Mensuel
Mai 2018

réalités

n° 252

OPHTALMOLOGIQUES

Le dossier :
Œil et grossesse

Aspects trompeurs des neuropathies optiques

Comment diagnostiquer une allergie oculaire devant un œil rouge ?

Chirurgie des trous maculaires de petit et moyen diamètre

Peut-on envisager le traitement de l'amblyopie par jeux vidéo ?

Prise en charge de l'œil sec

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

sous la présidence du **Pr Pierre-Jean PISELLA**

Après-midi

Œdèmes maculaires

sous la présidence du **Pr Frédéric Matonti**

Vendredi 1er février 2019

Matin

De l'interface vitréo-rétinienne au vitré

sous la présidence du **Dr Yannick LE MER**

Après-midi

Contactologie : nouveaux défis

sous la présidence du **Dr Catherine PEYRE**

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

NOUVEAU LIEU

Brèves

À quoi servent les sourcils ?

Godinho RM, Spikins P, O'Higgins P. Supraorbital morphology and social dynamics in human evolution. *Nat Ecol Evol*, 2018. [Epub ahead of print]

Pour la plupart d'entre nous, le premier rôle de l'arcade sourcilière est de nous prémunir des projectiles et le rôle du sourcil serait d'abord de nous protéger de la lumière solaire [1]. Une étude publiée le mois dernier par une équipe britannique et portugaise fait entrevoir un autre rôle et amène quelques réflexions sur l'évolution de la morphologie du visage des êtres humains depuis la Préhistoire et sur l'évolution de la communication pré linguistique.

Pour ces auteurs, l'atténuation progressive des arcades sourcilières coïncide en effet avec le développement du lien social entre les humains et le développement du sourcil en tant qu'outil de communication (***fig. 1***).

Il est remarquable qu'à travers l'évolution de l'homme la forme des arcades sourcilières soit restée quasiment la même depuis l'*homo Rhodesiensis* présent en Afrique durant le Pléistocène moyen, entre environ 700 000 et 300 000 ans avant notre ère jusqu'à l'*homo Neanderthalensis* présent jusqu'à 35 000 ans avant JC. L'arcade sourcilière marque la jonction entre la boîte crânienne et les structures osseuses de la base du crâne. Paradoxalement, il semble que ce ne soit pas la majoration du volume du cerveau qui ait été l'élément déterminant pour l'atténuation des arcades sourcilières.

Fig. 1 : Nul doute sur ces deux photos que les arcades sourcilières proéminentes soient associées à l'agressivité en haut et qu'au contraire en bas leur atténuation qui laisse la place à la mobilité du sourcil permette l'expression d'émotions plus subtiles.

Selon les archéologues, l'affinement de notre visage (*gracilization* en anglais) a été contemporain de la meilleure sociabilité de nos ancêtres lointains (*self-domestication*) [2]. Selon Darwin, l'évolution récente des humains a fait intervenir la sélection des plus sociables de nos ancêtres [3]. De nombreux auteurs ont montré qu'il était en effet plus facile de survivre (et de se reproduire) lorsqu'on vivait en groupe [4].

D'autres mammifères ont bénéficié du même phénomène d'affinement de la face allant de pair avec le lien social et l'auto-domestication des individus. Il y a 20 000 à 40 000 ans, certains loups, parmi les moins craintifs, les moins agressifs les plus sociables ont pu être adoptés par des humains (***fig. 2***). Les chiens ont ensuite été progressivement sélectionnés en fonction de leur capacité à vivre avec les humains. Plus proches de nous, les bonobos ont aussi une meilleure sociabilité, une moindre agressivité et aussi une réduction des arcades sourcilières par rapport à leurs cousins les chimpanzés [4].

Les modifications morphologiques pourraient être liées à une plus grande réactivité à certaines hormones influençant à la fois le squelette et les comportements [2]. Ainsi, libérés de la contrainte d'arcades sourcilières proéminentes les sourcils de

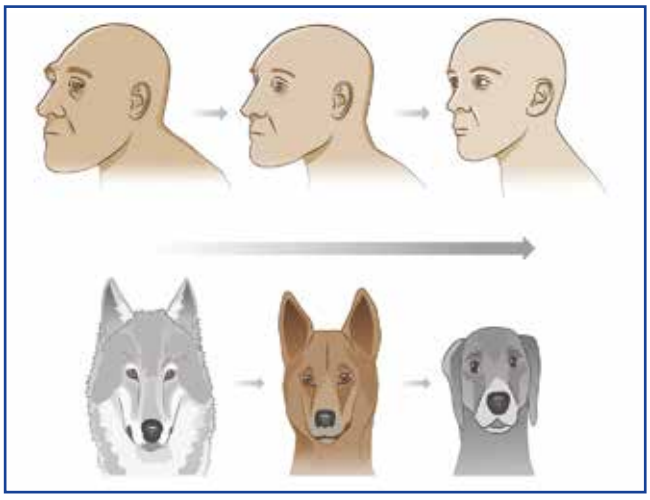


Fig. 2 : L'auto-domestication des humains suit une évolution parallèle à la domestication des loups vers les chiens avec une augmentation progressive des comportements prosociaux, un accroissement de la communication et des comportements coopératifs, une augmentation de la sérotonine et de l'ocytocine, une morphologie féminisée ou "juvénilisé". D'après Hare B. *Annu Rev Psycho*l, 2017; 68:155-186.

nos ancêtres ont pu contribuer à l'expression de leurs émotions et faciliter une coopération qui suivait le processus d'auto-domestication.

Outre les sourcils, de multiples éléments associés aux yeux influencent la communication.

Le blanchiment de la sclère a pu être un élément participant à la sociabilisation de nos ancêtres. La dépigmentation de la sclère a évoluée de pair avec l'auto-domestication, avec une diminution de l'expression de la mélanine transmise au fil des générations [5]. Le contraste élevé entre la sclère blanche et les structures rétro-cornéennes plus sombres permet de mieux montrer la direction de notre regard et nos intentions. Depuis plusieurs milliers d'années, la détection de la direction du regard a été un élément important pour la communication entre l'homme et le chien lors de la chasse. Curieusement, cette propriété de détection de la direction du regard est développée chez l'homme dès l'enfance, chez le chien, mais pas chez autres primates tels que les chimpanzés [6].

La taille de la pupille est un autre élément de communication d'autant plus intéressant qu'il est difficilement contrôlable hors de l'utilisation des mydriatiques. Les individus dont la pupille est dilatée nous semblent généralement plus dignes de confiance que ceux dont la pupille est contractée [7] (***fig. 3***).

Dans les dessins animés de Walt Disney, les personnages "gentils" sont souvent représentés avec une pupille dilatée au contraire des "méchants" dont la pupille est souvent contractée. Certains auteurs ont suggéré que cette association positive fonctionne par le biais d'un mimétisme : lors d'une interaction sociale deux individus tendent à avoir le même niveau de dilatation pupillaire si leur communication est étroite et favorable [8]. Cette communication du niveau de dilatation pupillaire a aussi été observée entre les chimpanzés mais jamais entre individus d'espèces différentes. On rappelle ici qu'à l'époque de la Renaissance, les Italiennes élégantes utilisaient un collyre anticholinergique à base de belladone pour inhiber le sphincter de l'iris, dilater leurs pupilles et de leur donner de profonds yeux noirs qui avaient semble-t-il le pouvoir de susciter la convoitise de la gent masculine.

Le champ de la communication non verbale est très vaste. De nombreux éléments sont associés au visage et en particulier aux yeux, au regard et même aux sourcils. Il est amusant de constater que ces éléments ancestraux ont pu être conservés jusqu'à notre époque où les plus jeunes communiquent essentiellement par textos…

Fig. 3 : La même personne représentée à gauche avec des pupilles dilatées semble positive et attirante alors qu'à droite, le myosis donne l'impression d'une personnalité froide, distante (d'après Hess, 1975).

BIBLIOGRAPHIE

1. Tappen NC. Structure of bone in the skulls of Neanderthal fossils. *Am J Phys Anthropol*, 1973;38:93-97.
2. Cieri RL, Churchill SE, Franciscus RG, Tan J, Hare B. Craniofacial feminization, social tolerance, and the origins of behavioral modernity. *Curr. Anthropol*, 2014;55:419-443.
3. Darwin C. The Descent of Man and Selection in Relation to Sex. London; 1871. London, Murray
4. Hare B. Survival of the Friendliest: Homo sapiens evolved via selection for prosociality. *Annu Rev Psychol*, 2017;68:155-186.
5. West-Eberhard M. Developmental plasticity and evolution. Oxford, UK: Oxford Univ. Press. 2003.
6. www.bbc.co.uk/programmes/w3cswc8q Chesterton M. Why does my dog love me? BBC World Service. CrowdScience, 2018.
7. Hess EH. The role of pupil size in communication. *Sci Am*, 1975;233:110-112, 116-119.
8. Kret ME. Emotional expressions beyond facial muscle actions. A call for studying autonomic signals and their impact on social perception. *Front Psychol*, 2015;6:711.

T. DESMETTRE
Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE
London International Medical Centre, LONDRES.

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 : 2e trimestre 2018

Sommaire

Mai 2018

n° 252

Brèves

6 **À quoi servent les sourcils ?**
T. Desmettre

Le dossier

Œil et grossesse

11 **Éditorial**
S. Baillif

12 **Anti-VEGF et grossesse**
S. Baillif

15 **Progression de la myopie pendant la grossesse**
N. Leveziel

16 **Risque de décollement de rétine et grossesse**
J. Marie-Louise, A. Couturier

21 **Diabète et grossesse**
F. Fajnkuchen

25 **En pratique, on retiendra**

Revues générales

27 **Aspects trompeurs des neuropathies optiques**
C. Arndt

36 **Prise en charge de l'œil sec**
M. Labetoulle

40 **Comment diagnostiquer une allergie oculaire devant un œil rouge ?**
S. Doan

45 **Chirurgie des trous maculaires de petit et moyen diamètre : quelle attitude adopter ?**
B. Dupas

48 **Peut-on envisager le traitement de l'amblyopie par jeux vidéo ?**
C. Denier, M.-A. Espinasse-Berrod

Un bulletin d'abonnement est en page 14.

Un encart de l'association CORONA est routé avec ce numéro.

Image de couverture : ©Lightspring@shutterstock.com

LEXUS IS 300h BUSINESS

L'ALTERNATIVE HYBRIDE TOUT COMPRIS

À PARTIR DE

499 €/MOIS(1)

Maintenance, assistance 24/24, gestion des pertes totales et carte grise incluses

LEXUS

EXPERIENCE AMAZING*

UN CRÉDIT VOUS ENGAGE ET DOIT ÊTRE REMBOURSÉ. VÉRIFIEZ VOS CAPACITÉS DE REMBOURSEMENT AVANT DE VOUS ENGAGER.
Consommations mixtes (L/100 km) et émissions de CO2 (g/km) : IS 300h de 4,2 à 4,6 et de 97 à 107 (B). Valeurs conventionnelles selon procédure d'homologation européenne NEDC (pour les véhicules produits jusqu'en 04/18).

(1) Exemple pour la location longue durée, incluant les prestations ci-dessus, d'une **Lexus IS 300h Business** au prix catalogue de **41890 €** (tarif conseillé n°1070 au 15/03/2018), sur une durée de **36** mois et **60000** km, soit **36** loyers mensuels de **499 €**. Modèle présenté : Lexus IS 300h F SPORT (option Pack F SPORT + à **1900 €**) au prix total de **51390€**, **36** loyers de **605 €** / mois pour une durée de **36** mois et **60000** km. Montants exprimés TTC hors prestations facultatives. Offre non cumulable, réservée aux professionnels, valable pour toute commande passée entre le **04/04/2018** et le **30/06/2018** auprès d'un concessionnaire agréé Lexus d'une IS 300h Business (modèle décrit ci-dessus) neuve en location longue durée selon les Conditions Générales de Location longue durée et prestations de services associés Lexus Lease en vigueur, et sous réserve d'acceptation du dossier par TOYOTA France FINANCEMENT, 36 bd de la République 92423 Vaucresson, RCS 412 653 180 - n° ORIAS 07 005 419 consultable sur www.orias.fr. Sous réserve de variation de la fiscalité et/ou du tarif constructeur en vigueur.

* Vivez l'exceptionel

Éditorial

S. BAILLIF
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Pasteur 2, CHU, NICE.

La grossesse est pour le médecin une source de stress. En effet, le praticien ne se retrouve plus devant une patiente mais devant deux personnes partageant le même espace. En effet, la femme enceinte et le fœtus sont solidaires physiologiquement et métaboliquement. Le placenta n'est pas une barrière étanche. Tout médicament pris par la mère (en dehors de certaines grosses molécules telles que l'insuline ou l'héparine) aura une répercussion immédiate ou retardée sur le fœtus. Tout l'art thérapeutique sera alors de soigner au mieux la mère sans porter atteinte à l'enfant. Car, le risque est double : celui de compromettre le bon déroulement de la grossesse (fausse couche, accouchement prématuré par exemple), ou celui d'être responsable d'une tératogénicité.

Peu de médicaments disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) chez la femme enceinte. Deux tiers des prescriptions en cours de grossesse se font hors AMM. L'ophtalmologie n'échappe pas à cette règle. Les anti-VEGF par exemple sont administrés hors AMM. Je vous parlerai en détail de cette problématique dans le chapitre "anti-VEGF et grossesse".

Les ophtalmologistes sont aussi confrontés à des modifications oculaires survenant au cours de la grossesse. Il faut savoir différencier les modifications oculaires physiologiques (le mélasma par exemple), des modifications oculaires pathologiques. Parmi ces dernières, il faut aussi faire le distinguo entre les maladies oculaires préexistantes aggravées par la grossesse (la rétinopathie diabétique par exemple) et des maladies oculaires spécifiques de la grossesse (la rétinopathie associée à la pré-éclampsie par exemple).

Nicolas Leveziel abordera le sujet de la "progression de la myopie durant la grossesse". Ce sujet nous touche au quotidien avec de nombreuses patientes consultant pour changement de leur correction optique alors qu'elles sont enceintes.

Jennifer Marie-Louise et Aude Couturier évoqueront le sujet des "décollements de rétine au cours de la grossesse". Le message de cet article est important car il évite des césariennes inutiles. En effet, les lésions prédisposantes au décollement de rétine n'évoluent pas après l'accouchement et ne nécessitent donc pas de recourir à une césarienne.

Franck Fajnkuchen traitera du "diabète au cours de la grossesse". L'incidence du diabète augmente mondialement, il est logique que la fréquence du diabète en cours de grossesse suive la même progression. Or, la grossesse est un facteur indépendant de progression de la rétinopathie diabétique. Nous devrons assurer la prise en charge de ces patientes toujours plus nombreuses.

Ce dossier de *Réalités Ophtalmologiques* consacré à "Œil et grossesse" est pratique et tord le cou à certaines idées reçues. Il a aussi pour but de nous accompagner et de nous tranquilliser face au défi que constitue la gestion de nos patientes enceintes. Neuf mois : c'est à la fois très court, et très long !!….

Le dossier – Œil et grossesse

Anti-VEGF et grossesse

RÉSUMÉ : Les anti-VEGF en injection intravitréenne (IVT) ne disposent pas d'AMM chez la femme enceinte. Bien que le passage systémique après IVT soit minime et le retentissement sur le VEGF plasmatique limité, le principe de précaution prévaut. Le VEGF est en effet indispensable à la vasculogenèse, l'angiogenèse et l'organogenèse fœtales.

Les études réalisées chez l'animal ne permettent pas de conclure, les doses administrées et les voies d'abord choisies ne correspondant pas forcément à la pratique clinique. Peu de cas d'IVT d'anti-VEGF chez la femme enceinte sont décrits dans la littérature. Les événements indésirables déclarés se résument en particulier à des fausses couches survenant au cours du premier trimestre de la grossesse. L'imputabilité de l'anti-VEGF est incertaine du fait d'un pourcentage de fausses couches spontanées déjà élevé.

S. BAILLIF
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Pasteur 2, CHU, NICE.

La femme enceinte et le fœtus sont solidaires physiologiquement et métaboliquement. Le placenta n'est pas une barrière étanche et les échanges entre la mère et le fœtus sont constants. Ainsi, tout traitement médicamenteux absorbé par la mère se retrouvera dans la circulation fœtale. Seules les grosses molécules telles que l'héparine ou l'insuline ne traversent pas la barrière hématoplacentaire. Pour toutes les autres molécules, une répercussion immédiate ou retardée est à anticiper.

Peu de médicaments ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez la femme enceinte. On estime que 2/3 des prescriptions en cours de grossesse se font hors AMM.

Les anti-VEGF administrés en injection intravitréenne (IVT) n'échappent pas à cette règle. Leur prescription se fait hors AMM et le bénéfice prévisible pour la mère doit être supérieur au risque potentiel pour le fœtus.

Rôle du VEGF dans la grossesse

Le VEGF joue un rôle majeur au cours de la grossesse. Ses actions sont multiples. Il permet le maintien de la grossesse et intervient dans l'implantation embryonnaire. Il agit au niveau des circulations placentaire et fœtale en modulant la différenciation du cytotrophoblaste, en modelant les artères spirales, et en agissant sur le développement de la vasculogenèse fœtale. Le VEGF intervient aussi dans l'organogenèse (rein, poumon et système nerveux central). Un déficit en VEGF au cours de la grossesse aboutit à des fausses couches et à une embryogénèse pathologique.

Passage placentaire des anti-VEGF

Le bevacizumab est une grosse molécule de 149 kD. *A priori*, le bevacizumab ne passe pas la barrière hématoplacentaire du fait de son poids moléculaire élevé [1]. Le ranibizumab ainsi que l'aflibercept ont des poids moléculaires plus faibles (48 kD et 115 kD, respectivement) permettant un passage transplacentaire. Cependant, le fait que le bevacizumab ne puisse pas pénétrer la circulation fœtale ne signifie pas qu'il soit anodin pour le fœtus. En effet, il faut garder à l'esprit les effets théoriques des anti-VEGF sur la circulation placentaire. Par ailleurs, des équipes ont mis en

évidence 3 variantes sériques du bevacizumab après injection sous-conjonctivale ou intravitréenne chez le lapin : le bevacizumab libre, le complexe bevacizumab-VEGF mais aussi des fragments de bevacizumab de poids moléculaire réduit donc apte à traverser la barrière hématoplacentaire [2].

Règlementation

Le bevacizumab ne dispose pas d'AMM en ophtalmologie et il est contre-indiqué chez la femme enceinte en administration systémique. L'aflibercept ainsi que le ranibizumab ne disposent pas d'AMM chez la femme enceinte. En effet, pour ces deux molécules, il n'existe pas de données cliniques (études cliniques) quant à leur utilisation au cours de la grossesse chez l'être humain.

Les études réalisées chez le singe cynomolgus pour le ranibizumab n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation ou le développement embryonnaire ou fœtal. De rares anomalies du squelette (ossification irrégulière ou incomplète du crâne, vertèbres, côtes) ont été retrouvées en cas d'injections intravitréennes de 1 mg de ranibizumab effectuées tous les 14 jours. Pour l'aflibercept, les études menées chez le lapin gravide ont mis en évidence une toxicité embryo-foetale (malformations multiples, fausses couches). Mais, dans ces études, l'aflibercept était injecté tous les 3 jours en intraveineux (dose > 3 mg/kg) ou en sous-cutané (dose > 0,1 mg/kg). Les doses testées chez l'animal sont donc bien supérieures aux doses utilisées en ophtalmologie et le mode d'administration intravitréen n'a pas été systématiquement étudié.

Cependant, ainsi que le précisent les "Résumés des Caractéristiques du Produit" (RCP) des anti-VEGF, une exposition systémique après injection intravitréenne est prouvée et attendue. L'amplitude ainsi que la tolérance ou les conséquences de cette exposition systémique sont encore très débattues et aucune conclusion n'est possible.

Ainsi, après injection intravitréenne d'aflibercept, de bevacizumab ou de ranibizumab, les trois molécules sont détectées dans la circulation systémique, à des doses infimes (de l'ordre du nanomolaire). Il semble que le ranibizumab soit la molécule dont la concentration sérique est la plus faible et dont l'exposition systémique est la plus courte [3]. De même, la réduction du VEGF plasmatique est plus faible après injection de ranibizumab *versus* bevacizumab ou aflibercept [3].

Compte tenu du mécanisme d'action des anti-VEGF, malgré une concentration systémique très faible après administration oculaire, ils doivent être considérés comme potentiellement tératogènes et fœtotoxiques. Ainsi, les RCP recommandent de ne pas utiliser les anti-VEGF pendant la grossesse "*à moins que le bénéfice prévisible pour la mère ne l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus*".

En ce qui concerne les femmes en âge de procréer et chez lesquelles un traitement par anti-VEGF intravitréen est indiqué, les RCP recommandent une contraception efficace. Si une grossesse est envisagée, il est recommandé d'attendre 3 mois après la dernière administration intravitréenne avant la conception. La "*Food and Drug Administration* (FDA)" américaine demande à ce qu'une contraception efficace soit mise en place pendant toute la durée d'un traitement par anti-VEGF intravitréen. Cette contraception doit être poursuivie jusqu'à 6 mois après l'arrêt des injections pour le bevacizumab et 3 mois pour l'aflibercept. La FDA ne mentionne pas de recommandation à propos de la contraception envers le ranibizumab.

Apport de la littérature

Seuls une vingtaine de cas d'utilisation des anti-VEGF en intravitréen chez la femme enceinte sont décrits dans la littérature [4]. Il est bien évident que plus d'injections ont été réalisées dans ce cadre sans qu'elles soient répertoriées et publiées. Dans la plupart des cas, il s'agissait d'injections réalisées lors du premier trimestre de la grossesse alors que la patiente n'en avait pas encore confirmation ou connaissance. Cinq patientes ont été injectées au cours des 2e ou 3e trimestres de la grossesse, sans complications décrites.

