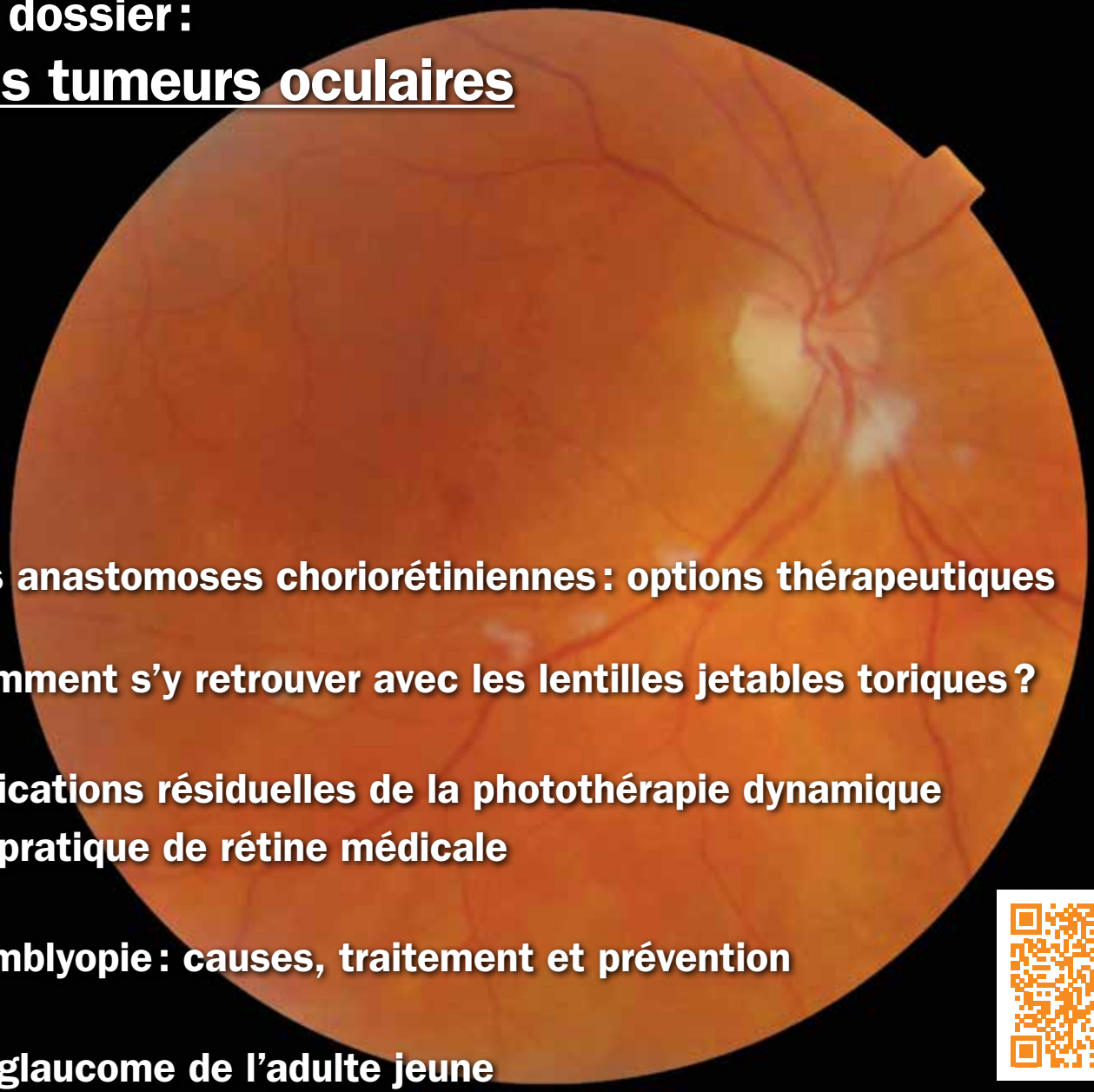
Mensuel
Septembre 2018

réalités

n° 254

OPHTALMOLOGIQUES

Le dossier :
Les tumeurs oculaires



Les anastomoses choriorétiniennes : options thérapeutiques

Comment s'y retrouver avec les lentilles jetables toriques ?

Indications résiduelles de la photothérapie dynamique en pratique de rétine médicale

L'amblyopie : causes, traitement et prévention

Le glaucome de l'adulte jeune

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.[1,2,3] *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. [1,4] *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). [1,5,6] 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.[5,6] *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.[1,7] *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.bayer.fr/produits-pharmaceuticals).

1. Résumé des caractéristiques du produit EYLEA®. 2.Avis de laCommission de la Transparence EYLEA® du 3 avril 2013. 3. HAS. Avis de la Commission de Transparence – Place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme humide de la DMLA. 11 octobre 2017. 4. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 18 mars 2015. 5. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 11 juin 2014. 6. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA®du 6 janvier 2016. 7. Commission de la Transparence EYLEA® du 20 juillet 2016.

28177-0918 - 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

Jeudi 31 janvier 2019
– Matin –
Surface oculaire

Concepteur : Pr Pierre-Jean PISELLA

8 h 30 – 12 h 30

Mises au point interactives

- Dysfonctions des glandes de Meibomius : faut-il toutes les traiter ? — S. Doan
- La greffe endothéliale, toujours d'actualité en 2019 — V. Kocaba

Questions flash

- Infections virales : HSV reste-t-il le plus compliqué à prendre en charge ? — M. Labetoulle
- L'œil sec : le bilan ? — A. Rousseau
- Allergie de l'enfant, une affaire de spécialiste ? — D. Bremond-Gignac
- Abcès sous lentilles : traitement ambulatoire ? — J. Knoeri
- Dystrophie de cornée et imagerie : enfin la réponse facile — J.-L. Bourges
- Surface oculaire et cataracte, avant, après ? — A. El Ameen

N° d'agrément à venir

Jeudi 31 janvier 2019
– Après-midi –
Œdèmes maculaires

Concepteur : Pr Frédéric MATONTI

14 h 00 – 18 h 30

DPC 1

Mises au point interactives

- L'œdème maculaire diabétique : prise en charge en 2019 — F. Matonti
- Imagerie multimodale dans l'œdème maculaire — M. Streho

Questions flash

- Physiopathologie de l'œdème maculaire — D. Gaucher
- Les faux œdèmes maculaires — J. Conrath
- Les œdèmes maculaires toxiques — S. Mrejen
- Occlusions veineuses rétiniennes et œdème maculaire — C. Morel
- Uvéites et œdème maculaire — B. Bodaghi
- L'œdème maculaire diabétique : prise en charge en 2019 — F. Matonti
- L'œdème maculaire en pédiatrie — A. Aziz
- Les œdèmes maculaires chirurgicaux — V. Soler
- Œdèmes maculaires ischémiques — A. Couturier

N° d'agrément à venir

Vendredi 1er février 2019
– Matin –
De l'interface vitréo-rétinienne au vitré

Concepteur : Dr Yannick LE MER

8 h 30 – 12 h 30

DPC 2

Mises au point interactives

- Le décollement postérieur du vitré : le normal et le pathologique, classification — C. Zech
- Le fovéoschisis du myope fort : histoire naturelle et indications chirurgicales — D. Gaucher

Questions flash

- L'interface vitréo-maculaire dans la DMLA a-t-elle un rôle ? — J.-F. Korobelnik
- L'interface vitréo-maculaire dans l'œdème maculaire diabétique a-t-elle un rôle ? — F. Fajnkuchen
- Le vitréoschisis pourrait-il expliquer de nombreuses pathologies maculaires ? — Y. Le Mer
- Le décollement de rétine par trou maculaire : indications de la vitrectomie — C. Morel
- Le décollement de rétine par trou maculaire : indications des indentations maculaires — F. Devin
- Le point sur les vitréolyses — J. Uzzan

Vendredi 1er février 2019
– Après-midi –
Contactologie : nouveaux défis

Conceptrice : Dr Catherine PEYRE

14 h 00 – 18 h 00

Mises au point interactives

- Adaptation kératocône dans tous ses états, post cross-linking, post-anneaux — F. Malet
- Contrôle de la myopie — P. Beaujeux

Questions flash

- Nouveautés en lentilles hybrides — J.-P. Colliot
- Nouveautés en lentilles sclérales — A. Delcampe
- Reste-t-il une indication pour les lentilles en hydrogel ? — M.-A. Lureau-Cornuot
- Freination de la myopie : orthoK ou lentilles souples ? — A. Sarfati
- Œil sec et lentilles : les moyens thérapeutiques — K. Vis
- Adaptation post-greffe — J.-P. Colliot

Brèves

Infection par *T. gondii* et modifications du comportement humain

Johnson SK, Fitza MA, Lerner DA *et al.* 2018 Risky business: linking Toxoplasma gondii infection and entrepreneurship behaviours across individuals and countries. Proc. R. Soc. B 285: 20180822

Les parasites sont souvent définis comme des êtres vivant aux dépens d'un hôte sans lui apporter beaucoup en échange mais il est certainement plus réel de nous voir comme des écosystèmes qui intègrent divers parasites et bactéries commensales dans des relations asymétriques souvent complexes. Nous serions par exemple incapables de survivre sans les bactéries de notre tube digestif.

Les parasites ont aussi participé à notre course à l'évolution. L'émergence de la diversité des espèces végétales ou animales peut être vue comme une réaction de défense qui a permis aux espèces d'être moins vulnérables à certains parasites. La course à l'évolution comporte aussi une certaine symétrie parce que les parasites suivent eux aussi un processus évolutif favorisant leur survie.

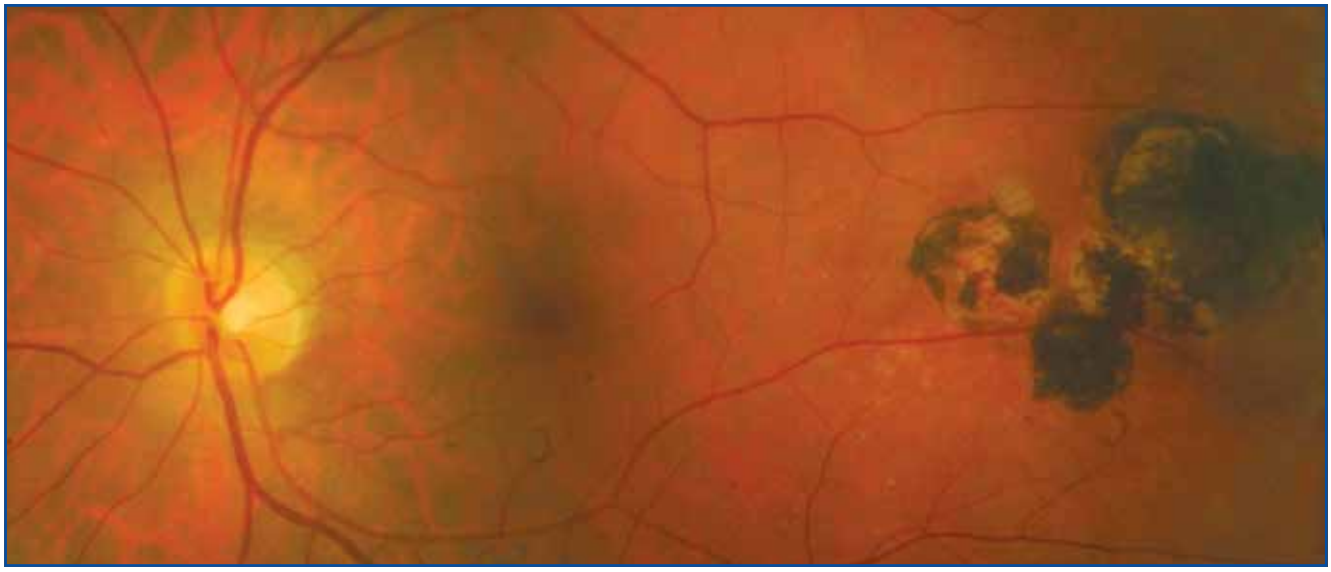
L'un des éléments les plus stupéfiants en parasitologie est la capacité du parasite à modifier le comportement de son hôte pour favoriser sa transmission et sa reproduction. Un exemple classique est celui des "*zombies snails*". Le *leucochloridium paradoxum* (vers de la famille des helminthes) suit un cycle de reproduction dans le tube digestif des oiseaux dont les fientes infectées de sporocystes souillent les feuilles de végétaux qui seront éventuellement ingérées par des escargots [1]. Chez l'escargot, le parasite produit des sacs pulsatiles qui modifient l'aspect de leurs antennes qui prennent un aspect proche de celui de chenilles. Surtout, l'infection par le parasite incite les escargots à quitter l'abri habituel de la végétation pour évoluer en pleine lumière en agitant leurs antennes ce qui attire le regard des oiseaux prédateurs, favorisant la poursuite du cycle…

De la même manière, plusieurs auteurs ont montré que l'infection par *Toxoplasma gondii* qui concerne environ 2 milliard d'individus sur la planète pouvait modifier le comportement des humains. La plupart de ces modifications sont généralement perçues comme négatives mais l'article publié le mois dernier par l'équipe de Johnson dans les *proceedings* de la *Royal Society* apporte une note plus positive.

Modifications du comportement généralement vues comme négatives

Le toxoplasme est capable d'infecter une centaine d'espèces animales, les hôtes intermédiaires dont l'homme fait partie. En revanche, la reproduction du parasite se fait exclusivement chez le chat domestique ou sauvage. D'un point de vue évolutif, tous les éléments favorisant le risque de prédation par l'hôte définitif sont favorables au parasite. Des études expérimentales sur modèles animaux ont montré que l'infection par *T. gondii* était associée à des comportements à risque de prédation tels qu'une attirance pour l'urine de chat, une tendance à l'exploration à découvert d'espaces nouveaux [2, 3].

Des auteurs ont montré que l'infection par le parasite provoquait une déméthylation des promoteurs de certains gènes au



Cicatrice de rétinochoroïdite toxoplasmique en proche périphérie temporale (cliché TD).

niveau de l'amygdale cérébrale des hôtes intermédiaires modifiant les circuits dopaminergiques associés à la peur [4]. Les stimuli habituellement associés à ces circuits (odeur de l'urine de chat) stimulent alors également l'excitation sexuelle des animaux infectés (phénomène de l'attraction fatale (PFA)) [2, 5].

Chez l'homme, les circuits neuronaux associés à la peur et à l'excitation sexuelle sont également proches et il n'est finalement pas surprenant qu'une étude utilisant une analyse multivariée réalisée chez 36 564 sujets ait récemment montré une majoration des pratiques masochistes chez les sujets infectés par *T. gondii* [6] !

Ces modifications du comportement passeraient par une altération des systèmes dopaminergiques associés aux récompenses et aux plaisirs [7]. L'équipe de Stock a récemment montré que les patients ayant une sérologie positive pour *T. gondii* ont des performances supérieures aux autres dans les situations faisant appel aux fonctions cognitives supérieures mais ont au contraire une diminution de leur sensibilité aux tests basés sur la récompense ce qui pourrait être expliqué par une hyper expression de la dopamine. D'autres auteurs ont montré une hyper expression de la testostérone chez les hommes infectés par le toxoplasme [8]. L'hormone a été associée à une majoration de l'impulsivité, de l'agressivité et de comportements à risques chez l'humain [9].

D'autres études ont montré que l'infection par le toxoplasme pouvait être associée à la fréquence de la schizophrénie et aux tentatives de suicide [10, 11]. De même, une étude a montré une association entre les comportements à risque en voiture (*road rage*) et l'infection par le toxoplasme [12].

Modifications du comportement associées à une note plus positive

Ces éléments apportent un éclairage intéressant sur les comportements et leur éventuelle relation avec la toxoplasmose pourtant généralement réputée comme bénigne. La prévalence de la toxoplasmose est relativement importante en France ce qui est peut-être un élément inquiétant dans la perspective de ces altérations du comportement. Une étude réalisée chez 42 916 femmes en fin de grossesse avait montré que la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes a diminué mais reste très importante en France, passant de 54,3 % en 1995 à 43,8 % en 2003 et à 36,7 % en 2010 [13].

L'étude publiée récemment dans les *proceedings* de la *Royal Society* par une équipe mixte, américaine, allemande, espagnole et de Hong Kong apporte une note encourageante. L'équipe de Johnson montre en effet que l'infection par le toxoplasme est un facteur prédictif positif pour l'activité entrepreneuriale. La peur de l'échec serait moins importante chez les sujets infectés qui seraient alors plus disposés que les autres à monter leur propre entreprise !

Les auteurs ont utilisé des prélèvements de salive chez des étudiants de l'université de Boulder, pour déterminer leur statut vis-à-vis de l'infection à toxoplasme et évaluer une éventuelle association avec leur type d'orientation professionnelle. Au Colorado, les étudiants choisissent d'abord l'inscription à une section "arts et science", "business" et "ingénierie". Une fois admis à une section, ils choisissent une option principale. Dans la section "business", ils peuvent choisir entre "finance", "comptabilité", "marketing" et "activité d'entrepreneurs". Dans la section "arts et science", les options sont "biologie", "psychologie", "physique", "chimie" etc.

Les auteurs montrent que les sujets ayant des IgG positives pour *T. gondii* (n = 1 495) étaient 1,4 fois plus susceptibles de s'orienter sans la section "business" et dans cette section, ils étaient 1,7 fois plus susceptibles de s'orienter vers "l'activité d'entrepreneur" plutôt que vers les autres options.

Parmi les professionnels qui participaient à des congrès d'entrepreneurs, les individus ayant des IgG positives pour *T. gondii* étaient 1,8 fois plus susceptibles d'avoir monté leur propre entreprise que les autres participants (n = 197).

Enfin, après avoir synthétisé et combiné les données de différents pays concernant l'infection au toxoplasme depuis 25 ans, et l'activité entrepreneuriale globale, il apparaît que la prévalence de la toxoplasmose est un facteur prédictif de l'activité entrepreneuriale indépendant des autres facteurs économiques.

Conclusion

Le comportement des individus fait intervenir un mélange de décisions basées sur le raisonnement et sur l'impulsion. L'article illustre la relation complexe entre l'infection parasitaire d'un hôte intermédiaire et les altérations de son comportement avec une modification des fonctions supérieures pouvant avoir des conséquences positives sur l'activité entrepreneuriale et même la productivité économique. Les mécanismes de ces interactions entre une infection et des comportements font intervenir des neurotransmetteurs tels que la dopamine ou la testostérone mais la séquence précise des éléments influencés reste encore mal précisée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cycle du Leucochloridium paradoxum https://en.wikipedia.org/wiki/Leucochloridium_paradoxum. ; Accédé en Août 2018.

Brèves

2. Berdoy M, Webster JP, Macdonald DW. Fatal attraction in rats infected with Toxoplasma gondii. *Proc Biol Sci*, 2000;267: 1591-1594.
3. Tan D, Vyas A. Toxoplasma gondii infection and testosterone congruently increase tolerance of male rats for risk of reward forfeiture. *Horm Behav*, 2016;79:37-44.
4. Hari Dass SA, Vyas A. Toxoplasma gondii infection reduces predator aversion in rats through epigenetic modulation in the host medial amygdala. *Mol Ecol*, 2014;23:6114-6122.
5. Flegr J, Markos A. Masterpiece of epigenetic engineering - how Toxoplasma gondii reprogrammes host brains to change fear to sexual attraction. *Mol Ecol*, 2014;23:5934-5936.
6. Flegr J. Does Toxoplasma infection increase sexual masochism and submissiveness? Yes and no. *Commun Integr Biol*, 2017;10:e1303590.
7. Stock AK, Dajkic D, Kohling HL *et al*. Humans with latent toxoplasmosis display altered reward modulation of cognitive control. *Sci Rep*, 2017;7:10170.
8. Cook TB, Brenner LA, Cloninger CR *et al*. "Latent" infection with Toxoplasma gondii: association with trait aggression and impulsivity in healthy adults. *J Psychiatr Res*, 2015;60:87-94.
9. Cueva C, Roberts RE, Spencer T *et al*. Cortisol and testosterone increase financial risk taking and may destabilize markets. *Sci Rep*, 2015;5:11206.
10. Ansari-Lari M, Farashbandi H, Mohammadi F. Association of Toxoplasma gondii infection with schizophrenia and its relationship with suicide attempts in these patients. *Trop Med Int Health*, 2017;22:1322-1327.
11. Torrey EF, Bartko JJ, Lun ZR *et al*. Antibodies to Toxoplasma gondii in patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull*, 2007;33:729-736.
12. Samojlowicz D, Borowska-Solonynko A, Golab E. Prevalence of Toxoplasma gondii parasite infection among people who died due to sudden death in the capital city of Warsaw and its vicinity. *Przegl Epidemiol*, 2013;67:29-33, 115-118.
13. Tourdjman M, Catherine Tchéandjieu C, De Valk H *et al*. Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France : évolution de la séroprévalence et des facteurs associés entre 1995 et 2010, à partir des enquêtes nationales périnatales. *Bull Epidémiol Hebd*, 2015;264-272.

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

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: 3e trimestre 2018

Sommaire

Septembre 2018

n° 254

Brèves

8 **Infection par *T. gondii* et modifications du comportement humain**
T. Desmettre

Le dossier

Les tumeurs oculaires

13 **Éditorial**
É. Frau

14 **Endorésection : quand et comment ?**
L. Rosier, M. Dominguez, É. Fourmaux, C. Séguy, L. Vélasque

18 **Prise en charge des complications radiques**
S. Baillif, J.-P. Caujolle, C. Maschi

24 **Apport de la génétique dans la survie des mélanomes de la choroïde**
É. Frau

27 **En pratique, on retiendra**

34 **L'amblyopie : causes, traitement et prévention**
E. Bui Quoc

42 **Le glaucome de l'adulte jeune**
H. Bresson-Dumont

48 **Comment s'y retrouver avec les lentilles jetables toriques ?**
K. Vis

53 **Les anastomoses choriorétiniennes : options thérapeutiques**
V. Krivosic

Revues générales

29 **Indications résiduelles de la photothérapie dynamique en pratique de rétine médicale**
F. De Bats, P.-L. Cornut

Un bulletin d'abonnement est en page 40.

Un encart JAO et le pré-programme des 12es JIFRO sont routés avec ce numéro.

Erratum

Dans l'article "**OCT et glaucome**" paru dans le numéro 253 de *Réalités Ophtalmologiques* (juin 2018), certaines parties et figures ont été extraites du *Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie* sur le glaucome primitif à angle ouvert écrit et publié par le Pr. J.-P. Renard et le Dr E. Sellem, et de l'ouvrage *OCT et Glaucome* publié par les Prs J.-P. Renard et C. Baudouin.

L'auteur et la rédaction souhaitent présenter leurs excuses pour avoir oublié d'en citer les sources et d'en demander l'aimable autorisation avant leur reproduction.

