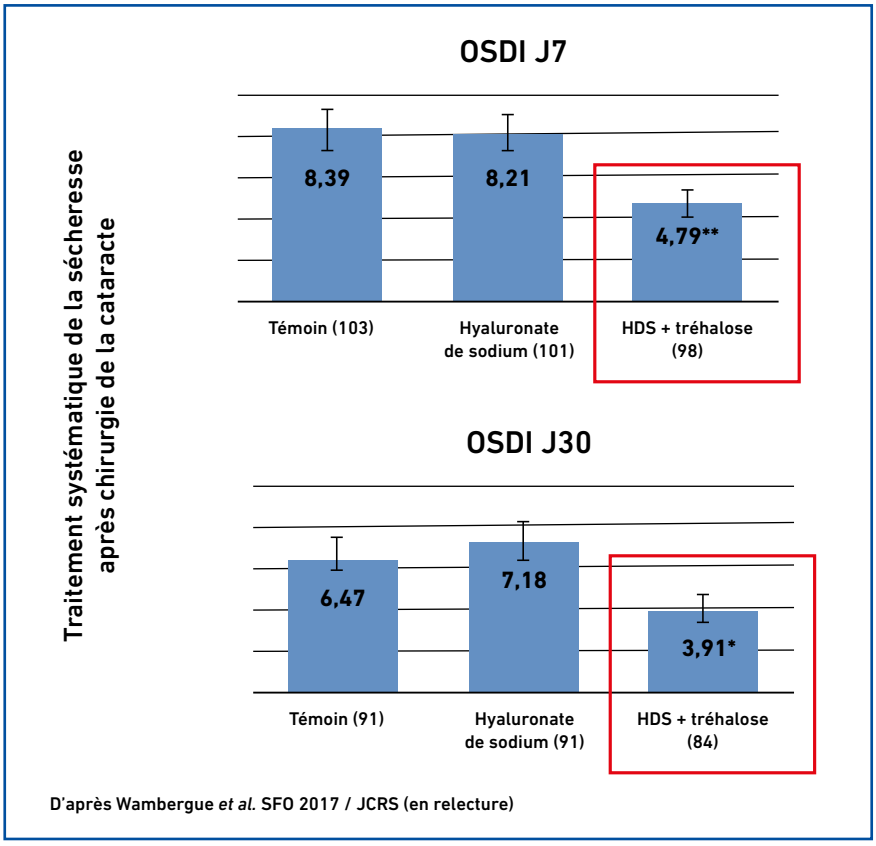
Les conséquences de la sécheresse oculaire sont nombreuses : diminution de la qualité de vie et de la vision des contrastes (à mesure qu'on s'éloigne du clignement), des aptitudes à la conduite (perception moins rapide de l'environnement), augmentation de l'absentéisme au travail, des traitements chroniques, des problèmes psychologiques (dépressions), etc.

Pour la composante neurogène de la maladie, le sérum autologue serait efficace en apportant tous les facteurs de croissance qui ne peuvent plus l'être naturellement par les nerfs sectionnés. Mais son utilisation est compliquée du fait de la nécessité d'un prélèvement sanguin en milieu hospitalier et des règles de conservation strictes notamment.

Les héparanes sulfates, tel Cacicol® (dispositif médical) piègent les molécules de l'inflammation et sont intéressantes en cas d'ulcère post-phacoémulsification avec un mauvais pronostic visuel.

Comment gérer en pratique ?

– identifier et informer les patients à risque ;
– traiter les facteurs favorisants : insuffisance lacrymale (Gougerot-Sjögren), dysfonction des glandes de Meibomius, atopie ;
– proposer un traitement mouillant sans chlorure de benzalkonium systématique en postopératoire (améliore la satisfaction et l'OSDI, (***fig. 2***) ;
– éviter les AINS et les conservateurs…



D'après Wambergue *et al.* SFO 2017 / JCRS (en relecture)

Fig. 2.

On pourra proposer le traitement suivant en collyres : un antibiotique pendant 3 jours, un corticoïde pendant 15 jours, un AINS pendant 1 mois, Théalose® (dispositif médical) X 3/j.

Les anti-inflammatoires pour la surface oculaire en 2018

D'après la communication du Dr Serge Doan (Paris)

La gamme des corticoïdes s'est réduite après l'arrêt de la commercialisation de deux chefs de file de la classe. Parmi les solutions cortisoniques encore disponibles, l'une ne pénètre pas dans l'œil et la deuxième, au pouvoir plus fort, est la seule sans conservateur. Les Laboratoires Théa devraient prochainement mettre sur le marché une nouvelle alternative dans cette classe, en proposant un collyre sans conservateur au pouvoir cortisonique plus faible que ceux existant. Cela permettait d'éviter les effets indésirables généralement rencontrés avec les collyres corticoïdes.