Dans plus de 2/3 des cas, le bevacizumab a été injecté. Deux cas de ranibizumab sont décrits et aucun cas avec l'aflibercept du fait de la mise à disposition plus tardive de la molécule. Parmi les 21 cas répertoriés, 3 fausses couches sont dénombrées : survenant après IVT de bevacizumab respectivement à 3, 4 et 7 semaines de gestation. Aucun cas de fausse couche n'est décrit si l'IVT a été administrée aux 2e ou 3e trimestres. L'imputabilité de l'anti-VEGF dans ces fausses couches n'est pas certaine. En effet, le taux de fausses couches est élevé, avec une moyenne de 31 % si sont aussi prises en compte les fausses couches passées inaperçues sur grossesse méconnue ou les fausses couches non déclarées ou ne faisant pas l'objet d'une consultation médicale [5]. Il augmente ensuite avec l'âge de la patiente, atteignant 41 % à 40 ans.

Un cas de pré-éclampsie a été décrit chez une patiente traitée par bevacizumab [6]. Cette dernière avait reçu 2 IVT avant la conception et 1 IVT à 20 jours de gestation. La pré-éclampsie, survenue à la 29e semaine de grossesse, a nécessité une césarienne en urgence. Là encore, l'imputabilité de l'anti-VEGF dans la survenue de l'événement indésirable grave est discutable. La patiente était diabétique et hypertendue, 2 facteurs de risque de pré-éclampsie.

Les 2 injections de ranibizumab rapportées dans la littérature ont eu lieu au 3e trimestre de la grossesse sans conséquences maternelle ou fœtale décrites.

Le dossier – Œil et grossesse

La plupart des patientes n'ont reçu qu'une seule injection d'anti-VEGF au cours de leur grossesse. Seules 5 patientes ont bénéficié de plus de 2 injections (dont 1 patiente de 4 injections et la seconde de 6 injections). Aucun effet secondaire n'a été mentionné pour ces patientes ou leur enfant.

Les indications justifiant l'usage des anti-VEGF chez la femme enceinte sont cohérentes avec le terrain (sujet jeune) et la gravité fonctionnelle attendues : dans la plupart des cas, il s'agit de néovaisseaux choroïdiens prépithéliaux compliquant une myopie forte ou des cicatrices de choroïdite postérieure.

Conclusion

Aucun anti-VEGF ne dispose de l'AMM chez la femme enceinte. Il est illusoire de penser qu'une étude clinique sera disponible dans cette indication. De ce fait, les publications de cas et de séries deviennent importantes tout comme la surveillance post-thérapeutique et la déclaration de tout événement indésirable à l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) et au CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes). Le choix d'une injection intravitréenne d'anti-VEGF chez la femme enceinte peut être nécessaire devant un risque fonctionnel irréversible et en l'absence d'alternative thérapeutique. Dans ce cas, le bénéfice attendu pour la mère doit être supérieur au risque potentiel pour le fœtus. Bien que le risque de fausse couche décrit ne soit pas forcément imputable à l'anti-VEGF, il convient d'éviter toute IVT lors des 4 à 6 premières semaines de grossesse [7]. En ce qui concerne la molécule à injecter, il est raisonnable de se tourner vers l'anti-VEGF ayant la demi-vie la plus courte, le passage systémique le plus faible et le retentissement sur le VEGF plasmatique le plus limité, soit le ranibizumab selon les données actuelles disponibles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Errera MH, Kohly R, da Cruz L *et al.* Pregnancy-associated retinal diseases and their management. *Surv Ophthalmol*,2013;58:127-142.
2. Nomoto H, Shigara F, Kuno N *et al.* Pharmacokinetics of bevacizumab after topical, subconjunctival, and intravitreal administration in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*,2009;50:4807-4813.
3. Avery RL, Castellarin AA, Steinle NC *et al.* Systemic pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravitreal aflibercept, bevacizumab and ranibizumab. *Retina*,2017;37:1847-1858.
4. Polizzi S, Mahajan VB. Intravitreal anti-VEGF injections in pregnancy: case series and review of the literature. *J Ocul Pharmacol Ther*,2015;31:605-610.
5. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF *et al.* Incidence of early loss in pregnancy. *N Engl J Med*,1988;319:189-194.
6. Sullivan L, Kelly SP, Glenn A *et al.* Intravitreal bevacizumab injection in un-recognised early pregnancy. *Eye*,2014;28:492-494.
7. Peracha ZH, Rosenfeld PJ. Anti-vascular endothelial growth factor therapy in pregnancy: what we know, what we don't know, and what we don't know we don't know. *Retina*, 2016;36:1413-1417.

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

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

Bulletin d'abonnement

☐ 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

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 :

Le dossier – Œil et grossesse

Progression de la myopie pendant la grossesse

RÉSUMÉ : Une modification de la réfraction peut être observée pendant la grossesse, avec en général une myopisation de moins de 1 dioptrie. Cette myopisation disparaît le plus souvent quelques semaines après l'accouchement.

N. LEVEZIEL
Service d'Ophtalmologie,
CHU, POITIERS.

La grossesse se caractérise par des variations hormonales et hémodynamiques qui génèrent des modifications de différentes structures oculaires, avec fréquemment une légère diminution de la pression intraoculaire. Dans ce contexte, il n'est pas rare qu'une altération de l'acuité visuelle soit rapportée par les patientes au cours de leur grossesse, pouvant être en rapport avec une myopisation.

Les principales modifications du segment antérieur rapportées pendant la grossesse sont une augmentation de l'épaisseur cornéenne induisant une augmentation de la courbure cornéenne, sans néanmoins nécessairement engendrer de modifications réfractives [1].

Dans une étude publiée en 2003 sur une série de 83 femmes enceintes, les auteurs ont retrouvé chez les femmes se plaignant de modifications visuelles (n = 12) une myopisation modérée par rapport à leur état réfractif antérieur à la grossesse de 0,87 à 0,9 D en moyenne [2]. À l'opposé, dans une étude portant sur 60 femmes en cours de grossesse et 60 femmes sans grossesse, les auteurs montrent une augmentation modérée de la kératométrie en cours de grossesse (44,8 D *versus* 44,1 D ; p = 0,039) sans modification de l'épaisseur cornéenne centrale [3].

Conclusion

La grossesse peut être associée à une myopisation modérée, parfois gênante, qui régresse généralement quelques semaines après l'accouchement. Il n'y a actuellement pas d'arguments pour affirmer que la grossesse est un facteur de progression de la myopie [4]. Le recours à la chirurgie réfractive est donc à éviter, et il vaudra mieux attendre quelques mois après l'accouchement, avant de réaliser une procédure chirurgicale à visée réfractive.

Bien entendu, chez les patientes souffrant de myopie forte, l'examen de la macula et de la périphérie du fond d'œil doit être systématique, l'accouchement pouvant en général réalisé par voie basse sous anesthésie péridurale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ataş M, Duru N, Ulusoy DM *et al.* Evaluation of anterior segment parameters during and after pregnancy. *Cont Lens Anterior Eye*, 2014;37:447-450.
2. Pizzarello LD. Refractive changes in pregnancy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003;241:484-488.
3. *Goldich Y, Cooper M, Barkana Y et al.* Ocular anterior segment changes in pregnancy. *J Cataract Refract Surg*, 2014;40:1868-1871.
4. Fernández-Montero A, Bes-Rastrollo M, Moreno-Montañés J *et al.* Effect of pregnancy in myopia progression: the SUN cohort. *Eye*, 2017;31:1085-1092.

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

Le dossier – Œil et grossesse

Risque de décollement de rétine et grossesse

RÉSUMÉ : Le décollement de rétine (DR) est une affection rare (1/10 000) atteignant le plus souvent les sujets de plus de 60 ans. Lorsqu'il survient chez des sujets jeunes, il s'agit, le plus souvent, d'un DR post-traumatique ou dans le cadre de la myopie forte.
Les lésions prédisposantes au DR sont fréquentes dans la population générale mais seules 2 % des lésions dépistées de manière fortuite se compliquent de DR. La survenue du décollement postérieur du vitré est un facteur clé dans la genèse de la majorité des DR. Ces lésions prédisposantes au DR n'évoluent pas après accouchement par voie basse et ne nécessitent donc pas la réalisation d'une césarienne.
Le dépistage et le traitement prophylactique des lésions rétiniennes périphériques chez la femme enceinte sont identiques à ceux réalisés dans la population générale et sont donc préconisés chez le myope fort, en cas de lésions symptomatiques ou d'antécédent de décollement de rétine de l'œil adelphe.
La rétinopathie de Valsalva peut survenir en cas d'effort de poussée à glotte fermée et peut concerner les femmes enceintes en dehors ou au décours de la période de travail, toutefois elle n'est pas associée à une augmentation du risque de DR.

J. MARIE-LOUISE, A. COUTURIER
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

La grossesse et l'accouchement par voie basse sont-ils des facteurs de risque de décollement de rétine (DR) ? Cette notion reste en effet répandue parmi les gynécologues et les ophtalmologistes mais il existe en réalité peu de données sur ces risques et sur la gestion des femmes enceintes à risque de décollement de rétine.

Décollement de rétine : rappels épidémiologiques

La survenue d'un DR dans la population générale reste, somme toute, assez faible : l'incidence globale est de 6,3 à 17,9 pour 100 000 habitants, soit 1 cas sur 10 000 personnes et par an [1, 2].

Deux pics d'incidence sont retrouvés, le pic principal se situant entre 50 et 70 ans [3]. Cette population est le plus souvent atteinte par un décollement de rétine dit "rhegmatogène", c'est-à-dire survenant à partir de déchirure rétinienne (***fig. 1***). Celles-ci se développent sur des sites d'adhérence vitréorétinienne physiologique ou pathologique et sont induites par le décollement postérieur du vitré. Le décollement postérieur du vitré (DPV) est un phénomène de sénescence de l'œil mais il peut être précipité par la chirurgie ophtalmologique de type chirurgie de la cataracte.

Fig. 1 : Rétinophotographie ultra grand champ d'un décollement de rétine rhegmatogène, la déchirure causale est localisée en temporal supérieur. Une ancienne déchirure est située en temporal inférieur et elle est déjà entourée d'un cerclage laser.

Le second pic de survenue des DR survient vers 30 ans, majoritairement chez

Fig. 2 : Rétinophotographie ultra grand champ d'un décollement de rétine inférieur à progression lente à partir de trous rétiniens atrophiques inférieurs chez un patient myope.

les myopes forts ou dans un contexte post-traumatique [3]. Le *sex ratio* est en défaveur des hommes [3] à cet âge. Ces décollements de rétine sont pléiomorphes et peuvent survenir en l'absence de DPV, notamment chez le myope fort (***fig. 2***).

La myopie forte est un facteur de risque indépendant de DR et les femmes enceintes myopes fortes ont statistiquement un sur-risque par rapport aux femmes enceintes emmétropes ou ayant une erreur réfractive sphérique inférieure à -6 dioptries. La myopie forte se définit par une réfraction supérieure à -6D et/ou une longueur axiale excédant 26 mm. On assiste actuellement à une épidémie mondiale de myopie : la prévalence de la myopie forte était de 0,5 à 2 % en France en 1994 [4], elle affecte entre 6,8 à 20 % de la population en Asie [5-7]. En 2000, la prévalence mondiale était estimée à 2,7 %. Ce chiffre augmenterait jusqu'à concerner 9,8 % de la population d'ici 2050 [8]. Il s'agit d'un enjeu de santé publique : la myopie est une cause de baisse d'acuité visuelle ; ainsi, à partir de -4 dioptries le risque de glaucome [9] est multiplié par 3, celui de cataracte par 2 [10] et de décollement de rétine par 10 [11].

L'examen du fond d'œil systématique permet le dépistage des lésions de la rétine périphérique à risque de DR et parfois le dépistage des DR asymptomatiques. Ce dernier cas reste un cas rare : dans une série récente de 12 815 yeux myopes [12] bénéficiant d'un fond d'œil de routine, l'auteur retrouve 4 DR asymptomatiques, soit une incidence de 0,039 % dans cette population myope avec équivalent sphérique moyen de -4,42 D.

Les lésions prédisposantes sont plus fréquentes que les DR asymtomatiques. Les palissades sont présentes chez 8 % de la population et dans 45 % des cas de DR [1]. Les trous ronds atrophiques représentent 2,8 % de tous les DR [13]. Le *cystic retinal tuft* ainsi que les rétinoschisis séniles périphériques sont également statistiquement associés au DR. Toutefois, la découverte d'une déhiscence chez un patient phaque asymptomatique n'évolue vers un décollement de rétine que dans 2 % des cas [14]. Cela met en exergue le rôle fondamental du DPV dans la genèse des DR. Deux études récentes [15, 16] ont mis en évidence l'association statistiquement significative entre la survenue du DPV et l'âge, la myopie, le genre féminin et la chirurgie oculaire. La grossesse, les efforts de poussée et l'hypertonie oculaire n'étaient retrouvés comme facteur de risque de déclenchement du décollement postérieur du vitré.

Relation entre décollement de rétine et accouchement

L'accouchement par voie basse est suspecté d'être un facteur de risque de décollement de rétine. Les articles abordant le sujet sont représentés essentiellement par des enquêtes d'opinion.

1. Les effets du travail et de la délivrance : une revue de la littérature

>>> Les croyances : un questionnaire réalisé dans les années 90 auprès de gynécologues anglais mettait en évidence que les ¾ d'entre eux jugeaient nécessaire de réaliser un geste obstétrical au cours du travail en cas d'antécédents de DR [17].

>>> Une étude récente de 2015 [18] révélait que les obstétriciens recommandaient la césarienne en cas d'antécédents de déchirure, trou, décollement de rétine alors que le même questionnaire appliqué aux ophtalmologistes démontrait que ces derniers préconisaient un accouchement par voie basse.

Le raisonnement évoqué était que, pendant la deuxième étape du travail, le mécanisme de Valsalva pourrait augmenter la pression intraoculaire (PIO) avec pour conséquence l'apparition de déchirures ou de décollement de rétine dans les yeux prédisposés. Une récente étude a démontré, sur un groupe de 30 patientes ayant accouché par voie basse, que la PIO n'était pas modifiée au cours des différentes phases de travail par rapport à baseline et n'augmentait pas non plus dans les 24 à 48 h après l'accouchement [19].

Comme tous les efforts de poussée à glotte fermée, le travail peut en effet

Le dossier – Œil et grossesse

se compliquer de rétinopathie de Valsalva [20] (***fig. 3 et 4***).

Un cas *perpartum* a été décrit, en dehors de tout début du travail, de manière spontanée [21] comme après un effort à glotte fermée [22]. Dans les cas de rétinopathie de Valsalva, le décollement du vitré est souvent partiel et limité au pôle postérieur sans atteindre les zones de fragilité rétinienne situées en périphérie, ces cas se compliquent rarement de décollement de rétine. Un cas exceptionnel a été décrit dans la littérature chez un patient présentant un *morning-glory syndrom* [23]. L'association rétinopathie de Valsalva et déchirure rétinienne périphérique n'a pas été retrouvée, seul 1 cas de trou maculaire a été décrit [24], témoignant probablement de l'absence de progression en périphérie du DPV (***fig. 4***).

2. Évolutivité des lésions prédisposantes au DR avant et après accouchement par voie basse

Quelques études cliniques ont été publiées et reposent sur de petits effectifs de patientes. Landau *et al.* [25] ont décrit 10 cas de femmes enceintes ayant eu un antécédent de DR résolu ou des lésions prédisposantes à type de palissades étendues ou un antécédent de trou rétinien ou de déchirure rétinienne traitée par laser. L'examen de la périphérie rétinienne avant et après accouchement par voie basse était identique. De même pour Neri *et al.* [26], au sujet d'un groupe de patientes myope de -4,5 D ou plus, les lésions ne s'aggravaient pas après accouchement par voie basse. L'augmentation de la pression intraoculaire ne serait pas associée à une induction du DPV et ne favoriserait donc pas l'extension des lésions rétiniennes périphériques.

Un cas particulier : la prééclampsie

La prééclampsie complique environ 2 % à 8 % des grossesses et est associée à une morbidité et une mortalité maternelle et fœtale significatives [27]. Les critères diagnostiques de la prééclampsie sont les suivants : hypertension artérielle gravidique (pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg), apparition après 20 semaines d'âge gestationnel et une protéinurie > 0,3 g/24 h. Des symptômes visuels surviennent chez environ 25 % des patients atteints de prééclampsie [28]. Les complications visuelles peuvent inclure la cécité corticale, l'occlusion de la veine centrale de la rétine, l'hémorragie du vitré et le décollement de la rétine. 3 % des patientes atteintes de prééclampsie [29] sont concernées par ces DR de type exsudatif, dont la physiopathologie est complètement différente du décollement de rétine rhegmatogène et liée à une rupture de la barrière hémato-rétinienne externe secondaire à une ischémie choroïdienne [30]. L'abaissement de la pression artérielle et l'accouchement permettent une résolution de l'exsudation dans la majorité des cas.

Prise en charge

Le DR est une urgence chirurgicale et toute suspicion de DR justifie un avis auprès d'un chirurgien vitréo-rétinien dans les 48 heures. La prise en charge est exclusivement chirurgicale et les modalités opératoires sont discutées en fonction de la topographie du DR, de l'existence d'une myopie forte, du DPV, du statut cristallinien ainsi que des contraintes de vie du patient (voyage en avion ou résidence en altitude contre-indiquant le gaz intraoculaire par exemple).

Les anesthésiques locaux utilisés pour le bloc régional péri/rétro-bulbaire

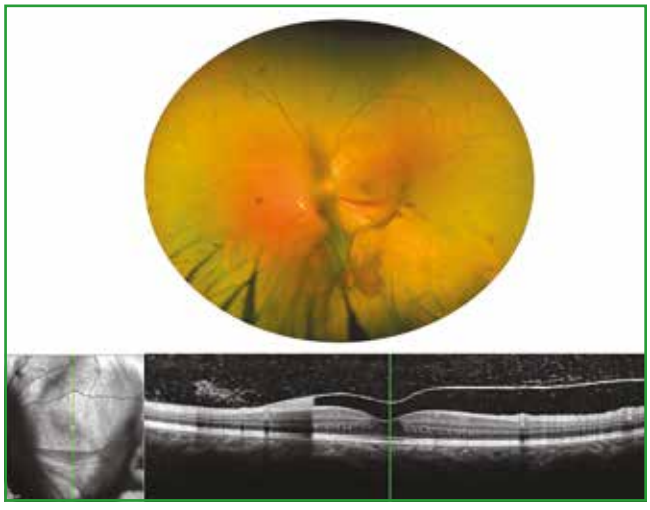


Fig. 3 : Rétinopathie de Valsalva de survenue spontanée chez une femme de 25 ans : rétinophotographie ultra grand champ et coupe verticale en OCT B-scan objectivant une hémorragie rétro-hyaloïdienne.

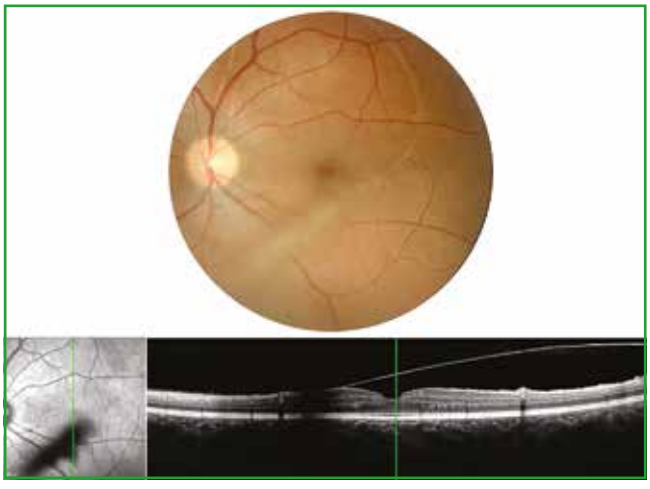


Fig. 4 : Suivi à 1 an d'une rétinopathie de Valsalva (même patiente qu'à la ***figure 3***) : la rétinophotographie et la coupe verticale en OCT B-scan retrouvent une résolution spontanée de l'hémorragie rétro-hyaloïdienne et l'absence de progression du décollement postérieur du vitré.

tels que la lidocaïne, la rovicaïne et la mépivacaïne traversent la barrière hémato-placentaire et seront administrés en concertation avec l'équipe d'anesthésie. Ces drogues sont utilisées pour l'anesthésie péridurale et ne présentent pas de contre-indication formelle à l'usage *perpartum*. Si nécessaire, le recours à l'anesthésie générale sera discuté.

De même, les colorants tels que le brillant peel, le bleu Trypan, les tamponnements provisoires à base de perfluoro-octane, les tamponnements prolongés tels que les gaz intraoculaires ou les huiles de silicone ne présentent pas de contre-indications liées à la grossesse.

La prévention

Une récente conférence d'experts [31] n'a jugé nécessaire la pratique d'un traitement laser à visée prophylactique en cas de lésions périphériques asymptomatiques à type de palissades, de givre diffus dans les cas d'emmétropie.

La conduite à tenir chez les patientes myopes fortes enceintes ou ayant déjà eu un DR sur un œil rejoint celle à adopter dans la population générale et aucune attitude prophylactique n'est pour le moment univoque.

Chez les patientes hypermétropes, emmétropes ou faiblement myopes, la réalisation systématique d'un fond d'œil, en dehors de symptômes visuels évocateurs, n'est pas justifié en prévision de l'accouchement. En effet, comme évoqué précedemment [14], seuls 2 % des lésions diagnostiquées de manière fortuite se compliquent de DR chez le sujet phaque sans DPV. Ce qui est le cas de la majorité des femmes enceintes.

La période moyenne de l'étude était de 11 ans, la probabilité de survenue d'un DR au décours d'une grossesse est très certainement plus faible compte tenu du temps de gestation de 9 mois.