Santen

*A Clear Vision For Life**

TRAITEMENT DE L'AUGMENTATION DE LA PRESSION INTRA-OCULAIRE (PIO) CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UN GLAUCOME À ANGLE OUVERT, OU UN GLAUCOME PSEUDO-EXFOLIATIF, LORSQU'UNE MONOTHÉRAPIE TOPIQUE PAR BÊTABLOQUANT EST INSUFFISANTE[1,3]

Découvrez la nouvelle façon de prescrire

Cosopt unidose

Cosopt unidose

Cosopt unidose

Cosopt unidose

Cosidime

PP-GLAU-FR-0006 - 18/07/67416486/PM/001

* Une Vison Claire Pour La Vie

NOUVEAU

Cosidime®

Dorzolamide 20 mg/ml + Timolol 5 mg/ml
Collyre en solution

Une composition identique à celle de Cosopt® 20 mg/ml + 5 mg/ml en récipient unidose dans un **flacon multidose sans conservateur**[2]

L'expérience de Cosopt unidose ***en FLACON SANS CONSERVATEUR*** [1,2]

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr
Pour une information complète, se reporter au RCP de ces spécialités disponibles sur la base de données publiques des médicaments (http://base-donnees-publique-medicaments.fr)

1 - Résumé des Caractéristiques du produit Cosidime® 20 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution.
2 - Avis de la Commision de la Transparence Cosidime® 20 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution.
3 - Résumé des Caractéristiques du produit Cosopt® - 20 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en récipient unidose.

Éditorial

É. FRAU
Ophtalmologiste, PARIS.

Depuis les années 1990, le traitement des mélanomes choroïdiens s'est peu modifié, reposant sur l'énucléation, pour les plus volumineux, ou sur la radiothérapie, qu'elle soit de contact ou par protonthérapie. Si ces traitements ont prouvé leur efficacité localement, le problème des effets secondaires de la radiothérapie reste entier et, en cas de localisations secondaires, les chimiothérapies conventionnelles demeurent palliatives.

Si le diagnostic repose toujours sur un faisceau d'arguments comprenant : la clinique, l'évolution, l'échographie et l'angiographie à la fluorescéine et l'ICG, les nouveaux OCT comme le *swept-source* permettent depuis peu de mieux analyser les formes de la tumeur et l'aspect de la choriocapillaire. L'OCT-angiographie est également intéressant pour le suivi post-thérapeutique de ces lésions et les modifications vasculaires, artérielles, capillaires et veineuses survenant des années après radiothérapie. Enfin, l'apport de cette nouvelle imagerie est essentiel dans la compréhension des complications et permettra de guider le choix des différents traitements.

Les atteintes ischémiques, les œdèmes maculaires, les exsudats profonds peuvent être rattachés à des occlusions capillaires, artériollaires ou veineuses, ou être directement liés à la nécrose tumorale. En fonction de ces données, le praticien a à sa disposition des traitements par anti-VEGF ou des injections intravitréennes de corticoïdes. Enfin, certaines tumeurs sont accessibles à une endorésection après protonthérapie afin d'éviter le syndrome toxique de nécrose tumorale.

L'identification du profil génétique de ces tumeurs a permis d'affiner le pronostic vital et nous permet une meilleure compréhension des processus de dérégulation génétique, ce qui nous laisse espérer des traitements spécifiques, comme c'est déjà le cas pour les mélanomes cutanés.

Le dossier – Les tumeurs oculaires

Endorésection : quand et comment ?

RÉSUMÉ : Le traitement du mélanome uvéal est le plus souvent conservateur par protonthérapie ou brachythérapie. Les complications radiques sont d'autant plus fréquentes que la tumeur possède des dimensions importantes. Pour certains de ces cas, une endorésection peut se concevoir afin d'éviter la redoutable complication qu'est le glaucome néovasculaire.
La chirurgie a pour but de supprimer les facteurs toxiques largués par la tumeur après radiothérapie. La chirurgie d'endorésection est une chirurgie oculaire complexe avec un potentiel de complications précoces qu'il faut savoir reconnaître et prendre en charge.

L. ROSIER, M. DOMINGUEZ, É. FOURMAUX, C. SÉGUY, L. VÉLASQUE
Ophtalmologistes, centre Rétine-Gallien, BORDEAUX.

Le mélanome uvéal est la tumeur intraoculaire maligne primitive de l'adulte la plus fréquente, avec une incidence estimée à 7,5 nouveaux cas par million d'habitants par an en France [1]. Le traitement oculaire est le plus souvent conservateur avec une irradiation, soit par faisceaux de protons, soit par disque radioactif (brachythérapie : iode-125 ou ruthénium-106), avec un excellent contrôle tumoral et un résultat fonctionnel acceptable [2, 3, 4]. L'énucléation s'impose cependant lorsque la tumeur dépasse 12 mm de hauteur et 20 mm de diamètre.

Dans certains cas, le patient peut bénéficier dans les suites de la radiothérapie d'une exérèse chirurgicale de la tumeur, surtout lorsque l'on craint des complications radiques. En effet, les complications sont d'autant plus fréquentes que la tumeur possède des dimensions importantes [5, 6]. Les tumeurs dont l'épaisseur est supérieure à 8 mm ont un risque de complications à 5 ans de 52 % de glaucome néovasculaire et de 27 % de décollement de rétine exsudatif [7, 8]. La chirurgie a le mérite de supprimer le largage des facteurs toxiques des tumeurs après radiothérapie et d'éviter le "syndrome toxique tumoral" [9, 10, 11]. En effet, les tissus ischémiques irradiés larguent des cytokines inflammatoires et du VEGF délétères pour l'œil.

La technique chirurgicale d'endorésection vise à retirer le matériel tumoral après irradiation. Le matériel réséqué est un matériel inactif et nécrotique. Ainsi, l'endorésection tumorale est réalisée de préférence dans les 3 mois qui suivent l'irradiation. Le but est d'éviter les complications post-radiques (décollement de rétine, glaucome néovasculaire), parfois précoces, qui peuvent conduire à une énucléation secondaire de l'œil. Dans une étude clinique comparative, Cassoux *et al.* ont montré que l'endorésection de la tumeur après protonthérapie (***fig. 1***) réduisait de 80 % le risque de glaucome néovasculaire par rapport à un traitement par seuls protons [11].

Les indications

L'endorésection après irradiation [12, 13, 14] pourra être envisagée pour les tumeurs dont l'épaisseur est supérieure à 8 mm avec un diamètre qui n'excède pas les 15 mm pour des considérations techniques évidentes. Le corps ciliaire et la papille ne doivent pas être envahis car la coagulation y est impossible. L'endorésection pourra être discutée

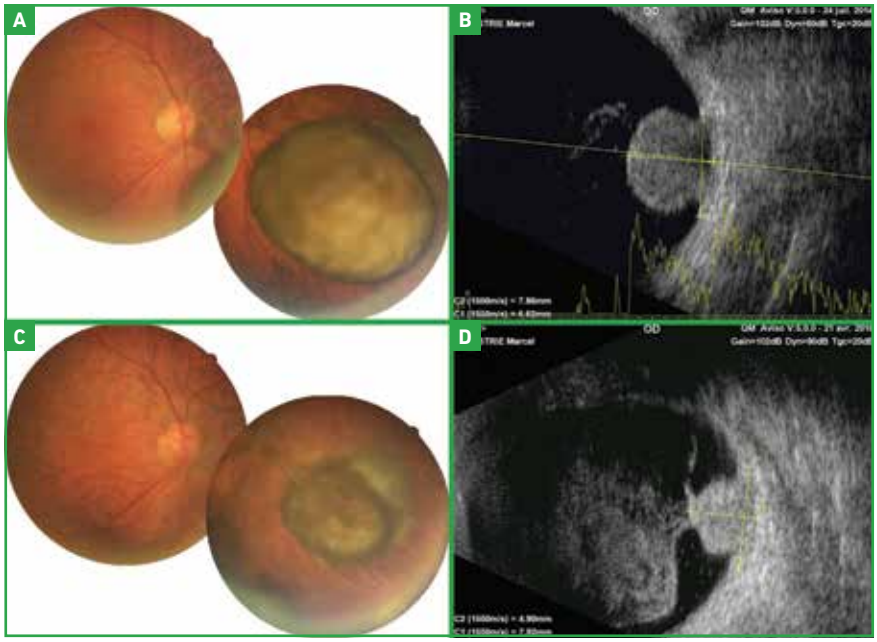


Fig. 1 : Patient 1. Mélanome choroïdien (**A**), H 6,7 mm et Ø 8 mm (**B**) qui, 20 mois après protonthérapie, présente des signes inflammatoires (hyalite, œdème papillaire et maculaire) (**C**). À noter : une diminution de la hauteur tumorale à 4,9 mm (**D**).

pour les tumeurs en champignon avec une hauteur supérieure à 6 mm et une base inférieure à 15 mm, ces tumeurs ayant une petite base proportionnellement à leur hauteur.

Le décollement de rétine exsudatif associé n'est pas une contre-indication : la chirurgie le résoudra dans le même temps. Cependant, les meilleurs résultats retrouvés dans ma cohorte de patients (non publiée car non statistiquement valable) sont les mélanomes choroïdiens en forme de champignon avec une épaisseur importante, mais avec une base relativement faible et une absence de décollement de rétine. Le gaz en tamponnement intraoculaire donne de bons résultats dans ces cas.

La technique chirurgicale

L'endorésection s'effectue sous anesthésie générale sans hypotension artérielle (***tableau I***). Il est plutôt conseillé de réaliser en début de procédure une phako-émulsification classique associée à la mise en place d'un implant. L'endorésection peut se faire par vitrectomie 20G ou 23G ou même 25 G TDC (*Twin Duty Cycle*) qui, selon mon expérience récente, facilite la résection de la tumeur. Cette technique avec une double coupe et une double aspiration, à l'aller et au retour du mouvement de la guillotine, permet de réséquer la tumeur avec plus de précision et de rapidité. La bouche du vitréotome reste ouverte 92 % du temps quelle que soit la vitesse de coupe, et une ligne d'irrigation haut débit permet d'avoir un débit d'irrigation suffisant et contrôlé pour ne pas générer d'hypotonie.

1. Abord chirurgical par vitrectomie 20G ou 23G ou 25G TDC à quatre voies
2. Endo-illumination par chandelier.
3. Décollement de l'hyaloïde et vitrectomie complète (+ biopsie tumorale : étude cytogénétique).
4. Endodiathermie et endolaser sur le pourtour de la base tumorale.
5. Échange sérum/perfluocarbone liquide.
6. Ablation au vitréotome de la rétine de surface tumorale et de la tumeur sous perfluocarbone liquide
7. Endodiathermie dans le même temps.
8. Complément de photocoagulation sur le pourtour tumoral.
9. Échange perfluocarbone/huile de silicone ou C3F8.

Tableau I : Les différentes étapes d'une endorésection tumorale.

À l'aide d'un système de visualisation grand champ, une vitrectomie complète, centrale et périphérique, avec décollement systématique de l'hyaloïde postérieure, est réalisée (***fig. 2A***).

Puis une photocoagulation par endolaser est réalisée à la base de la tumeur sur une rétine à plat (***fig. 2B***). Si la rétine est décollée, la photocoagulation sera réalisée ou complétée après un échange sérum-perfluocarbone liquide.

L'éclairage par un chandelier permet un travail à 2 mains avec, d'une main, l'ablation de la tumeur, en allant de la rétine/tumeur jusqu'à la sclère mise à nu, et, de l'autre main, une endodiathermie (***fig. 2C***), essentielle à l'hémostase. En effet, il est nécessaire d'éviter le saignement massif, qui reste la complication peropératoire la plus redoutable. Le travail sous perfluocarbone liquide concourt à l'hémostase, mais il doit être réinjecté régulièrement car il est aspiré en même temps que le tissu tumoral au cours de la vitrectomie. Il est également possible d'augmenter la pression intra-oculaire ou de diminuer la pression artérielle du patient afin de réduire le risque hémorragique.

Une endodiathermie douce est réalisée en fin de résection autour du cratère cicatriciel. Une photo-coagulation laser de complément est effectuée sur le pourtour de la cicatrice tumorale et sur un éventuel résidu tumoral plan (***fig. 2D***). La chirurgie se termine par un échange perfluocarbone/huile de silicone ou C3F8 à 14 %.

Encore récemment, la résection de la tumeur était réalisée sous air en raison de son bon pouvoir hémostatique, surtout à

Le dossier – Les tumeurs oculaires

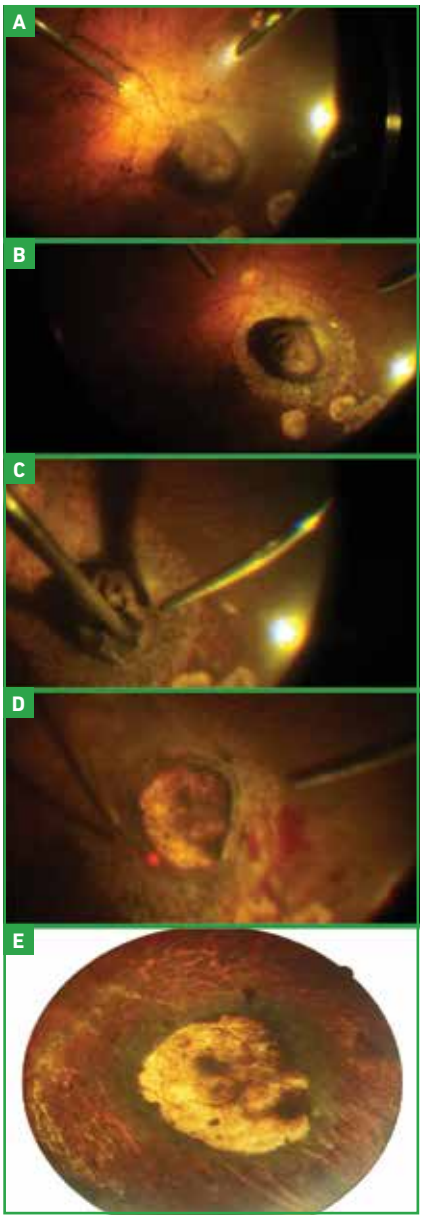


Fig. 2 : Patient 1. Étapes d'endorésection du mélanome choroïdien : la chirurgie commence par une vitrectomie soigneuse avec création du décollement de l'hyaloïde postérieure (**A**). La tumeur est cerclée par endolaser (**B**). L'ablation de la tumeur proprement dite est réalisée avec le vitréotome en coagulant dans le même temps les vaisseaux hémorragiques (**C**). En fin d'endorésection, la photocoagulation laser est resserrée afin d'aller au plus près de la cicatrice rétino-choroïdienne (**D**). Aspect postopératoire à 16 mois (**E**).

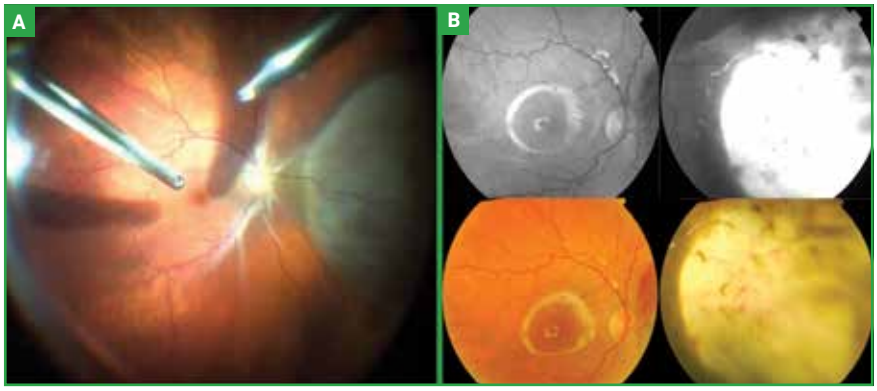


Fig. 3 : Patient 2. Aspect per (**A**) et postopératoire (**B**) d'un patient présentant un mélanome choroïdien nasal (H 7 mm, Ø 15 mm) traité par endorésection avec tamponnement par huile de silicone.

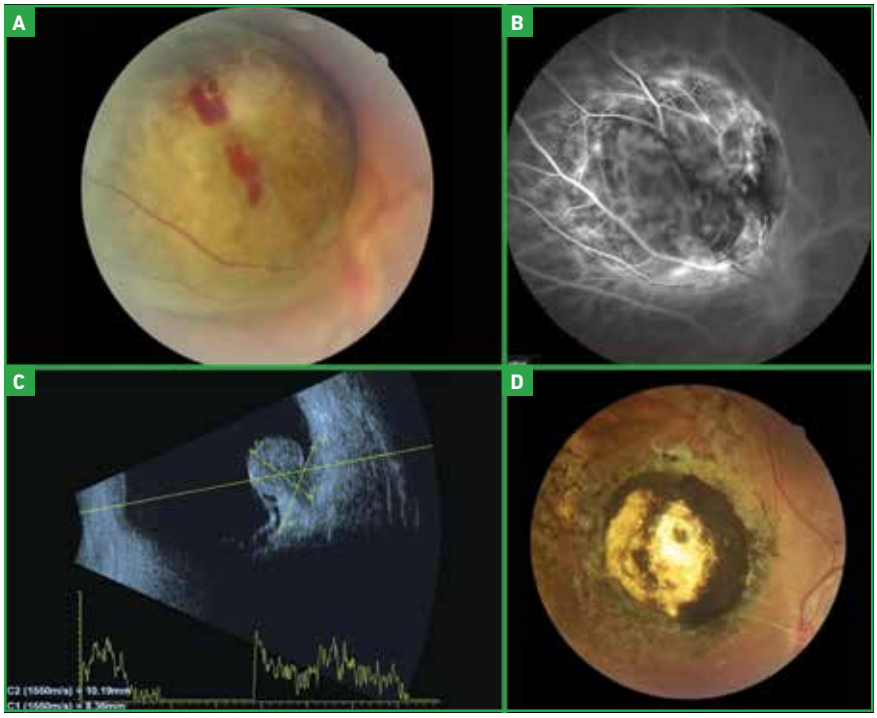


Fig. 4 : Patient 3. Aspect pré (**A, B, C**) et postopératoire (**D**) d'un patient présentant un mélanome choroïdien nasal (H 8,3 mm, Ø 10,2 mm) traité par endorésection avec tamponnement par huile de silicone. Collerette tumorale plane laissée en place en raison d'un saignement survenu en fin d'intervention.

haute pression. Mais des complications majeures de type embolie gazeuse ont été décrites, cette technique doit donc être abandonnée [15].

Le tamponnement par huile de silicone sera laissé de 3 à 6 mois selon les équipes.

Les complications

En postopératoire immédiat, les complications majeures sont l'hémorragie intravitréenne, le décollement de rétine et l'hypotonie oculaire. L'hémorragie intravitréenne et l'hyphéma se résorbent le plus souvent spontanément. En leur présence, il est difficile de surveiller la rétine, d'autant que les silicones ou le gaz induisent des artéfacts en échographie en mode B. Une hypotonie oculaire doit faire suspecter un décollement de rétine. En postopératoire tardif, la principale complication semble être la survenue d'un décollement de rétine après avoir ôté l'huile de silicone (***fig. 3 et 4***) [16]. Il résulte d'une déhiscence retrouvée au

niveau de l'une des marges de la plaie chirurgicale. La déhiscence périphérique est plus rare. La présence d'un décollement de rétine nécessite une reprise chirurgicale. En cas de prolifération vitréorétinienne sévère associée complexe, il est parfois préférable de laisser en place l'huile de silicone. Comme autres complications décrites, une rétinopathie radique, qui peut bénéficier d'un traitement par photocoagulation laser ou par injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de corticoïdes, un œdème maculaire cystoïde qui pourra répondre favorablement à un traitement médical ou à une injection intravitréenne d'anti-VEGF ou de corticoïdes.

Conclusion

La chirurgie tumorale est difficile. Elle a un important potentiel de complications précoces qu'il faut savoir reconnaître et prendre en charge. La plupart des complications sont parfaitement gérables lorsqu'elles sont prises à temps. Passée la période postopératoire immédiate, les complications se font plus rares et le gain visuel reste le plus souvent maintenu sur le long terme. Cependant, la surveillance oculaire et générale doit être poursuivie de façon prolongée en raison des risques rares, mais possibles, de rechutes locales ou générales à distance.

BIBLIOGRAPHIE

1. Vidal JL, Bacin F, Albuisson E *et al.* Mélanome 92 Étude épidémiologique des mélanomes uvéaux en France. *J Fr Ophtalmol*, 1995;18:520-582.
2. Shields CL, Shields JA, Cater J *et al.* Plaque radiotherapy for uveal melanoma. Longterm visual outcome in 1106 patients. *Arch Ophthalmol*, 2000;118:1219-1228.
3. Gragoudas ES, Lane AM, Munzenrider J *et al.* Long-term risk of local failure after proton therapy for choroidal/ciliary body melanoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2002;100:43-48.
4. Courdi A, Caujolle JP, Grange JD *et al.* Results of proton therapy of uveal melanomas treated in Nice. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999;45:5-11.
5. Gragoudas E, Li W, Goitein M *et al.* Evidence-based estimates of outcome in patients irradiated for intraocular melanoma. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:1665-1671.
6. Shields CL, Naseripour M, Cater J *et al.* Plaque radiotherapy for large posterior uveal melanomas (> or =8-mm thick) in 354 consecutive patients. *Ophthalmology*, 2002;109:1838-1849.
7. Egan KM, Gragoudas ES, Seddon JM *et al.* The risk of enucleation after proton beam irradiation of uveal melanoma. *Ophthalmology*, 1989;96:1377-1382;82-83.
8. Conway RM, Poothullil AM, Daftari IK *et al.* Estimates of ocular and visual retention following treatment of extra-large uveal melanomas by proton beam radiotherapy. *Arch Ophthalmol*, 2006;124:838-843.
9. Daftari IK, Char DH, Verhey LJ *et al.* Anterior segment sparing to reduce charged particle radiotherapy complications in uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997;39:997-1010.
10. Konstantinidis L, Groenewald C, Coupland SE *et al.* Trans-scleral local resection of toxic choroidal melanoma after proton beam radiotherapy. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:775-779.
11. Cassoux N, Cayette S, Plancher C *et al.* Choroidal melanoma: does endoresection prevent neovascular glaucoma in patients treated with proton beam irradiation? *Retina*, 2013;33:1441-1447.
12. Bechrakis NE, Hocht S, Martus P *et al.* Endoresection following proton beam irradiation of large uveal melanomas. *Ophthalmolog*, 2004;101:370-376.
13. Bechrakis NE, Foerster MH. Neoadjuvantproton beam radiotherapy combined with subsequent endoresection of choroidal melanomas. *Int Ophthalmol Clin*, 2006;46:95-107.
14. Konstantinidis L, Groenewald C, Coupland SE *et al.* Long-term outcome of primary endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:82-85.
15. Rice JC, Liebenberg L, Scholtz RP *et al.* Fatal air embolism during endoresection of choroidal melanoma. *Retin Cases Brief Rep*, 2014;8:127-129.
16. Garcia-Arumi J, Sararols L, Martinez V *et al.* Vitreoretinal surgery and endoresection in high posterior choroidal melanomas. *Retina*, 2001;21:445-452.

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

Théalose Unidoses

Théa annonce la commercialisation dès septembre 2018 de Théalose Unidoses, solution ophtalmique indiquée dans le traitement du syndrome de l'œil sec modéré à sévère.