Une nouvelle classe, les SEGRAs (*Selective Glucocorticoid Receptor Agonists*), permettrait également de s'affranchir de l'un des effets indésirables des corticoïdes qu'est l'hypertonie oculaire car elle est dénuée d'effet minéralocorticoïde. Concernant la survenue de cataracte, des études cliniques sont en cours.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont une action antalgique très intéressante mais sont grévés d'un risque de kératolyse, qui doit faire éviter leur prescription en cas de fragilité épithéliale cornéenne.

Les inhibiteurs de la calcineurine inhibent les interleukines 2 et les lymphocytes T et n'ont donc pas d'effet dans l'allergie non sévère dont le mécanisme n'est pas médié par les lymphocytes T. Les formes magistrales à 0,5 % et 2 % permettent une épargne corticoïde, tandis que les dosages plus faibles (formes magistrales à 0,05 % ou à 0,1 %) ont une indication dans la sécheresse oculaire. Une forme vétérinaire existe même à 0,2 %.

Sécheresse oculaire	**Corticoïde 1 semaine en aigu AINS si pas de kératite**	Immunosuppresseur à **0,05 % ou 0,1 % en chronique**
Allergies sévères (vernale, atopique)	Corticoïde 3-4 jours	Immunosuppresseur à 0,5 % ou 2 % uniquement pendant la phase inflammatoire (saison)
Rosacée	Soins de paupières Antibiotique en collyre	Corticoïde si infiltrats catarrhaux Immunosuppresseur au moins 6 mois si de façon chronique
Kératite à adénovirus avec infiltrats nummulaires	Corticoïde que si BAV et à partir de J21, décroissance TRÈS progressive	Immunosuppresseur si cortico-dépendance
Kératite à HSV	Antiviral + corticoïde en aigu	Si néovascularisation ou kératite lipidique : corticoïde faible Si inflammation : Immunosuppresseur

Tableau I.

Certains antibiotiques – cyclines et macrolides – sont utilisés pour leur effet anti-inflammatoire. Les cyclines ont de nombreux effets indésirables et contre-indications (enfant, soleil, grossesse) et une demi-vie courte ce qui oblige à une prise plutôt en continu…

Les biothérapies (anticorps monoclonaux) ont, quant à elles, des indications dans certaines pathologies auto-immunes (pemphigoïde, Mooren réfractaire) ou dans des allergies sévères.

Le ***tableau I*** montre des exemples de conduites thérapeutiques.

Cicatrisation et cornée : innovation thérapeutique et cas cliniques

D'après la communication du Pr Dominique Brémond-Gignac (Paris)

Si la cicatrisation est retardée, lors d'ulcères chroniques, il existe un risque de fibrose avec perte de la transparence cornéenne.

Comment accélérer cette cicatrisation ?

Les mouillants sans conservateur sont une option thérapeutique dont la technologie s'est améliorée au fil du temps (du simple sérum physiologique jusqu'au Théalose®).

Le Cacicol® (famille du RGTA : RégénéraTing Agent), actuellement disponible, est également intéressant de par son mode d'action original. Analogue des héparanes sulfates, il initie le processus naturel de régénération tissulaire jusqu'à restauration complète de la matrice extracellulaire.

Après avoir montré son intérêt en dermatologie dans les ulcères trophiques des membres inférieurs, cette thérapie matricielle a démontré son efficacité dans les ulcères de cornée [6] (***fig. 3***).

Deux cas cliniques pédiatriques ont été présentés par le Pr D. Bremond-Gignac :
– une brûlure thermique par retour de flamme chez un enfant de 8 ans : l'utilisation de Cacicol® a permis une cicatrisation complète et une analgésie en 48 h ;
– un enfant de 6 ans atteint d'un KID syndrome (insuffisance limbique majeure