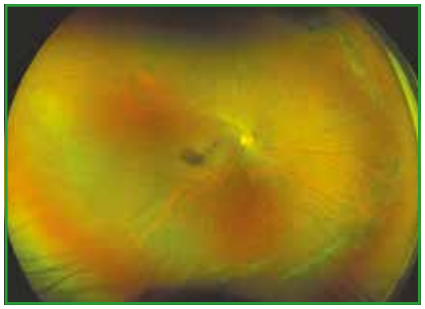


Fig. 5 : Rétinophotographie ultra grand champ de l'œil adelphe de décollement de rétine chez une femme de 32 ans objectivant de multiples lésions palissadiques.

Chez les patientes myopes fortes, la réalisation d'un fond d'œil de dépistage rejoint l'indication de fond d'œil chez tout patient myope fort. En l'absence de symptômes et devant des lésions présentant peu de risques telles que le givre, le *cystic tuft*, ces patientes ne devraient pas bénéficier d'un laser prophylactique. En l'absence de symptômes, le cerclage laser des trous ronds atrophiques et des palissades ne fait pas consensus et doit être discuté entre l'ophtalmologiste et le patient, l'informant notamment du risque persistant de DR malgré le traitement de ces lésions. En cas de signes fonctionnels amenant à découvrir des lésions précédemment citées et/ou en présence d'une déchirure à clapet, le cerclage laser sera unanimement réalisé.

Dans le cas des patientes myopes fortes ayant un antécédent de DR, il existe un consensus pour préconiser le traitement prophylactique des palissades de l'œil adelphe (***fig. 5***). Il en est de même pour la réalisation d'un barrage laser sur 360° de l'œil adelphe en cas de DR sur déchirure géante [32], même si une revue Cochrane [33] de 2012 avait conclu sur l'absence de preuve scientifique apportée par les études.

Dans tous les cas, la décision d'une césarienne prophylactique n'est pas justifiée en cas de myopie forte, d'antécédents de DR ou de lésions à risque de DR et l'hypothèse d'un risque accru de survenue de déchirure ou de décollement de rétine n'est pas démontrée [34].

Conclusion

Les données actuelles de la littérature permettent de conclure que le risque de DR n'est pas augmenté par l'accouchement naturel par voie basse. Les antécédents de DR ou de lésions à risque de DR ne justifient donc pas une indication de césarienne.

Le dépistage des anomalies périphériques du fond d'œil rejoint celui de la population générale et concerne essentiellement les patientes ayant une myopie forte ou présentant des symptômes visuels à type de myodésopsies et/ou de phosphènes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mitry D, Charteris DG, Fleck BW *et al.* The Epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment - Geographic variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol*, 2010;94:678-684.
2. Algvere PV, Jahnberg P, Textorius O. The Swedish Retinal Detachment Register. I. A database for epidemiological and clinical studies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1999;237:137-144.
3. Mitry D, Chalmers J, Anderson K *et al.* Temporal trends in retinal detachment incidence in Scotland between 1987 and 2006. *Br J Ophthalmol*, 2011;95:365-369.
4. Mondon H, Metge P. La myopie forte. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. *Masson*, Paris, 1994.
5. Lee JH, Jee D, Kwon JW *et al.* Prevalence and risk factors for myopia in a rural Korean population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:5466-5471.
6. Pan CW, Zheng YF, Anuar AR *et al.* Prevalence of refractive errors in a multiethnic Asian population: the Singapore epidemiology of eye disease study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:2590-2598.
7. Jung SK, Lee JH, Kakizaki H *et al.* Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in seoul, South Korea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:5579-5583.

Le dossier – Œil et grossesse

8. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, *et al.* Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, 2016;123:1036-1042.
9. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J *et al.* The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, 1999;106:2010-2015.
10. Pan CW, Cheng SY, Saw SM, *et al.* Myopia and age-related cataract: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:1021-1033.
11. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for idiopathic rhegmatogenous retinal detachment. *Am J Epidemiol*, 1993;137:749-757.
12. Orucov F, Galbinur T, Frenkel S, *et al.* Prevalence of clinical asymptomatic retinal detachment in myopic population. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:1374-1376.
13. Tillery WV, Lucier AC. Round atrophic holes in lattice degeneration – An important cause of phakic retinal detachment. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 1976;81:509-518.
14. Byer NE. What happens to untreated asymptomatic retinal breaks, and are they affected by posterior vitreous detachment? *Ophthalmology*, 1998;105:1045-1049.
15. Shen Z, Duan X, Wang F, *et al.* Prevalence and risk factors of posterior vitreous detachment in a Chinese adult population: the Handan eye study. *BMC Ophthalmol*, 2013;16;13:33.
16. Hayreh SS, Jonas JB. Posterior vitreous detachment: clinical correlations. *Ophthalmologica*, 2004;218:333-343.
17. Inglesby DV, Little BC, Chignell AH (1990) Surgery for detachment of the retina should not affect a normal delivery. *Br Med J*, 300:980.
18. Chiu H, Steele D, McAlister C *et al.* Delivery recommendations for pregnant females with risk factors for rhegmatogenous retinal detachment. *Can J Ophthalmol*, 2015;50:11-18.
19. Meshi A, Armarnik S, Mimouni M *et al.* The Effect of Labor on the Intraocular Pressure in Healthy Women. *J Glaucoma*. 2017;26:59-64.
20. Ladjimi A, Zaouali S, Messaoud R *et al.* Valsalva retinopathy induced by labour. *Eur J Ophthalmol*, 2002;12:336-338.
21. Li N, Zhu Z, Yi G *et al.* Valsalva Retinopathy in Twin-Pregnancy: A Case Report and Literature Review. *Am J Case Rep*, 2018;19:5-9.
22. Dağlioğlu MC, Coşkun M, Ilhan N *et al.* Posterior Hyaloidotomy by Nd:YAG Laser Application in a Patient with Postpartum Depression Caused by Valsalva Retinopathy. *Case Rep Ophthalmol*, 2013;4:64-68.
23. Fajgenbaum MAP, Antonakis SN, Membrey L *et al.* Acute retinal detachment induced by the Valsalva manoeuvre in morning glory disc anomaly. *BMJ Case Rep*, 2018;2018. pii: bcr-2017-223131.
24. Xie ZG, Yu SQ, Chen X *et al.* Macular hole secondary to Valsalv retinopathy after doing push-up exercise. *BMC Ophthalmol*, 2014;14:98.
25. 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*, 1995;233:598-600.
26. Neri A, Grausbord R, Kremer I, *et al.* (1985) The management of labor in high myopic patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 19:277-279.
27. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ *et al.* Pre-eclampsia. *Lancet*, 2010;376:631-644.
28. Roos NM, Wiegman MJ, Jansonius NM *et al.* Visual disturbances in(pre)eclampsia. *Obstet Gynecol Surv*, 2012:242-250.
29. Gass JDM. Central serous chorioretinopathy and white subretinal exsudation during pregnancy. *Arch Ohthalmol*, 1991;109:677-681.
30. Kishi S, Tso MO, Hayreh SS. Fundus lesions in malignant hypertension. I. A pathologic study of experimental hypertensive cho- roidopathy. *Arch Ophthalmol*, 1985;103:1189-1197.
31. Décollements de rétine par G. Caputo, F. Metge-Galatoire, C. Arndt, J. Conrath (Paris) – Société Française d'Ophtalmologie, 2011.
32. 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.
33. Ang GS, Townend J, Lois N. Interventions for prevention of giant retinal tear in the fellow eye. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012;2:CD006909.
34. Jünemann AG, Sterk N, Rejdak R. Influence of mode of delivery on pre-existingeye diseases. *Ophthalmologe*, 2012;109:229-234.

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

Le dossier – Œil et grossesse

Diabète et grossesse

RÉSUMÉ : La grossesse est un facteur indépendant de progression d'une rétinopathie diabétique (RD). Cette progression peut être sévère, notamment en cas de diabète ancien, mal contrôlé avec rétinopathie diabétique avancée. Il est donc indispensable de surveiller de façon rigoureuse les patientes diabétiques ayant un projet de grossesse, et de suivre de façon rapprochée ces patientes tout au long de la gestation. Une approche multidisciplinaire est indispensable, associant l'endocrinologue, l'obstétricien et l'ophtalmologiste, afin de fournir à la patiente une information, une surveillance et un traitement adaptés.

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

La fréquence d'un diabète au cours d'une grossesse ne cesse d'augmenter. Dans une étude récente menée en Australie sur le sujet, la présence d'un diabète était constatée toutes les 167 grossesses, avec une égale répartition entre type 1 et type 2, ce qui représente 0,6 % des grossesses [1].

Le diabète est la première cause de cécité entre 20 et 64 ans, la première partie de cette période coïncide avec la période de maternité. Or la grossesse est un facteur de progression de la rétinopathie diabétique (RD), indépendant d'autres facteurs. On estime que la progression de la RD au cours d'une grossesse est à peu près 2 fois plus importante qu'en dehors de la grossesse. Les mécanismes impliqués dans cette aggravation ne sont pas clairement élucidés.

La prise en charge de la RD au cours de la grossesse pose un certain nombre de challenges : la progression potentiellement rapide de la rétinopathie diabétique (RD), des difficultés logistiques pour les femmes enceintes à se rendre à de nombreux rendez-vous médicaux, la contre-indication à la mise en œuvre des traitements nouveaux, comme les anti-VEGF, en raison des risques pour le fœtus.

Le but de cet article est de faire le point sur :
– les facteurs de risque de progression de la RD au cours de la grossesse ;
– les recommandations en matière de surveillance ;
– les règles de prise en charge de la RD au cours de la grossesse.

Épidémiologie

La prévalence du diabète ne cesse d'augmenter au cours d'une grossesse. La majorité est représentée par les diabètes gestationnels, mais la proportion de diabète de type 2 est croissante. Les diabètes de type 2 sont en effet de survenue de plus en plus précoce et l'âge des grossesses devient plus tardif. On estime actuellement que la fréquence du diabète prégestationnel est comprise entre 0,6 % à 3,1 % [1], avec une égale répartition entre diabète de type 1 et diabète de type 2.

Il existe dans la littérature une grande disparité dans l'évaluation de la prévalence de la RD au cours de la grossesse. Ainsi, en présence d'un diabète de type 1, une RD est observée dans une fourchette large, comprise entre 10 et 72 % des cas. Si l'on s'intéresse à des études récentes avec de larges effectifs, on peut situer la fréquence moyenne de la RD en cas de

Le dossier – Œil et grossesse

diabète de type 1 entre 30 et 50 % des cas [1]. De même, la fourchette de progression de la RD est large dans la littérature, comprise entre 17 et 70 % [2]. Dans une série récente, un taux de progression de 24 % de la RD est constaté en cas de diabète de type 1 [3]. Vestgaad *et al.* retrouvent de la même manière un taux de progression de 27 % [4].

Les données épidémiologiques sont moins nombreuses en cas de diabète de type 2. Rasmussen *et al.* constatent une RD en début de grossesse dans 14 % des cas dans ce type de diabète. La fréquence de progression de la RD est comprise entre 11,7 et 14 % [5]. Le plus souvent, la progression est minime en cas de RD survenant chez des patientes ayant un diabète de type 2, mais parfois des complications sévères avec RD proliférante (RDP) et œdème maculaire peuvent survenir, surtout en cas de diabète ancien et mal contrôlé.

La grossesse est clairement identifiée comme un facteur de risque indépendant d'apparition ou de progression d'une RD. La RD progresse au cours du 1er et du 2e trimestres pour atteindre son pire niveau à la fin du second trimestre. Sur le long terme, avoir été enceinte n'est pas un facteur associé à la sévérité d'une RD. Dans la *Pittsburgh EDC Pregnancy Study*, il a été observé que la prévalence globale de RD chez les femmes ayant eu des grossesses préalables était identique à celle des nullipares [1].

Les autres facteurs de risque de progression de la RD au cours de la grossesse sont identiques à ceux de la population générale (c'est-à-dire un faible contrôle glycémique, la durée du diabète, l'hypertension artérielle…):

>>> L'équilibre glycémique

Comme chez la femme non enceinte, la RD est aggravée par un mauvais contrôle de la glycémie ainsi que par l'équilibration trop rapide du diabète. Cependant, les risques maternels et pour le fœtus liés à un mauvais équilibre glycémique conduisent la plupart des recommandations à proposer un équilibre rapide de la glycémie en dépit du risque visuel lié à la progression de la RD. Pour cette raison, il faut encourager à réaliser cet équilibre glycémique de façon progressive avant de concevoir une grossesse plutôt que de devoir le réaliser de façon urgente et rapide en début de grossesse.

>>> La durée du diabète

La durée du diabète est un facteur de risque important de progression de la RD et surtout de progression vers une RDP. La *Diabetes in Early Pregnancy Study* a montré chez des patients ayant un diabète de type 1 que, pour des durées de diabète supérieures à 15 ans, le risque de progression vers une RDP est de 38 % et de 18 % pour des durées de diabète inférieures à 15 ans [6].

>>> Le stade de la RD en début de grossesse

Sans surprise, plus la RD est sévère en début de grossesse, plus elle est susceptible de progresser. Dans la *Diabetes in Early Pregnancy Study*, on observe une aggravation de 2 stades ou plus dans [6]:
– 10,3 % des cas sans RD au début de la grossesse;
– 18,8 % en cas de RD non proliférante (RDNP) minime;
– et 54,8 % pour des stades de RDNP modérées et plus.

30 % des patientes ayant une RDNP modérée à sévère vont évoluer vers une forme proliférante [7, 8].

Les femmes ayant un diabète de type 2 ont une plus grande proportion d'absence de RD à baseline: 86,3 % *versus* 54,2 % en cas de diabète de type 1 [5].

>>> Hypertension artérielle

L'HTA est surtout la prééclampsie sont des facteurs de progression de la RD. Des complications visuelles de la RD sont retrouvées dans 50 % des cas en cas de prééclampsie contre seulement 8 % en l'absence [1].

Surveillance

Grossesse et RD ont été l'objet de nombreux travaux chez des patientes ayant des diabètes de type 1, les données sont moins nombreuses chez les patientes ayant des diabètes de type 2, avec des durées d'évolution de diabète plus courte. Mais il est recommandé d'appliquer les mêmes règles de surveillance pour les diabètes de type 1 et 2.

Toutes les recommandations insistent sur la nécessité de:
– donner aux patientes diabétiques un conseil préconceptionnel sur les risques de progression de la RD au cours de la grossesse;
– favoriser une surveillance multidisciplinaire et collaborative (endocrinologues, obstétriciens, ophtalmologistes…);
– réaliser une évaluation attentive de la RD avant et en cours de grossesse.

Cependant, entre différents pays, il n'y a pas de consensus sur la fréquence et les modalités de suivi. Une évaluation du fond d'œil avec dilatation avant la grossesse est à réaliser afin de contrôler le diabète et une éventuelle RD. Dans l'idéal, l'examen du fond d'œil comprendra la réalisation de rétinographies.

Chez la femme enceinte, toutes les recommandations proposent un examen au cours du 1er trimestre; un suivi au cours du 2e et du 3e trimestres est également recommandé par la plupart des guidelines. La fréquence du suivi est habituellement dépendante du niveau de RD détecté au cours du 1er trimestre et de la présence de facteurs de risques associés à l'apparition ou à la progression d'une RD comme un faible contrôle glycémique, une longue durée de diabète, la nécessité de contrôler rapidement la glycémie ou une HTA. Dans les formes à risque, une surveillance mensuelle per-

met probablement de déceler les formes évolutives [8].

En l'absence de RD constatée au cours de la consultation du 1er trimestre et en l'absence de facteurs de risques d'apparition d'une RD, certaines guidelines proposent de différer la surveillance après la grossesse. Mais la plupart des recommandations insistent sur la nécessité d'au moins 2 consultations au cours de la grossesse, dont 1 à la fin du second trimestre.

Les recommandations en matière de suivi de diabète ne s'appliquent pas aux femmes ayant un diabète gestationnel, étant donné qu'une RD survient rarement dans ce groupe de patients. Cependant, 10 à 20 % des femmes chez qui on suspecte un diabète gestationnel sont finalement reclassées en diabète de type 2 méconnu jusque-là, ces patientes doivent faire l'objet d'une surveillance ophtalmologique classique.

Dans le *postpartum*, les avis divergent [9]. Certains considèrent qu'il est légitime de suivre les femmes plus souvent dans le postpartum car une RD peut progresser plus rapidement dans les 12 mois qui suivent l'accouchement, un contrôle 6 mois après l'accouchement peut ainsi être réalisé. Au-delà de cette période, les signes de RD apparus dans la grossesse vont régresser [9].

Cependant, ces règles de surveillance ne sont pas toujours bien suivies. Ainsi, dans une étude portant sur un échantillon important de femmes enceintes en Irlande, seules 60 % avaient bénéficiées des deux consultations minimales recommandées en cours de grossesse [10].

Prise en charge

1. Avant la grossesse

En matière de prise en charge, il convient de rappeler l'importance de la prévention. Tout dans l'idéal devrait être contrôlé avant la grossesse. La prise en charge d'une grossesse chez une femme diabétique doit comporter un volet de conseil prénatal, qui insiste sur la nécessité d'un contrôle optimisé de la glycémie et des facteurs de comorbidité associés ainsi que des complications, notamment la RD, avant de commencer une grossesse. Dans les faits, seuls 38,2 % et 24,8 % des diabétiques de type 1 et type 2 ont ce genre de conseils avant d'être enceintes [1].

Un examen ophtalmologique est nécessaire avant toute grossesse, il est essentiel de déterminer le stade de la rétinopathie diabétique avant la conception, afin de prendre en charge de façon adéquate une rétinopathie diabétique ou un œdème maculaire.

La progression d'une RDP en cours de grossesse est très étroitement liée au fait d'avoir réalisé ou non une photocoagulation avant d'être enceinte. Lorsque la photocoagulation panrétinienne (PPR) est faite avant la grossesse, la RDP ne progresse que dans 26 %, alors que 58 % des RDP continuent à progresser lorsque la PPR est réalisée après le début de la grossesse [2]. Pour ces raisons, toute RDP non proliférante sévère ou RDP doit bénéficier d'une PPR avant d'être enceinte.

2. En cours de grossesse

- **La photocoagulation panrétinienne**

Elle ne pose pas de problèmes pendant la grossesse. Étant donnée la rapidité de progression de la RD au cours de la grossesse et de la difficulté potentielle d'assister au rendez-vous, la PPR est proposée de façon systématique dès le stade de RDNP sévère. Le rythme de la PPR n'est pas évoqué dans les études, 1 séance toutes les 2 semaines est souvent nécessaire [8].

- **Œdème maculaire diabétique (OMD)**

Peu d'études se sont intéressées à l'OMD au cours de la grossesse [11]. Il est communément admis qu'un OM peut s'aggraver au cours de la grossesse, mais étant donnée la durée limitée d'une grossesse, il est habituel de différer le traitement après l'accouchement, d'autant plus que l'OM s'améliore souvent après la grossesse [8].

- **Grossesse et anti-VEGF**

Des études chez l'animal utilisant des taux d'anti-VEGF plus élevés que ceux utilisés chez l'homme retrouvent des malformations fœtales sous traitement. C'est pour cela qu'on demande d'attendre au moins 3 mois après une injection (IVT) d'anti-VEGF avant d'envisager une grossesse. Dans la littérature, ont été rapportés des cas d'IVT de bevacizumab chez des femmes ne se sachant pas enceintes.

Dans certains cas, ces grossesses ont été menées à leur terme sans problème et dans d'autres cas des fausses couches sont survenues. De manière générale, étant donné le risque potentiel non nul d'utiliser des anti-VEGF en cours de grossesse, il est conseillé aux femmes en âge de procréer d'avoir une contraception efficace en cas de traitement par anti-VEGF [1].

Conclusion

La prise en charge idéale devrait toujours anticiper la grossesse. Informer les patientes diabétiques de la nécessité d'un contrôle optimisé de la glycémie, de l'HTA et d'une éventuelle rétinopathie diabétique avant toute grossesse aurait un impact majeur sur la réduction de la morbidité rétinienne en cours de grossesse. Des programmes de conseil avant la grossesse devraient être encouragés, tant il est vrai qu'une RD peut être parfois difficile à contrôler en cours de grossesse. Chez la femme enceinte, un suivi rapproché (parfois mensuel) est indispensable dès qu'il existe une RD avec des facteurs de risque de progression.

Le dossier – Œil et grossesse

BIBLIOGRAPHIE

1. Morrison JL, Hodgson LA, Lim LL *et al.* Diabetic retinopathy in pregnancy: a review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2016;44:321-334.
2. Chan WC, Lim LT, Quinn MJ *et al.* Management and outcome of sight-threatening diabetic retinopathy in pregnancy. *Eye*, 2004;18:826-832.
3. Rahman W, Rahman FZ, Yassin S *et al.* Progression of retinopathy during pregnancy in type 1 diabetes mellitus. *Clin Exp Ophthalmol*, 2007;35:231-236.
4. Vestgaard M, Ringholm L, Laugesen CS *et al.* Pregnancy-induced sight- threatening diabetic retinopathy in women with type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*, 2010;27:431-435.
5. Rasmussen KL, Laugesen CS, Ringholm L *et al.* Progression of diabetic retinopathy during pregnancy in women with type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2010;53:1076-1083.
6. Chew EY, Mills JL, Metzger BE *et al.* Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care*, 1995;18:631-637.
7. Temple RC, Aldridge VA, Sampson MJ *et al.* Impact of pregnancy on the progression of diabetic retinopathy in Type 1 diabetes. *Diabet Med*, 2001;18:573-577.
8. Gaucher D, Saleh M, Sauer A *et al.* Progression of diabetic retinopathy during pregnancy. *J Fr Ophtalmol*, 2010;33:355-361.
9. Mallika P, Tan A, Alwi SS *et al.* Diabetic retinopathy and the effect of pregnancy. *Malays Fam Physician*, 2010;30:2-5.
10. Egan AM, McVicker L, Heerey A *et al.* Diabetic retinopathy in pregnancy: a population-based study of women with pregestational diabetes. *J Diabetes Res*, 2015:310239.
11. Concillado M, Lund-Andersen H, Mathiesen ER *et al.* Dexamethasone Intravitreal Implant for Diabetic Macular Edema During Pregnancy. *Am J Ophthalmol*, 2016;165:7-15.