En plus de son conditionnement en flacon multidose de 10 mL, Théalose sera désormais disponible en boîte de 30 unidoses.

Comme pour la présentation en flacon, Théalose Unidoses est un dispositif médical inscrit sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables et une prise en charge de 4,15 € est prévue par la Sécurité sociale si la prescription entre dans le cadre d'un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels.

J.N.

D'après un communiqué de presse des Laboratoires Théa

Le dossier – Les tumeurs oculaires

Prise en charge des complications radiques

RÉSUMÉ : Les complications radiques oculaires ne surviennent pas uniquement après traitement radiothérapique des tumeurs oculaires ou orbitaires. Elles compliquent toute radiothérapie céphalique (ORL, cérébrale, maxillo-faciale) comprenant l'œil dans son champ d'irradiation. La plupart de ces complications sont prévisibles avec un effet dose-dépendant. Il convient de les prendre en charge de façon adaptée afin de ne pas ternir un peu plus le pronostic fonctionnel oculaire.

S. BAILLIF, J.-P. CAUJOLLE, C. MASCHI
Hôpital Pasteur 2, CHU de NICE.

Les complications radiques surviennent dès lors qu'un organe est exposé à des radiations, que cela soit après radiothérapie externe, brachythérapie (plaques ionisantes), protonthérapie ou radiothérapie par Gamma Knife. Au niveau oculaire, les complications radiques sont consécutives à un traitement radiothérapique d'une tumeur intraoculaire comme le mélanome uvéal ou les métastases choroïdiennes, ou à un traitement d'une tumeur céphalique, naso-pharyngée, orbitaire ou nasale pour lesquelles l'œil se situe dans le champ d'irradiation. Cet article présente de façon synthétique la prise en charge des diverses complications radiques oculaires [1].

Syndrome sec radique

La radiothérapie est un facteur de risque reconnu de syndrome sec oculaire, avec un effet dose-dépendant. L'œil sec post-radique est lié à des lésions oculaires conjonctivales, lacrymales, cornéennes et palpébrales responsables d'une hyposécrétion et d'une hyperévaporation lacrymales [2]. La glande lacrymale principale est particulièrement sollicitée en cas d'irradiation oculaire temporale supérieure.

Le traitement repose en premier lieu sur des substituts lacrymaux non conservés, l'utilisation de la pommade vitamine A ophtalmique, de corticoïdes locaux en cas d'inflammation, de soins de paupières ou de collyre azithromycine en cas de blépharite associée. L'usage de la ciclosporine topique est encore peu décrit dans cette indication. En cas de canaliculite radique responsable de sténose canaliculaire, une intubation bicanaliculo-nasale doit être proposée. Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation de clous méatiques dans les points lacrymaux, mais en cas de dysfonctionnement meibomien ou d'inflammation importante de la surface oculaire, ils peuvent aboutir à une accumulation de larmes toxiques.

Glaucome chronique à angle ouvert radique

Les traitements radiothérapiques oculaires sont considérés comme un facteur de risque de développement d'un glaucome secondaire. Ils sont liés à des altérations fibrotiques et nécrotiques post-radiques de l'angle iridocornéen [3]. Le taux d'hypertonie radique dépend de la localisation de la tumeur, du mode d'irradiation choisi et de la dose d'irradiation absorbée par les structures filtrantes.

Des Produits Première de Qualité Pour Toutes les Spécialités

Pour toutes les informations sur les produits de la gamme BVI, rendez-vous sur bvimedical.com

Beaver-Visitec International Sales Limited
Tel: +33 4 85 88 00 33
Email: congress@bvimedical.com

BVI, BVI Logo and all other trademarks (unless noted otherwise) are property of Beaver-Visitec International Sales Limited ("BVI") © 2018 BVI

Le dossier – Les tumeurs oculaires

Le traitement du glaucome ou de l'hypertonie radique consiste en premier lieu en l'administration de collyres topiques avec une préférence pour les collyres non conservés bêtabloquants, alpha-antagonistes et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. L'*European Glaucoma Society* a émis des réserves concernant l'utilisation des analogues aux prostaglandines, qui augmentent la voie d'élimination uvéosclérale [4]. En cas d'échec, la trabéculoplastie laser (SLT) peut s'avérer une bonne option. Une cyclodestruction au laser diode peut être proposée dans les cas de pression oculaire non contrôlée. La chirurgie filtrante est réalisée en cas de glaucome réfractaire uniquement après traitement et contrôle de la tumeur initiale. En effet, les chirurgies filtrantes sont contre-indiquées si la tumeur oculaire n'est pas traitée du fait du risque de dissémination des cellules tumorales. Les techniques non perforantes telles que la canaloplastie ou la sclérectomie profonde peuvent être utiles et plus sécurisantes. Les valves de drainage sont peu utilisées dans cette indication.

Glaucome néovasculaire radique

Le glaucome néovasculaire (GNV) post-radique survient dans 10 à 15 % des cas de tumeurs oculaires traitées par radiothérapie. Son incidence peut atteindre de 27 à 45 % en cas de mélanome de grande taille. Il est consécutif à une ischémie rétinienne ou ciliaire post-radique, mais semble également lié au processus de nécrose tumorale lui-même. Cette complication est redoutée car elle mène, dans 25 à 50 % des cas, à une énucléation secondaire [5].

Le diagnostic de GNV radique est aisé car ses signes et ses symptômes ne diffèrent pas des autres causes de GNV. Ainsi, le patient se plaint-il de douleurs oculaires lancinantes et insomniantes associées à une baisse d'acuité visuelle profonde. Cliniquement, la rubéose irienne et angulaire, un ectropion uvéal, un œdème de cornée et une pression intraoculaire élevées signent le diagnostic.

La base du traitement du GNV radique est la même que celle des glaucomes néovasculaires d'autres étiologies. Ce traitement repose sur les collyres hypotonisants, mydriatiques et corticoïdes. La photocoagulation panrétinienne doit être effectuée. Les procédures chirurgicales pour faire baisser la pression oculaire se limitent au cyclo-affaiblissement trans-scléral au laser diode ou par cryoapplication. Du fait du risque de dissémination extra-oculaire de cellules malignes, les chirurgies filtrantes sont contre-indiquées. Les injections intravitréennes d'anti-VEGF peuvent être utilisées dans cette indication. En cas de GNV réfractaire sur un œil non voyant et douloureux, et/ou d'une tumeur oculaire qui n'est plus accessible, l'énucléation est proposée. L'éviscération est contre-indiquée en cas de tumeur intraoculaire.

Cataracte radique

La cataracte radique est excessivement fréquente et complique tous les modes d'irradiation externe [6]. Son incidence provient de la très haute radiosensibilité du cristallin. Cliniquement, la cataracte radique est sous-capsulaire postérieure, mais elle peut être corticale, nucléaire ou sous-capsulaire antérieure en fonction du champ d'irradiation.

La prise en charge chirurgicale de la cataracte radique est indiquée dès lors que le suivi de la tumeur intraoculaire traitée n'est plus possible. En cas de tumeur extraoculaire (cérébrale, ORL), l'indication opératoire est posée s'il y a baisse d'acuité visuelle sans autre cause associée. Une amélioration de l'acuité visuelle est habituelle en postopératoire immédiat, mais celle-ci n'est pas forcément pérenne du fait de la survenue possible d'autres complications radiques (rétinopathie, neuropathie).

La chirurgie de la cataracte radique ne présente pas de difficultés. La technique utilisée est la phacoémulsification avec implantation de chambre postérieure. On conseille généralement d'attendre 1 an après la radiothérapie afin de limiter les complications inflammatoires. Il faut aussi ménager la zonule, surtout en cas d'irradiation sectorielle.

Neuropathie radique

À la phase aiguë, l'irradiation du nerf optique entraîne des anomalies transitoires des axones, des cellules de Schwann, de l'endonèvre des cellules de Schwann, et une altération de la perméabilité vasculaire. Au stade tardif, les axones et la myéline deviennent désorganisés et acquièrent une structure hétérogène. Une ischémie est associée à la suite de lésions vasculaires au niveau du nerf optique. L'incidence de la neuropathie radique varie de 22 % à 69 % à 5 ans. Les principaux facteurs de risque de neuropathie radique sont le mode d'irradiation, la dose d'irradiation, son fractionnement, la proximité de la tumeur avec le nerf optique ou des facteurs cardiovasculaires associés (diabète). La neuropathie optique radique survient en moyenne 18 mois après l'irradiation.

La neuropathie optique antérieure est la forme la plus fréquente après une irradiation directe du globe oculaire, qu'elle soit par protonthérapie, curiethérapie ou irradiation externe. Au fond d'œil, on note des hémorragies, des exsudats, un infarcissement des fibres optiques avec nodules cotonneux, un œdème papillaire qui sera suivi d'une pâleur papillaire (***fig. 1***). La neuropathie optique postérieure survient après radiothérapie des tumeurs intracrâniennes ou ORL [7]. La baisse d'acuité visuelle est progressive en quelques semaines avec, tardivement, la survenue d'une atrophie optique avec pâleur papillaire.

Le pronostic de la neuropathie optique est médiocre. Aucun traitement n'a,

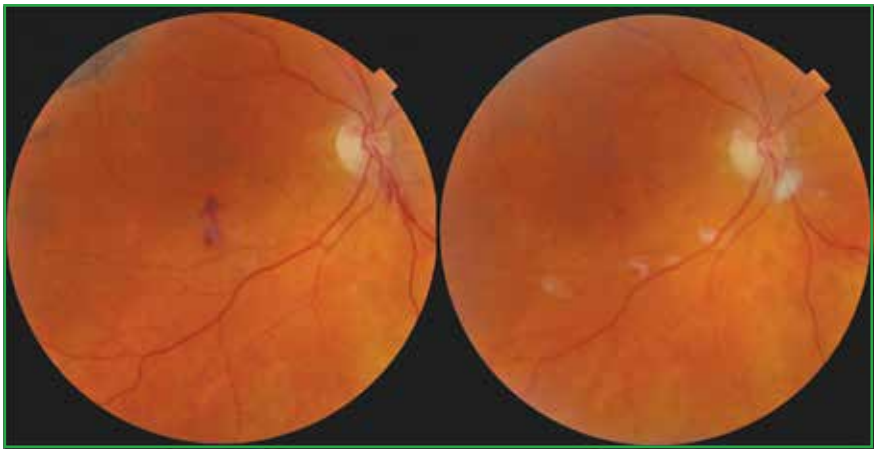


Fig. 1 : Patient présentant une maculopathie et une neuropathie radiques 2 ans après photothérapie pour un mélanome uvéal temporal supérieur de l'œil droit. Six mois séparent le cliché de gauche du droit.

à l'heure actuelle, prouvé une réelle efficacité permettant de conserver une acuité visuelle fonctionnelle. La corticothérapie générale, intravitréenne, la prescription d'anticoagulants ont été proposés sans beaucoup de succès. Les injections intravitréennes d'anti-VEGF ne donnent pas de résultats probants. L'oxygénothérapie hyperbare a été proposée dans de petites séries, là aussi avec une efficacité limitée.

Rétinopathie radique

La rétinopathie radique est considérée comme une micro-angiopathie occlusive progressive. Elle survient en moyenne deux ans après le traitement par radiothérapie. Son incidence est variable selon les études et oscille entre 10 et 63 % des cas, en fonction de la localisation de la lésion ou du type de radiothérapie par exemple.

Cliniquement, les lésions de rétinopathie radique ont souvent été comparées à celles de la rétinopathie diabétique. Ainsi, la pathologie se manifeste sous la forme de dilatations capillaires, de micro-anévrismes et télangiectasies, d'hémorragies rétiniennes, d'exsudats durs et par un œdème intrarétinien et sous-rétinien. Les zones de non-perfusion capillaires s'élargissent avec le temps et s'associent à des infarctus de la couche de fibres optiques visibles sous la forme de nodules cotonneux. La rétinopathie radique devient proliférante quand une néovascularisation prérétinienne ou prépapillaire apparaît. L'angiographie à la fluorescéine est importante car utilisée pour déterminer avec précision l'étendue des zones de non-perfusion capillaire rétinienne.

Le but du traitement de la rétinopathie radique est d'éviter l'évolution vers la néovascularisation, qui se compliquerait alors par des hémorragies intravitréennes, un glaucome néovasculaire ou des décollements de rétine tractionnels. Ces complications sont responsables de baisses d'acuité visuelle et empêchent surtout un contrôle optimal de la tumeur intraoculaire. À ce jour, le traitement de la rétinopathie radique n'est pas standardisé, mais les conduites à tenir restent malgré tout claires [8].

Le traitement de la rétinopathie radique repose sur la photocoagulation laser des zones d'ischémie rétinienne. Les protocoles sont variables suivant les équipes mais, en général, il convient de traiter systématiquement la surface tumorale, une couronne péri-tumorale de 2-3 mm, classiquement ischémique après radiothérapie. Si nécessaire, et selon les anomalies découvertes en angiographie, la photocoagulation laser était étendue aux zones de micro-angiopathie, de non-perfusion capillaire et de néovascularisation rétinienne. De façon pratique, le laser est réalisé en utilisant des spots de 200 µm, d'une durée et d'une puissance adaptées permettant l'obtention d'un blanchiment rétinien. La photocoagulation laser peut être réalisée en laser conventionnel ou laser multispot dès lors que la surface rétinienne traitée efficacement est la même.

Les injections intravitréennes d'anti-VEGF sont aussi utiles dans la rétinopathie radique. Leur effet est suspensif et limité dans le temps. Il s'agit d'un traitement additif réalisé en association avec la photocoagulation laser. Elles sont réalisées en cas de néovascularisation irienne, d'hémorragie intravitréenne ou de glaucome néovasculaire.

Maculopathie radique

La maculopathie radique est, avec la neuropathie radique, la principale cause de malvoyance après traitement des mélanomes choroïdiens. Cette lésion est l'expression maculaire de la rétinopathie radique : elle se définit par la présence de lésions de rétinopathie radique localisées à moins de 3 mm de la fovéola. Elle est diagnostiquée cliniquement en moyenne 19 mois après radiothérapie, mais sa survenue peut être plus précoce. Son incidence, estimée entre 18 et 70 % selon les études et les populations concernées, dépend de la dose de radiations ionisantes reçue par la fovéa, et de la distance entre la tumeur et le nerf optique ou la macula.

Cliniquement, la maculopathie radique se caractérise par la présence d'hémorragies intrarétiniennes, de nodules cotonneux, de micro-anévrismes et télangiectasies, de zones de non-perfusions capillaires, d'exsudats lipidiques. L'œdème maculaire est considéré comme le signe le plus précoce et le plus fréquent de la maculopathie radique.

Le dossier – Les tumeurs oculaires

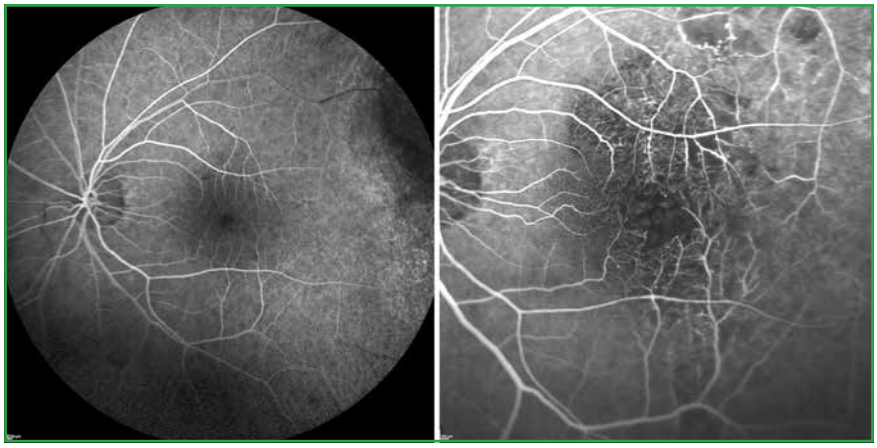


Fig. 2 : Patient présentant une maculopathie radique 3 ans après protonthérapie pour un mélanome uvéal temporal supérieur de l'œil gauche. Une année sépare l'angiographie de gauche de celle de droite.

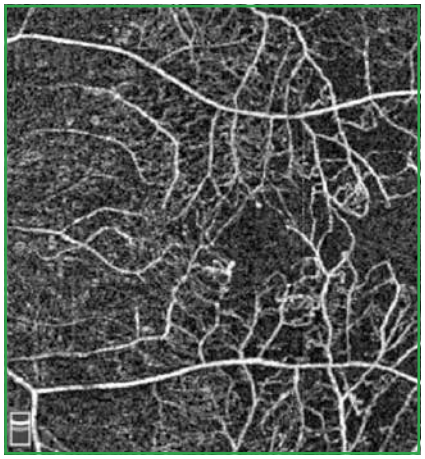


Fig. 3 : OCT-A d'un patient présentant une maculopathie radique post-protonthérapie. La zone avasculaire centrale est élargie et irrégulière et de nombreuses zones de non-perfusion sont visibles au sein de plexus superficiels.

L'angiographie à la fluorescéine est utilisée afin de définir la perfusion maculaire, classant ainsi la maculopathie radique en maculopathie ischémique ou non ischémique (***fig. 2 et 3***). La tomographie à cohérence optique met en évidence l'importance de l'œdème ainsi que ses caractéristiques, mais elle est surtout utile dans l'examen de la rétine externe. La présence d'une atrophie de la couche des photorécepteurs, ainsi que des interruptions de la membrane limitante externe ou de la ligne ellipsoïde sont des facteurs de mauvais pronostic fonctionnel.

Le traitement de la maculopathie radique n'est pas standardisé. Trois options thérapeutiques prédominent : la photocoagulation laser focale, les injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de corticostéroïdes. La photocoagulation focale reste d'actualité pour des lésions diffusantes focales situées à plus de 1 000 microns de la fovéa. Dans la plupart des cas, des spots de 50 à 100 microns sont appliqués directement sur les micro-anévrismes diffusants afin d'obtenir leur blanchiment. Les zones de rétinopathie radique ischémique périphérique sont aussi à traiter par photocoagulation car elles peuvent pérenniser ou aggraver l'œdème maculaire.

Les anti-VEGF intravitréens donnent des résultats inconstants suivant les séries, au prix de nombreuses injections pour maintenir l'effet anatomique ou fonctionnel (réinjection nécessaire toutes les 4 à 8 semaines en moyenne) [9]. Les injections intravitréennes de corticostéroïdes (implant de dexaméthasone) sont aussi réalisées [10]. La réponse anatomique et fonctionnelle est présente dès le premier mois et peut être excellente en cas d'œdème maculaire radique récent. L'efficacité du produit s'estompe avec le temps, nécessitant une réinjection au bout de 4 à 5 mois. Les injections itératives de dexaméthasone ont en général un effet similaire à celui qui est obtenu au cours de la première injection. Leur répétition accélère cependant la survenue d'une cataracte (au bout de la 3e/4e injection dans notre expérience).

Conclusion

Les complications radiques s'expriment dès lors que les structures visuelles se trouvent au sein d'un champ d'irradiation. Leur prise en charge est difficile, souvent décevante car l'évolution vers l'aggravation est parfois inexorable et l'effet des traitements limité dans le temps. Actuellement, les efforts se portent sur la prévention de ces complications avec la protection des structures oculaires nobles, le fractionnement des doses, l'utilisation de photocoagulation laser ou d'injections intravitréennes à but préventif. Le futur nous permettra de juger de l'efficacité de ces nouvelles stratégies.

BIBLIOGRAPHIE

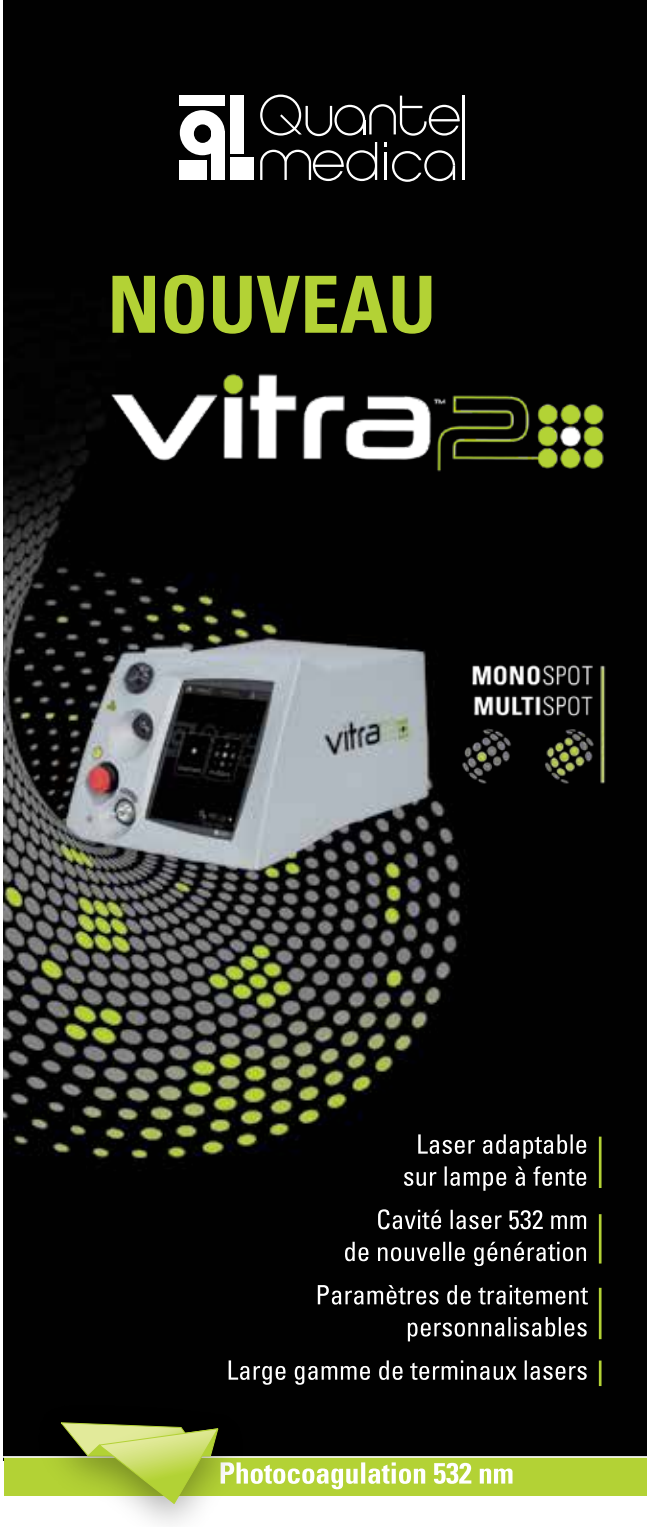
1. Baillif S, Caujolle JP, Maschi C. *Gestion d'une tumeur intraoculaire*, Rapport annuel des Bulletins des Sociétés d'Ophtalmologie de France (BSOF) 2016, Groupe ciel éditions, Paris.
2. Karp LA, Streeten BW, Cogan DG. Radiation-induced atrophy of the Meibomian gland. *Arch Ophthalmol*, 1979;97:303-305.
3. Radcliffe NM, Finger PT. Eye cancer related glaucoma : currents concepts. *Surv Ophthalmol*, 2009;54:47-73.
4. European Glaucoma Society. Treatment options for glaucoma due to intraocular tumour. In: *Terminology and Guidelines for Glaucoma*, 4th Ed. PubliComm, Savona, Italy, 2014;95.
5. Bensoussan E, Thariat J, Maschi C *et al.* Outcomes after proton beam therapy for large choroidal melanomas in 492 patients. *Ophthalmology*, 2016;165:78-87.
6. Ainsbury EA, Bouffler SD, Dörr W *et al.* Radiation cataractogenesis: a review of recent studies. *Radiat Res*, 2009;172:1-9.