Symposium Théa

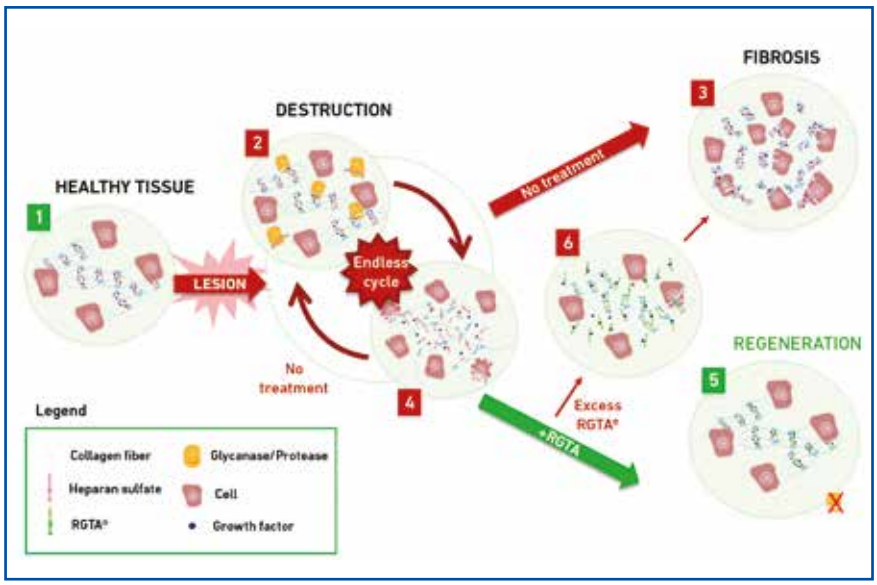


Fig. 3.

avec kératite et photophobie intense, ichtyose et surdité) : l'immunosuppresseur à 1 % n'avait permis qu'une amélioration modeste de la symptomatologie, alors que le Cacicol® a permis une nette diminution des douleurs.

Conclusion

Ces dernières années ont vu l'arrivée de nouvelles thérapeutiques venant étoffer l'armoire à pharmacie de la surface oculaire.

En sécheresse oculaire, la bioprotection avec Théalose® (dispositif médical) permet d'apporter, en plus du classique acide hyaluronique, la protection des cellules en souffrance. Dans des situations postopératoires générant des sécheresses, son utilisation pourrait être généralisée afin d'améliorer la satisfaction des patients.

En inflammation, de nouvelles alternatives vont être prochainement proposées et pourraient pallier l'absence de certaines spécialités.

Dans le domaine de la cicatrisation cornéenne, la nouvelle thérapie matricielle Cacicol® pourra, quant à elle, être utilisée dans les problèmes de cicatrisation cornéenne, et notamment dans les ulcères qui suivent une sécheresse sévère, avec de bons résultats chez l'adulte comme chez l'enfant.

Après Théalose®, Cacicol® souligne la volonté d'innovation permanente des Laboratoires Théa, en proposant chaque année de nouvelles thérapeutiques adaptées au quotidien de l'ophtalmologiste.