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

Le dossier – Œil et grossesse

EN PRATIQUE, **ON RETIENDRA**

Anti-VEGF et grossesse

- Une contraception efficace doit être mise en place pendant toute la durée d'un traitement par anti-VEGF intravitréen.
- Si une grossesse est envisagée, il est recommandé d'attendre 3 mois après la dernière administration intravitréenne avant la conception.
- Les RCP recommandent de ne pas utiliser les anti-VEGF pendant la grossesse "à moins que le bénéfice prévisible pour la mère ne l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus".
- Une administration intravitréenne est à déconseiller en particulier au cours du 1er trimestre de grossesse du fait du risque théorique de fausse couche.

Progression de la myopie pendant la grossesse

- Du fait de modifications de la réfraction fréquentes pendant la grossesse, allant dans le sens d'une myopisation, il n'est pas recommandé de réaliser de chirurgie réfractive pendant cette période.
- L'examen du fond d'œil reste important chez les femmes enceintes myopes fortes pour rechercher des anomalies de la périphérie rétinienne et les traiter par laser si elles sont à risque de décollement de rétine.

Risque de décollement de rétine et grossesse

- La prévalence du décollement de rétine asymptomatique est faible, inférieure à 0,04 % dans la population myope.
- Le décollement de rétine est statistiquement associé au décollement postérieur du vitré. Le décollement postérieur du vitré est associé à la myopie, le genre féminin et la chirurgie oculaire.
- La grossesse, les efforts de poussée et l'hypertonie oculaire ne sont pas des facteurs de risque de DPV. La pression intraoculaire reste stable au décours du travail.
- Les patientes myopes fortes ayant un antécédent de DR : le traitement prophylactique des palissades de l'œil adelphe est préconisé ainsi que la réalisation d'un barrage laser sur 360°de l'œil adelphe en cas de DR sur déchirure géante.
- La décision d'une césarienne prophylactique n'est pas justifiée en cas de myopie forte, d'antécédents de DR ou de lésions à risque de DR.

Le dossier – Œil et grossesse

EN PRATIQUE, **ON RETIENDRA**

Diabète et grossesse

- La grossesse est un facteur indépendant d'apparition et de progression de la rétinopathie diabétique (RD). Celle-ci progresse deux fois plus vite en cours de grossesse.
- Les facteurs les plus associés à un risque de progresser vers une RD proliférante sont la durée d'évolution du diabète (avec un risque voisin de 50 % pour une durée de diabète de plus de 15 ans), et le stade de la RD en début de grossesse (près de 40 % d'évolution vers une RD proliférante dès le stade de RD non proliférante modérée).
- Il faut fournir aux femmes diabétiques une information sur le risque de progression d'une RD en cours de grossesse. Il faut les encourager à avoir une consultation avant la grossesse pour évaluer le stade de la RD et la prendre en charge si nécessaire.
- La plupart des recommandations incitent à au moins 2 consultations en cours de grossesse, une au 1er trimestre, l'autre au second. C'est à la fin du 2e trimestre que la RD évolue le plus.
- Le recours à la photocoagulation panrétinienne ne doit pas être différé en cas de menace de RD proliférante, c'est-à-dire dès le stade de RDNP sévère.

Revues générales

Aspects trompeurs des neuropathies optiques

RÉSUMÉ : Une baisse d'acuité à fond d'œil normal, une pâleur ou un œdème papillaire sont habituellement rencontrés dans une neuropathie optique. Après avoir éliminé toutes les causes optiques de baisse d'acuité, c'est l'atteinte rétinienne peu ou pas symptomatique qui constitue le diagnostic différentiel le plus difficile avec une neuropathie optique. En cas de présentation atypique, avant d'évoquer une neuropathie optique, la normalité du fond d'œil doit faire éliminer une maladie de Stargardt débutante ou un albinisme fruste par un OCT maculaire.

***A contrario*, une anomalie papillaire peut accompagner d'autres pathologies. La pâleur papillaire peut se rencontrer dans une dystrophie des cônes, une rétinite pigmentaire sans pigments ou une occlusion de l'artère centrale ancienne, l'électrorétinogramme redresse alors le diagnostic. L'œdème papillaire accompagne certaines pathologies rétiniennes : une rétinopathie hypertensive, une occlusion veineuse rétinienne ou une uvéite postérieure. Une tension artérielle élevée et la présence de signes associés (hémorragies en flammèches, signes inflammatoires dans le vitré) doivent faire penser à une cause rétinienne.**

C. ARNDT
Service d'Ophtalmologie,
CHU de REIMS.

Les neuropathies optiques réalisent des tableaux cliniques variés selon leur mode de survenue, leur topographie et l'importance de la baisse de l'acuité visuelle. Le diagnostic est habituellement clinique, devant une diminution de l'acuité visuelle uni- ou bilatérale, d'installation aiguë ou chronique ou une anomalie de la papille.

Certaines pathologies peuvent faussement orienter le diagnostic vers une neuropathie optique en associant baisse de l'acuité visuelle, anomalie de la vision des couleurs et scotome central.

>>> **Si le fond d'œil est normal**, il faut s'assurer d'avoir éliminé :
– une erreur réfractive non corrigée peut passer inaperçue lors d'un premier examen et il doit être réévalué surtout en cas de doute sur une réelle atteinte sensorielle ;
– une atteinte des milieux transparents tel un kératocône fruste (***fig. 1***) ou une cataracte débutante (sous capsulaire surtout) doit être prise en considération surtout si le diagnostic de neuropathie optique est remis en cause ;
– une amblyopie est à rechercher particulièrement en cas d'atteinte unilatérale.

Une histoire clinique, une éventuelle anisométropie ou un microstrabisme doivent être recherchés [1] ;
– la baisse d'acuité visuelle non organique est suspectée quand il n'existe aucune atteinte objective dans un contexte évocateur (âge entre 7 et 11 ans, sexe féminin) [2] ;
– une atteinte rétinienne occulte est le diagnostic différentiel le plus difficile de neuropathie optique devant un fond d'œil normal.

>>> **Si le fond d'œil révèle une pâleur ou un œdème papillaire**. La pâleur papillaire peut être constitutionnelle si elle est bilatérale (fond d'œil peu pigmenté). Si elle est unilatérale ou bilatérale, il

Revues générales

faut savoir penser à une atteinte rétinienne qui peut mimer une neuropathie optique. Cette atteinte rétinienne est évoquée devant des signes spécifiques à la tomographie par cohérence optique, à l'autofluorescence ou à l'électrorétinogramme.

Ainsi, les rétinopathies sont le principal diagnostic différentiel des neuropathies : il convient de distinguer les atteintes rétiniennes à fond d'œil normal de celles avec une anomalie papillaire (pâleur, œdème). Un certain nombre de pathologies rétiniennes seront citées à titre d'exemple sans aborder toutes les situations dont la présentation clinique pourrait faire évoquer une neuropathie optique.

Les atteintes rétiniennes à fond d'œil normal

Il s'agit d'un ensemble de pathologies relativement hétérogènes, beaucoup d'entre elles sont aisément diagnostiquées par la tomographie par cohérence optique, particulièrement depuis la généralisation progressive de la technique par analyse spectrale ("*spectral domain*"), le champ visuel et l'électrorétinogramme.

1. Les maculopathies héréditaires occultes bilatérales

>>> Maladie de Stargardt

Devant une baisse d'acuité visuelle bilatérale et relativement symétrique avec un fond d'œil normal (dans certains cas, il existe une discrète pâleur papillaire temporale), il faut évoquer une maladie de Stargardt en tout début d'évolution. C'est la dystrophie maculaire la plus fréquente, généralement de transmission autosomale récessive [3]. La tomographie par cohérence optique *spectral domain* peut montrer des signes d'atrophie des couches externes au niveau fovéolaire (***fig. 2***), mais elle peut être normale au début. En cas de doute, une atteinte centrale de l'électrorétinogramme multifocal (***fig. 3***) et le silence

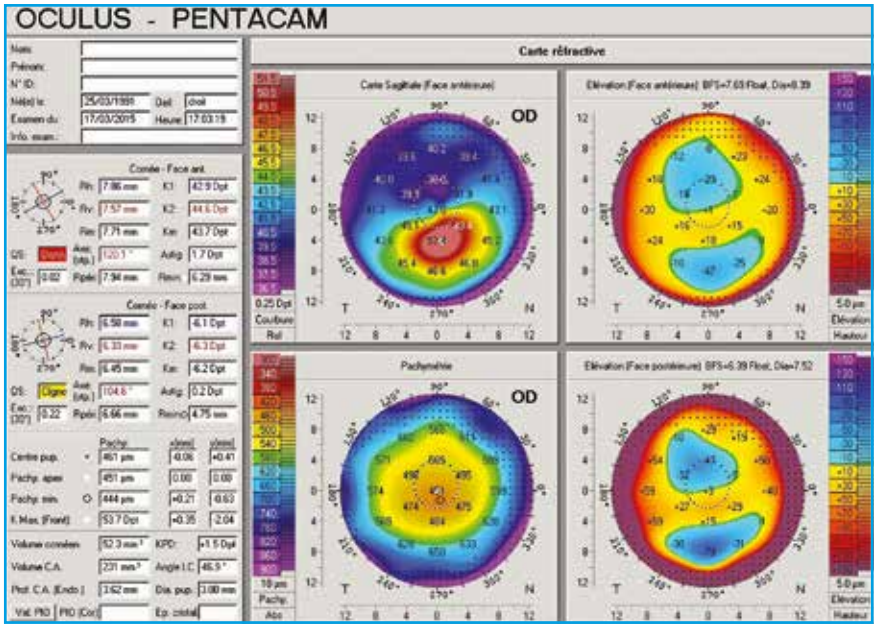


Fig. 1 : Topographie d'un kératocône fruste (collection Alexandre Denoyer).

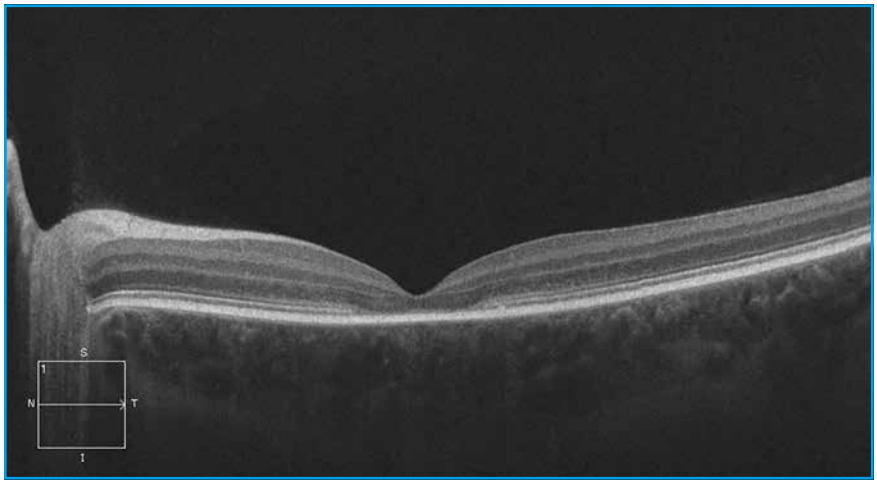


Fig. 2 : Maladie de Stargardt débutante : perte des couches externes de la rétine à droite et à gauche au niveau de la ligne ellipsoïde et interdigitée en rétrofovéolaire (collection Isabelle Meunier).

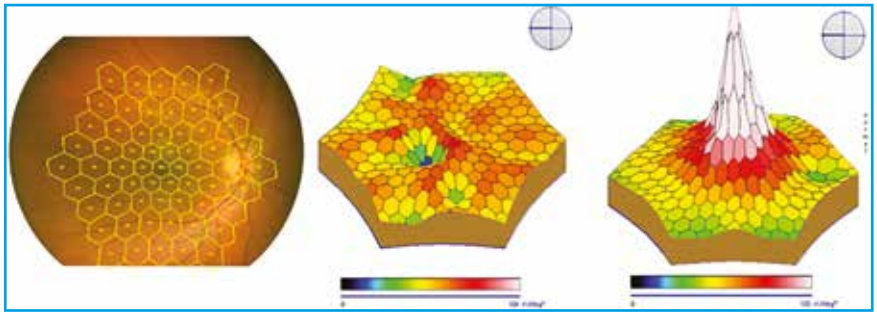


Fig. 3 : Maladie de Stargardt avec atteinte de l'ERG multifocal à gauche, un exemple de réponse normale est montré à droite (collection Sabine Defoort-Dhellemmes).

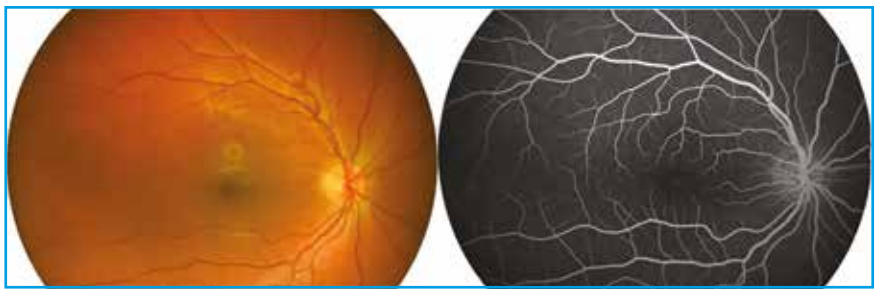


Fig. 4 : Maladie de Stargardt à fond d'œil normal, existence d'un silence choroïdien.

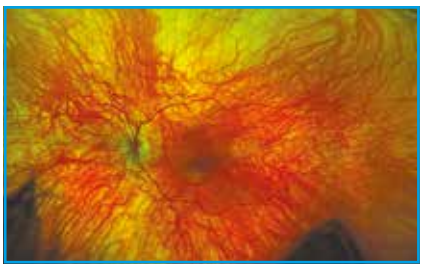


Fig. 5 : Rétine hypopigmentée d'un albinisme oculaire isolé.

choroïdien à l'angiographie peuvent confirmer le diagnostic (***fig. 4***). Aux stades plus tardifs, le tableau se complète d'atrophie maculaire, de taches jaunâtres hyperautofluorescentes (*fundus flavimaculatus*), le diagnostic différentiel ne se pose plus.

>>> Albinisme oculaire fruste

L'albinisme oculaire pur, dans les formes très modérées, peut être découvert à l'âge de jeune adulte devant une acuité visuelle basse sans nystagmus à fond d'œil normal. Le reflet fovéolaire est absent à l'examen attentif (***fig. 5***), il existe une très discrète transillumination irienne. La tomographie par cohérence optique maculaire détecte une hypoplasie maculaire (***fig. 6***), le potentiel évoqué visuel révèle une asymétrie croisée au niveau de la réponse occipitale [4].

2. Les atteintes rétiniennes acquises à fond d'œil normal

>>> AZOOR

La rétinopathie externe occulte aiguë (*Acute zonal outer occulte retinopathy*: AZOOR), unie ou bilatérale asymétrique, est caractérisée par une baisse d'acuité visuelle, une atteinte du champ visuel avec élargissement de la tache aveugle et des scotomes temporaux. L'électrorétinogramme révèle une atteinte asymétrique avec diminution des réponses scotopiques (à l'obscurité) et photopiques (des cônes) proportionnelle à l'atteinte du champ visuel (***fig. 7***) [5].

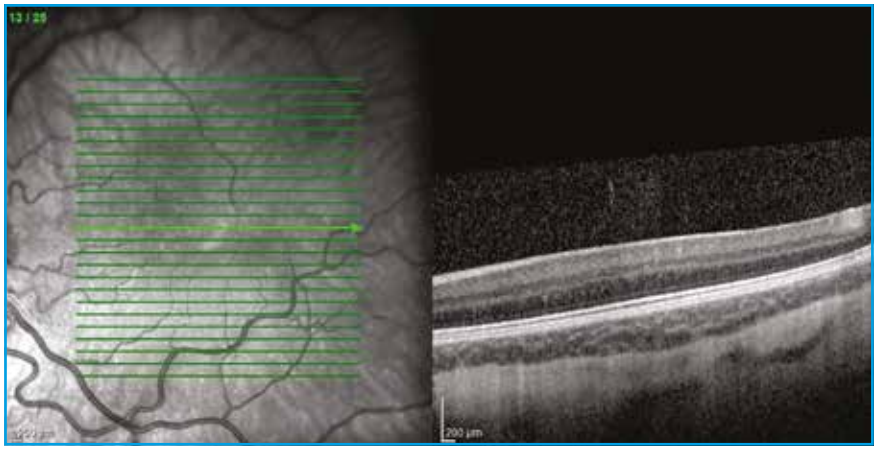


Fig. 6 : OCT du patient de la ***figure 5*** avec hypoplasie fovéolaire découverte chez un patient de 43 ans devant une acuité visuelle limitée à 6/10.

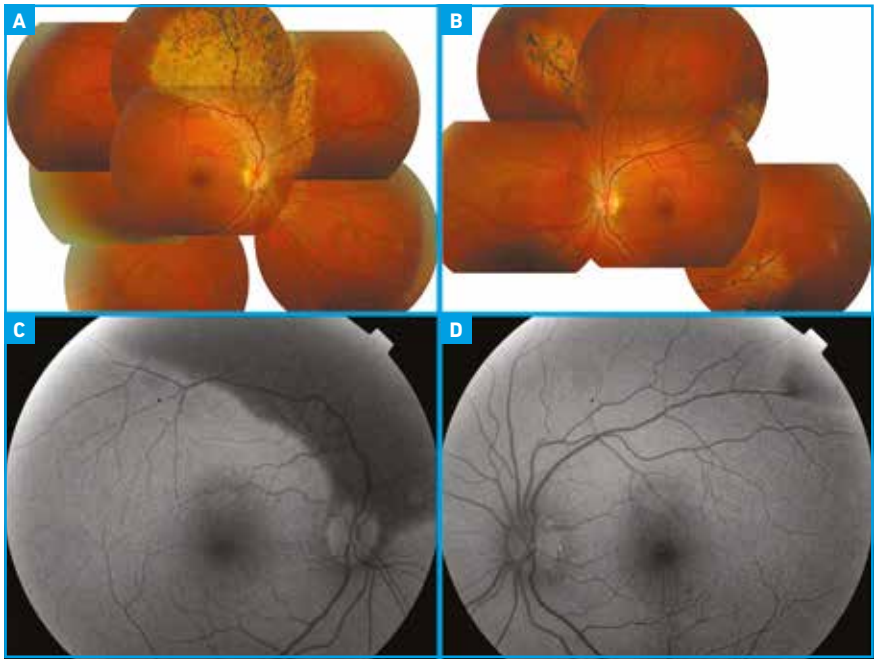


Fig. 7 : Zones d'atrophie rétiniennes bilatérales vues sur les clichés couleur et en autofluorescence (AZOOR).

Revues générales

>>> Le syndrome des taches blanches évanescentes

Le syndrome des taches blanches évanescentes est responsable d'une baisse d'acuité visuelle unilatérale sans douleur y compris à la mobilisation du globe [6]. L'infiltration du vitré peut être minime et l'œdème papillaire discret. Les taches blanches multiples caractéristiques peuvent être discrètes au début (***fig. 8A***). Les anomalies maculaires granitées (***fig. 8B***) et l'angiographie (***fig. 8C et 8D***) orientent le diagnostic vers une atteinte rétinienne. L'électrorétinogramme, s'il est réalisé, révèle une diminution transitoire de l'onde a.

>>> Fovéoschisis maculaire

Chez un patient myope fort, en cas de baisse d'acuité visuelle à fond d'œil normal, il peut exister un clivage au sein des couches moyennes de la rétine du pôle postérieur réalisant un fovéoschisis. La tomographie par cohérence optique maculaire fait le diagnostic (***fig. 9***).

Les rétinopathies avec pâleur papillaire

1. Maladies héréditaires : signe d'appel la pâleur papillaire

>>> La dystrophie des cônes

Une pâleur temporale peut être liée à une dystrophie des cônes (***fig. 10***). Chez un patient adolescent, il faut y penser devant une photophobie, une dyschromatopsie qui précède la baisse d'acuité visuelle. Même si l'OCT *spectral domain* de la macula peut montrer des signes au stade initial de la maladie, l'examen clé reste l'électrorétinogramme (ERG) global qui révèle une atteinte photopique (réponses des cônes) diminuée (***fig. 11***) sans atteinte scotopique (réponses des bâtonnets) normale ou supranormale (***fig. 12***). Parfois, l'ERG peut être normal alors que l'ERG multifocal est contributif [7].