7. Demizu Y, Murakami M, Miyawaki D *et al.* Analysis of Vision loss caused by radiation-induced optic neuropathy after particle therapy for head-and-neck and skull-base tumors adjacent to optic nerves. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009;75:1487-1492.
8. Reischtein D. Current treatments and preventing strategies for radiation retinopathy. *Curr Opin Ophthalmol*, 2015;26:157-166.
9. Finger PT, Chin KJ, Semenova EA. Intravitreal anti-VEGF therapy for macular radiation retinopathy: a 10-year study. *Eur J Ophthalmol*, 2016;26:60-66.
10. Baillif S, Maschi C, Gastaud P *et al.* Intravitreal dexamethasone 0.7-mg implant for radiation macular edema after protonbeam therapy for choroidal melanoma. *Retina*, 2013;33:1784-1790.

REMERCIEMENTS

Nous remercions tous les auteurs ayant collaboré sur le sujet spécifique des complications radiques à l'écriture du rapport annuel des Bulletins des Sociétés Ophtalmologiques de France (BSOF) 2016 intitulé *Gestion d'une tumeur intraoculaire*, à savoir : Nicolas Bonnin, Éric Frau, Joël Gambrelle, Florence Nègre, Minh Nguyen, Sarah Tick, Laurence Rosier.

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



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

Quantel medical
www.quantel-medical.fr

Le laser VITRA 2 est un dispositif médical de classe IIb fabriqués par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme LNE/G-MED « CE 0459 ». Il est destiné aux professionnels de santé dans le cadre du traitement de certaines affections oculaires. Lire attentivement la notice d'utilisation. 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. 18/02/QUANTELMED/PM/003 - Date de réalisation : Février 2018.

XE_VITRA2_PUB_FR_0218

Le dossier – Les tumeurs oculaires

Apport de la génétique dans la survie des mélanomes de la choroïde

RÉSUMÉ : Les modifications cytogénétiques des mélanomes sont fortement corrélées au pronostic vital. Ainsi en cas de monosomie 3 intratumorale la survie est abaissée à 30 % à 5 ans. Le gain des fragments 8q et 6q sont aussi péjoratifs, probablement liés à suractivation de pro-oncogène. Au contraire, la présence d'un fragment 6p surnuméraire est de meilleur pronostic.
L'étude des mutations génétiques des mélanomes uvéaux permet d'identifier deux populations, la classe 1 est associée à une survie de 95 % à 92 mois alors que la classe 2 passe à 31 % de survie sur la même période.
Enfin, les mutations retrouvées sont différentes pour les mélanomes cutanés et uvéaux, ainsi les traitements ciblés sur la mutation BRAF ne peuvent être utilisés dans le traitement des métastases des mélanomes uvéaux.

É. FRAU
Ophtalmologiste, PARIS.

Les mélanomes de l'uvée, bien que rares (7/1 million), représentent la première tumeur maligne primitive intraoculaire. Malgré l'amélioration de la prise en charge, qui repose sur la curiethérapie ou la protonthérapie pour les tumeurs de petite taille et de taille moyenne, et sur l'énucléation pour les tumeurs volumineuses, le pronostic à long terme reste sombre avec une mortalité à 15 ans de près de 50 % [1, 2], le plus souvent liée à des métastases hépatiques [3]. Ces métastases sont rarement mises en évidence au moment du diagnostic. Le pic de mortalité survient 3 ans après le diagnostic, mais l'évolution clinique est difficile à prédire : le décès peut ainsi survenir 5, 10 ou 15 ans après le diagnostic et le traitement initial, et des métastases tardives ont été décrites 36 ans après énucléation [4].

Classiquement, les facteurs de mauvais pronostic sont l'âge du patient, la taille de la tumeur, la présence d'une extravasation extra-sclérale et le type histologique, la forme épithélioïde ayant le moins bon pronostic. Les premiers facteurs sont peu précis et le dernier nécessite une énucléation.

L'analyse d'anomalies cytogénétiques [5-7] a permis d'affiner le pronostic de ces tumeurs. De plus, l'analyse des profils de mutations génétiques permet de mieux comprendre les processus oncologiques qui conduisent au développement des mélanomes et à la survenue des métastases et qui permettront des thérapies ciblées, ce qui est le cas pour les mélanomes cutanés.

Modifications cytogénétiques

La perte du chromosome 3 a été l'une des premières anomalies cytogénétiques mise en évidence. Les premières études ont été faites sur pièces d'énucléation [5, 8, 9] puis par aspiration fine à l'aiguille [6, 7] grâce aux techniques de FISH.

La monosomie 3 est retrouvée dans 50 à 60 % des mélanomes uvéaux, elle

semble être un événement déterminant et précoce dans la progression tumorale. La perte du chromosome 3 est un facteur prédictif plus puissant que l'histologie, il est corrélé à la taille de la tumeur et fait passer le taux de survie à 5 ans de 100 % à 30 % [5]. Mais si la monosomie 3 est un facteur péjoratif lié à une plus forte mortalité, elle est peu précise sur la durée de survie [10].

Il existe cependant une hétérogénéité pour la monosomie 3 au sein de la tumeur, les altérations cytogénétiques n'étant pas présentes dans toutes les cellules tumorales, un taux de mutation de 33 % semble être associé à un moins bon pronostic [11]. La monosomie 3 est plus rarement retrouvée dans d'autres types de cancer et elle n'est pas présente dans les mélanomes cutanés. La perte du chromosome 3 évoque la perte d'un gène suppresseur de tumeur, un des plus étudiés est *BAP1* [12].

D'autres anomalies cytogénétiques ont été notées comme **le gain des bras chromosomiques 6p et 8q**.

Le gain du fragment 8q est retrouvé dans 25 % des cas et est de mauvais pronostic lorsqu'il est associé à une monosomie 3, elle est corrélée à la présence d'un fort contingent épithélioïde, mais aussi à la présence de "*loopings* vasculaires intratumoraux" et d'un fort indice mitotique. La polysomie 8q évoque plutôt la suractivation d'un pro-oncogène comme MYC (8q24) ou ASAP1 (2q24). Cette anomalie semble être plus tardive dans l'histoire naturelle de la tumeur, comme le suggère leur plus grande fréquence dans les tumeurs les plus grosses.

Un gain du bras 6p peut être retrouvé, les tumeurs qui ont un gain de 6p sont rarement associées à une perte de chromosome 3 et sont associées à une meilleure survie. Au contraire, le gain d'un fragment 6q semble péjoratif [13]. Contrairement aux mélanomes cutanés, qui montrent un spectre de caryotypes complexes, les mélanomes uvéaux montrent des anomalies caryotypiques récurrentes, soulignant l'identité génétique différente des deux types de mélanomes.

Profil génomique

Les modifications cytogénétiques des mélanomes uvéaux sont-elles associées à une dérégulation de gènes spécifiques ou à un simple marqueur de progression tumorale ? Tschentscher [14] a identifié une corrélation entre le profil d'expression des gènes et la monosomie 3, mais sans le corréler à la survie des patients. Onken [15, 16] a pu établir que l'on pouvait individualiser 2 types de populations dont les profils d'expression génomiques diffèrent : la classe 1 de bas grade et la classe 2 de haut grade.

Dans une première étude, le matériel provenait de pièces d'énucléations, mais les auteurs ont pu montrer que l'on pouvait obtenir les mêmes résultats par aspiration avec des aiguilles de 25G, permettant de pratiquer les prélèvements sur des yeux non énucléés avant radiothérapie.

Les auteurs ont pu établir que l'expression de gènes était diminuée lorsqu'ils étaient situés sur le chromosome 3 et surexprimée lorsqu'ils étaient situés sur le 8q. La fonction des gènes impliqués était la communication inerte cellulaire, le développement cellulaire, la croissance cellulaire, la mobilité et la mort cellulaire. En outre, la plupart des gènes de développement cellulaire étaient impliqués dans le développement des cellules de la crête neurale.

Les mélanomes de classe 1 correspondaient aux mélanomes de bas grade constitués de cellules fusiformes, alors que les classes 2 correspondaient à des mélanomes de haut grade, riches en cellules épithélioïdes.

95 % des patients du groupe classe 1 avaient une survie de 92 mois, contre seulement 31 % des patients classe 2. Le profil génétique était supérieur à tous les autres critères pronostiques, ainsi, même si la monosomie 3 était corrélée avec le profil de classe 2 et le gain de 6p avec le profil de classe 1, la détermination du profil génétique était capable de détecter des patients à haut risque non signalés par l'analyse chromosomique [15].

Intérêt clinique de l'analyse génétique

L'identification de patients à haut risque permet une surveillance plus rapprochée afin de détecter précocement les métastases. Il n'existe pas actuellement de traitement préventif ayant montré son efficacité, mais ce sont ces patients qui pourront être inclus dans des études utilisant de nouvelles classes thérapeutiques – par exemple, l'immunothérapie ciblant le récepteur PD-1, dont le pembrolizumab qui a montré des résultats prometteurs sur les métastases avérées. L'utilisation en préventif sur les micrométastases non encore cliniquement détectées est une piste de grand intérêt.

L'analyse génétique nous a aussi montré les différences avec le mélanome cutané. Ainsi, les mélanomes de l'uvée ne pourront pas bénéficier des thérapies ciblées sur la mutation BRAF, comme le vemurafenib ou le dabrafenib qui ont permis d'augmenter la survie médiane des patients ayant des mélanomes cutanés métastatiques, même dans des formes avancées.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kujala E, Mäkitie T, Kivelä T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003;44:4651-4659.
2. Hu DN, Yu GP, McCormick SA *et al*. Population-based incidence of uveal melanoma in various races and ethnic groups. Am J Ophthalmol, 2005;140:612-617.

Le dossier – Les tumeurs oculaires

3. Diener-West M, Hawkins BS, Markowitz JA *et al.* A review of mortality from choroidal melanoma. II. A meta-analysis of 5-year mortality rates following enucleation, 1966 through 1988. *Arch Ophthalmol*, 1992;110: 245-250.
4. Newton FH. Malignant melanoma of choroid. Report of a case with clinical history of 36 years and follow up of 32 years. *Arch Ophthalmol*, 1965;73:198-199.
5. Prescher G, Bornfeld N, Hirche H *et al.* Prognostic implications of monosomy 3 in uveal melanoma. *Lancet*, 1996;347:1222-1225.
6. Midena E, Bonaldi L, Parrozzani R *et al.* In vivo detection of monosomy 3 in eyes with medium-sized uveal melanoma using transscleral fine needle aspiration biopsy. *Eur J Ophthalmol*, 2006;16:422-425.
7. McCannel TA, Chang MY, Burgess BL. Multi-year follow-up of fine-needle aspiration biopsy in choroidal melanoma. *Ophthalmology*,2012;119: 606-610.
8. Bronkhorst IH, Maat W, Jordanova ES *et al.* Effect of heterogeneous distribution of monosomy 3 on prognosis in uveal melanoma. *Arch Pathol Lab Med*, 2011;135:1042-1047.
9. Van den Bosch T, van Beek JG, Vaarwater J *et al.* Higher percentage of FISH-determined monosomy 3 and 8q amplification in uveal melanoma cells relate to poor patient prognosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53: 2668-2674.
10. Sandinha MT, Farquharson MA, McKay IC *et al.* Monosomy 3 predicts death but not time until death in choroidal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:3497-3501.
11. Chang MY, Rao NP, Burgess BL *et al.* Heterogeneity of monosomy 3 in fine needle aspiration biopsy of choroidal melanoma. *Mol Vis*, 2013;19: 1892-1900.
12. Pandiani C, Béranger GE, Leclerc J *et al.* Focus on cutaneous and uveal melanoma specificities. *Genes Dev*, 2017;31:724-743.
13. Damato B, Dopierala JA, Coupland SE. Genotypic profiling of 452 choroidal melanomas with multiplex ligation-dependent probe amplification. *Clin Cancer Res*, 2010;16:6083-6092.
14. Tschentscher F, Hüsing J, Hölter T *et al.* Tumor classification based on gene expression profiling shows that uveal melanomas with and without monosomy 3 represent two distinct entities. *Cancer Res*, 2003;63: 2578-2584.
15. Onken MD, Worley LA, Ehlers JP *et al.* Gene expression profiling in uveal melanoma reveals two molecular classes and predicts metastatic death. *Cancer Res*, 2004;64:7205-7209.
16. Onken MD, Worley LA, Dávila RM *et al.* Prognostic testing in uveal melanoma by transcriptomic profiling of fine needle biopsy specimens. *J Mol Diagn*, 2006;8:567-573.

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

Le dossier – Les tumeurs oculaires

EN PRATIQUE, **ON RETIENDRA**

Endorésection : quand et comment ?

- L'endorésection ne pourra être envisagée qu'après irradiation.
- Sont concernées les tumeurs dont l'épaisseur est supérieure à 8 mm avec un diamètre qui n'excède pas 15 mm. L'endorésection peut être parfois envisagée pour des tumeurs en champignon plus petites, mais avec une hauteur supérieure à 6 mm et une petite base relative.
- Le corps ciliaire et la papille ne doivent pas être envahis.
- La surveillance oculaire et générale doit être poursuivie de façon prolongée en raison des risques rares, mais possibles, de rechutes tumorales locales ou générales à distance.

Prise en charge des complications radiques

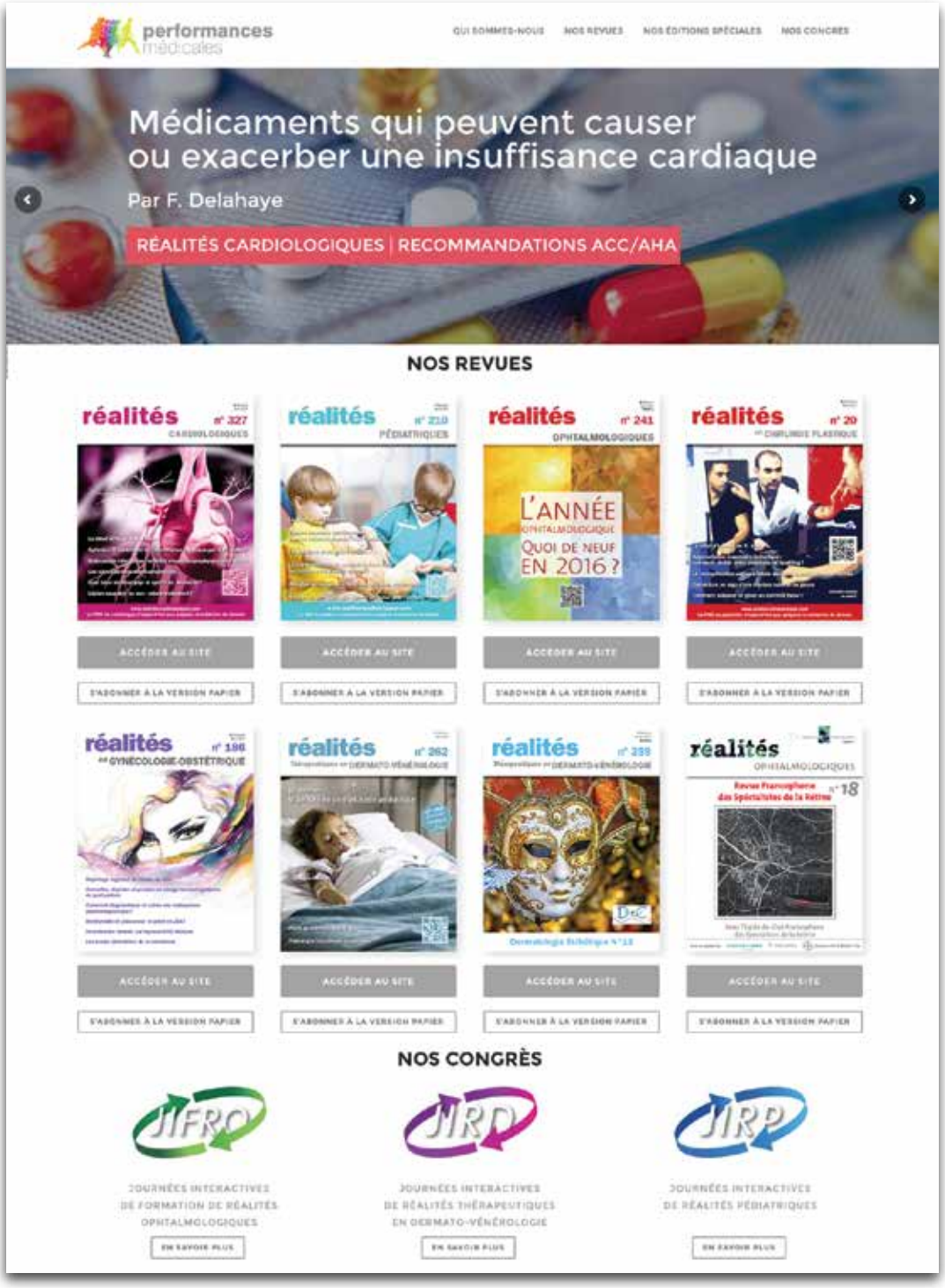
- La photocoagulation des zones d'ischémie rétinienne, identifiées cliniquement et en angiographie à la fluorescéine, est le traitement clé de la rétinopathie radique.
- Le traitement des syndromes secs radiques repose en premier lieu sur des substituts lacrymaux non conservés, l'utilisation de la pommade vitamine A ophtalmique, de corticoïdes locaux en cas d'inflammation, de soins de paupières ou de collyre azithromycine en cas de blépharite associée.
- Les injections intravitréennes d'anti-VEGF sont surtout indiquées en cas de rétinopathie radique proliférante, d'hémorragie intravitréenne, de rubéose irienne ou de glaucome néovasculaire.
- Le traitement de la maculopathie radique repose sur la photocoagulation laser des anomalies focales extrafovéolaires, et sur les injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de dexaméthasone.

Apport de la génétique dans la survie des mélanomes de la choroïde

- La monosomie 3 est retrouvée dans 50 à 60 % des mélanomes uvéaux. Elle est liée à une survie à 5 ans de 30 %.
- Le gain de 8q et 6q sont liés à un moins bon pronostic vital.
- Le gain de 6p est lié à un meilleur pronostic.
- Les mélanomes uvéaux et cutanés sont génétiquement différents.

Le nouveau portail de Performances Médicales

|www.performances-medicales.com|



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

Revues générales

Indications résiduelles de la photothérapie dynamique en pratique de rétine médicale

RÉSUMÉ : En rétine médicale, l'utilisation de la photothérapie dynamique (PDT) a révolutionné la prise en charge des patients atteints de néovaisseaux choroïdiens rétrofovéolaires exsudatifs : grâce à son effet photochimique sélectif sur les membranes néovasculaires sans destruction de la rétine sensorielle avoisinante, le prognostic fonctionnel visuel de ces patients pouvait être préservé.
Depuis l'avènement des anti-VEGF, même si elle bénéficie toujours d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la DMLA exsudative et le traitement des néovaisseaux du myope fort, la PDT a été reléguée au deuxième plan dans l'arsenal thérapeutique de ces affections. Elle garde pour autant une place très pertinente dans certaines indications qui sont hors AMM, telle la choriorétinite séreuse centrale.
La PDT peut être utilisée seule ou combinée avec les anti-VEGF, par exemple dans la vasculopathie polypoïdale. De nombreux travaux ont montré une meilleure tolérance d'une réalisation de la PDT en demi-fluence ou demi-dose sans perte d'efficacité, en particulier dans ces indications.

F. DE BATS[1,2], P.-L. CORNUT[1]
[1] Centre Pôle Vision, Clinique du Val-d'Ouest, ÉCULLY.
[2] Service d'ophtalmologie, Hôpital de la Croix-Rousse, LYON.

La photothérapie dynamique (PDT) est une technique laser qui utilise un effet photochimique différent de l'effet thermique du laser Argon ou de l'effet mécanique du laser Yag. La PDT emploie l'énergie lumineuse d'un laser proche de l'infrarouge pour activer un photosensibilisant, la vertéporfine (Visudyne), en présence d'oxygène. Cette technique thérapeutique a marqué le début des années 2000 car elle permettait pour la première fois de traiter la forme rétrofovéolaire des néovaisseaux choroïdiens dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Bien qu'elle garde une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la DMLA pour les néovaisseaux choroïdiens à prédominance visible et dans le traitement des néovaisseaux choroïdiens secondaire à la myopie forte, son utilisation correspond surtout à des indications par défaut des injections intravitréennes d'anti-VEGF (en cas de contre-indication à leur utilisation, échec thérapeutique ou refus des patients) ou en association avec ces injections d'anti-VEGF. C'est le cas, par exemple pour la vasculopathie polypoïdale choroïdienne idiopathique (VPCI).

Dans certaines indications hors AMM, par exemple la choriorétinite séreuse centrale (CRSC) ou les hémangiomes choroïdiens, que nous décrirons plus en détail dans la suite du texte, la PDT reste une option thérapeutique d'actualité et très efficace.

Technique de la PDT

Le principe thérapeutique repose sur l'excitation lumineuse d'un agent photosensibilisant, ce qui entraîne une cascade de réactions chimiques permettant l'occlusion des néovaisseaux choroïdiens

Revues générales

ciblés. Cet agent photosensibilisant, la vertéporfine, dont la dose est calculée en fonction de la taille et du poids du patient, est injecté pendant 10 minutes, en général au niveau d'une veine de l'avant-bras. La vertéporfine est une molécule entourée par des liposomes qui vont se fixer préférentiellement sur les lipoprotéines LDL, très concentrées dans les néovaisseaux choroïdiens. Cinq minutes après la fin de la perfusion, la zone à traiter est irradiée par un spot de laser diode dont la longueur d'onde est de 690 nm (cible de la vertéporfine) et dont la taille est adaptée à la lésion cible mesurée en général sur le cliché d'angiographie au vert d'indocyanine.

1. PDT "pleine fluence"

La PDT est dite "pleine fluence" à 50 joules/cm^2, ce qui correspond à une irradiance de 300 mW/cm^2 pendant 83 secondes (***fig. 1***). En présence d'oxygène, des radicaux libres vont être libérés et créer un phénomène de thrombose de ces néovaisseaux choroïdiens [1]. Du fait de l'effet photosensibilisant et de la diffusion possible dans tout le corps de la vertéporfine après traitement, le patient devra éviter d'exposer ses yeux (port de lunettes filtrantes spécifiques) et sa peau (port de vêtements longs) à la lumière pendant les 48 heures qui suivent la séance ; il évitera également les lumières halogènes et scialytiques. Les effets secondaires locaux de ce traitement sont dominés par la survenue d'hémorragies rétinochoroïdiennes, de déchirures de l'épithélium pigmentaire et d'une atrophie choriorétinienne qui atteint les tissus à proximité de la lésion traitée.