BIBLIOGRAPHIE

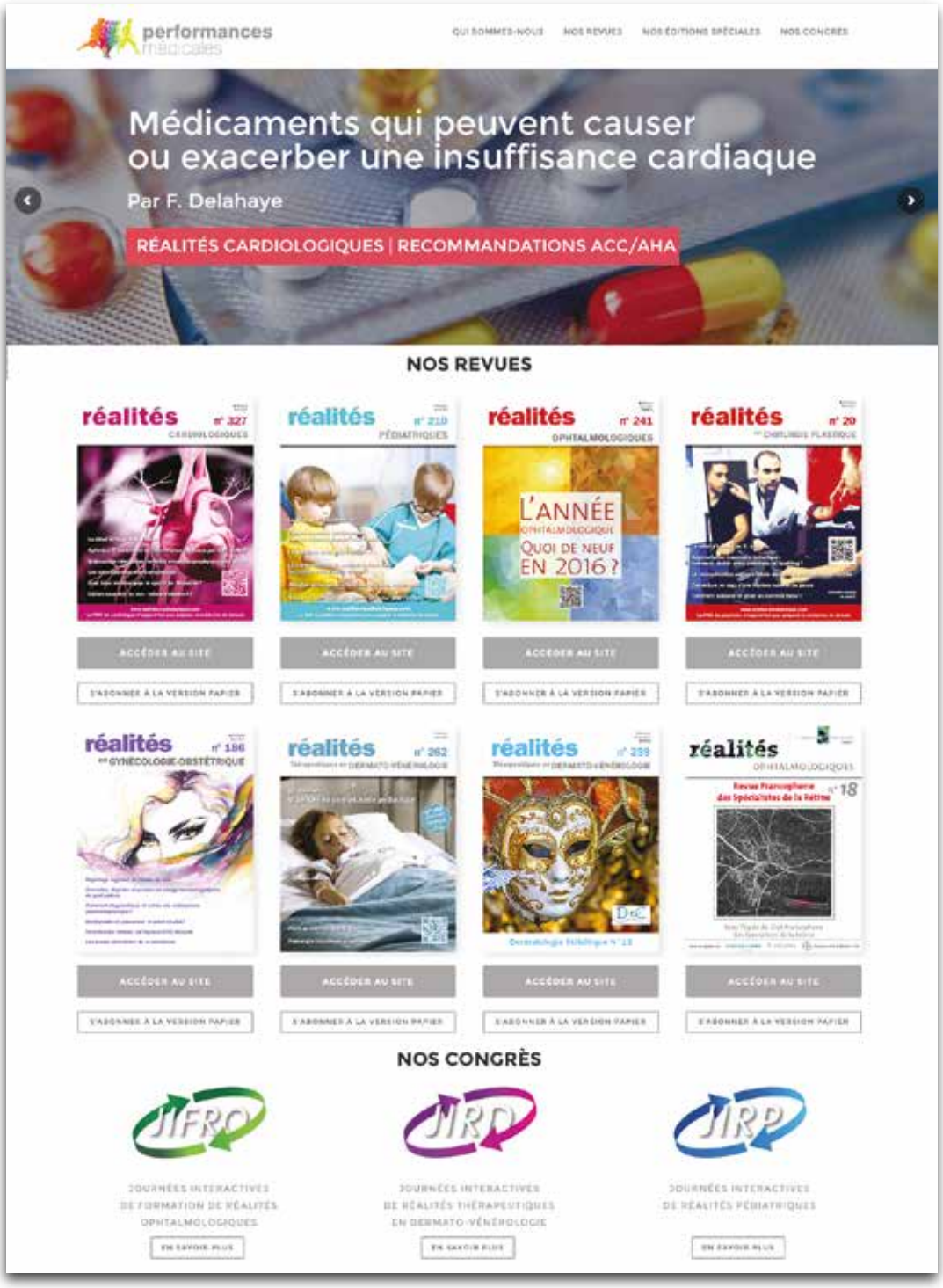
1. Bron AJ. *et al.* TFOS DEWS II Pathophysiology Report. *The Ocular Surface*, 2017;15:438-510.
2. Chen W *et al.* Trehalose Protects against Ocular Surface Disorders in Experimental Murine Dry Eye through Suppression of Apoptosis. *Exp Eye Res*, 2009;3:311-318.
3. Cejkova *et al.* Trehalose treatment accelerates the healing of UVB-irradiated corneas. Comparative immunohistochemical studies on corneal cryostat sections and corneal impression cytology. *Histol Histopathol*, 2012;27:1029-1040.
4. Li *et al.* Therapeutic efficacy of trehalose eye drops for treatment of murine dry eye induced by an intelligent controlled environmental system. *Mol Visc*, 2012;18:317-329.
5. Denoyer A, Landman E, Trinh L *et al.* Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction *versus* LASIK. *Ophthalmology*, 2015;122:669-676.
6. Barritault *et al.* RGTA® or ReGeneraTing Agents mimic heparan sulfate in regenerative medicine: from concept to curing patients. *Glycoconj J*, 2017;34:325-338.

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

Information réalisée en collaboration avec les Laboratoires Théa

Le nouveau portail de Performances Médicales

|www.performances-medicales.com|



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

SIMBRINZA®

(brinzolamide 10 mg/ml + brimonidine 2 mg/ml)
collyre en suspension

UNE AUTRE VOIE EST POSSIBLE

Association fixe d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique et d'un agoniste α2 adrénergique.

UNE AUTRE VOIE EST POSSIBLE.[1,2]

RÉDUCTION EFFICACE DE LA PIO[1, 2]

PROFIL DE TOLÉRANCE CONNU[1, 2]

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) élevée chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire, pour lesquels la réduction de PIO sous monothérapie est insuffisante[2].
Médicament de seconde intention en cas de réduction insuffisante de la PIO par brinzolamide ou par brimonidine en monothérapie ou en substitution de l'administration conjointe de brinzolamide et de brimonidine[1].

Gamme Alcon Pharmaceuticals.

NOVARTIS

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

Photo du flacon non représentative de la taille réelle.
1. Avis de la Commission de la Transparence SIMBRINZA® du 3 décembre 2014. - 2. Résumé des Caractéristiques du Produit SIMBRINZA®

17/10/64880296/PM/002 - F403182 - Octobre 2017 - Copyright Novartis Pharma SAS