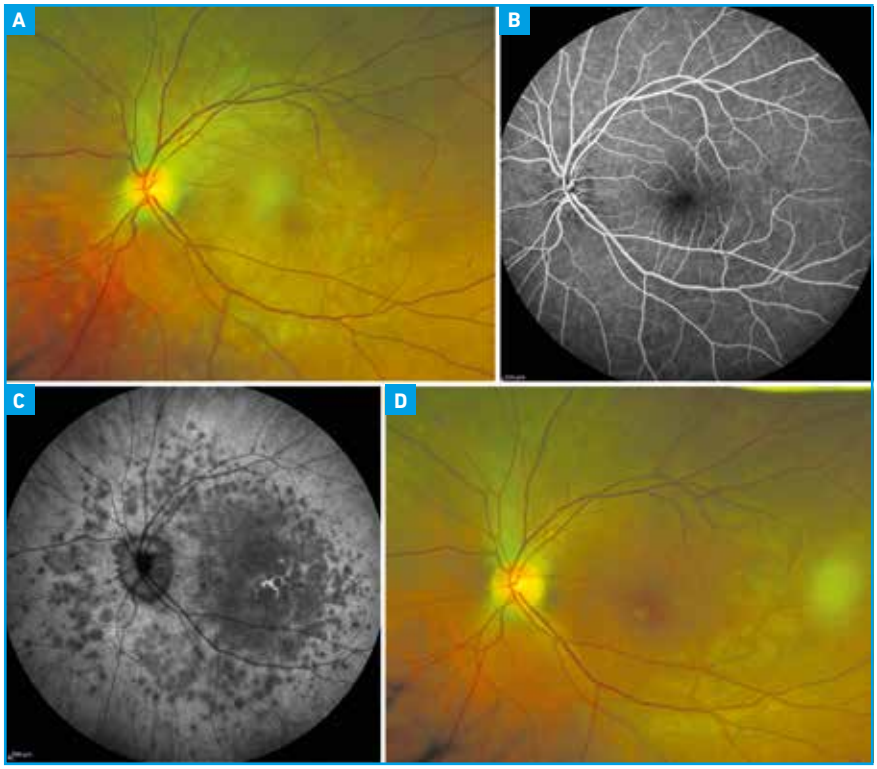


Fig. 8 : Syndrome des taches blanches (collection Capucine Wambergue, Julien Bordet). **A :** baisse d'acuité visuelle chez une jeune femme à fond d'œil initialement normal. **B :** aspect granité un jour plus tard. **C :** aspect granité à l'angiographie à la fluorescéïne. **D :** aspect granité à l'angiographie.

Fig. 9 : Fovéoschisis à l'OCT.

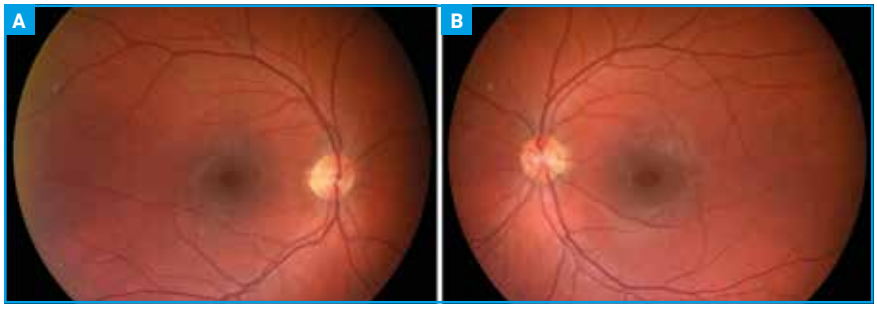


Fig. 10 : Pâleur temporale dans le cadre d'une dystrophie des cônes.

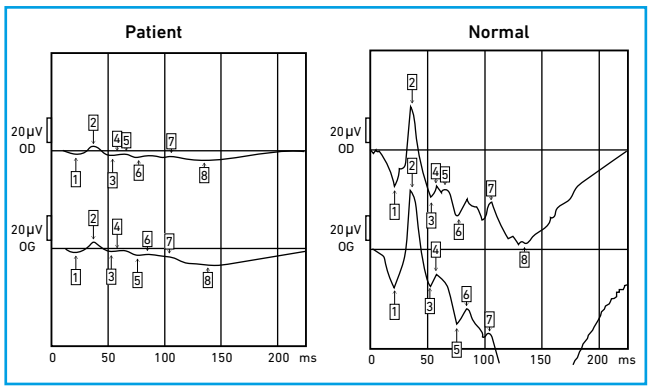


Fig. 11 : Dystrophie des cônes : ERG global : altération de la réponse photopique (issue des cônes) par rapport à un tracé normal.

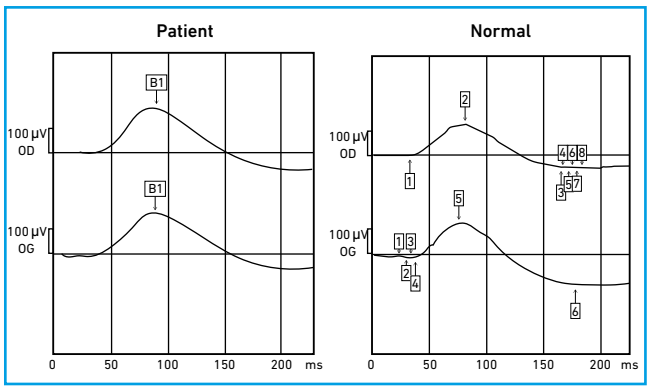


Fig. 12 : Dystrophie des cônes : ERG global : la réponse scotopique (issue des bâtonnets) est comparable à la réponse normale, voire au-dessus de la réponse normale.

>>> La rétinite pigmentaire sans pigments

Dans la rétinite pigmentaire, la pâleur papillaire est souvent associée à un calibre des vaisseaux rétrécis et à des pigmentations en ostéoclastes de la périphérie rétinienne mais parfois cette pigmentation peut être très discrète ou absente (***fig. 13***). L'acuité visuelle est généralement conservée jusqu'aux stades très avancés de la maladie. Cette dystrophie rétinienne de type bâtonnet-cône se caractérise par une cécité nocturne (héméralopie) avec une gêne à la conduite automobile rapportée par les patients, associée à un rétrécissement concentrique du champ visuel (***fig. 14***). Le diagnostic différentiel peut se poser devant une pâleur

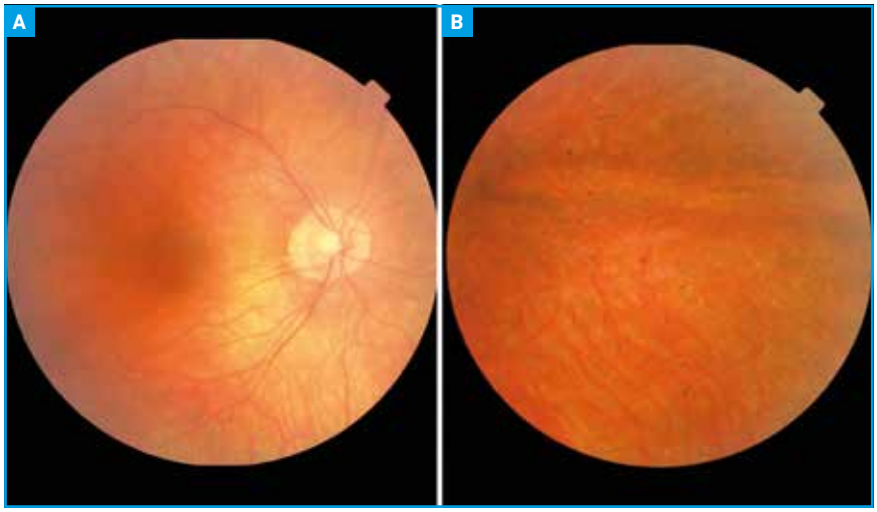


Fig. 13 : Rétinite pigmentaire. **A :** pâleur papillaire dans le cadre d'une rétinite pigmentaire sans pigments visibles. **B :** quelques pigments fins en périphérie.

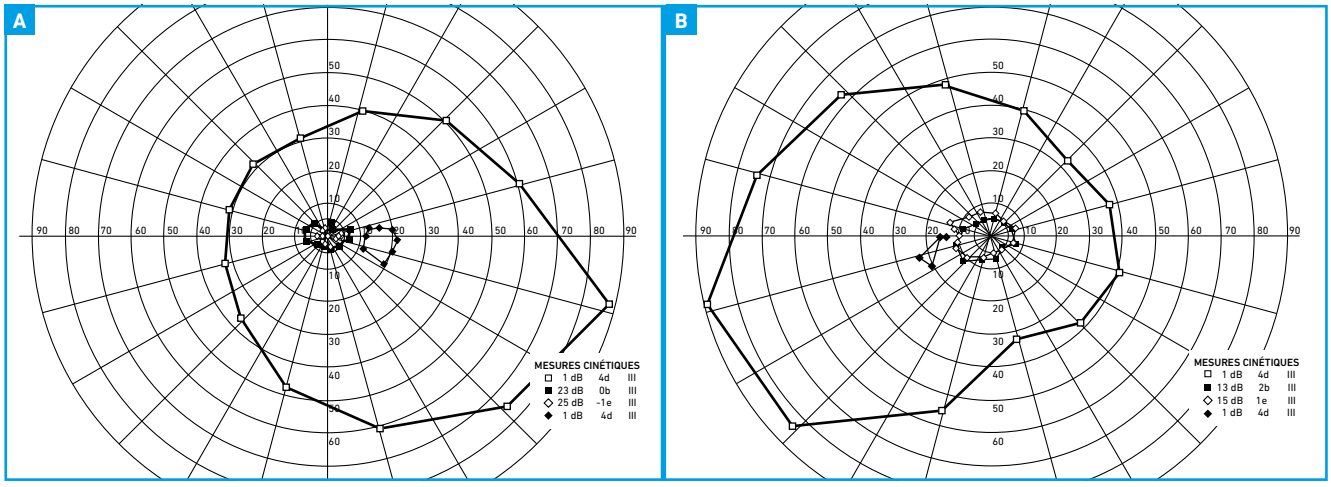


Fig. 14 : Rétinite pigmentaire avec rétrécissement du champ visuel.

Revues générales

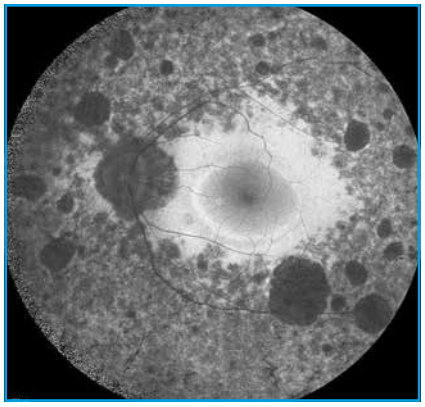


Fig. 15 : Rétinite pigmentaire : anneau hyperautofluorescent.

papillaire isolée et de découverte de façon fortuite. L'autofluorescence grand champ révèle l'atrophie rétinienne périphérique (***fig. 15***) par l'existence d'un liseré hyperautofluorescent séparant la rétine normale de la rétine atrophique. L'électrorétinogramme est demandé devant l'héméralopie et le rétrécissement concentrique du champ visuel. Il révèle une altération de la réponse scotopique (des bâtonnets) avec une réponse photopique (des cônes) meilleure du moins au début de l'évolution (***fig. 16***) [8].

>>> Maladie de Stargardt

Une pâleur papillaire peut être un signe précoce de maladie de Stargardt, le fond d'œil est normal par ailleurs.

>>> Achromatopsie congénitale

Une acuité visuelle basse bilatérale découverte dans l'enfance associée à

Fig. 17 : Pâleur papillaire d'une achromatopsie.

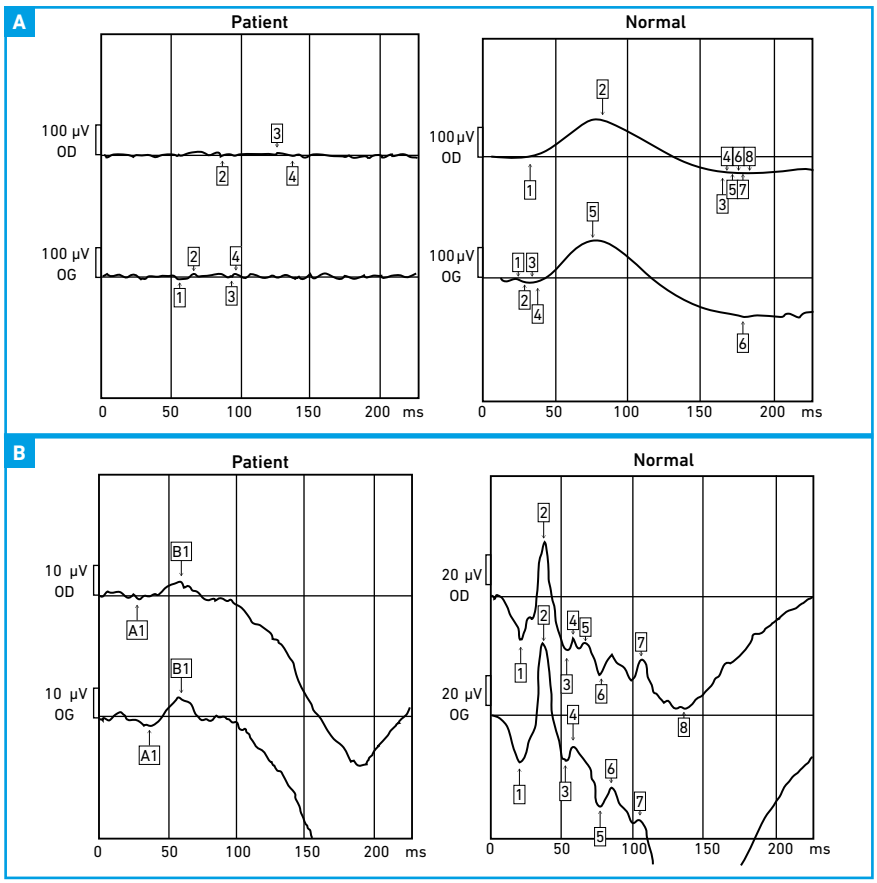


Fig. 16 : Rétinite pigmentaire : ERG plus altéré en scoptopique (**A**) qu'en ambiance photopique (**B**).

une pâleur papillaire (***fig. 17***) peut également se rencontrer dans l'achromatopsie congénitale. La photophobie est un signe constant. L'examen attentif de la tomographie par cohérence optique [8] révèle une discrète interruption de la ligne ellipsoïde (***fig. 18***), l'électrorétinogramme global confirme le diagnostic en montrant, comme dans la dystrophie des cônes, une altération de la réponse des cônes avec une réponse normale des bâtonnets.

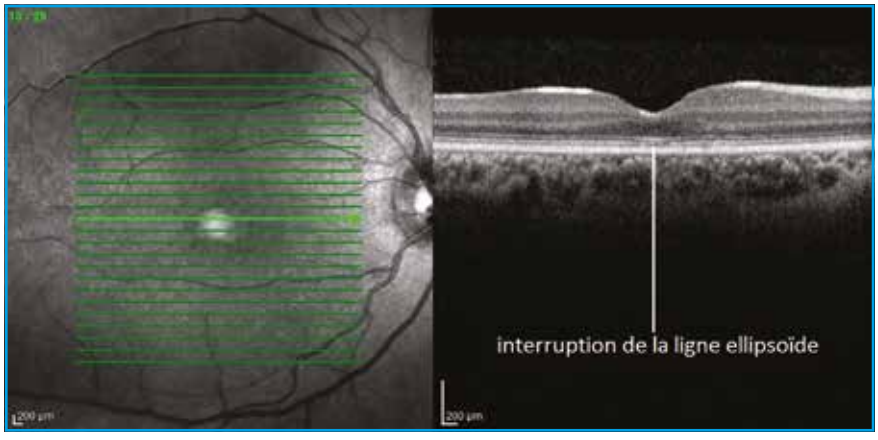


Fig. 18 : Interruption de la ligne ellipsoïde dans une achromatopsie.

Fig. 19 : A : Pâleur papillaire temporale dans le cadre d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine de l'œil droit. **B :** œil gauche controlatéral.

2. Maladies rétiniennes acquises

>>> Maladies rétiniennes acquises unilatérales

Devant une pâleur papillaire associée à un rétrécissement des vaisseaux rétiniens (***fig. 19***), si l'OCT révèle une atteinte des couches internes et moyennes de la rétine, l'électrorétinogramme montre la présence d'une onde a avec une altération de l'onde b témoin de la séquelle fonctionnelle, il s'agit d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine transitoire avec séquelles visuelles (***fig. 20***) [7].

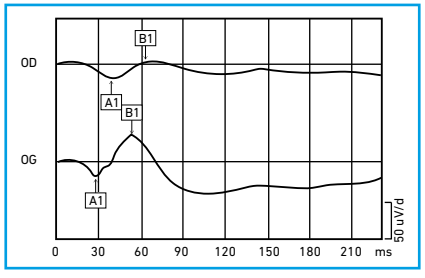


Fig. 20 : Sur le tracé du haut correspondant à l'œil droit, il existe une diminution de l'amplitude de l'onde b1 de l'électrorétinogramme, le tracé du bas représente la réponse de l'œil gauche controlatéral.

>>> Maladies rétiniennes acquises bilatérales avec pâleur papillaire

Le vigabatrin est un anti-épileptique GABAergique qui favorise l'accumulation de GABA dans la rétine. C'est le traitement de référence du syndrome de West. L'intoxication au vigabatrin est responsable d'un rétrécissement concentrique du champ visuel avec altération de l'électrorétinogramme. Il existe souvent une pâleur papillaire qui peut faire évoquer une neuropathie optique. Les lésions d'atrophie rétinienne périphérique ne sont pas faciles à déceler surtout chez un nourrisson ou le très jeune enfant (***fig. 21***).

Fig. 21 : Lésions d'atrophie rétinienne périphérique (bien visible en supérieur) chez un enfant de 3 ans traité par vigabatrin.

La perte axonale à la tomographie par cohérence optique prédomine en nasal [9]. L'interrogatoire, le rétrécissement concentrique du champ visuel et l'altération de l'électrorétinogramme *flicker* (***fig. 22***) permettent d'évoquer le diagnostic.

Les atteintes rétiniennes avec œdème papillaire

1. Les pathologies vasculaires rétiniennes

>>> La rétinopathie hypertensive

L'hypertension artérielle grave non contrôlée peut être responsable d'œdème papillaire associée à des hémorragies en flammèches, des nodules cotonneux, des signes de croisement artérioveineux et

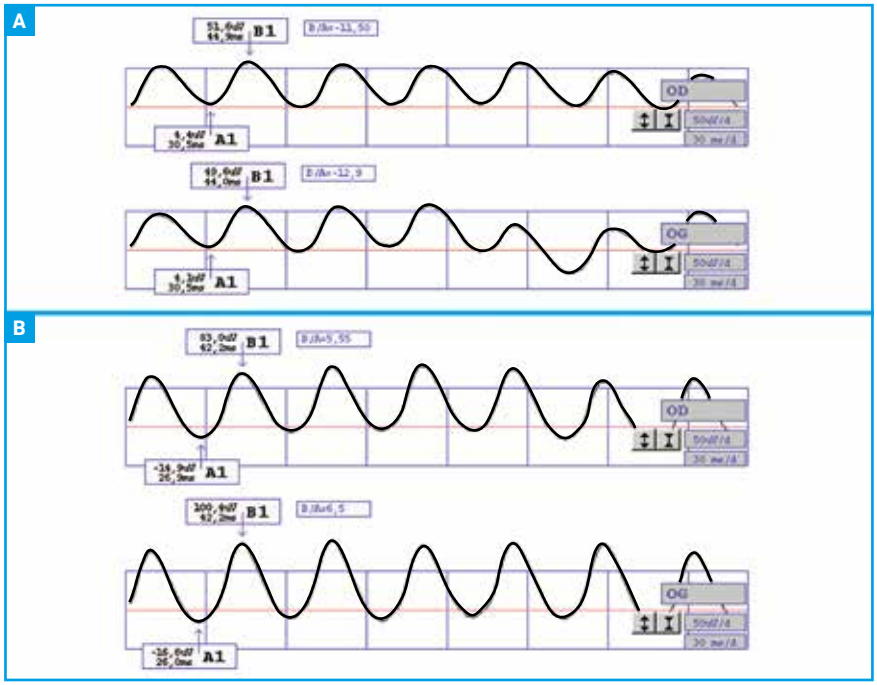


Fig. 22 : A : Réduction d'amplitude de la réponse ERG *flicker* chez un enfant de 3 ans traité par vigabatrin (fond d'œil ***figure 21***). **B :** exemple de tracé ERG *flicker* normal.

Revues générales

POINTS **FORTS**

- L'adage "*le patient ne voit pas, l'ophtalmologiste non plus*" n'est pas toujours vrai dans la neuropathie optique. Une baisse d'acuité à fond d'œil normal n'est pas synonyme de neuropathie optique.
- Une atteinte de la vision des couleurs qui précède la baisse d'acuité visuelle est un argument en faveur d'une neuropathie optique.
- La tomographie par cohérence optique est un bon outil de première intention pour le diagnostic différentiel entre atteinte rétinienne et atteinte du nerf optique.
- Le scotome central respectant la tache aveugle est en faveur d'une atteinte rétinienne.
- L'électrorétinogramme est indispensable pour le diagnostic d'une forme débutante de dystrophie rétinienne.

des exsudats. Les artères sont grêles et les veines sont dilatées. Le tableau ne fait pas évoquer une neuropathie optique vasculaire. Particulièrement, la présence de nodules cotonneux doit faire vérifier la tension artérielle (***fig. 23***).

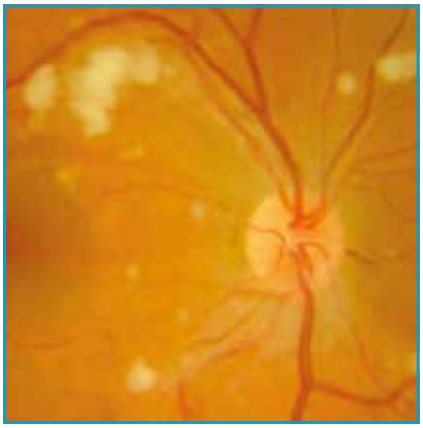


Fig. 23 : Œdème papillaire associé à des nodules cotonneux chez une patiente présentant une hypertension artérielle non contrôlée.

>>> L'occlusion veineuse rétinienne

L'occlusion de la veine centrale de la rétine et l'occlusion veineuse hémirétinienne s'accompagne généralement d'un œdème papillaire. Le diagnostic différentiel avec une neuropathie optique vasculaire ne se pose généralement pas devant le tableau clinique qui comporte une dilatation et une tortuosité veineuse avec des hémorragies en flammèches réparties sur l'ensemble du territoire occlus, parfois associées à des nodules cotonneux (***fig. 24***).