2. PDT "demi-fluence"

Afin de limiter ces effets néfastes, de nombreux travaux ont démontré une meilleure tolérance sans perte d'efficacité en ayant recours à une PDT dite "demi-fluence" à la puissance de 25 joules/cm^2 pendant 83 secondes ou "demi-dose" en divisant de moitié la dose de vertéporfine injectée. La présence d'oxygène est indispensable à la réaction photochimique et à la production de radicaux libres, ce qui explique que le temps de tir laser soit constant (83 secondes) en pleine fluence, en demi-fluence ou en demi-dose. En cas de traitement insuffisant ou de récidive de la maladie, une nouvelle séance peut être proposée, en général 3 mois après [2].

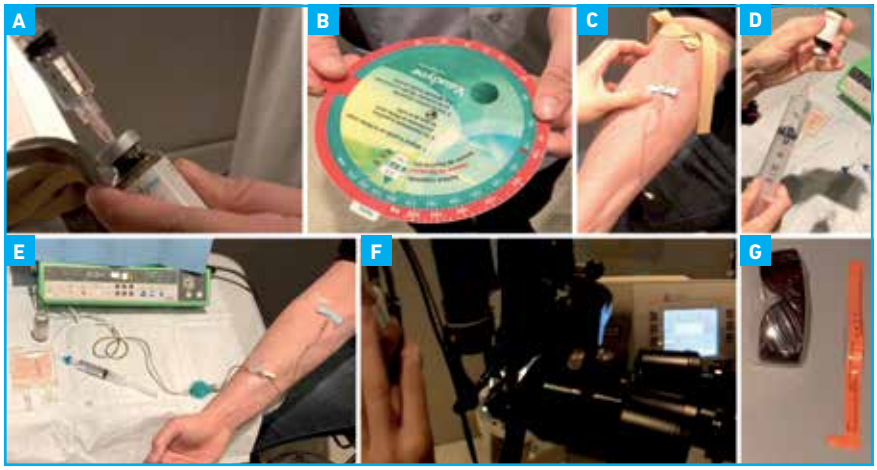


Fig. 1 : Technique du laser PDT. **A :** Le produit de la Visudyne est reconstitué avec 7 mL d'eau pour préparation injectable. **B :** La dose à injecter est calculée en fonction du poids et de la taille du patient. **C :** Une voie pour injection intraveineuse est placée au niveau de l'avant-bras. **D :** La dose de produit est diluée avec du sérum glucose à 5 % afin de reconstituer une seringue de 30 mL. **E :** L'injection se fait pendant 10 min à l'aide d'un pousse-seringue à une vitesse de 180 mL/H. À la fin de l'injection, un rinçage au sérum glucosé 5 % est réalisé pour laver le produit de l'avant-bras. **F :** 5 minutes après la fin de l'injection, l'irradiation au laser Diode est réalisé à l'aide d'une lentille contact pendant 83 sec. **G :** À la fin du traitement, le patient est protégé de la lumière avec lunettes teintées, chapeau, manches longues, gants. Un bracelet signifiant qu'il a subi un laser PDT lui est placé au poignet pour 48 heures.

La PDT : les indications résiduelles en rétine médicale

1.La DMLA exsudative

Sur la base des résultats des études TAP [3] et VIP [4, 5], l'AMM de la PDT dans la DMLA concerne le traitement des néovaisseaux choroïdiens à prédominance visible (en l'absence de décollement de l'épithélium pigmentaire, qui exposerait à un risque accru de déchirure induite). Cependant, depuis l'avènement des injections intravitréennes d'anti-VEGF, cette thérapeutique n'est plus utilisée en première intention. En effet, la PDT garde une place utile en cas de néovaisseaux rétrofovéolaires si le patient présente une contre-indication aux anti-VEGF ou refuse les injections. De plus, la PDT peut être une option intéressante en cas de non-réponse aux anti-VEGF pour diminuer une exsudation résistante à une monothérapie d'anti-VEGF bien conduite. À noter qu'en France, les résultats défavorables de l'étude VIO [2] ont fait exclure de l'AMM la prise en charge des néovaisseaux occultes rétrofovéolaires.

2. La vasculopathie polypoïdale choroïdienne idiopathique (VPCI)

Les études Everest I et II [6, 7] comparant les gains d'acuité visuelle d'un traitement par monothérapie par ranibizumab et d'un traitement combiné PDT + ranibizumab étaient en faveur de la combithérapie. Cependant, récemment, dans l'étude Planet, ces résultats ont été remis en question par les bons scores du traitement par injection intravitréenne d'aflibercept en monothérapie. Il reste vrai que toute DMLA exsudative qui ne répond pas à un traitement par monothérapie d'anti-VEGF bien conduit doit mener à une recherche en imagerie multimodale incluant une angiogra-

phie au vert d'indocyanine, la présence de lésions polypoïdales associées afin de proposer un traitement plus adapté. Par exemple, un traitement combiné avec PDT demi-fluence et anti-VEGF ou laser focal et anti-VEGF, si la lésion est extrafovéolaire.

La ***figure 2*** propose une conduite à tenir thérapeutique pour la prise en charge de la VPCI. En cas de forme hémorragique initiale des polypes, un traitement par injection d'anti-VEGF permettra de diminuer le saignement dans un premier temps, qui serait un obstacle à la focalisation du laser PDT sur la lésion ciblée. Si le patient présente une contre-indication aux injections d'anti-VEGF et/ou si le polype est isolé et situé à distance de la fovéa, la réalisation d'un laser photothermique Argon focal pourra permettre l'occlusion des polypes. Si une PDT est préférée, elle englobera dans son spot (un ou plusieurs selon la taille de la lésion) le réseau vasculaire choroïdien anormal et le(s) polype(s). Cette dernière pourra être combinée aux injections intravitréennes d'anti-VEGF (***fig. 3***).

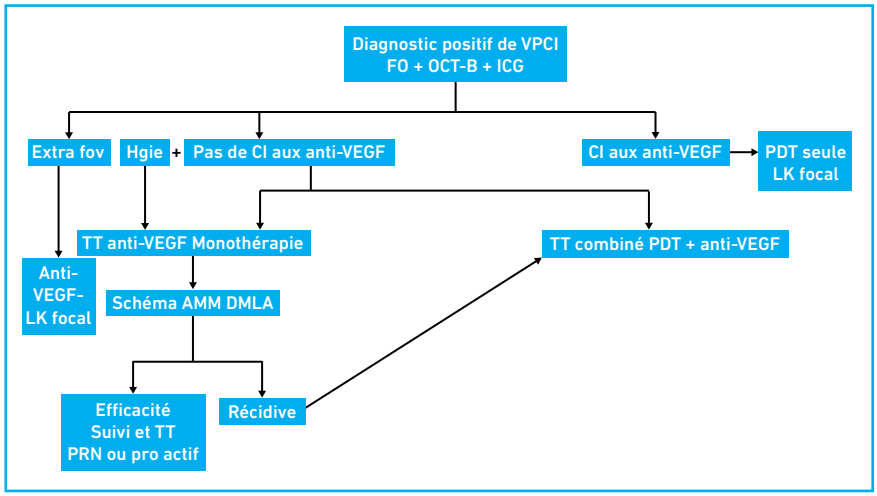


Fig. 2 : Organigramme de la conduite à tenir thérapeutique devant une VPCI.

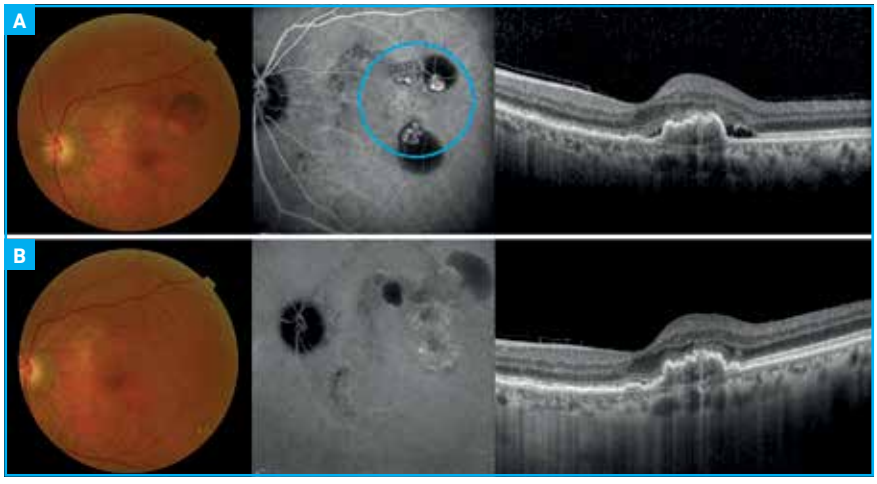


Fig. 3 : A : Rétinophotographie couleur, cliché en angiographie au vert d'indocyanine aux temps intermédiaires et OCT B-scan montrant la présence de plusieurs polypes avec le réseau vasculaire anormal. Le cercle bleu sur l'angiographie correspond au spot de PDT réalisé. **B :** Rétinophotographie couleur, cliché en angiographie au vert d'indocyanine aux temps intermédiaires et OCT B-scan, 3 mois après le traitement par une séance de PDT combinée à 3 injections mensuelles d'anti-VEGF. On constate la disparition des polypes sur l'angiographie et la disparition de l'exsudation sur le B-scan.

3.La myopie forte

La PDT qui a gardé une AMM dans le traitement des néovaisseaux rétrofovéolaires compliquant la myopie forte après les bons résultats de l'étude VIP 1 [5], est actuellement utilisée en deuxième intention après les anti-VEGF.

4. La choriorétinite séreuse centrale (CRSC)

En première intention, le traitement de toute première poussée de CRSC fait appel à la suppression des facteurs de risques, notamment l'éviction des corticoïdes si le patient est exposé [8]. Une surveillance pendant les 3 premiers mois permettra d'identifier la majorité des formes cliniques à récupération spontanée (90 % des patients). Le patient devra être informé du risque de récidive pendant un an après cette première poussée. En cas de forme chronique à risque de baisse d'acuité visuelle irréversible par altération atrophique secondaire de l'épithélium pigmentaire, un traitement peut être légitimement proposé. Le patient devra être informé du caractère hors AMM de la PDT dans cette indication. Une imagerie multimodale avec la recherche d'un ou plusieurs points de fuite sur les clichés d'angiographies à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine permettra d'adapter la prise en charge [9] :
– en cas de point de fuite extrafovéolaire, un laser focal peut être proposé pour l'occlure ;
– en cas de point de fuite rétrofovéolaire, un laser PDT "demi-fluence" ou "demi-dose" sera préféré en ciblant le(s) point(s) de fuite et la zone d'hyperperméabilité choroïdienne afin de préserver la vision centrale (***fig. 4***) ;
– si aucun point de fuite n'est visualisé, un traitement *per os* par anti-aldostérone peut être envisageable en l'absence de contre-indication à cette classe médicamenteuse et sous surveillance biologique, notamment de la kaliémie [10].

Revues générales

POINTS **FORTS**

- La PDT repose sur l'effet photochimique en ayant recours à l'énergie lumineuse d'un laser de longueur d'onde proche de l'infrarouge, à 690 nm, qui va produire des radicaux libres en présence d'oxygène. Ces radicaux libres se concentrent surtout au niveau de la paroi des néovaisseaux choroïdiens, qui pourront ainsi être occlus.
- La PDT demi-fluence ou demi-dose permet de conserver l'efficacité du traitement en limitant les effets secondaires atrophiques sur l'épithélium pigmentaire.
- La PDT peut être utilisée en combithérapie avec les anti-VEGF pour traiter la vasculopathie choroïdienne idiopathique.
- De nos jours, la principale place de ce traitement se situe hors AMM dans la choriorétinite séreuse centrale, les hémangiomes choroïdiens circonscrits et en onco-ophtalmologie, notamment dans les métastases choroïdiennes.

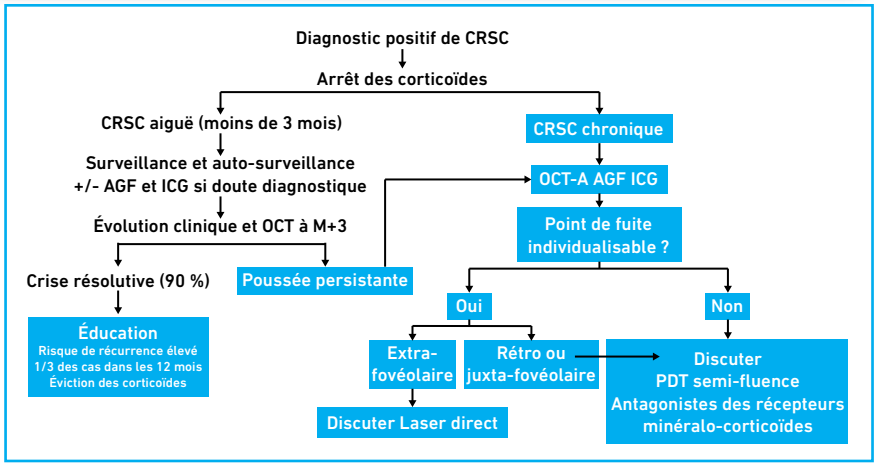


Fig. 4 : Organigramme de la conduite à tenir thérapeutique devant une CRSC.

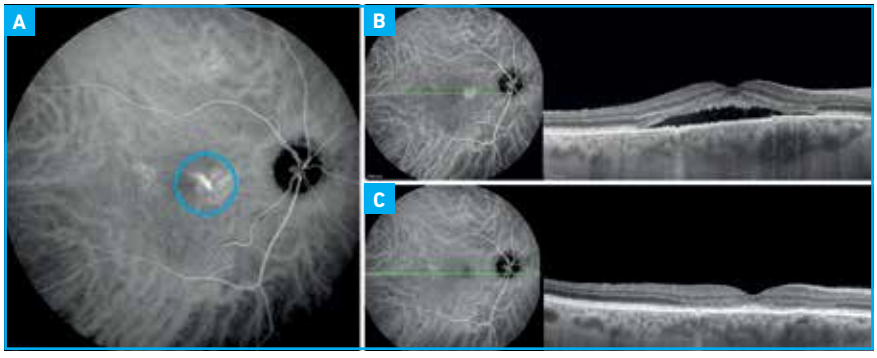


Fig. 5 : A : Cliché en angiographie au vert d'indocyanine aux temps intermédiaires et OCT B-scan montrant la présence d'un décollement séreux sous-rétinien rétrofovéolaire associé à une choroïde épaisse. Le cercle bleu sur l'angiographie correspond au spot de PDT réalisé. **B :** OCT B-scan 3 mois après le traitement par une séance PDT. L'exsudation sur le B-scan a disparu.

La ***figure 5*** propose une conduite à tenir thérapeutique pour la prise en charge de la CRSC.

5. L'hémangiome choroïdien circonscrit

En cas de lésion volumineuse, exsudative, qui entraîne une baisse d'acuité visuelle, un traitement de l'hémangiome est souvent proposé. Le traitement de cette lésion vasculaire choroïdienne par PDT a montré son efficacité dans la littérature et fait consensus malgré l'absence d'agrément dans cette indication (***fig. 6***). Compte tenu du caractère très vasculaire de ces lésions, le protocole de traitement est recommandé en "pleine fluence" avec une irradiation par le laser dès les temps artériels, c'est-à-dire juste après la fin de l'injection de vertéporfine, sans attendre les 5 minutes post-perfusion comme dans le protocole standard de la TAP *study*. Afin de traiter l'intégralité de l'hémangiome, qui est souvent de grande taille, plusieurs spots de laser PDT, non confluents, pourront être réalisés pendant la même séance [11]. La durée d'irradiation peut être doublée à 166 secondes en fonction des équipes de rétinologues et de la taille de la lésion.

6. Les métastases choroïdiennes

La métastase choroïdienne est la plus fréquente des tumeurs malignes intra-oculaires. La survie limitée des patients atteints ainsi que les effets délétères locaux et systémiques des traitements classiquement proposés (radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie, énucléation) ont fait étudier l'intérêt de la PDT pour le traitement de ces lésions. De nombreux travaux [12] de la littérature ont montré une efficacité sur de petites séries de patients permettant une atrophie des lésions et une régression des signes exsudatifs sans effet secondaire pour le patient. Le laser PDT est déjà approuvé aux États-Unis par la FDA pour le traitement de certains cancers (cancers de la peau, du poumon non à petites cellules, de l'œsophage). L'efficacité reposerait sur un hypothétique effet direct cytotoxique sur les cellules tumorales ou

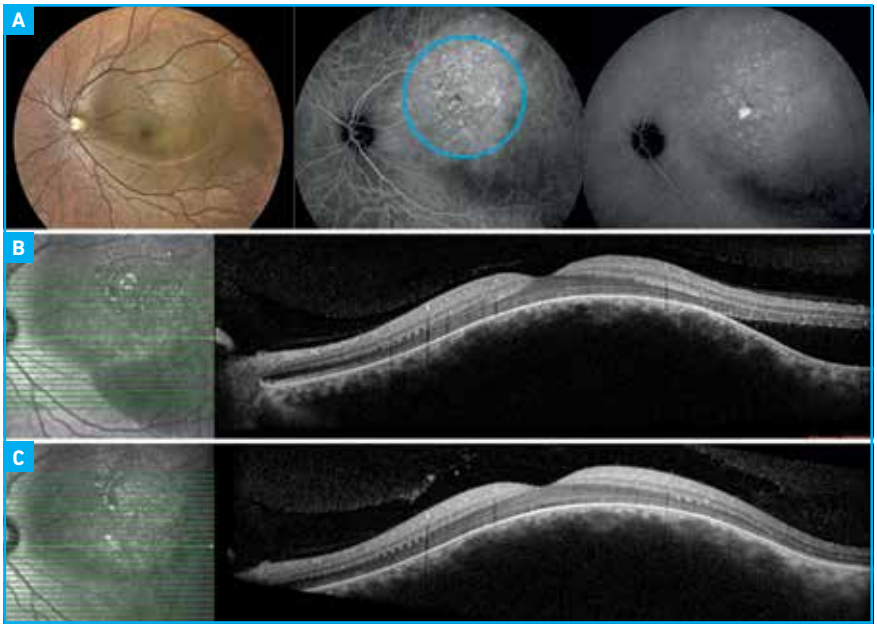


Fig. 6 : A : Rétinophotographie couleur, cliché en angiographie au vert d'indocyanine (ICG) aux temps intermédiaires et tardifs montrant l'hémangiome circonscrit choroïdien supéromaculaire avec *wash-out* aux temps tardifs de l'ICG. Le cercle bleu sur l'angiographie correspond au spot de PDT réalisé. **B :** OCT B-scan montrant la présence d'une voussure choroïdienne liée à la tumeur choroïdienne associée à un décollement séreux sous-rétinien. **C :** OCT B-scan, 3 mois après le traitement par une séance PDT montrant la disparition de l'exsudation sur le B-scan.

sur une photothrombose des vaisseaux de suppléance tumorale.

Certains travaux [13] ont étudié également l'intérêt de la PDT comme alternative au traitement des petits mélanomes choroïdiens, mais cela reste une pratique très controversée qui semble moins efficace que le traitement standard par radiothérapie ou protonthérapie.

Conclusion

Encore aujourd'hui, le laser PDT fait partie de l'arsenal thérapeutique en pratique courante de rétine médicale. Les injections intravitréennes d'anti-VEGF l'ont relégué à la seconde place dans la DMLA exsudative et la myopie forte. Ses principales indications se situent hors AMM : appliquées au traitement des CRSC chroniques ou des hémangiomes choroïdiens circonscrits exsudatifs. Des études récentes, notamment les résultats de l'étude Planet, montrent la place intéressante et efficace des injections intravitréennes d'aflibercept en monothérapie ou couplées à la PDT dans la prise en charge des vasculopathies polypïdales. Le traitement par PDT reste beaucoup plus discuté en oncologie, avec moins d'efficacité sur les métastases que les traitements classiques recommandés, telle la radiothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Reibaldi M, Cardascia N, Longo A *et al.* Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a non randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*, 2010 ;149:307-315.
2. Kaiser PK. Verteporphin PDT for subfoveal occult CNV in AMD: two-year results of a randomized trial. *Curr Med Res Opin*, 2009;25:1853-1860.
3. TAP II. Bressler NM. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporphin: two-years results of 2 randomized clinical trials-tap report 2. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:198-207.
4. VIP II. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-years results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization-verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol*, 2001;131:541-560.
5. VIP I. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporphin. 1-year results of a randomized clinical trial-VIP report no 1. *Ophthalmology*, 2001;108:841-852.
6. Koh A, Lee WK, Chen LJ *et al.* EVEREST study: efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*, 2012;32:1453-1464.
7. Koh A, Lai TYY, Takahashi K *et al.* EVEREST II study group. Efficacy and safety of ranibizumab with or without verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2017;1;135:1206-1213.
8. Liu B, Deng T, Zhang J. Risk factors for central serous chorioretinopathy : a systematic review and meta-analysis. *Retina*, 2016;36:9-19.
9. Inouer, Sawa M, Tsujikawa M *et al.* Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:441-446.
10. Daruich A, Matet A, Dirani A *et al.* Oral mineralocorticoid-receptor antagonists: real-life experience in clinical subtypes of nonresolving central serous chorioretinopathy with chronic epitheliopathy. *Transl Vis Sci Technol*, 2016;4;5:2.
11. Pilotto E, Urban F, Parrozzani R *et al.* Standard versus bolus photodynamic therapy in circumscribed choroidal hemangioma: functional outcomes. *Eur J Ophthalmol*, 2011;21:452-458.
12. Ghodasra DH, Demirci H. Photodynamic therapy for choroidal metastasis. *Am J Ophthalmol*, 2016;161:104-109.
13. Fabian ID, Stacey AW, Papastefanou V *et al.* Primary photodynamic therapy with verteporfin for small pigmented posterior pole choroidal melanoma. *Eye (Lond)*, 2017;31:519-528.

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

Revues générales

L'amblyopie : causes, traitement et prévention

RÉSUMÉ : L'amblyopie est une baisse de vision d'origine centrale, due à une altération de l'expérience visuelle asymétrique. Ce trouble survient au cours de la période sensible du développement visuel, pendant les 10 premières années de la vie.
L'amblyopie monoculaire a 3 causes, qui peuvent être associées : privation unilatérale de vision (exemple de la cataracte congénitale unilatérale), déviation oculaire (strabisme), flou visuel asymétrique (anisométropie).
L'amblyopie peut aussi être bi-oculaire en cas d'expérience visuelle anormale bilatérale traitée tardivement (amétropies fortes, cataracte congénitale bilatérale…). Ou binoculaire : la vision stéréoscopique normale n'est pas présente, par exemple du fait d'un strabisme précoce.
L'amblyopie monoculaire se traite en 3 phases : traitement d'attaque par occlusion unilatérale permanente ; traitement d'entretien par occlusion intermittente ou surcorrections optiques ou filtres de Ryser/Bangerter ; traitement de prévention de la récidive jusqu'à la fin de la période sensible du développement visuel.
La prévention de l'amblyopie repose sur la détection précoce des anomalies organiques et des anomalies réfractives chez l'enfant, par un examen anatomique sous cycloplégie vers 1, 3 et 6 ans.

E. BUI QUOC
Hôpital Universitaire Robert-Debré, PARIS.

La définition de l'amblyopie est celle que nous avons écrite dans le Rapport de la SFO en 2013. "*L'amblyopie pourrait […] être définie comme une diminution plus ou moins sévère de la fonction visuelle du fait d'une altération précoce de l'expérience visuelle, le plus souvent asymétrique, par privation d'une image et/ou perturbation du lien binoculaire par strabisme et/ou anisométropie, avec ou sans anomalie anatomique de l'œil et/ou des voies visuelles retrouvée.*" [1].

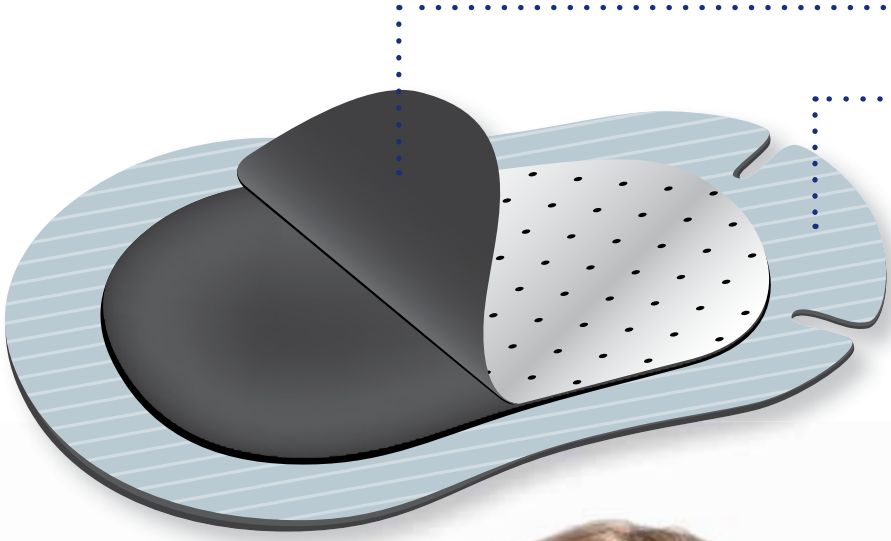
L'amblyopie est invisible et doit se dépister. Ce dépistage va consister chez le plus jeune enfant en la recherche d'une des 3 causes d'amblyopie : l'anomalie organique, le strabisme, l'anisométropie. Le traitement de l'amblyopie est efficace s'il est bien conduit avec un objectif d'isoacuité visuelle et pas uniquement de gain d'acuité visuelle. Il n'est pas acceptable de retarder le traitement et de le mener de façon inadéquate sans occlusion sous prétexte que celle-ci est stigmatisante. Le meilleur traitement de l'amblyopie demeure sa prévention, la détection précoce de ses causes prend alors une importance majeure.

Les causes de l'amblyopie

Le système visuel n'est pas mature à la naissance, ni sur le plan anatomique ni sur le plan fonctionnel, de l'œil jusqu'au cerveau.

L'œil, dont la longueur axiale est de 17 mm à la naissance, atteint sa taille de 23 mm environ à la fin de la première décennie de la vie. La fovéola est mature à 4 ans, avec augmentation de la densité des

Avantages du cache oculaire ORTOPAD®



100 % opaque
Pour éviter toute gêne due à la lumière.

Adhésif hypoallergénique pressure sensitive
L'adhésif ne contient ni solvant, ni latex, ni dérivé du caoutchouc naturel.

Perméable à l'air
Le film adhésif pressure sensitive appliqué en bandes laisse passer l'air et permet ainsi à la peau de respirer.

Très facile à retirer
Le cache oculaire ORTOPAD® tient très bien en place, mais peut être retiré facilement et sans douleur, grâce à son adhésif pressure sensitive.

Le cache oculaire ORTOPAD® est très facile à retirer!

échantillons:

A10009-FR/A1/01-2017

info@ortopad.fr · www.ortopad.fr

Revues générales

photorécepteurs et allongement de leurs articles externes et internes. La réfraction hypermétrope du jeune enfant régresse vers une emmétropisation théorique.

1. Amblyopie monoculaire

Les neurones du cortex visuel acquièrent leurs propriétés fondamentales de binocularité et de sensibilité à l'orientation et au mouvement. C'est la modification de ces propriétés neuronales qui sous-tend l'amblyopie ; il s'agit d'un phénomène central. En effet, toute altération de l'expérience visuelle précoce va perturber le processus normal de maturation des neurones visuels. En cas d'expérience visuelle anomale asymétrique, il existe une asynchronie de l'information en provenance d'un œil par rapport à l'autre. L'information en provenance de l'œil sain prédomine par rapport à l'information en provenance de l'œil "amblyope".

Une comparaison simple pour expliquer ce phénomène aux parents ou aux patients est l'analogie avec un signal informatique : haut débit en provenance de l'œil sain *vs* bas débit en provenance de l'œil amblyope. Il s'agit certes d'une image qui ne reflète pas la réalité, car l'amblyopie ne correspond pas à une anomalie des voies visuelles (nerf optique, bandelettes optiques, radiations optiques), mais bien à une anomalie centrale cellulaire des neurones visuels, du cortex primaire qui reçoit des afférences directes du corps géniculé latéral dorsal, mais aussi des neurones des cortex visuels secondaires et des neurones calleux – rappelons ici qu'un quart du cortex est activé par une stimulation visuelle.

L'amblyopie peut survenir pendant la première décennie de la vie par une plasticité cérébrale négative, avec un pic de sensibilité entre 1 et 2 ans ; par plasticité cérébrale positive, l'amblyopie monoculaire peut être guérie si le traitement est conduit au mieux pendant cette période critique du développement visuel.

À cette amblyopie monoculaire secondaire à une asymétrie de l'information résultant d'une asymétrie des colonnes de dominance oculaire dans le cortex visuel s'ajoutent l'amblyopie binoculaire et l'amblyopie bi-oculaire.

2. L'amblyopie binoculaire

Elle correspond à l'absence de vision binoculaire normale, sous-tendue en particulier par un défaut de maturation des cellules binoculaires de la couche II/III du cortex visuel primaire, qui reçoivent normalement des afférences symétriques des cellules monoculaires de la couche IV.

En cas de strabisme précoce, ou de cataracte congénitale des deux premières années de la vie par exemple, l'expérience visuelle anomale perturbe la maturation de ces cellules binoculaires et il en résulte une absence irréversible de vision binoculaire normale. Rétablir cette vision binoculaire normale demeure encore à l'heure actuelle impossible en cas de strabisme précoce.

3. L'amblyopie bi-oculaire

L'amblyopie bi-oculaire correspond à une vision qui n'atteint pas les 16 à 20/10 des 2 yeux, chez l'enfant. Cela peut résulter d'une anomalie organique bilatérale comme une cataracte bilatérale ; même après traitement, et selon sa précocité ou non, la perturbation du signal sensoriel perturbe le développement des neurones visuels, cela de façon symétrique ou non, avec une sensibilité aux fréquences spatiales élevées qui n'est pas optimale.

L'amblyopie bi-oculaire peut résulter également d'amétropies fortes, sphériques ou cylindriques, dont la correction a été tardive pendant la période sensible du développement visuel ; même après correction optique exacte, la vision peut ne pas dépasser 8 à 10/10.
Comme l'a explicité Barett [2], il existe 3 causes principales d'amblyopie (***fig. 1***), dont les fréquences varient :
– la privation monoculaire d'une image d'un œil, partielle ou totale ; c'est la conséquence d'une anomalie organique d'une cataracte congénitale (***fig. 2***) ou d'une anomalie de Peters, par exemple ; il s'agit de causes rares correspondant à moins de 2 à 3 % des cas ;
– la privation des hautes fréquences spatiales, une image étant nette sur la rétine et la fovéa d'un œil, alors que l'image de l'autre œil est floue ; cela survient par exemple en cas d'anisométropie non corrigée, myopique, hypermétropique ou

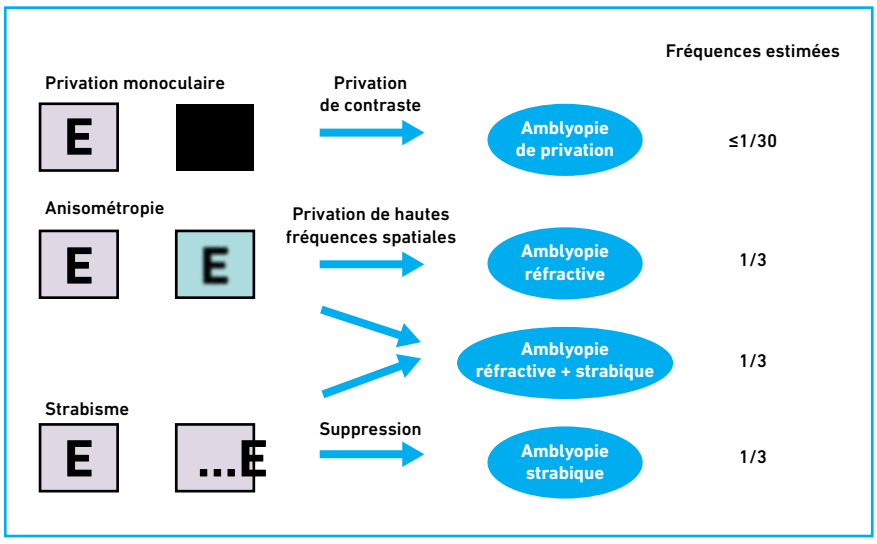


Fig. 1 : Les causes de l'amblyopie.

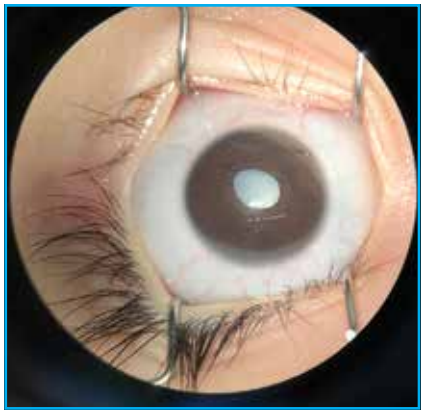


Fig. 2 : Cataracte congénitale unilatérale.

cylindrique. Rappelons que l'accommodation qui pourrait compenser l'hypermétropie est un phénomène bi-oculaire et qu'elle ne peut être différente d'un œil et de l'autre, ce qui explique l'absence de compensation d'une anisométropie hypermétropique (***fig. 3***) ;
– la suppression d'une image : en cas de strabisme, il existe une possible diplopie, car les deux fovéolas ne fixent pas la même cible (***fig. 4***), mais aussi une confusion car deux images différentes se superposent au niveau rétinotopique fovéolaire ; pour éviter ces phénomènes sensoriels, le système visuel peut supprimer une image en provenance d'un œil, grâce à des interneurones gabaergiques de la couche IV du cortex visuel primaire, qui peuvent inhiber l'information d'une colonne de dominance oculaire ; si cette suppression est asymétrique voire constante concernant l'information d'un œil, celui-ci peut devenir amblyope au cours de la période sensible du développement visuel.

L'amblyopie par anisométropie correspondrait à un tiers des cas d'amblyopie ; l'amblyopie par strabisme correspondrait à un autre tiers, et l'amblyopie mixte strabique ET anisométropique à un troisième tiers.

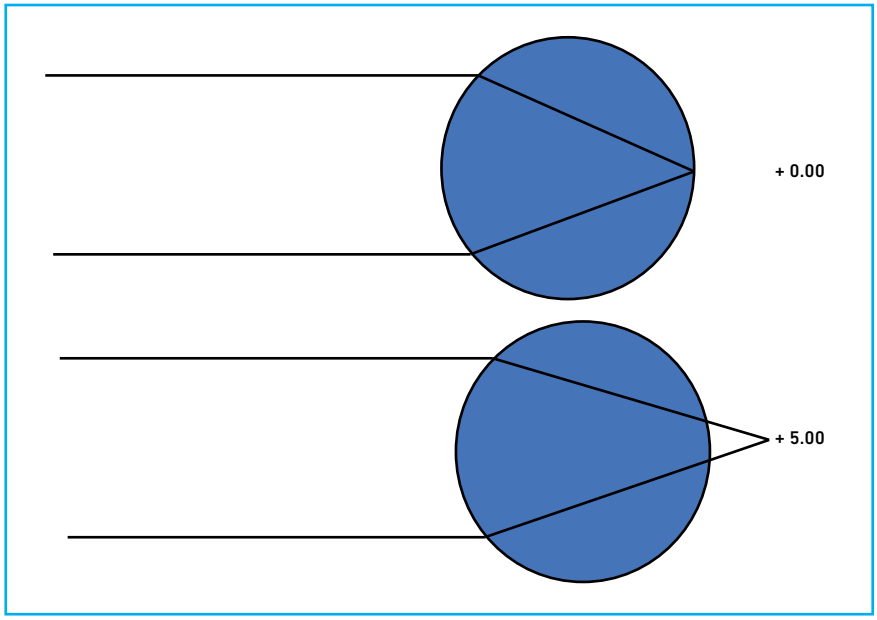


Fig. 3 : Anisométropie.

Fig. 4 : Strabisme.

Diagnostic de l'amblyopie

Le diagnostic d'amblyopie n'est pas simple. Une cause doit être présente : anomalie organique, strabisme et/ou anisométropie. À l'âge préverbal, on ne peut que suspecter ou soupçonner l'amblyopie ou le risque d'amblyopie, en cas de non-alternance de fixation – un strabisme, par exemple. La mesure de l'acuité visuelle peut être malaisée chez l'enfant, selon les dessins utilisés, la compréhension ou la peur de l'enfant, etc. Quoi qu'il en soit, le diagnostic est posé en cas d'anisoacuité "significative" (> 2 lignes) avec, bien sûr, un renouvellement des mesures toujours dans les mêmes conditions et avec les mêmes échelles de vision décimales ou logarithmiques.

L'amblyopie en valeur absolue peut être :
– profonde (acuité visuelle de l'œil amblyope < 1/10 ou 1,0 Log MAR) ;
– modérée (acuité visuelle de l'œil amblyope entre 1 et 2,5/10, soit 0,6 Log MAR) ;
– légère (acuité visuelle de l'œil amblyope entre 2,5 et 6/10, soit 0,2 LogMAR, le bon œil ayant entre 8 et 20/10).

L'amblyopie en valeur relative peut être :
– légère = différence de plus de 1 ligne logarithmique ;

Revues générales

– moyenne = différence de plus de 3 lignes logarithmiques ;
– profonde = différence de plus de 10 lignes logarithmiques.

Traitements de l'amblyopie

1. Traitements des causes

En cas d'anomalie organique, le traitement de la cause – s'il est possible – est requis. En cas de cataracte "congénitale", l'intervention précoce avec implantation primaire est indispensable. La question du délai d'intervention est assez inepte, car on lit encore qu'une cataracte "congénitale" unilatérale doit être opérée avant 6-8 semaines de vie, alors qu'une cataracte congénitale bilatérale devrait être opérée avant 10-12 semaines de vie. En réalité, l'intervention est proposée dès le diagnostic posé, selon les circonstances de découverte (fortuite, leucocorie, strabisme sensoriel, nystagmus ou comportement de malvoyance en cas de forme bilatérale). La cataracte "congénitale" n'est pas forcément présente à la naissance ; l'anomalie développementale innée ou acquise qui va entraîner l'opacification cristallinienne immédiate ou secondaire peut exister à la naissance, mais ses manifestations pourront être retardées, ce qui explique les cas de survenue tardive.

Tout défaut réfractif doit être corrigé de façon obligatoire et non négociable, immédiatement et après réfraction sous cycloplégie. La cycloplégie est réalisée par :
– réfraction sous atropine pendant 5 à 10 jours avant l'examen, avec un dosage de 0,3 % entre 0 et 3 ans, 0,5 % entre 3 et 12 ans, 1 % au-delà ;
– réfraction sous cyclopentolate à 0,5 %, instillé 55, 50 et 45 minutes avant l'examen.

La correction de l'anisométropie est bien sûr indispensable ; de même que la correction des hypermétropies significatives, en particulier en cas de strabisme de forme dite "accommodative". En réalité, l'amétropie, quelle qu'elle soit, est corrigée sans se poser de questions et en étant très clair et logique : il ne faut pas sous-corriger ni faussement corriger en verres concaves des strabiques divergents, il faut renouveler les réfactions objectives deux fois par an au moins, car la réfraction est évolutive.

En cas de strabisme, qu'il soit précoce ou tardif, le traitement de l'amblyopie est primordial par rapport au traitement de la déviation "motrice". Mais ce n'est pas une excuse pour retarder trop longtemps le traitement chirurgical s'il est nécessaire, en particulier dans les strabismes réfractifs partiellement accommodatifs, avec ou sans excès de convergence. Car dans ces cas, il existe une déviation résiduelle avec la correction optique totale (éventuellement progressive en cas d'excès de convergence) et, dans les cas en correspondance rétinienne normale (ce que l'on peut parfois ne savoir qu'à posteriori), le traitement chirurgical pour rétablir la rectitude des yeux est "urgent" pour espérer éventuellement retrouver une vision binoculaire si le strabisme n'est pas précoce.

2. Traitement fonctionnel de l'amblyopie

Le traitement "fonctionnel" de l'amblyopie proprement dit est parfaitement clair et stéréotypé et ne doit souffrir d'aucune adaptation ou négociation. Il se fait sans retard dès le diagnostic posé, en 3 phases :

>>> Traitement d'attaque

Ce traitement repose sur l'occlusion totale 24h/24. Elle se fait par pansements Ortopad ou Opticlude (***fig. 5***). Les pansements sont renouvelés tous les jours et les tailles peuvent être alternées afin de diminuer le risque d'eczéma de contact, la partie collante touchant alors des parties différentes de la peau.

Le traitement d'attaque dure plusieurs semaines ; la règle d'une semaine par année d'âge correspond au minimum de temps, pas au maximum. Par exemple, pour un enfant de 4 ans amblyope qui aurait 4/10 à droite et 10/10 à gauche (les 16 à 20/10 du bon œil sont atteints entre 6 et 10 ans), on traite 4 semaines, et si au bout de 4 semaines on obtient 6/10 *vs* 10/10, on continue l'occlusion totale permanente, selon le principe de "tant que je gagne, je continue à jouer". L'occlusion totale est poursuivie jusqu'à iso-acuité (12/10 des 2 yeux, 16/10 des 2 yeux, voire 20/20 des 2 yeux après 6 ans), ou plafonnement de la vision (plateau) si on est sûr que le traitement a bien été conduit. Cette phase de traitement d'attaque peut être renouvelée plusieurs fois s'il y a récidive.

La surveillance de l'occlusion totale se fait toutes les 1 à 2 semaines ; il n'est pas utile de multiplier les consultations angoissantes.

L'expression "occlusion sauvage" pour qualifier le traitement d'attaque est à bannir, proscrire et interdire. C'est une occlusion raisonnée avec un objectif clair : l'isoacuité.

En cas de réelle difficulté d'occlusion sur peau, l'occlusion avec Filmomat sur lunettes est possible, mais avec le risque majeur d'inefficacité si l'enfant regarde au-dessus de ses lunettes. L'autre option est la surcorrrection concave de 4 à 6 dioptries de l'œil sain avec instillation 1 à 2 fois par jour d'atropine à 0,3, 0,5 ou 1 % selon l'âge.

Fig. 5 : Occlusion de l'œil sain en traitement de l'amblyopie.

La "bascule" d'amblyopie après occlusion totale est un excellent signe d'efficacité du traitement, elle régresse tout le temps et requiert une phase d'occlusion strictement alternée d'un œil et de l'autre pendant plusieurs jours ou semaines.

>>> Traitement d'entretien

Le traitement d'entretien commence lorsque l'isoacuité est retrouvée. On peut proposer :
– occlusion sur peau intermittente de l'œil controlatéral à l'œil anciennement amblyope (ou Filmomat sur une seconde paire de lunettes portée de façon intermittente), avec une gestion du temps sur la journée ou la semaine, 1/3 à 2/3 du temps d'éveil par exemple : soit 6h par jour par exemple, soit 3 jours par semaine toute la journée (exemple : le mercredi et le weekend) ;
– mise en place intermittente ou permanente d'une surcorrection (le terme de pénalisation est à bannir) de l'œil anciennement "sain" (surcorrection de +3, par exemple, qui gêne la vision de loin), ou bien mise en place d'un filtre de Ryser/Bangerter avec un objectif de vision variable de 1 à 6/10 (à vérifier car les résultats sont variables) ;
– "pénalisation" pharmacologique de près de l'œil anciennement "sain" par instillation d'atropine 1 fois par jour le soir, dont le dosage est adapté à l'âge.

>>> Traitement de prévention de la récidive

La surveillance à long terme et la prévention de la récidive sont requises jusqu'à la fin de la période sensible du développement visuel, et d'autant plus longtemps que l'amblyopie était profonde. Il peut s'agir d'une abstention thérapeutique, d'une surcorrection minime de +1 par exemple, d'une occlusion intermittente 1 à 2h par jour. Dans tous les cas, la vérification régulière de la réfraction objective et de la réfraction subjective sont obligatoires.

POINTS **FORTS**

- L'amblyopie peut être monoculaire, bi-oculaire ou binoculaire.
- Les 3 causes d'amblyopie monoculaire sont la privation unilatérale de vision, le strabisme ou l'anisométropie.
- Le traitement de l'amblyopie repose sur l'occlusion de l'œil sain.
- Les 3 phases de traitement sont le traitement d'attaque, le traitement d'entretien et la prévention de la récidive.

Prévention de l'amblyopie

La prévention de l'amblyopie repose sur :
– la détection des anomalies organiques des yeux des enfants, ce qui requiert de façon systématique un examen anatomique du fond d'œil, entre 9 mois et 15 mois, entre 30 et 42 mois, et entre 5 et 6 ans ;
– une réfraction objective sous cycloplégie réalisée lors des examens anatomiques évoqués ci-dessus, aux alentours de 1, 3 et 6 ans, avec prescription d'une correction optique selon les règles décrites dans le tableau que nous proposons, en tenant compte de l'importance de l'amétropie retrouvée et de l'âge, pour une éventuelle correction partielle (***Voir encadré ci-contre***) [3]. Ces règles sont différentes des règles de prescription en cas de pathologie et/ou d'amblyopie avérées, car dans ces cas la prescription de toute amétropie est obligatoire.