Fig. 24 : Œdème papillaire accompagné d'hémorragies en flammèches réalisant un tableau d'occlusion de la veine centrale de la rétine.

2. Les pathologies inflammatoires du segment postérieur avec œdème papillaire

Toutes les uvéites postérieures peuvent être accompagnées d'œdème papillaire et, dans certaines pathologies (***fig. 25***), l'uvéite postérieure peut s'accompagner de neuropathie optique [10].

Fig. 25 : Œdème papillaire, la présence d'un discret syndrome inflammatoire du segment antérieur (fins précipités rétrodescemétiques, Tyndall fin) oriente vers une uvéite postérieure.

Conclusion

Le tableau initial de certaines pathologies rétiniennes peut orienter vers une neuropathie optique. La présence de métamorphopsies, l'examen attentif du fond d'œil, la topographie de l'atteinte du champ visuel centrée sur le point de fixation, l'altération de la vision des couleurs qui intervient plus tardivement que celle de l'acuité visuelle, l'absence de signe de Marcus Gunn, la tomographie par cohérence optique maculaire et parfois l'électrorétinogramme altéré permettent de redresser le diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. Arnaud C, Bursztyn J, Charlier J *et al.* Déficits visuels. Dépistage et prise en charge chez le jeune enfant. Expertises collectives, Ed by INSERM, 2002, 398pp et synthèse de 52 pp.
2. Mouriaux F, Defoort-Dhellemmes S, Kochman F *et al.* Le pithiatisme oculaire chez l'enfant et l'adolescent. *J Fr Ophtalmol*, 1997;20:175-182.
3. Lambertus S, van Huet RA, Bax NM *et al.* Early-onset stargardt disease: phenotypic and genotypic characteristics. *Ophthalmology*, 2015;122:335-344.
4. Cornish KS, Reddy AR, McBain VA. Concentric macular rings sign in patients with foveal hypoplasia. *JAMA Ophthalmol*, 2014;132:1084-1088.

5. Francis PJ , Marinescu A, Fitzke FW *et al*. Acute zonal occult outer retinopathy: towards a set of diagnostic criteria. *Br J Ophthalmol*, 2005;89:70-73.
6. Pellegrini F, Interlandi E. A case of multiple evanescent white dot syndrome misdiagnosed as optic neuritis: Differential diagnosis for the neurologist. *J Neurosci Rural Pract*, 2016;7: 283-285.
7. Whatham AR, Nguyen V, Zhu Y *et al*. The value of clinical electrophysiology in the assessment of the eye and visual system in the era of advanced imaging. *Clin Exp Optom*, 2014;97:99-115.
8. Lee H, Proudlock FA, Gottlob I. Pediatric Optical Coherence Tomography in Clinical Practice-Recent Progress. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57: 69-79.
9. Lawthom C, Smith PE, Wild JM. Nasal retinal nerve fiber layer attenuation: a biomarker for vigabatrin toxicity. *Ophthalmology*, 2009;116:565-571.
10. Gupta V, Shoughy SS, Mahajan S *et al*. Clinics of ocular tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2015;23:14-24.

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

Revues générales

Prise en charge de l'œil sec

RÉSUMÉ : La prise en charge de l'œil sec est de plus en plus standardisée, et un rapport international, récemment mis à disposition de tous les ophtalmologistes, confirme cette tendance. La phase diagnostique suit logiquement les étapes de l'interrogatoire, de l'observation sans lampe à fente, puis avec elle, d'abord en lumière blanche puis en lumière bleue après instillation de fluorescéine. L'analyse des paupières est en général réalisée en dernier, pour ne pas influencer celle du film lacrymal. L'examen clinique peut être utilement complété par des examens paracliniques, qui facilitent l'analyse objective, comme pour les glandes de Meibomius par exemple. La stratégie thérapeutique est elle aussi de plus en plus rationalisée, et surtout basée sur les résultats de l'analyse sémiologique. En effet, les collyres sont de plus en plus techniques et visent à compenser un ou plusieurs des mécanismes pathogéniques identifiés chez le patient en question.
En cas d'échappement aux traitements classiques, les immunomodulateurs trouvent une bonne indication.

M. LABETOULLE [1, 2]
[1] Service d'Ophtalmologie, Hôpital Bicêtre, Université Paris Sud, LE KREMLIN-BICÊTRE.
[2] Center for Immunology of Viral infections and Autoimmune diseases (IMVA). IDMIT Infrastructure, CEA, Université Paris Sud, Inserm U118, FONTENAY-AUX-ROSES.

La prise en charge de l'œil sec s'est considérablement modifiée au cours des vingt dernières années. On parle d'ailleurs désormais de maladie de la sécheresse oculaire (DED, acronyme anglosaxon pour *Dry Eye Disease*), plutôt que syndrome de sécheresse oculaire, car plus que d'une association de symptômes, il s'agit bien d'une pathologie. Cependant, les manifestations cliniques sont variables d'un patient à l'autre, et cette variabilité traduit en réalité la diversité des mécanismes pathogéniques mis en jeux [1].

On retrouve cette notion dans la nouvelle définition : "la sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle de la surface oculaire caractérisée par une perte de l'homéostasie du film lacrymal, accompagnée de symptômes oculaires dans lesquels l'instabilité et l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'inflammation et l'altération de la surface oculaire et les anomalies neurosensorielles jouent un rôle étiologique" [2].

De façon logique, la nouvelle classification du *DEWS Report* rapporte trois principaux types de sécheresse oculaire : l'insuffisance de sécrétion aqueuse, l'insuffisance de stabilité de la couche aqueuse (par anomalie mucinique et/ou lipidique), et enfin les atteintes mixtes (en réalité les plus fréquentes, mais très diverses selon le mode d'entrée dans la maladie). Cette classification précise aussi la place des douleurs neuropathiques, non liées à un syndrome sec, mais qui peuvent en mimer beaucoup des symptômes [3].

Quelle analyse sémiologique réaliser aisément devant une suspicion de DED ?

Elle commence toujours par un interrogatoire [4,5]. Il est indispensable de laisser le patient s'exprimer spontanément, en écoutant bien les mots utilisés pour décrire ses symptômes. Il existe en effet une différence fondamentale entre des sensations de picotements ou de brûlure et des démangeaisons, de même qu'entre des sensations douloureuses chroniques et des exacerbations périodiques, voire paroxystiques [6].

Après la période de verbalisation spontanée, il est possible de faire préciser au patient tous ces points, ainsi que la chronologie des symptômes. On sait globalement que les insuffisances de sécrétion lacrymale ont tendance à générer des symptômes d'autant plus importants qu'on s'éloigne d'une période de fermeture palpébrale (sommeil), alors qu'à l'inverse, les blépharites entraînent une gêne très importante dès le lever. La répartition des périodes douloureuses selon les jours est aussi importante. Des périodes d'exacerbation sur plusieurs semaines peuvent correspondre à des périodes de pollinisation, et sont ainsi indicatrices d'une allergie associée, sinon primitive, au syndrome de sécheresse oculaire.

De même des périodes très douloureuses, avec à l'inverse des périodes de calme total pourraient faire rechercher des pathologies associées, telles qu'un syndrome de Cogan (dystrophie de la membrane basale de l'épithélium cornéen) ou un syndrome de Thygeson (dépôts blanchâtres granuleux, accrochant en outre la fluorescéine, et de localisation variable d'un jour à l'autre). Il est aussi très utile de profiter de cette période d'interrogatoire pour observer son patient à la lumière diffuse, loin de la lampe à fente. On peut alors apprécier la dynamique spontanée des paupières, la taille de la fente palpébrale, la qualité des clignements et leur fréquence, la présence de mouvements associés des muscles frontaux (évocateurs d'un blépharospasme), et bien évidemment l'aspect de la peau. Des squames dans la région sus-sourcilière ou sur la face cutanée de la paupière supérieure, un pli cutané de Dennie-Morgan (paupière inférieure) avec souvent un aspect pigmenté sous l'œil sont évocateurs d'une allergie qui peut aggraver ou simplement en imposer pour un DED.

À l'inverse, la présence de dépôts importants à la base des cils peut aussi faire évoquer une blépharite antérieure dans le cadre d'une dermatite séborrhéique, ou d'une infestation de demodex. Enfin, des télangiectasies sur les pommettes, *a fortiori* une surface irrégulière du bout du nez (rhinophéma), orientent d'emblée vers une rosacée, elle-même génératrice de DED par dysfonctionnement meibomien.

L'examen de la surface oculaire à la lampe à fente complète logiquement l'étape précédente. Certains signes peuvent être d'emblée évocateurs, avant même l'instillation de colorants. Ainsi, la présence de filaments évoque rapidement une atteinte sévère, et dont la part inflammatoire est probablement importante. Le signe le plus fréquent de sécheresse oculaire, quasi obligatoire, est la réduction du temps de rupture des larmes (*break-up time*, ou BUT). Il est retrouvé dans les trois mécanismes principaux du syndrome de sécheresse oculaire. La fluorescéine permet aussi de préciser le niveau d'altération de la surface cornéenne et conjonctivale.

Dans les syndromes secs où l'insuffisance lacrymale joue un rôle important, la coloration est maximale dans l'espace de la fente palpébrale, avec un aspect en triangle sur les conjonctives temporale et nasale. En revanche, une coloration essentiellement supérieure doit faire évoquer une allergie associée, ou surtout la kératite limbique supérieure (appelée aussi syndrome de Théodore), tandis qu'à l'inverse, une coloration essentiellement inférieure évoque un phénomène de larmes toxiques, dans la cadre d'une blépharite chronique ou des effets iatrogènes de collyres (conservateurs ou autres épithéliotoxiques potentiels, comme les AINS, certains antibiotiques, les corticoïdes,…). On peut aussi profiter de ce temps d'analyse des conjonctives bulbaires et tarsales pour y détecter les signes de pathologies associées (allergie, sarcoïdose…).

Lorsque le patient est examiné pour la première fois, il est légitime de réaliser un test de Schirmer I (sans anesthésie préalable et avec lecture de la bande de papier au bout de 5 minutes de pose). Une valeur inférieure à 5 mm est un indice fort pour une DED avec insuffisance lacrymale majeure. À l'inverse, une valeur supérieure à 10-12 mm, doit faire rechercher une cause palpébrale ou neuropathique, voire évoquer un diagnostic différentiel (par exemple un syndrome de Cogan, une allergie prédominante…).

Vient enfin la phase de synthèse où est comparée l'intensité des symptômes subjectifs et celle des signes objectifs [7]. Même s'il est classique d'observer un dysparallélisme entre ces deux éléments, une incohérence majeure évoque certaines situations cliniques particulières. Ainsi, une cornée particulièrement altérée mais avec une plainte minime doit faire évoquer une composante neurotrophique à cette kératopathie (rechercher alors des antécédents d'infection cornéenne, de chirurgie cornéenne ou des voies trigéminales, de lésion tumorale intracrânienne…). Dans ce cas-là, un test de sensibilité de la cornée avec un bout de coton (stérile) permet de rapidement comprendre l'absence de douleurs. Cette insensibilité cornéenne majeure peut aussi se voir dans les formes sévères et anciennes de syndrome sec. À l'inverse, des plaintes subjectives majeures malgré une surface oculaire très peu altérée, orientent vers des situations particulières. La première est la kératite limbique supérieure, car même des formes anatomiquement frustres peuvent être très gênantes. De même, une allergie majeure peut générer ce type de tableau, mais là encore, l'analyse de la conjonctive tarsale (et de la peau périoculaire) permet souvent de rétablir le diagnostic. Cette discordance peut être aussi observée dans les cas de blépharospasmes paroxystiques, et le diagnostic peut être méconnu si l'examen tombe à un moment où les crises spastiques sont réduites.

Enfin, les tableaux les plus discordants sont observés dans les syndromes dits neuropathiques et/ou le syndrome du "*short break-up time*". Pour ce dernier, le tableau typique associe un BUT souvent bas, un test de Schirmer I relativement

Revues générales

POINTS **FORTS**

- L'examen d'une sécheresse oculaire nécessite une certaine rigueur dans la conduite de l'analyse des signes et aussi un temps de consultation suffisant pour en couvrir les différents aspects.
- Une analyse méthodique permet de cerner aisément les mécanismes en jeu, dans la plupart des cas.
- Les collyres prescrits doivent être adaptés aux mécanismes pathogéniques identifiés chez le patient en question.
- Les traitements immunomodulateurs (dont la cyclosporine) sont réservés aux formes résistantes à une prise en charge conventionnelle.

conservé, et des symptômes marqués à type de douleurs d'intensité variable et de photophobie, notamment déclenchées par des efforts visuels sur écran. La pathogénie de ces formes particulières de DED est encore mal connue, et ferait intervenir des pics brefs mais puissants d'hyperosmolarité et de défaut de mouillabilité de la surface oculaire. Quant aux douleurs cornéennes neuropathiques, elles font probablement intervenir des dysfonctionnements de la boucle de régulation sensitive du système trigéminé [3].

Comment adapter les thérapeutiques en fonction des symptômes ?

Les substituts lacrymaux sont bien entendu les traitements de première ligne quel que soit le niveau de gravité du syndrome sec [8-10]. Pour les formes minimes, il est classique de choisir des collyres mouillants plutôt liquides, afin de ne pas limiter la vision après les instillations tout en favorisant le rétablissement de l'homéostasie de la surface oculaire. Dans les formes modérées, il est classique de choisir des polymères (dérivés de la cellulose, carbomères, HP-guar, et/ou hyaluronate) tout en proposant aussi un collyre plus liquide, le patient choisissant son produit en fonction de sa gêne et de son activité (conduite automobile par exemple). Enfin, dans les formes sévères, les polymères à rémanence maximale sont indispensables, en demandant au patient d'adapter la fréquence des instillations, jusqu'à une fois par heure si besoin. Bien entendu, les déficits associés peuvent être compensés aussi par des traitements topiques comme des substituts lipidiques et aussi ceux des polymères qui ont des propriétés muco-mimétiques.

Compte tenu de la fréquence d'un certain niveau de DGM chez les patients souffrant de sécheresse oculaire (60 à 80 % des patients en pratique clinique), les règles d'hygiène palpébrale sont très souvent salutaires. Les antibiotiques à visée anti-inflammatoire utilisés *per os* (cyclines, macrolides) ou par voie topique (macrolides, hors AMM) peuvent être utiles dans les formes de DGM insuffisamment soulagées par des mesures d'hygiène palpébrale.

Enfin, si l'ensemble de ces signes ne se résout pas avec les traitements précédemment cités, les thérapeutiques anti-inflammatoires trouvent alors leur place. Les corticoïdes n'ont habituellement pas d'indication dans la sécheresse oculaire, sinon dans les très rares périodes de poussée inflammatoire aiguë ; ils doivent alors être prescrits à doses réduites pendant une courte période, pour éviter les effets iatrogènes (cataracte, glaucome). Ce sont en réalité les immunomodulateurs au long cours qui trouvent leur indication dans ces formes sévères rebelles au traitement habituel.

Pour l'instant, la ciclosporine est la seule molécule de cette classe actuellement disponible dans ce cadre, sous forme d'une émulsion cationique à 0,1 %, qui doit être instillée à raison de 1 goutte par jour, en prévenant le patient des possibles sensations de piqûre après l'instillation (10 à 15 % des cas). Ces effets indésirables sont cependant d'autant mieux tolérés que l'information préalable a été donnée. D'autres molécules anti-inflammatoires devraient rapidement arriver sur le marché.
Il est aussi indispensable de ne pas oublier de traiter les facteurs associés, en particulier les allergies qui sont fréquentes dans la population générale.

Enfin, dans les formes les plus sévères, des mesures plus lourdes peuvent être prises, en commençant par la pose de bouchons lacrymaux (après avoir contrôlé l'inflammation locale), le port de lunettes à chambre humides, voire celui de lentilles sclérales ou encore l'instillation de sérum autologue.

D'autres stratégies thérapeutiques sont actuellement en cours de développement, dont celles à partir d'acides gras essentiels (par voie générale mais aussi par voie topique), de même que d'autres immunomodulateurs (lifitegrast, tacrolimus,…), mais ces traitements ne sont pas encore disponibles en France (le lifitegrast devrait très bientôt être sur le marché français). L'autre stratégie thérapeutique basée sur la compensation des déficits en androgènes, pourrait aussi améliorer certaines conditions pathologiques tels que les dysfonctionnements meibomiens, mais ces traitements sont là encore en cours de développement.

En conclusion, la prise en charge de la maladie de sécheresse oculaire apparaît comme de plus en plus standardisée, depuis le diagnostic jusqu'au choix des

thérapeutiques. Les étapes d'analyse sémiologique et d'enquête étiologique peuvent être réalisées rapidement lorsqu'on a pris quelque peu l'habitude de les pratiquer régulièrement. Il devient alors possible d'adapter les stratégies thérapeutiques de façon logique et adaptée à chaque situation. Bien entendu, dans tous les cas, la surveillance des patients est indispensable, tout en leur expliquant qu'il s'agit d'une maladie chronique dont la diminution des symptômes est souvent relativement lente, même sous traitement adapté.

BIBLIOGRAPHIE

1. Baudouin C. Un nouveau schéma pour mieux comprendre les maladies de la surface oculaire. *J Fr Ophtalmol*, 2007;30: 239-246.
2. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK *et al.* TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*, 2017;15:276-283.
3. Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM *et al.* TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf*, 2017;15:404-437.
4. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R *et al.* TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*, 2017;15:539-574.
5. M'Garrech M, Rousseau A, Barreau E *et al.* Méthodes d'exploration clinique de la surface oculaire *In*: Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, eds. Surface oculaire: Elsevier, 2015.
6. Labetoulle M, Rolando M, Baudouin C *et al.* Patients' perception of DED and its relation with time to diagnosis and quality of life: an international and multilingual survey. *Br J Ophthalmol*, 2017;101:1100-1105.
7. Baudouin C, Aragona P, Van Setten G *et al.* Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:1168-1176.
8. Rousseau A, M'Garrech M, Barreau E *et al.* Substituts lacrymaux. In: Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, eds. Surface oculaire: Elsevier, 2015.
9. Baudouin C, Rousseau A, Tahiri Joutei Hassani R *et al.* Stratégies thérapeutiques dans la sécheresse oculairee. *In*: PISELLA PJ, BAUDOUIN C, HOANG-XUAN T, eds. Surface oculaire: Elsevier, 2015.
10. Jones L, Downie LE, Korb D *et al.* TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*, 2017;15:575-628.

L'auteur a déclaré exercer occasionnellement des fonctions de consultant pour les laboratoires Alcon, Allergan, Bausch & Lomb, Dompe, MSD, Novartis, Santen, Shire et Théa.

NOUVEAU

LACRYDIAG™

DIAGNOSTIC **COMPLET** DE LA **SÉCHERESSE OCULAIRE**

Analyseur de surface oculaire

SIÈGE SOCIAL :
Tél : +33 (0)4 73 745 745
info@quantel-medical.fr

Quantel medical
www.quantel-medical.fr

L'analyseur de surface oculaire LACRYDIAG est un appareil de diagnostic médical non-invasif de classe I, conçu par SBM SISTEMI pour QUANTEL MEDICAL. Il est destiné aux professionnels de santé dans le cadre du diagnostic de certaines affections oculaires. Pour le bon usage de ce produit, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation du produit.
Document publicitaire à destination des professionnels de santé.
Date de réalisation : MAI 2018

XS_LACRYDIAG_PUB_FR_0518

Revues générales

Comment diagnostiquer une allergie oculaire devant un œil rouge ?

RÉSUMÉ : L'allergie oculaire est fréquente et peut prendre plusieurs formes cliniques où les réactions allergiques vraies sont soit prépondérantes, soit un facteur d'aggravation. La place du bilan allergologique varie en fonction de la forme clinique.
Dans la conjonctivite saisonnière, le diagnostic est en général aisé et le bilan allergologique ne fait que confirmer l'allergène suspecté à l'interrogatoire.
La conjonctivite perannuelle est parfois de diagnostic clinique plus difficile, le bilan allergologique étant alors un élément clé du diagnostic.
Dans la kératoconjonctivite vernale et la kératoconjonctivite atopique, la sensibilisation conjonctivale n'est pas le mécanisme principal, mais elle aggrave la maladie. Le bilan allergologique permet de proposer une éviction ou une immunothérapie spécifique qui peut améliorer l'évolution de la maladie.
L'eczéma de contact nécessite souvent un bilan cutané lorsque l'allergène n'est pas évident.
Enfin, certaines conjonctivites chroniques liées à un syndrome sec ou à une blépharite comme la rosacée oculaire peuvent prendre l'apparence d'une conjonctivite allergique et inversement. Le bilan allergologique est alors un élément important du diagnostic.
Le bilan allergologique occupe une place souvent importante dans la prise en charge des conjonctivites allergiques et de certains diagnostics différentiels non allergiques.

S. DOAN
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Bichat et
Fondation de Rothschild, PARIS.

L'allergie oculaire est une cause fréquente de consultation ophtalmologique. Le terme même d'allergie implique une réaction d'hypersensibilité immédiate IgE médiée, avec présence d'IgE spécifiques d'un allergène et dégranulation mastocytaire lors du pontage allergène-IgE-mastocyte. La réaction allergique s'intègre dans plusieurs pathologies oculaires bien distinctes, en étant soit le mécanisme principal, soit un facteur aggravant de celles-ci. Par ailleurs, plusieurs pathologies oculaires non allergiques comme la sécheresse oculaire, peuvent se présenter comme des diagnostics différentiels d'une conjonctivite allergique. Le bilan allergologique est un outil important pour l'ophtalmologiste, car la clinique et les examens complémentaires ophtalmologiques ne sont pas toujours ni sensibles, ni spécifiques.