En cas de strabisme, à l'âge préverbal, et incertitude sur l'alternance ou la préférence de fixation, on peut proposer une occlusion alternée symétrique ou asymétrique. Par exemple, en cas de strabisme précoce, on peut proposer une occlusion de chaque œil de façon alternée, par exemple 2 à 3 h d'éveil par jour, les lundi, mercredi et vendredi d'un œil, et les mardi, jeudi et samedi de l'autre œil. Dans tous les cas, quelle que soit la méthode choisie, le traitement doit être simple. Dans un cas de strabisme non alternant, à l'âge préverbal où la vision ne peut pas être mesurée, ou bien à l'âge verbal en l'absence d'amblyopie, une occlusion quelques heures par jour peut être proposée (les autres options sont celles qui correspondent au traitement d'entretien de l'amblyopie).

Prévention de l'amblyopie en cas d'amétropie.

1. Avant 1 an :
– la réfraction est très évolutive, et pendant les 6 premiers mois de vie, en l'absence par exemple de myopie forte dans le cadre d'une pathologie du collagène, ou d'une hypermétropie forte par microphtalmie, la surveillance demeure la règle. Entre 6 mois et 1 an, une hypermétropie est corrigée si elle est > 4 à 5 D.

2. Entre 1 et 3 ans :
– correction de tout astigmatisme supérieur à 1 D s'il est stable (mesures renouvelées) ; l'astigmatisme direct est sous-corrigé de moitié ;
– correction de toute hypermétropie > 3 D ;
– correction de toute myopie < –0,5 D vérifiée par réfraction sous atropine efficace ;
– correction de toute anisométropie sphérique ou cylindrique (différence > ou = à 1 D).

3. Après 3 ans :
– mêmes règles pour l'astigmatisme et la myopie et l'anisométropie;
– pour l'hypermétropie :
• si hypermétropie entre 1 et 3 D : sous-correction possible de 50%;
• si hypermétropie entre 3 et 5 D : sous-correction possible de 25%;
• si hypermétropie > 5 D : correction totale de l'hypermétropie.

Source : *Rapport SFO*, 2017

Conclusion

L'amblyopie demeure fréquente et concerne encore 2 à 4 % des enfants selon les études épidémiologiques.

L'amblyopie monoculaire est la conséquence d'une asymétrie de l'expérience visuelle ; elle doit se traiter de

Revues générales

façon énergique pendant la période sensible du développement visuel, avec obligation de correction optique après réfraction sous cycloplégique, et un traitement d'attaque de l'amblyopie qui doit obligatoirement reposer sur une occlusion 24h/24 pendant plusieurs semaines, dans un objectif affirmé d'isoacuité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Péchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. *Strabisme*. Rapport SFO 2013. Bui Quoc E. Définitions et classifications des amblyopies ; chapitre 6. Ed. Elsevier Masson;63-66.
2. Barrett BT, Bradley A, McGraw PV. Understanding the neural basis of amblyopia. *Neuroscientist*, 2004;10:106-117.
3. Denis D, Bui Quoc E, Aziz-Alessi A. *Ophtalmologie Pédiatrique*, Rapport SFO 2017. Bui Quoc E. Dépistage des amblyopies ; chapitre 29;799-802.

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

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

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

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

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

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

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

Bulletin d'abonnement

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Ville/Code postal : .....

E-mail : .....

Règlement

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

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

Date d'expiration : |_|_|_|_| Cryptogramme : |_|_|_|

Signature :

COMMENT JE VOIS MON AVENIR ?

BIEN GUIDÉE, MERCI.

Pour accompagner et orienter les personnes malvoyantes dans un parcours de santé complet, la Fondation du Groupe Optic 2000 a créé des centres uniques en France et entièrement gratuits :

les CECOM.

CECOM Paris
01 53 46 26 90

CECOM Lille
03 20 15 75 32

CECOM Besançon
03 81 65 86 84

www.antigel.agency - 00631 - Septembre 2016 - © Gettyimages.

CECOM
CENTRE D'ORIENTATION POUR LES PERSONNES MALVOYANTES

FONDATION
Groupe Optic 2000

Revues générales

Le glaucome de l'adulte jeune

RÉSUMÉ : La prévalence globale du glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) est de 1 à 3 % en Europe, mais peut aller jusqu'à 9 % dans les Caraïbes ou en Afrique. Cependant, elle est variable suivant l'âge et augmente progressivement : 0,6 % entre 40 et 49 ans, 1,5 % entre 50 et 59 ans pour augmenter à 2,7 % entre 60 et 69 ans, 5,1 % entre 70 et 79 ans et 7,3 % après 80 ans. En pratique, le GPAO de l'adulte jeune est donc extrêmement rare avant 40 ans. Il faut donc rechercher une autre cause de glaucome, au premier rang desquels on trouve les glaucomes secondaires, qui ont un traitement et une évolution spécifiques. En effet, le glaucome de l'adulte jeune pose un problème de prise en charge puisque l'espérance de vie est longue et que les formes cliniques du jeune sont plus souvent évolutives. La pression cible est donc très basse avec nécessité d'un traitement très efficace d'emblée. C'est la raison pour laquelle le traitement du glaucome du jeune adulte est volontiers chirurgical.

H. BRESSON-DUMONT
Institut Glaucome, NANTES.

Puisque le GPAO est extrêmement rare chez le jeune, il faut absolument chercher une étiologie particulière, pour qualifier le glaucome, et c'est l'examen clinique rigoureux, en particulier l'interrogatoire et la gonioscopie, qui vont orienter le diagnostic :
– interrogatoire policier : circonstance de survenue, ATCD familiaux de glaucome (fratrie, descendant), ATCD traumatique dans l'enfance, crises subaiguës évoquant une hypertonie (HTO) ou un blocage, ATCD de chirurgie oculaire, de traitement cortisonique ;
– acuité visuelle : myopie, hypermétropie, baisse de l'acuité visuelle progressive ou brutale ;
– biomicroscopie : recherche de pigments rétrodescemétiques, de précipités, de vaisseaux anormaux, évaluer la profondeur de chambre antérieure, anormalement large ou au contraire étroite avec signe du limbe, une anomalie ou un défect pupillaire ;
– gonioscopie : ouverture de l'angle (convexe ou concave), pigmentation anormale, récession, synéchies ou dysgénésie.

Bien sûr, il faut ajouter un examen exhaustif du nerf optique associé à une analyse du fond d'œil, un examen structurel des fibres nerveuses rétiniennes et du complexe ganglionnaire, complété par un examen fonctionnel avec le champ visuel. Ces derniers examens objectivant les atteintes glaucomateuses, et si possible l'évolutivité du glaucome.

Il est primordial de définir le type de glaucome (pigmentaire, traumatique, juvénile, cortisonique…) pour adapter le traitement au mieux, sachant qu'il ne faut pas perdre de vue que l'espérance de vie est longue, le trabéculum souvent lésé de façon importante, et qu'il faut donc traiter de façon efficace d'emblée (***fig. 1***) [1].

Les glaucomes secondaires de l'adulte jeune

1. Le glaucome pigmentaire

La prévalence du syndrome de **dispersion pigmentaire** (DP) est de 2,45 %, avec une incidence de 4,8/100 000 par an. Elle est plus fréquente, chez l'homme (58 à 67 % des DP), chez les myopes (38 à 100 % selon les études),

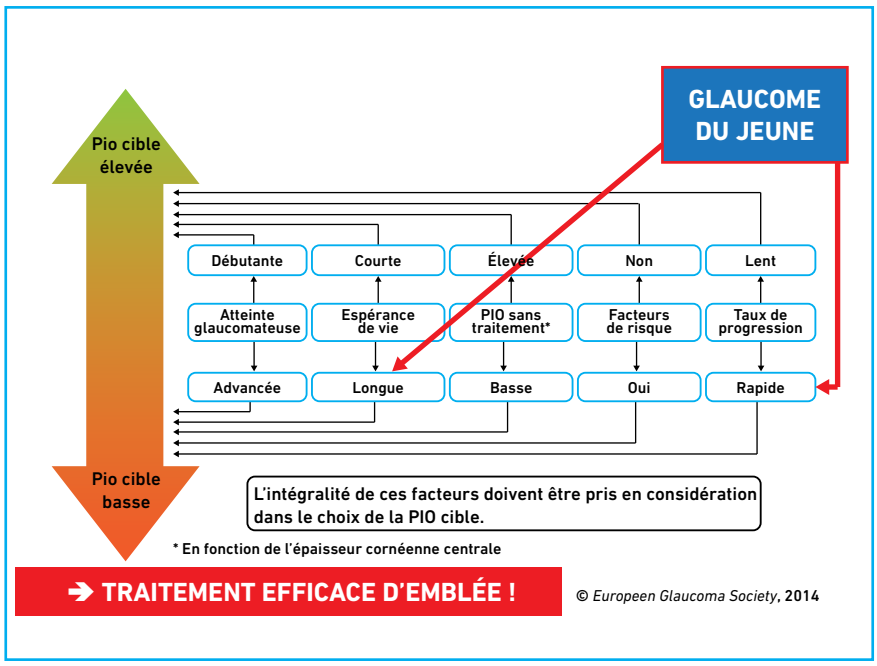


Fig. 1 : Place du glaucome de l'adulte jeune sur le schéma du calcul de la pression intraoculaire cible proposé par l'EGS. D'après [1].

est généralement bilatéral (90 %) et souvent asymétrique. La dispersion pigmentaire correspond à une accumulation de grains de mélanine dans le trabéculum, entraînant une diminution de la fonction trabéculaire [2]. À l'origine de cette dispersion, on retrouve une configuration anatomique oculaire particulière, une concavité irienne constitutionnelle qui entraîne un contact irido-cilio-zonulaire et donc un bloc pupillaire inverse. Il y aurait donc une libération de pigment, provenant de l'épithélium postérieur de l'iris. La DP apparaît entre 20 et 30 ans, évolue pendant quelques années puis diminue après 50 ans. En effet, la quantité de pigment sur la face postérieure de l'iris diminue et le bloc pupillaire inverse disparaît parallèlement à l'épaississement progressif du cristallin avec l'âge. Au fil du temps, après 50 ans puisque la dispersion pigmentaire n'est plus entretenue, les pigments sont progressivement éliminés par le trabéculum. On peut donc voir des glaucomes éteints chez la personne âgée, avec une atteinte anatomo- fonctionnelle séquellaire de glaucome, sans hypertonie, ni pigmentation anormale de l'angle.

À la phase aiguë, on reconnaît la DP aux faisceaux de Krukenberg, visibles sur la moitié inférieure de la face postérieure de la cornée, à l'atrophie de l'épithélium postérieure de la partie moyenne de l'iris, visible en transillumination [3]. On retrouve des pigments dans l'humeur aqueuse plus particulièrement dans certaines situations (sport, dilatation), sur la face antérieure du cristallin, sur les fibres zonulaires, la hyaloïde antérieure (ligne de Scheie). En gonioscopie, l'aspect est caractéristique : on note des dépôts trabéculaires en bande dense, antérieures à l'éperon scléral rarement jusqu'à l'anneau de Schwalbe, plus importants en inférieur (***fig. 2***).

L'encombrement trabéculaire provoque une HTO dans seulement environ 20 % des DP, avec une grande variabilité de la PIO, qui évolue par pics importants (pouvant aller jusqu'à 40 mmHg). On peut retrouver à l'interrogatoire des signes d'HTO aiguë en particulier à l'effort violent : brouillard visuel, halos colorés, mais les pics sont parfois asymptomatiques, avec un risque de découverte du glaucome à un stade tardif.

Le glaucome pigmentaire est directement fonction de la durée et de l'importance des pics d'HTO. La prévalence est de 1 à 1,5 % des cas de glaucome (1,4/100 000 par an), il survient dans 15 à 25 % des cas de DP. C'est la cause la plus fréquente des glaucomes secondaires de l'adulte jeune, il est plus fréquent chez l'homme (2,4/1) et apparaît plus précocement chez l'homme (37 ans contre 51 ans chez la femme).

Les principes du traitement du glaucome pigmentaire sont résumés ***tableau II*** [4].

Fig. 2 : Gonioscopie : dispersion pigmentaire.

Revues générales

DP sans hypertonie	Pas de traitement, surveillance annuelle Iridotomie périphérique si concavité irienne
DP avec hypertonie	Iridotomie périphérique si concavité irienne ± traitement médical
GP modéré	Trabéculoplastie ± traitement médical ± iridotomie périphérique
GP évolué	Intervention filtrante

Tableau II : Dispersion (DP) et glaucomes pigmentaires. Recommandations thérapeutiques en fonction du stade évolutif. D'après le rapport SFO 2014 [4].

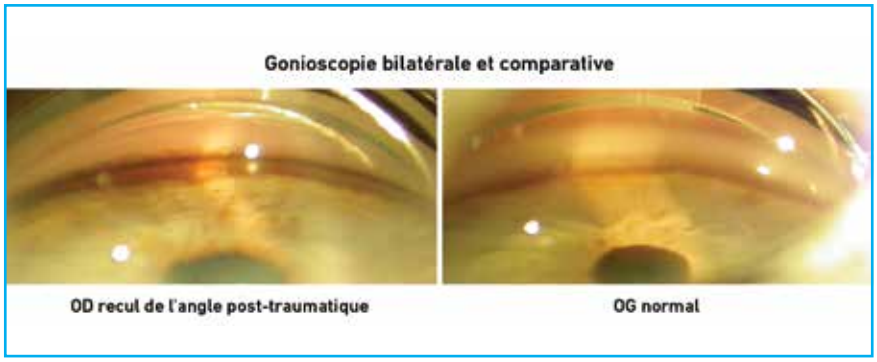


Fig. 3 : Gonioscopie comparative : recul de l'angle. L'œil droit présente un glaucome traumatique.

Il n'est pas licite de traiter une dispersion pigmentaire sans hypertonie. Mais une surveillance régulière s'impose d'autant que le patient est jeune et que l'apparition des pics d'hypertonies peut être brutale. En cas d'apparition d'une HTO, cela signifie que la capacité de résorption du trabéculum est dépassée, il faut diminuer la dispersion pigmentaire en levant le bloc pupillaire inverse par une iridotomie périphérique (surtout si le patient a moins de 45 ans). Une trabéculoplastie douce au laser SLT douce peut alors régulariser la tension – en raison du risque inflammatoire important, le laser doit être peu dosé. Il faut à tout prix éviter le passage en glaucome car le glaucome pigmentaire est très évolutif, entraînant des atteintes graves pour lesquelles il faut souvent recourir à la chirurgie, d'autant que les patients sont jeunes. La surveillance des DP est donc primordiale, et il faut informer les patients du risque évolutif.

2. Le glaucome traumatique

Le glaucome traumatique est la première cause de glaucome chez l'adulte jeune avec la dispersion pigmentaire. Deux cas se présentent, l'hypertonie oculaire immédiate et le glaucome à distance du traumatisme initial.

Juste après le choc, l'HTO peut être immédiate et l'étiologie ne fait aucun doute. L'importance et la durée de l'hypertonie est directement liée au degré de lésion iriennes et angulaire, et à l'importance de l'hyphéma.

Le problème se pose plus à distance, avec la découverte d'un glaucome avancé souvent unilatéral. Il s'agit classiquement d'un jeune homme de 30-35 ans, et la contusion dans l'enfance a été le plus souvent oubliée (27 à 48 % des cas). Le diagnostic se fait sur l'interrogatoire, l'examen soigneux comparatif de la face, de la pupille (rupture du sphincter, mydriase aréflexique), de l'iris (iridodialyse), de l'angle (récession, cyclodialyse), de la zonule qui peut être partiellement rompue et du cristallin éventuellement sub-luxé (***fig. 3***).

Le trabéculum est définitivement lésé, l'HTO est souvent importante, et le glaucome évolutif [5]. Le recours à la chirurgie est donc le plus souvent nécessaire d'autant que les patients sont jeunes.

3. Le glaucome cortisonique

Le glaucome cortisonique peut survenir quelle que soit la voie d'administration des corticoïdes, systémique ou locorégionale (péri- ou intraoculaires topiques, oraux ou inhalés, ORL ou bronchique) et même en cas d'hyperproduction endogène de glucocorticoïdes (syndrome de Cushing). Il est fonction de la molécule utilisée, la concentration, le temps d'exposition, le mode d'administration et l'âge des patients.

En fait, la cortico-sensibilité est relativement fréquente puisque qu'un tiers de la population générale non glaucomateuse et 90 % des patients glaucomateux peuvent développer une hypertonie cortisonique. Elle est souvent bilatérale et symétrique. La cortisone entraîne des modifications profondes de l'architecture du trabéculum, provoquant une diminution de l'évacuation de l'humeur aqueuse [6].

Après une phase de latence variable (4 à 6 semaines en application topique oculaire, 3 mois en administration *per os*, plusieurs mois en inhalation), l'hypertonie oculaire apparaît. Elle est réversible à l'arrêt de l'administration des glucocorticoïdes, jusqu'à un certain point, mais reprend sans phase de latence si la cortisone est réintroduite. Les séquelles glaucomateuses sont proportionnelles à la durée de l'HTO, les lésions trabéculaires devenant définitives [7].

La cortico-sensibilité est facteur de risque majeur de développer un GPAO, il faut donc surveiller et informer les patients qui ont monté leur PIO après exposition aux glucocorticoïdes.

4. Les glaucomes secondaires "évidents"

L'adulte jeune peut aussi bien sûr, développer tous les glaucomes secondaires, mais le diagnostic est souvent évident en raison du contexte particulier. Peuvent se voir les glaucomes secondaires après chirurgie (décollement de rétine, greffe,

complication chirurgicale…), inflammation (uvéite, Syndrome de Posner-Schlossman, cyclite hétérochromique de Fuchs, kérato-uvéite herpétique).

Les syndromes malformatifs du segment antérieur comme le syndrome irido-cornéo-endothéliaux (atrophie essentielle de l'iris, syndrome de Chandler, syndrome de Cogan-Reese) ou une augmentation de la pression veineuse épisclérale comme dans le Sturge Weber, donnent le plus souvent des glaucomes unilatéraux. C'est le contexte, l'examen clinique et en particulier la gonioscopie qui objectivera les lésions angulaires.

Le glaucome juvénile

Le glaucome juvénile apparait dans l'enfance, entre 5 et 18 ans, mais est en fait très rare. Il représente 6 % des glaucomes primitifs, et l'incidence est de 0,32/100 000 des sujets de moins de 20 ans. Il s'agit d'une maladie héréditaire, autosomique dominante, à forte pénétrance. Plusieurs gènes ont été identifiés : 5 loci GLC1 sont impliqués. Le GLC1A (1q24.3- q25) est associé au gène codant la myociline représente 10 % environ des cas. On retrouve une prédominance masculine (2/1) et une plus forte proportion de myopie (supérieure à – 3 dioptries dans 73 % des cas de glaucome juvénile, – 6 dioptries dans 40 %).

L'HTO est rapidement très élevée, supérieure à 40 mmHg mais on ne retrouve ni buphtalmie, ni strie d'Haab, car la maladie apparaît après 3 ans. Il s'agit d'une anomalie du développement du trabéculum mais des goniodysgénésies minimes (procès ou trabécules iriens très épais, une insertion haute (ou antérieure) de la racine de l'iris) ne sont observées que dans deux tiers des cas.

Le diagnostic se fait sur le contexte familial (glaucome juvénile à toutes les générations), la forte hypertonie, l'évolution rapide et la gonioscopie. Le traitement est chirurgical car le potentiel évolutif est majeur.

Il ne faut pas les confondre avec les cornéo-irido-trabéculo dysgénésies comme le syndrome d'Axenfeld-Rieger qui est reconnaissable à l'aspect particulier du segment antérieur.

Les autres glaucomes potentiels de l'adulte jeune

Certains glaucomes peuvent se développer chez un adulte jeune même si, le plus souvent, ils apparaissent plus tard dans la vie.

1. Le glaucome myopique

Le glaucome du myope fort est un glaucome grave qui apparaît le plus souvent chez l'adulte vers l'âge de 40 ans. Le risque augmente avec le degré de myopie. Il est multiplié par 3 en cas de myopie forte, la prévalence est de 6 % pour les myopies inférieures à -3 dioptries, mais passe à 11 % pour une myopie supérieure à moins 6 dioptries, et 28 % si la longueur axiale est supérieure à 29 mm [8].

Du fait des lésions myopiques associées aux lésions glaucomateuses, il existe une grande difficulté diagnostique. En effet, la mesure de la PIO est souvent sous-évaluée en raison de la rigidité sclérale modifiée (et plus encore en cas de chirurgie réfractive antérieure). L'analyse de la papille est difficile du fait de la fréquence importante de papilles dysmorphiques et de la quasi absence d'excavation, car la lame criblée est propulsée en avant. Dans la mesure où les analyseurs de la tête du nerf optique sont souvent mis en défaut, l'examen soigneux de la papille au biomicroscope après dilatation est primordial. L'analyse précise de la forme de la papille permet de mieux interpréter le résultat OCT, qu'il faut optimiser avec l'analyse conjointe du complexe maculaire ganglionnaire. Le champ visuel reste un élément clé du diagnostic et de la surveillance. Il faut savoir différencier les atteintes glaucomateuses spécifiques (ressaut nasal, scotome paracentraux, scotome arciforme, qui garde des limites très précises avec le méridien horizontal) et toujours prendre en compte les atteintes choriorétiniennes qui peuvent interférer.

Le principe du traitement est de toujours considérer le glaucome du myope fort comme un glaucome grave et évolutif, la PIO cible étant basse (inférieure à 18 mmHg).

2. Les glaucomes à angle fermé du jeune

Le glaucome à angle fermé peut survenir chez l'adulte jeune. Cependant, les formes très précoces sont le plus souvent en rapport avec un iris plateau puisque dans la forme habituelle du GFA, la taille du cristallin joue un rôle majeur, absent chez le jeune. C'est la gonioscopie avec gonioscopie dynamique qui fait le diagnostic. On retrouve un aspect caractéristique en double bosse, parfois associé à des séquelles pigmentaires d'apposition irido-trabéculaire intermittentes et des synéchies.

L'iris plateau survient classiquement chez une femme jeune, 30 à 50 ans, peu hypermétrope. Les circonstances de découverte sont diverses : la crise aiguë de blocage de l'angle, une crise subaiguës dont les signes fonctionnels sont souvent peu évocateurs, mais le plus souvent de découverte systématique, devant une altération glaucomateuse. La chambre antérieure est profonde au centre avec néanmoins un signe du limbe. À la gonioscopie, l'aspect de double bosse dynamique, peut cohabiter avec un bloc pupillaire (***fig. 4***).

C'est l'UBM [9] qui fera le diagnostic de certitude et différencie le syndrome d'iris plateau (fermeture directe de l'angle en dilatation malgré une IP, secondaire à des anomalies de forme et de position du corps ciliaire et de la racine de l'iris) et la configuration d'iris plateau (qui associe en plus un bloc pupillaire).