L'interrogatoire est un élément clé du diagnostic

On retiendra en faveur de l'allergie :
– le prurit ;
– terrain personnel ou familial d'atopie ;
– asthme, dermatite atopique, et surtout rhinite (éternuements, rhinorrhée, obstruction). Tout œil rouge accompagné d'une rhinite est fortement suspect d'allergie, sauf contexte infectieux ;
– une unité de temps : une survenue chaque année à la même période ;
– une unité de lieu : des crises déclenchées par certains lieux ;
– un facteur déclenchant (ex : maquillage) ;
– un bilan allergologique positif ;
– l'efficacité des antiallergiques.

On pourra rechercher également des arguments en faveur d'une sécheresse oculaire :

– sensation de brûlure ou de sécheresse oculaires ;
– sécheresse buccale, cutanée, vaginale ;
– arthrites, dysthyroïdie, maladie auto-immune ;
– troubles hormonaux, ménopause ;
– prise de médicaments neurotropes ou d'acide isotrétinoïque (Roaccutane) ;
– troubles cutanés évoquant une rosacée ou une dermite séborrhéique.

Les formes cliniques d'allergie oculaire

On distingue classiquement 5 formes d'allergies oculaires :
– la conjonctivite saisonnière ou intermittente ;
– la conjonctivite perannuelle ou persistante ;
– la kératoconjonctivite vernale ;
– la kératoconjonctivite atopique ;
– l'eczéma de contact des paupières.

1. La conjonctivite saisonnière ou intermittente

C'est la forme la plus fréquente d'allergie oculaire. Elle est en général associée à la rhinite dans le cadre d'une pollinose. Le diagnostic clinique est le plus souvent aisé, devant une rhino-conjonctivite bilatérale prurigineuse avec larmoiement survenant chaque année à la même période. L'examen montre un chemosis, un œdème des paupières, une hyperhémie conjonctivale, des papilles au niveau de la conjonctive palpébrale supérieure (***fig. 1***) et des sécrétions muqueuses. L'interrogatoire

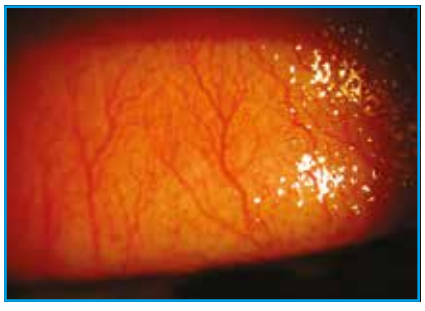


Fig. 1 : Conjonctivite papillaire dans une conjonctivite perannuelle aux acariens.

oriente vers un allergène donné en se basant sur le calendrier pollinique. Le bilan allergologique n'est pas systématique mais conseillé. La pertinence du bilan allergologique est le plus souvent excellente, mais celui-ci ne fait que confirmer le diagnostic. Il reste cependant indispensable pour proposer une désensibilisation ou immunothérapie spécifique.

2. La conjonctivite perannuelle ou persistante

Elle est liée à des pneumallergènes perannuels domestiques comme les acariens, les moisissures, les phanères animaux ou des allergènes professionnels. Cette forme clinique est souvent plus difficile à diagnostiquer. En effet, les signes oculaires sont souvent modérés voire non spécifiques. Les signes fonctionnels peuvent être le prurit, mais aussi une sensation de brûlure oculaire, de corps étranger oculaire, d'œil larmoyant, d'œil sec. L'examen peut montrer une conjonctivite papillaire le plus souvent œdémateuse (***fig. 1***) mais parfois minime. Le film lacrymal est souvent de mauvaise qualité avec un temps de rupture des larmes diminué (inférieur à 10 secondes) témoignant d'une instabilité lacrymale. Il peut exister une blépharite secondaire associée, caractérisée par une inflammation du bord libre des paupières et en particulier des glandes de Meibomius.

On comprend alors que le tableau d'allergie perannuelle puisse être confondu avec un syndrome sec ou une rosacée qui sont des diagnostics différentiels classiques. De plus, ces pathologies peuvent aussi être intriquées dans une pathologie chronique complexe où l'allergie entraîne un syndrome sec qualitatif et une blépharite secondaire. Devant ces difficultés diagnostiques, les explorations allergologiques sont souvent la clé du diagnostic.

3. La kératoconjonctivite vernale

C'est une pathologie rare touchant plutôt le garçon avant la puberté. Elle se caractérise par une conjonctivite

Fig. 2 : Papilles géantes dans une conjonctivite vernale.

chronique évoluant par poussée. Les signes fonctionnels lors des poussées inflammatoires sont souvent majeurs avec une photophobie intense, les yeux collés au réveil, une sensation de prurit et de brûlure oculaire intense. L'examen montre des papilles géantes au niveau de la conjonctive palpébrale supérieure (***fig. 2***), ou parfois une inflammation limbique sous forme d'un bourrelet gélatineux hyperhémique accompagné de grains de Trantas. Il existe souvent une kératite ponctuée superficielle supérieure lors des poussées. Si l'inflammation cornéenne est importante, il existe un risque de complication à type d'ulcère vernal, qui est typiquement supérieur, ovalaire, épithélial, à bords très nets. Il peut évoluer en l'absence de traitement vers une plaque vernale qui est caractérisée par un dépôt blanc grisâtre au fond de l'ulcère. Ulcères et plaques cicatrisent sous traitement sous forme d'une taie plus ou moins néovascularisée, responsable d'un astigmatisme irrégulier. Un kératocône peut être associé et doit être suspecté en cas d'astigmatisme évolutif.

L'inflammation peut être perannuelle mais les poussées sont plus fréquentes et plus importantes du printemps à l'automne. Cette chronologie fait souvent suspecter à tort par l'allergologue une sensibilisation aux pollens ou aux moisissures, voire aux acariens. Or ce sont en réalité la chaleur et les ultraviolets qui sont les facteurs d'aggravation expliquant les poussées estivales. En effet, bien que classée dans les conjonctivites allergiques, la kératoconjonctivite ver-

Revues générales

nale est en fait une pathologie inflammatoire complexe d'étiologie indéterminée pour laquelle l'allergie est un facteur aggravant mais non causal. Ceci explique l'absence de terrain atopique et la négativité du bilan allergologique dans 40 à 50 % des cas, ainsi que l'absence fréquente d'effet des antidégranulants et des antihistaminiques lors des poussées sévères qui ne sont en général contrôlées que par les corticoïdes locaux. Ce point est important à expliquer aux parents des enfants souffrant de cette maladie, car il s'agit d'un facteur majeur d'incompréhension si le diagnostic simpliste d'allergie oculaire est avancé. Le bilan allergologique reste cependant important pour mettre en évidence une sensibilisation à un allergène qui aggraverait la maladie. Le traitement de la composante allergique améliore en général la kératoconjonctivite vernale sans guérir totalement la maladie. Une immunothérapie spécifique en particulier peut être proposée lorsqu'elle est possible. Un test de provocation conjonctivale est souhaitable avant de proposer un tel traitement. À noter enfin que la conjonctivite vernale disparaît en général après la puberté.

4. La kératoconjonctivite atopique

Elle survient chez l'homme entre 30 et 50 ans. Des antécédents de dermatite atopique ou d'asthme sont constants. Il s'agit d'une conjonctivite chronique évoluant par poussées. Les signes fonctionnels sont souvent invalidants et majeurs, à type de photophobie, larmoiement et prurit ou brûlure oculaire. L'examen retrouve une conjonctivite très œdémateuse parfois fibrosante, et souvent des complications comme une kératite ponctuée superficielle, un ulcère cornéen, un abcès de cornée, une cicatrice non transparente et des néovaisseaux cornéens, un kératocône. Les atteintes cornéennes font la gravité de la maladie car sont potentiellement cécitantes (***fig. 3***). Un point clé du diagnostic est la présence d'un eczéma chronique des paupières, typique car induisant un épaississement cutané souvent important, avec une peau cartonnée, squameuse et avec des fissures au niveau des canthi (***fig. 4***). Une perte des cils et une blépharite postérieure sont fréquentes. Un traitement par corticoïdes est souvent nécessaire lors des poussées. Il n'est pas rare d'observer des complications iatrogènes liées à la corticodépendance (glaucome chronique à angle ouvert, cataracte, surinfection). Dans cette pathologie, l'allergie a probablement un rôle initial, mais apparaissent rapidement des réactions inflammatoires médiées par des lymphocytes de type TH1, c'est-à-dire non allergiques. L'allergie joue alors un rôle en aggravant de la maladie. Le bilan allergologique est bien sûr utile dans ce cadre, à la recherche d'une allergie aux pneumallergènes ou d'une allergie de contact.

5. La blépharoconjonctivite de contact

Les paupières sont la localisation la plus fréquente des eczémas de contact du visage. Le diagnostic clinique est le plus souvent aisé, mais parfois plus difficile lorsque la phase aiguë est passée et qu'il ne reste qu'une desquamation ou une sécheresse cutanée post-inflammatoire. À noter que des conjonctivites "de contact" peuvent survenir en l'absence d'eczéma. Il s'agit de conjonctivites caractérisées par la présence de follicules conjonctivaux. Le mécanisme n'est pas ici une allergie IgE médiée, mais plutôt une hypersensibilité retardée à médiation cellulaire. L'allergène peut être un produit topique appliqué directement sur la peau ou un collyre oculaire. Les allergènes peuvent être masqués car volatils ou à distance des paupières (vernis à ongle, teinture de cheveux par exemple). Dans les cas où l'allergène n'est pas connu, le bilan allergologique est nécessaire.

Le bilan allergologique

L'allergologue est notre ami. Il prend le temps nécessaire pour l'indispensable interrogatoire policier. Puis il oriente les tests allergologiques selon le type

Fig. 3 : Cicatrices cornéennes dans une kératoconjonctivite atopique.

Fig. 4 : Eczéma palpébral dans une kératoconjonctivite atopique.

POINTS **FORTS**

- L'allergie oculaire est une cause fréquente d'œil rouge.
- Un interrogatoire orienté permet souvent de suspecter le mécanisme allergique.
- L'identification de la forme précise d'allergie oculaire parmi les 5 formes cliniques (allergie saisonnière, allergie perannuelle, kératoconjonctivite vernale, kératoconjonctivite atopique, blépharoconjonctivite de contact) est importante.
- Le bilan allergologique est indispensable dans les cas douteux.

d'allergie suspectée. Il distingue ainsi les allergies IgE médiées vis-à-vis des pneumallergènes, et les allergies retardées non IgE médiées, liées à un allergène de contact comme un collyre, un cosmétique ou un produit chimique.

1. Le bilan pour les allergies médiées par les IgE

Elles sont surtout liées aux pneumallergènes, les allergènes responsables de l'asthme : pollens, acariens, moisissures, phanères animaux. Plus rarement, les aliments peuvent être en cause.

>>> Les tests allergologiques généraux

- **Le prick test**

C'est un test fondamental qui permet de mettre une sensibilisation par provocation d'une réaction allergique cutanée. On le réalise au niveau de l'avant-bras en piquant l'épiderme après avoir déposé une goutte d'allergène. La lecture d'effectue après quelques minutes et montre une papule érythémateuse, témoin d'une réaction positive (***fig. 5***). Une batterie standard est réalisée, éventuellement complétée en fonction de l'interrogatoire et des allergènes suspectés.

- **Les IgE sériques spécifiques**

Les tests multi allergéniques de dépistage tels que le Phadiatop ne sont pas conseillés par les allergologues car ne permettent pas de spécifier l'allergène en cause.

Une recherche d'IgE spécifiques unitaires, c'est-à-dire dirigées contre un allergène donné, est réalisée lorsque les prick tests sont douteux.

Le bilan allergologique permet d'affirmer une sensibilisation systémique mais pas une réaction allergique au niveau oculaire. Dans les cas douteux, des tests oculaires peuvent être utiles.

>>> Les tests oculaires

- **La recherche de polynucléaires éosinophiles**

La présence de polynucléaires éosinophiles dans les larmes ou sur un grattage conjonctival sont des arguments en faveur d'une étiologie allergique.

- **La recherche d'IgE totales dans les larmes**

Les IgE totales des larmes peuvent être dosées de façon semi-quantitative en prélevant les larmes sur bandelette de papier buvard. Cette méthode est sensible mais parfois non spécifique car ne prenant pas en compte le phénomène de transsudation. En effet, les IgE lacrymales comprennent les IgE synthétisées localement et les IgE sériques qui ont traversé la barrière hématoconjonctivale qui est d'autant plus perméable qu'il existe une inflammation conjonctivale. Ces dernières ne peuvent pas être évaluées par la méthode de la bandelette. La méthode quantitative de recueil des larmes permet cette correction en utilisant le rapport de Liotet qui associe la mesure des IgE

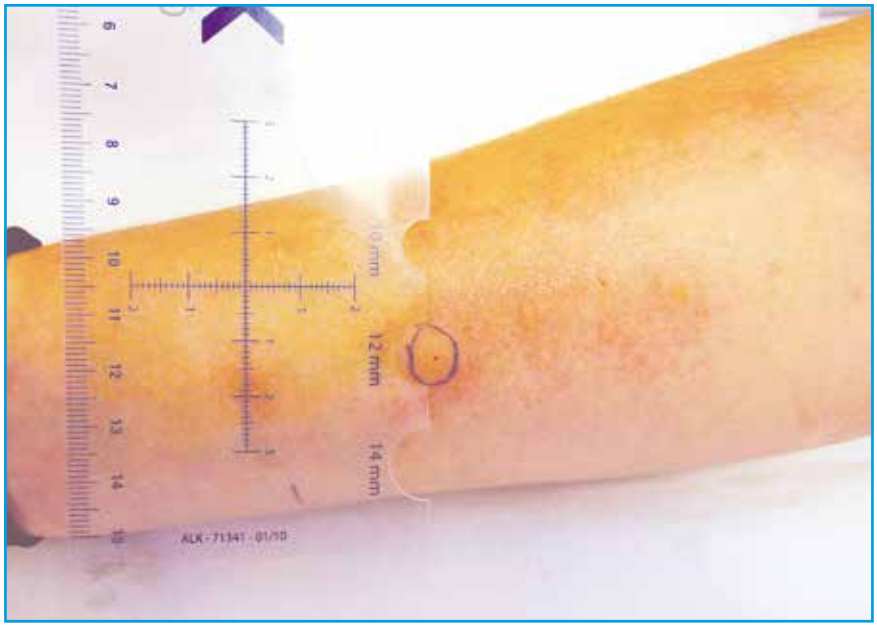


Fig. 5 : Prick tests (photo Dr Castelain).

Revues générales

sériques totales ainsi que les taux d'albumine dans le sang et dans le sérum. La présence d'une sécrétion locale d'IgE totales dans les larmes oriente simplement vers un diagnostic de conjonctivite allergique sans préjuger de l'allergène. Le dosage des IgE lacrymales spécifiques n'est en pratique pas réalisé en routine.

- **Le test de provocation conjonctivale**

En cas de doute sur la pertinence oculaire du bilan allergologique pour un allergène donné, la responsabilité de cet allergène peut être formellement objectivée grâce à un test de provocation conjonctivale. Cet examen consiste à objectiver la réaction allergique au niveau conjonctival après instillation de l'allergène dans le cul de sac conjonctival. En pratique, on dispose de plusieurs dilutions de l'allergène standardisé. On débute en instillant la concentration la plus faible dans un œil, et un placébo dans l'autre œil. La réaction conjonctivale est cotée après 10 minutes selon le score d'Abelson, Chambers et Smith. En cas de négativité, la concentration supérieure est utilisée. La spécificité et la sensibilité du test de provocation conjonctivale avoisinent les 100 %. Il s'agit donc du test de référence pour prouver la présence d'une conjonctivite allergique à un allergène donné. En pratique, un seul allergène est théoriquement testé lors d'un test de provocation conjonctivale du fait de la longueur du test. C'est pourquoi le bilan allergologique systémique est indispensable car il permet d'abord d'objectiver un allergène candidat. À noter que les kits permettant de réaliser ces tests sont pour le moment indisponibles auprès du laboratoire Stallergènes, seul fournisseur ayant l'AMM en France.

2. Le bilan pour les allergies de contact

Les allergènes sont peuvent être des médicaments, des cosmétiques, ou des chimiques professionnels.

>>> Les patch tests

Ils consistent à reproduire la réaction eczémateuse par application des allergènes candidats sur la peau du dos pendant 48 heures puis lecture. L'allergologue teste en général une batterie standard européenne, éventuellement complétée selon l'interrogatoire. Dans le cas d'une suspicion d'allergie à un collyre, le patient doit amener chez l'allergologue ses collyres pour effectuer les patch tests. La peau du dos étant plus épaisse que celle des paupières, le bilan peut être faussement négatif.

En conclusion, le diagnostic d'allergie est souvent évident dans une conjonctivite allergique saisonnière, ou une kératoconjonctivite vernale ou atopique. C'est dans les conjonctivites perannuelles qu'il faut discuter le diagnostic différentiel avec une sécheresse oculaire par dysfonctionnement meibomien. La collaboration entre ophtalmologistes et allergologues est nécessaire pour la prise en charge globale des conjonctivites allergiques.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Doan S, Mortemousque B, Pisella PJ. L'allergie oculaire: du diagnostic au traitement, 2011. Édition Medcom.
- Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, editors. Surface oculaire. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. Paris: Elsevier-Masson; 2015.

L'auteur a déclaré exercer des fonctions de consultant pour les laboratoires Alcon, Allergan, Bausch + Lomb, Horus, Santen et Thea.

Annonce

SCM recherche médecins spécialistes
(toutes spécialités)
93 – Romainville (centre-ville)

Face sortie métro et tramway
Nombreuses habitations
À proximité d'une pharmacie
et d'un laboratoire d'analyses médicales
ayant une très grosse activité

Pour tout renseignement : 06 25 95 55 02

Revues générales

Chirurgie des trous maculaires de petit et moyen diamètre : quelle attitude adopter ?

RÉSUMÉ : Le développement de la chirurgie vitréorétinienne en ambulatoire, associé à la prise en charge de patients de plus en plus âgés, modifie actuellement les contraintes périopératoires, tant pour le chirurgien que pour le patient. La quête d'une chirurgie "minimaliste" prend alors du sens, tout particulièrement pour la chirurgie du trou maculaire (TM). La mise en évidence des effets secondaires du pelage de la membrane limitante interne (MLI) sur la fonction visuelle amène à limiter son indication. Il est désormais reconnu que pour les trous maculaires de petit et moyen diamètre (≤ 400 µm), un taux de fermeture > 95 % est obtenu sans dissection de la MLI, et sans positionnement "face vers le sol" mais en évitant le décubitus dorsal.

B. DUPAS
Service d'Ophtalmologie de l'Hôpital Lariboisière, Université Paris Diderot – Sorbonne Paris Cité,
DHU Vision et Handicap, PARIS.

La dissection de la membrane limitante interne n'est pas nécessaire pour les TM < 400 µm

>>> **La taille du trou maculaire** a probablement la meilleure valeur pronostique de fermeture de ce dernier. Les fermetures spontanées de trou maculaire se font presque exclusivement sur des trous de petite taille < 250 µm. Sur une étude évaluant 84 cas de TM opérés avec (n = 36) ou sans pelage (n = 48) de la MLI, le succès était de 100 % pour les trous dont le diamètre était ≤ 400 µm dans les 2 groupes [1]. Il ne semble donc pas nécessaire de réaliser des manœuvres additionnelles comme la dissection de la MLI pour fermer des trous maculaires de moyenne taille (≤ 400 µm). En revanche, il est recommandé d'enlever la MLI pour des trous > 400 µm car, dans ce cas, la dissection apporte un réel bénéfice sur le taux de fermeture. En effet, le taux de fermeture sans dissection de MLI n'est que de 73-76 % pour les trous > 400 µm, alors qu'il augmente à 100 % avec pelage [1].

>>> **Le cas particulier des TM du myope fort** doit être souligné, car sa physiopathologie est différente. Le vitré n'est pas toujours décollé du pôle postérieur, avec la présence de résidus de cortex vitréens postérieurs rétractiles retrouvés dans plus de 60 % des cas, participant à la genèse du trou [2]. Le pelage de le MLI permet d'ôter toutes les structures prérétiniennes exerçant des tractions tangentielles, et il est donc classique, quelle que soit la taille du TM, d'effectuer un pelage systématique.

>>> **De récentes publications suggèrent un effet délétère de l'ablation de la MLI.** Le pelage entraînerait un processus associant perte gliale et cicatrisation [3] qui pourrait altérer la fonction visuelle. Il a également été montré que l'ablation de la MLI pouvait entraîner une altération de l'onde b de l'électrorétinogramme focal [4]. Enfin, de récents travaux [5] soulignent un amincissement significatif de l'épaisseur rétinienne périmaculaire dans la zone du pelage de la MLI, et notamment de la couche des fibres optiques. Ce

Revues générales

POINTS **FORTS**

- L'ablation de la MLI ne semble pas dénuée d'effets secondaires à long terme sur l'architecture rétinienne et la fonction visuelle, c'est pourquoi elle ne doit pas être réalisée de façon systématique.
- Pour les TM ≤ 400 µm :
  – l'ablation de la MLI n'est pas indiquée car elle ne modifie pas le taux de fermeture ;
  – la position "face vers le sol" n'est pas nécessaire car elle ne modifie pas le taux de fermeture et est très contraignante pour le patient. En revanche, il faut préciser au patient de proscrire la position "plat dos" pendant les 7 premiers jours postopératoires.
- L'ablation de la MLI doit être systématique chez le patient myope fort, quelle que soit la taille du TM, ainsi que pour les TM > 400 µm.
- Le positionnement "face vers le sol" semble être préférable pour les TM > 400 µm.

pelage de la MLI est en outre associé à une hyposensibilité notable en micropérimétrie [6]. Le fait de ne pas enlever la MLI donnerait par ailleurs de meilleurs résultats visuels dans une récente étude ayant inclus des TM de stade 2, avec une préservation de l'architecture fovéolaire [7].

Tous ces éléments tendent donc à faire préférer une abstention d'ablation de la MLI pour les TM ≤ 400 µm, puisque cette dernière n'est pas nécessaire à la fermeture avec un taux de succès proche de 100 %. En revanche, la mise en évidence d'une MER associée doit bien entendu indiquer la dissection de cette dernière, quelle que soit la taille du trou.

Positionnement "sans décubitus dorsal"

Si la preuve de l'utilité d'un tamponnement par gaz dans la chirurgie du TM n'est désormais plus à démontrer, son mode d'action et la nécessité d'un positionnement restent débattus. Pour certains, l'interface créerait un support pour la formation du pont de cicatrisation gliale entre les bords du TM. D'autres mécanismes ont été suggérés :

>>> **Le concept de "force de flottaison"** (***fig. 1***) repose sur le principe de pression mécanique de la bulle [8]. La force de pression serait maximale au sommet de la bulle, au point de contact avec la rétine, et la position face vers le sol aiderait donc à optimiser cette force de tamponnement.

>>> **La *waterproofing theory*** [9] consiste à maintenir les bords du trou asséchés, afin d'éviter le contact liquidien pendant la période postopératoire immédiate, car ce dernier empêcherait la formation de la cicatrice gliale. Dans ce cas, si la traction tangentielle (MER ou MLI épaissie) est ôtée, la taille de la bulle est moins importante car les bords du trou sont moins susceptibles de se soulever. En l'absence de de pelage, la taille de la bulle doit être plus grande pour maintenir les bords du trou à plat. Les bords du trou se rapprochent dans les 24 h postopératoires, et la cicatrice gliale serait optimale après 5 à 7 j [10]. Le but d'un tamponnement de longue durée est donc d'éviter la réouverture du trou le temps que la cicatrice gliale soit solide. Or, plus le diamètre du trou est grand, plus cette dernière mettra du temps à se former. Le tamponnement par C2F6 paraît donc constituer un bon compromis pour assurer une durée de tamponnement suffisante à la majorité des trous.

Le problème du positionnement "face vers le sol" est celui de la contrainte induite, et donc de la difficulté du patient à le respecter. La position décubitus dorsal avec yeux vers le plafond est la seule position dans laquelle la macula n'est pas recouverte par le gaz. D'où le concept d'éviter simplement cette position, plutôt que de contraindre le patient à rester en position "face vers le sol". La compliance de la position "sans décubitus dorsal" semble en beaucoup plus élevée,

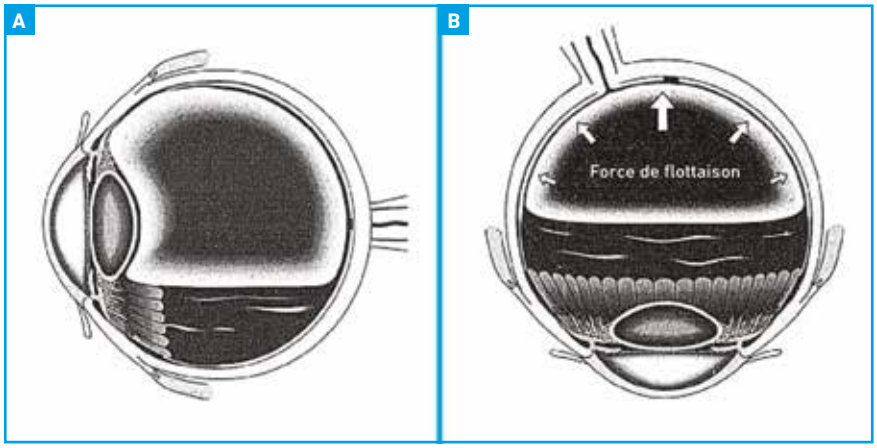


Fig. 1 : A : Avec une bulle de gaz initiale de plus de 80 %, la macula est recouverte même en position verticale. **B :** du fait que la bulle de gaz n'est jamais complète et que surnage le liquide dans la cavité vitréenne, la théorie de la flottaison suggère que la force exercée par la bulle de gaz est plus importante à son somment, donc la pression maximale est exercée sur la macula lorsque le patient regarde vers le sol [8].

comme en témoigne un récent article qui évalue à seulement 14 minutes par nuit le temps passé par le patient sur le dos [11] en postopératoire.

Une étude pilote sur 30 yeux a évalué l'effet du positionnement face vers le sol *versus* positionnement libre (c'est-à-dire sans décubitus dorsal) sur la fermeture des TM, avec pelage systématique de la MLI [12]. Il en est ressorti que pour les TM ≤ 400 µm, le positionnement face vers le sol n'était pas nécessaire, puisque le taux de fermeture était de 100 % quel que soit le positionnement. Cependant, pour les TM > 400 µm, le taux de fermeture était diminué en l'absence de positionnement "face vers le sol". En revanche, une autre étude menée sur 68 yeux opérés de TM avec pelage de MLI a démontré la non-infériorité de l'absence de positionnement (éviction du plat dos), en particulier pour les TM > 400 µm, par rapport au positionnement "face vers le sol" (100 % *vs* 93,8 %, p = 0,43) [13]. De plus, le taux de remplissage gazeux semblait jouer un rôle dans la fermeture, puisque les échecs de fermetures avaient un remplissage gazeux inférieur. Un large essai contrôlé randomisé est actuellement en cours au Moorfields Hospital à Londres, afin d'apporter un nouvel éclairage sur ces résultats.

Pour les trous ≤ 400 µm la position "pas de décubitus dorsal "et non pas "face vers le sol" semble efficace à elle seule pour assurer un succès chirurgical > 95 % et ne donne pas de moins bons résultats que la position face vers le sol, difficile à respecter, en particulier pour le sujet âgé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tadayoni R, Gaudric A, Haouchine B *et al.* Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling. *Br J Ophthalmol*, 2006;90:1239-1241.
2. Wu L-L, Ho T-C, Yang C-H *et al.* Vitreoretinal relationship and post-operative outcome of macular hole repair in eyes with high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016;254:7-14.
3. Spaide RF. Dissociated optic nerve fiber layer appearance » after internal limiting membrane removal is inner retinal dimpling. *Retina Phila Pa*, 2012;32:1719-1726.
4. Terasaki H, Miyake Y, Nomura R *et al.* Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2001;42:229-234.
5. Balducci N, Morara M, Veronese C *et al.* Retinal nerve fiber layer thickness modification after internal limiting membrane peeling. *Retina Phila Pa*, 2014;34:655-663.
6. Tadayoni R, Svorenova I, Erginay A *et al.* Decreased retinal sensitivity after internal limiting membrane peeling for macular hole surgery. *Br J Ophthalmol*, 2012;96:1513-1516.
7. Ho T-C, Yang C-M, Huang J-S *et al.* Foveola nonpeeling internal limiting membrane surgery to prevent inner retinal damages in early stage 2 idiopathic macula hole. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:1553-1560.
8. Thompson JT, Smiddy WE, Glaser BM *et al.* Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery. *Retina*, 1996;16:373-382.
9. Tornambe PE, Poliner LS, Grote K. Macular hole surgery without face-down positioning. A pilot study. *Retina Phila Pa*, 1997;17:179-185.
10. Eckardt C, Eckert T, Eckardt U *et al.* Macular hole surgery with air tamponade and optical coherence tomography-based duration of face-down positioning. *Retina Phila Pa*, 2008;28:1087-1096.
11. Forsaa VA, Krohn J. Postoperative positioning in macular hole surgery: an objective evaluation of nonsupine positioning and the effect of the « tennis ball technique ». *Retina Phila Pa*, 2016;36:1081-1086.
12. Lange C K, Membrey L, Ahmad N *et al.* Pilot randomised controlled trial of face-down positioning following macular hole surgery. *Eye Lond Engl*, 2012;26:272-277.
13. Alberti M, la Cour M. Nonsupine positioning in macular hole surgery: A Noninferiority Randomized Clinical Trial. *Retina Phila Pa*, 2016.

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

Revues générales

Peut-on envisager le traitement de l'amblyopie par jeux vidéo ?

RÉSUMÉ : Récemment, nous avons vu émerger une nouvelle thérapie pour l'amblyopie : la thérapie binoculaire sur support informatique. Les avantages théoriques sont plutôt attractifs : plus de lutte acharnée pour le port d'un cache "traumatisant" pour l'enfant, amélioration de la vision binoculaire et de la stéréopsie, amélioration de l'acuité visuelle. Cependant, un certain nombre d'études ont été réalisées et il en ressort que l'augmentation de l'acuité visuelle n'est pas cliniquement significative ou en tout cas pas supérieure à celle obtenue avec l'occlusion. La stéréoacuité n'est pas améliorée de façon significative. La compliance est loin d'être aussi bonne que celle escomptée. Enfin, un certain nombre de pédiatres mettent en garde contre le risque d'addiction au jeu, nouveau fléau de notre ère civilisée. En outre, l'effet à long terme n'a jamais été étudié. Ainsi les connaissances sur cette nouvelle méthode nous semblent encore trop fragiles pour pouvoir prescrire ce genre de thérapie au détriment des autres qui, elles, ont fait leurs preuves.

C. DENIER,
M.-A. ESPINASSE-BERROD
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Necker Enfants-malades, PARIS.

L'amblyopie est la première cause de mauvaise vision monoculaire chez l'enfant, et touche environ 3 % des enfants aux États-Unis. L'amblyopie est traditionnellement vue comme étant un dysfonctionnement monoculaire devant être traité par occlusion du bon œil pour forcer l'utilisation de l'œil amblyope. L'occlusion peut améliorer l'acuité visuelle pour 73 à 90 % des enfants avec amblyopie mais 15 à 50 % n'atteignent jamais une acuité visuelle normale malgré un long traitement [1].

Principe de la thérapie binoculaire

Alors que l'amblyopie était jusqu'à présent rapportée à un œil fainéant, ces dernières années ont vu apparaître l'idée d'une cause binoculaire. En effet, l'acuité visuelle peut être améliorée avec un traitement par atropine alors que l'atropine n'a pas changé la préférence de fixation. La vision peut aussi être améliorée chez des patients amblyopes avec un strabisme et une forte préférence de fixation avec le seul port de la correction optique. L'amblyopie peut aussi s'améliorer sans traitement après chirurgie du strabisme. Ces observations vont contre ceux qui pensent que l'amblyopie est simplement le résultat d'une suppression corticale d'une vision brouillée ou disconjuguée [2].

C'est ainsi qu'avec l'émergence de l'idée d'une amblyopie comme étant une anomalie du système visuel binoculaire, les chercheurs ont commencé à développer la thérapie binoculaire. Il s'agit d'encourager le cerveau à intégrer les images venant des deux yeux en une seule perception. Les traitements binoculaires utilisent une présentation dichoptique dans lequel un *stimulus* est présenté à l'œil droit et un autre stimulus est présenté à l'œil gauche. Le principe est de présenter une image différente à chaque œil sous forme de jeu et de "récompenser"

le patient quand les deux yeux travaillent ensemble. Le patient peut gagner la partie uniquement si l'image est vue binoculairement. Par exemple, au jeu Tetris, certains blocs à fort contraste sont vus par l'œil amblyope alors que ceux qui sont à contraste faible sont vus par l'œil sain (***fig.1***). Le contraste peut être modifié en fonction de la sévérité de l'amblyopie.

Ce traitement binoculaire a été adapté à l'Ipad en utilisant des lunettes avec des verres rouge-vert anaglyphes (le filtre vert est placé sur l'œil amblyope). Des jeux plus simples ont été ajoutés au répertoire afin de pouvoir être utilisés par les plus jeunes.

Fig. 1.

Un traitement prometteur

Birch *et al.* ont réalisé deux études randomisées : une portant sur 50 enfants âgés de 4 et 12 ans et publiée dans *Eye* et l'autre sur 50 enfants âgés de 3 à 7 ans et publiée dans le JAAPOS [3-4]. Les deux études ont inclus un groupe témoin avec 25 enfants dans l'étude EYE et 5 enfants dans l'étude JAAPOS.

Dans l'étude EYE, l'acuité visuelle chez les enfants compliants (ceux qui rapportaient utiliser l'Ipad plus de 4 heures sur les 16 prescrites !) s'améliorait en moyenne d'une ligne (0,1 log MAR) après 4 semaines. Il n'y avait pas de corrélation entre le temps de jeu et l'importance de l'amélioration.

Dans l'étude JAAPOS, le seuil de compliance était de 8 heures sur 4 semaines ; dans ce groupe l'amélioration de l'acuité visuelle était de 1,5 lignes. Ils passaient donc de 1 à 1,5 lignes d'amélioration en 4 semaines.

Un résultat similaire était retrouvé dans une étude PEDIG avec un traitement par pénalisation à l'atropine pendant 5 semaines [5].

Dans une autre étude PEDIG, l'occlusion de 2 heures par jour donnait une amélioration de 1,1 lignes après 5 semaines de traitement [6].

Donc une amélioration de 1 à 1,5 lignes en 4 semaines avec le traitement dichoptique paraît prometteur et potentiellement cliniquement significatif.

Cependant un problème subsiste : dans l'étude EYE, l'amélioration de l'acuité visuelle stagne après 4 semaines et ne s'améliore plus après 4 autres semaines de traitement, alors que dans les études du PEDIG, l'amélioration finale après 6 mois de traitement par occlusion est de 3 lignes [5]. L'étude JAAPOS ne rapporte pas de résultats après plus de 4 semaines de traitement avec le système dichoptique, donc le potentiel d'une plus grande amélioration après un plus long traitement reste à être démontré.

Il est à noter que dans les études EYE et JAAPOS, les enfants avaient déjà été traités par occlusion pendant 1,9 années avant l'entrée dans l'étude EYE, et entre 3 et 18 mois pour les enfants de l'étude JAAPOS. Les études PEDIG excluaient les enfants traités avant par une amblyothérapie extensive. Ainsi, il est possible que les résultats du traitement binoculaire aient été minorés par le traitement antérieur par occlusion.

Enfin, dans ces études, tous les enfants n'étaient pas traités par le traitement binoculaire seul, beaucoup (67 %) avaient aussi un traitement par occlusion de 2 heures par jour. Il existe donc un biais évident de confusion.

Un traitement décevant

Holmes a réalisé pour le PEDIG une étude de non-infériorité randomisée multicentrique incluant 385 enfants âgés de 5 à 13 ans avec une amblyopie (de 20/40 à 20/200, 20/63 en moyenne) résultant d'un strabisme, d'une anisométropie ou les deux [7]. Les patients ont été randomisés en deux groupes, l'un avec un traitement binoculaire par Ipad pendant 1 heure par jour, l'autre avec une occlusion de 2 heures par jour de l'œil dominant, pendant 16 semaines. À 16 semaines, l'acuité visuelle de l'œil amblyope s'était améliorée de 1,05 ligne (0,85-1,24 lignes) dans le groupe binoculaire et de 1,35 lignes (1,17-1,54 lignes) dans le groupe occlusion, donnant une différence d'amélioration moyenne de 0,31 lignes en faveur du groupe occlusion (avec une limite supé-

Revues générales

rieure de l'intervalle de confiance à 95 % de 0,53 lignes). La limite supérieure excédant la préétablie limite de non infériorité de 0,5 lignes, l'hypothèse nulle (que le traitement binoculaire était inférieur au traitement par occlusion) n'a pas pu être rejetée. Cependant l'étude *post hoc* suggérait que l'amélioration de l'acuité visuelle dans le groupe binoculaire n'était pas aussi bonne qu'avec les deux heures d'occlusion.

Un manque de compliance a aussi été mis en évidence dans le groupe Ipad : seulement 39 sur 176 participants (22 %) du groupe binoculaire ont réalisé 75 % du temps prescrit.

Pour les patients plus jeunes, naïfs de toute amblyothérapie, l'amélioration moyenne (SD) était de 2,5 (1,5) lignes dans le groupe binoculaire et de 2,8 (0,8) dans le groupe occlusion.

Les effets secondaires incluant la diplopie étaient peu fréquents et similaires entre les deux groupes.

Kelly *et al.* ont réalisé une étude sur 28 patients âgés de 4,6 à 9,5 ans, randomisés dans un groupe avec le traitement binoculaire sur un jeu d'aventure très attractif pendant une heure par jour ou dans un groupe avec occlusion deux heures par jour [8]. Après deux semaines, les patients du groupe occlusion sont passés dans le groupe Ipad et tous les enfants ont continué le traitement binoculaire pendant deux semaines. Au contrôle à 15 jours, l'acuité visuelle avait augmenté de 1,5 lignes dans le groupe Ipad contre 0,7 dans le groupe occlusion, et à 4 semaines, il n'y avait plus de différence entre les deux groupes : la récupération visuelle était de 1,7 ligne dans le groupe Ipad et de 1,6 ligne dans le groupe *cross over*. La significativité clinique de l'amélioration de l'acuité visuelle dans cette étude reste encore faible. De plus, la durée du traitement est très faible dans cette étude et aucune information sur le résultat à long terme n'a été faite. Enfin, ces tests ont été réalisés dans un laboratoire avec des mesures d'acuité visuelle réalisée par des examinateurs non masqués. L'amélioration de l'acuité visuelle a donc pu être biaisée par la mesure.

Le traitement binoculaire a été élaboré particulièrement pour améliorer la fonction binoculaire. Or aucune étude n'a retrouvé que cette méthode était supérieure en termes de vison binoculaire par rapport au patch, ni en termes de stéréo acuité.

L'introduction des jeux vidéo comme outil thérapeutique pourrait augmenter la prévalence de l'addiction aux jeux [9]. Cette pratique, désormais utilisée en clinique, deviendrait socialement acceptable et entraînerait une augmentation de sa consommation.

Dans les études, le maximum de temps passé sur les jeux vidéo était de 2 heures par jour pour un total de 80 heures. Il n'y a pas d'études examinant à la fois le temps nécessaire pour améliorer l'acuité visuelle et le maintenir dans le temps par rapport à la survenue d'effets secondaires. La question reste entière : combien de temps doit jouer l'enfant aux jeux vidéo avant que les bénéfices sur l'acuité visuelle soient dépassés par les conséquences négatives et le risque d'addiction ?

Actuellement, on a estimé à 15 millions les enfants de moins de 5 ans qui ont une amblyopie [10]. Le marché pour le traitement par jeux vidéo est même plus grand en considérant les enfants plus grands et les adultes. Il existe donc un fort *lobbying* des laboratoires proposant ces plateformes. Il incombe au praticien de choisir en toute connaissance ce genre de thérapie. Or les connaissances sont à ce jour insuffisantes que ce soit en termes d'efficacité ou en termes de risque.

Plus d'études sont nécessaires sur les avantages du traitement binoculaire par rapport au traitement par occlusion afin de connaître son réel bénéfice à long terme ainsi que ces potentiels effets nocifs.

POINTS **FORTS**

- La thérapie binoculaire sur Ipad est née des nouvelles connaissances sur l'amblyopie, anomalie du système visuel binoculaire.
- Les différentes études sur le sujet retrouvent une amélioration de l'acuité visuelle après quelques semaines de jeux.
- Cependant, l'amélioration de l'acuité visuelle reste cliniquement faible et elle n'est pas supérieure à celle obtenue avec les méthodes dites classiques.
- De plus, ces études présentent un certain nombre de biais : insuffisance de compliance, occlusion simultanée, examinateurs non masqués, étude de courte durée, patient ayant déjà reçu un traitement par occlusion auparavant.
- Le risque d'addiction aux jeux n'est pas négligeable en développant cette méthode.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Repka MX, Beck RW, Holmes JM *et al.* A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*, 2003;121:603-611.

2. Hunter DG. Treatment of amblyopia: the “eye pad,” or the iPad? J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2015;19:1-2.
3. Li SL, Jost RM, Morale SE *et al.* A binocular iPad treatment for amblyopic children. *Eye Lond Engl*, 2014;28:1246-1253.
4. Birch EE, Li SL, Jost RM *et al.* Binocular iPad treatment for amblyopia in preschool children. J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2015;19:6-11.
5. Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of atropine vs. patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*, 2002;120:268-278.
6. Wallace DK, Pediatric Eye Disease Investigator Group, Edwards AR, Cotter SA *et al.* A randomized trial to evaluate 2 hours of daily patching for strabismic and anisometropic amblyopia in children. *Ophthalmology*, 2006;113:904-912.
7. Holmes JM, Manh VM, Lazar EL *et al.* Effect of a Binocular iPad Game vs Part-time Patching in Children Aged 5 to 12 Years With Amblyopia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:1391-400.
8. Kelly KR, Jost RM, Dao L *et al.* Binocular iPad Game vs Patching for Treatment of Amblyopia in Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:1402-1408.
9. Xu CS, Chen JS, Adelman RA. Video Game Use in the Treatment of Amblyopia: Weighing the Risks of Addiction. *Yale J Biol Med*,2015;88:309-317.
10. Wu C, Hunter DG. Amblyopia: diagnostic and therapeutic options. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:175-184.

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

FÉLICITATIONS !

Réalités Ophtalmologiques a le plaisir d’annoncer qu’un de ses rédacteurs en chef, le Dr Damien Gatinel :

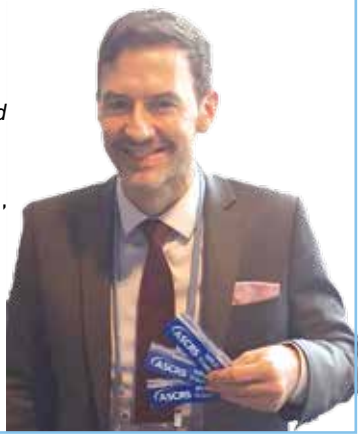
– a été choisi pour figurer parmi les 100 personnalités les plus influentes du monde de l’ophtalmologie par le journal *The Ophthalmologist ;*

– a également été sélectionné comme un “*creative mind*” par le journal *Cataract and Refractive Surgery Today ;*

– a décroché 3 BPOS (*best papers of the session*) consécutifs à l’ASCRS de Washington, ce qui n’avait jamais été fait auparavant selon les annales de ce congrès.

Toutes nos félicitations à Damien.

Nous sommes très fiers de le compter dans notre équipe !



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