Revues générales

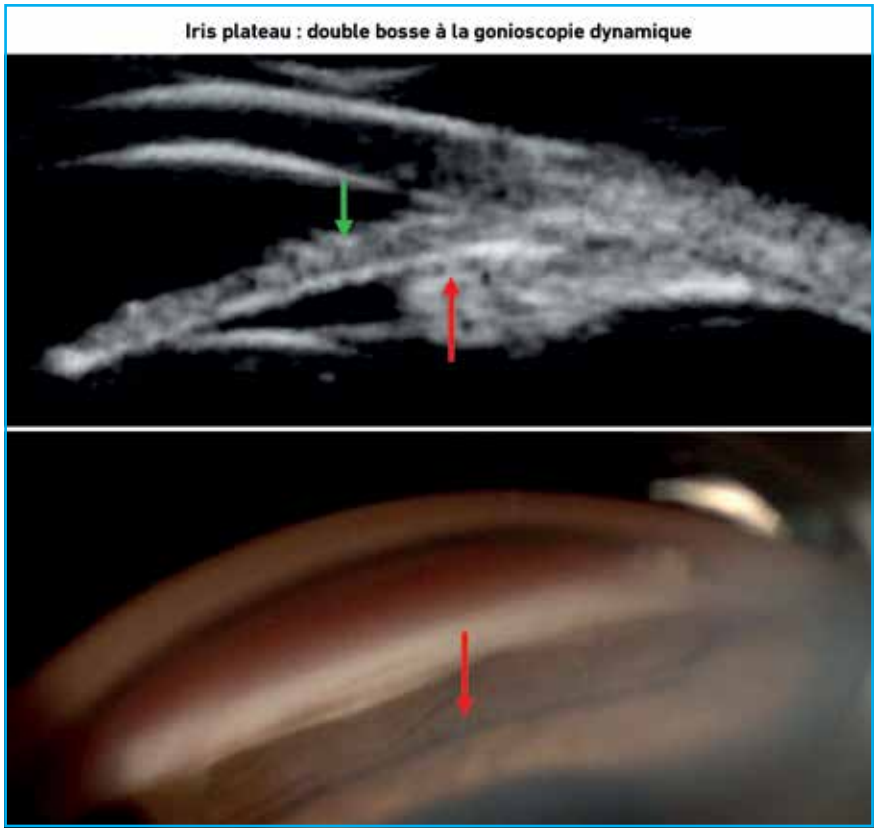


Fig. 4 : Gonioscopie dynamique : aspect en double bosse. À la pression sur le verre de gonioscopie, on voit la dépression de l'iris au niveau de sa partie moyenne car le procès ciliaire, trop en avant, empêche la dépression de l'iris à sa partie périphérique. C'est l'aspect caractéristique d'un iris plateau.

En pratique : devant un plateau avec angle étroit, il faut toujours commencer par l'IP pour lever le bloc pupillaire associé, ce qui peut suffire à résoudre le problème dans la configuration iris plateau. Si la réouverture de l'angle est insuffisante, il faut proposer une iridoplastie. Le but est d'éviter la constitution de synéchies antérieures définitives qui précipiteraient l'évolution vers le glaucome chronique à angle fermé, potentiellement très évolutifs et difficile à prendre en charge chirurgicalement (risque de complication, en particulier de glaucome malin). Quoiqu'il en soit, la surveillance à vie est indispensable car le cristallin va grossir avec l'âge, provoquant à nouveau la fermeture de l'angle. Il faut donc surveiller la flèche cristallinienne qui est un bon indicateur, pour savoir quand il faut pratiquer l'extraction du cristallin.

3. Le glaucome à pression normale, glaucome vasospastique

Le glaucome à pression normale (GPN) peut survenir chez l'adulte jeune (***fig. 5***). Une forme particulière survient chez la femme jeune qui souffre de migraine et syndrome de Raynaud. Le glaucome

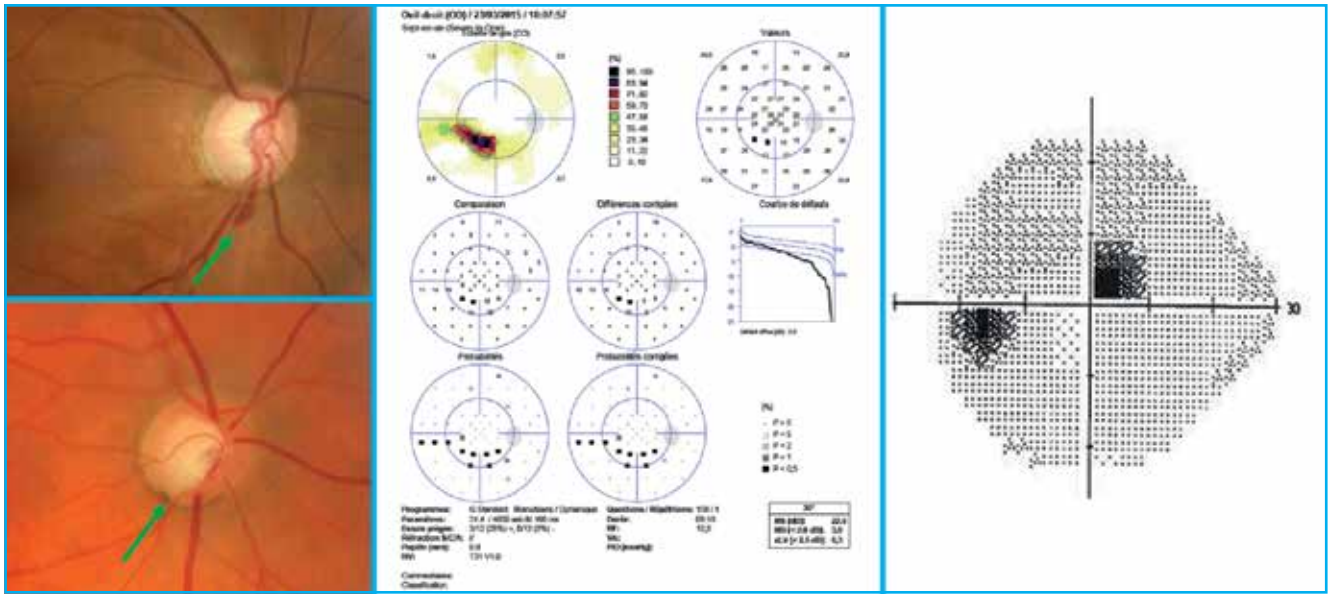
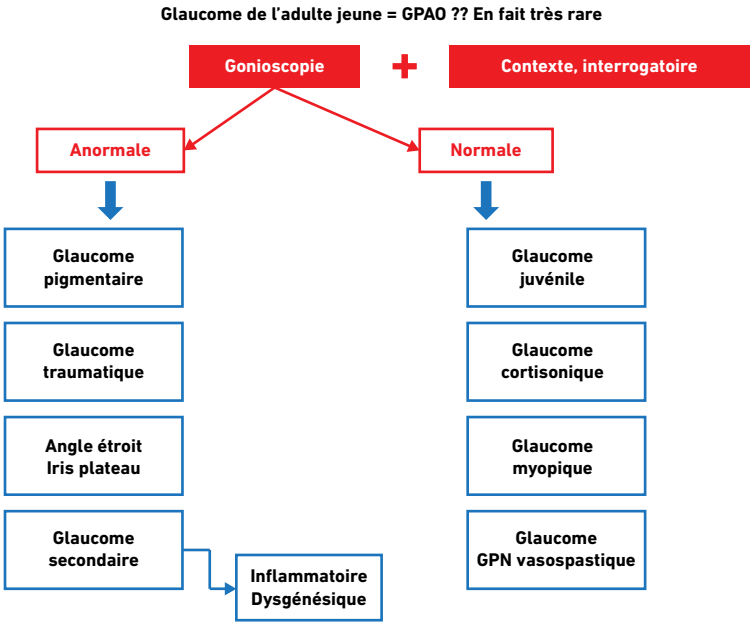


Fig. 5 : Particularité dans le glaucome à pression normale. L'excavation se présente plus volontiers sous forme d'une encoche de l'anneau neurorétinien, on retrouve plus souvent des hémorragies du bord neurorétinien. Les scotomes du champ visuel sont plus volontiers paracentraux, profonds, proches du point de fixation.

POINTS **FORTS**



vasospastique [9-10] est moins dépendant de la PIO, car il existe un déficit de l'autorégulation vasculaire. Ces femmes jeunes ont un profil clinique particulier : mince, masse corporelle basse, active. Elle présente des troubles vasculaires, à type d'hypotension artérielle systémique, d'extrémités froides, de migraines, une sensation diminuée de la soif, des difficultés à l'endormissement. Même si ces formes sont moins dépendantes de la PIO, il est nécessaire de baisser cette dernière de 30 % et d'envisager une chirurgie hypotonisante en cas d'hémorragie du bord neurorétinien, de variabilité tensionnelle importante (objectivée par une courbe nycthémérale) ou si le glaucome évolue rapidement [11].

Conclusion

Le glaucome primitif à angle ouvert de l'adulte jeune est peu fréquent. Il faut rechercher systématiquement une étiologie, principalement le glaucome pigmentaire et le glaucome traumatique. Cependant, de nombreux glaucomes secondaires peuvent se voir. C'est l'examen clinique soigneux qui va faire le diagnostic du type de glaucome, en particulier l'interrogatoire et la gonioscopie comparative. Chaque forme de glaucome a un traitement spécifique (glaucome pigmentaire, glaucome à angle étroit). Cependant, le glaucome de l'adulte jeune est potentiellement grave et évolutif d'autant que l'espérance de vie est longue. Il faut donc mettre en œuvre un traitement efficace d'emblée, tout en veillant à respecter la qualité de vie. Il ne faut pas hésiter à recourir à la chirurgie pour les glaucomes très hypertones, graves, proches des points de fixation ou évolutifs, ou si le traitement local est mal supporté car les patients sont jeunes et en activité. La surveillance sera de toute façon très rapprochée en pensant toujours à une gestion au long cours.

BIBLIOGRAPHIE

1. European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition. PubliCommed.2014. *Savona*, Italy.
2. Karickhoff JR. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a new mechanism concept, a new treatment, and a new technique. *Ophthalmic Surg*, 1992;23:269-277.
3. Scheie HG, Cameron JD. Pigment dispersion syndrome: a clinical study. *Br J Ophthalmol*, 1981;65:264-269.
4. Renard JP, Sellem E. Rapport annuel SFO: Glaucome Primitif à angle ouvert, ed Elsevier Masson, 2014.
5. Kaufman JH, Tolpin DW. Glaucoma after traumatic angle recession. A ten- year prospective study. *Am J Ophthalmol*, 1974;78:648-654.
6. Wordinger RJ, Clark AF. Effects of glucocorticoids on the trabecular meshwork : towards a better understanding of glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*, 1999;18:629-667.
7. Kersey JP, Broadway DC. Corticosteroid-induced glaucoma : a review of the literature. *Eye*, 2006;20:407-416.
8. Jonas JB, Martus P, Budde WM. Anisometroia and degree of optic nerve damage in chronic open- angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 2002;134: 547-551.
9. Kumar RS, Baskaran M, Chew PTK *et al.* Prevalence of plateau iris in primary angleclosure suspects (an ultrasound biomicroscopy study). *Ophthalmology*, 2008;115:430-434.
10. Anderson DR. Autoregulation in glaucoma.– in Drance S ed, international symposium on glaucoma ocular blood flow and drug treatment. Baltimore: W&W, 1992; 82-89.
11. Broadway DC, Drance SM. Glaucoma and vasospasme. *Br J O*, 1998;82:855-856.

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

Revues générales

Comment s'y retrouver avec les lentilles jetables toriques ?

RÉSUMÉ : Les lentilles jetables journalières (LJJ) toriques sont apparues sur le marché en 2002. Depuis, leurs paramètres et le matériau se sont améliorés, mais le silicone hydrogel n'a été décliné en LJJ qu'en 2009, soit pratiquement 10 ans après son apparition pour les lentilles mensuelles. Les indications de ces lentilles sont passées en revue et c'est l'interrogatoire qui permettra de les adapter rapidement au plus près des besoins et des spécificités de chaque patient. La correction de l'astigmatisme est abordée dans ce contexte du "jetable" ainsi que la nécessité de le corriger ou non.

K. VIS
Ophtalmologiste,
SAINT-LAURENT-DU-VAR.

Les LJJ toutes catégories (hormis les lentilles de couleur) se sont largement répandues depuis leur création. La France accuse cependant un certain retard comparativement à d'autres pays du nord de l'Europe (Danemark et Norvège), à l'Australie et à Hong Kong où le taux de LJJ représente plus de 60 % des adaptations [1].

Dans l'Hexagone, les LJJ totalisaient en 2016 un tiers des parts de marché de toutes les lentilles de contact, y compris les lentilles rigides [2]. Quant aux lentilles jetables toriques, elles représentaient cette même année 5 % de toutes les lentilles de contact – un chiffre multiplié par 2 depuis 2010 du fait de nouveaux paramètres (***fig.1***).

Pourquoi mettre des lentilles jetables journalières ?

L'interrogatoire lors de la première consultation est primordial : il va guider notre choix de renouvellement en fonction de la façon dont vont être portées les lentilles.

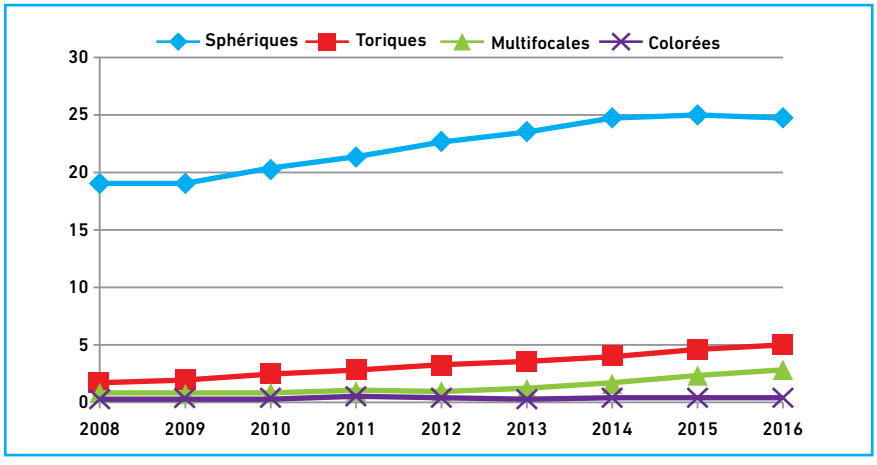


Fig. 1 : Évolution des parts de marché des lentilles jetables journalières en France, en % selon leur catégorie. En 2016, les lentilles toriques journalières (en rouge) représentaient 5 % de toutes les lentilles de contact (source : *SNITEM*).

● **Les LJJ seront adaptées en première intention :**
– pour du port occasionnel (événements sociaux ou festifs) ;
– pour les activités sportives qui présentent des risques de perte ;
– en double équipement de lentilles rigides ;
– chez les enfants et les adolescents, surtout en fonction du sport pratiqué ;
– lors de voyages (pas de transport de flacon de solution d'entretien) ;
– chez des patients allergiques [3].

● **Pourquoi réadapter en LJJ ?**

Hormis pour des questions "pratiques", différentes situations pathologiques peuvent demander une modification du renouvellement :
– lors des pics polliniques [3] ou en cas d'inconfort avec des lentilles à renouvellement fréquent [4, 5] ;
– lors d'un mauvais respect des conditions de port et de renouvellement des anciennes lentilles [6] ou de l'entretien des lentilles et de l'étui [7] ;
– en cas de lentilles qui s'encrassent rapidement ou présentent des dépôts, entraînant un inconfort en fin de journée après les avoir portées quelques jours (***fig. 2***) [3] ;
– lors d'intolérance aux solutions d'entretien après essai des solutions oxydantes [3] ;
– en cas de conjonctivite giganto-papillaire, qui génère un inconfort et une "inadaptation" des lentilles, le temps que l'aspect anatomique soit restitué (***fig. 3***).

Fig. 2 : Dépôts sur une lentille à renouvellement mensuel.

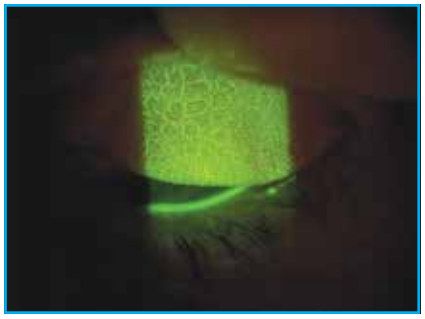


Fig. 3 : Aspect de conjonctivite giganto-papillaire sur la conjonctive tarsale supérieure.

Pourquoi mettre des lentilles toriques ?

Nous avons pu négliger par le passé la correction de petits astigmatismes avec des lentilles de contact alors que nous le faisions avec des lunettes. Aujourd'hui, il est indispensable d'en tenir compte du fait de nos besoins actuels, surtout l'utilisation de plus en plus prolongée d'écrans et donc d'une fixation beaucoup plus soutenue.

Un astigmatisme non corrigé génère de nombreux symptômes :
– fonctionnels : asthénopie, lassitude visuelle, lourdeur, vision "chevauchée" voire pseudo-diplopie, céphalées ;
– physiques : hyperhémie, photophobie, larmoiement et un symptôme fréquent, la blépharite chronique, qui doit faire soupçonner un astigmatisme non corrigé, même faible.

Dès lors que ces symptômes sont présents, il y a donc lieu de les corriger dans la mesure du possible. De même, la correction de l'astigmatisme est fortement recommandée lors des situations suivantes (***tableau I***) [8] :
– astigmatisme > 0,75 D ou > au ¼ de la sphère ;
– astigmatisme inverse (plus pénalisant) ou oblique (dans ce dernier cas, nous sommes en mesure de le corriger depuis cette année seulement).

À l'inverse, la correction peut être négligée dans les cas d'astigmatisme faible (< ¼ de la sphère) et direct (***tableau I***), ou en cas d'astigmatisme modéré, soit unilatéral soit inverse, chez le jeune presbyte.

Choix des lentilles journalières toriques

1. Les prérequis pour une adaptation rapide

>>> Refaire une réfraction en cylindre négatif sans tenir compte des anciens verres ou d'une ancienne paire de lentilles (sauf s'il s'agit du même laboratoire et de la même géométrie qu'en renouvellement fréquent).

>>> Prendre soin de calculer la puissance du cylindre et l'axe à 5° près.

>>> Si le cylindre mesuré n'existe pas dans le catalogue des LJJ, il faut toujours choisir le cylindre inférieur disponible.

>>> Tenir compte de la distance verre-œil. Au-delà d'une sphère de 4D, il y a lieu de ramener la puissance au sommet de la cornée : soit les logiciels de consultation calculent la puissance "lentille", soit il suffit de décomposer la puissance par méridiens (exemples ***fig. 4***).

>>> Vérifier absolument la disponibilité des différents paramètres (***tableaux II, III***), sinon il faut adapter en lentilles à

Formule lunettes	En lentilles
– 4.50 (0° - 0.75)	L'astigmatisme peut être négligé
– 4.00 (90° - 0.75)	L'astigmatisme doit être corrigé
– 0.50 (0° - 0.75)	L'astigmatisme doit être corrigé

Tableau I : Corrections en lunettes et lentilles pour le même astigmatisme de 0.75.

Revues générales

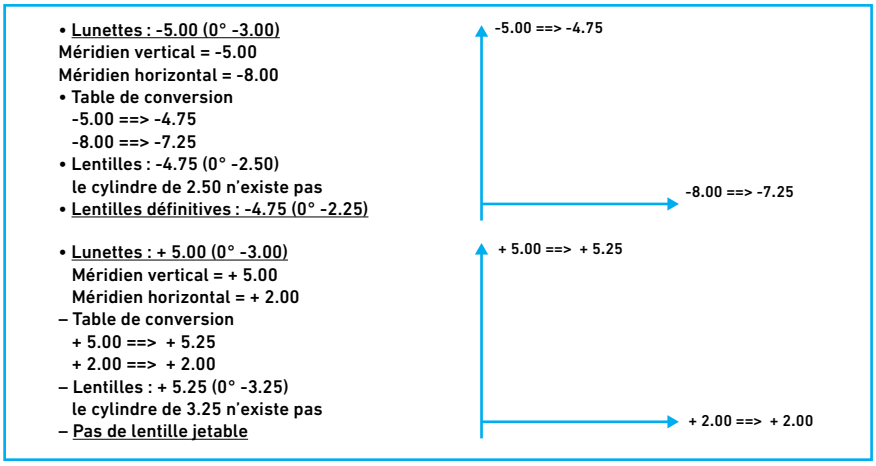


Fig. 4 : Convertir la puissance "lunettes" au-dessus de 4 D : la valeur de l'astigmatisme diminue chez le myope, mais augmente chez l'hypermétrope.

renouvellement fréquent 15 jours ou 1 mois. Les lentilles d'essai sont fournies rapidement et il est inutile d'essayer un axe approximatif surtout si le cylindre est > 1.25.

2. Les paramètres réfractifs

>>> Les sphères maximales disponibles vont de – 9.00D à + 6.00D.

>>> Les cylindres : 3 cylindres jusqu'à 1.75 pour les hypermétropes et 4 cylindres jusqu'à 2,25 pour les myopes.

>>> Les axes obliques n'existaient pas jusqu'ici : on trouve depuis peu tous les axes par 10° en lentilles hydrogel et silicone hydrogel pour les myopies inférieures à – 6.00 D. Il y a moins de choix d'axes pour les hypermétropes et les myopes de plus de 6 D (***fig. 5***).

Si l'axe de la réfraction se trouve entre 2 axes disponibles, il faut tenir compte de l'excyclotorsion naturelle de la lentille torique lors du clignement, ce qui implique une différence de choix entre l'œil droit et l'œil gauche : sur l'œil droit, la lentille subit une diminution de son axe et sur l'œil gauche une augmentation de son axe (***fig. 6***). Une différence de

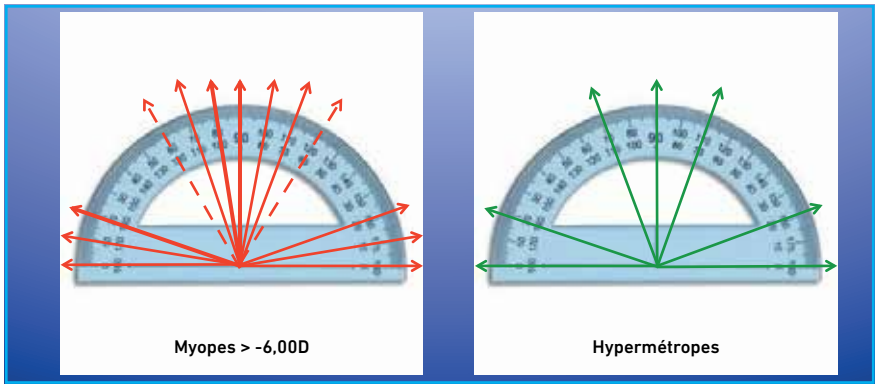


Fig. 5 : Axes disponibles en LJJ toriques pour myopies supérieures à – 6.00 D (en pointillés seulement en silicone hydrogel) et pour hypermétropies. On note une différence de disponibilité chez ces derniers. Pour les myopies inférieures à -6.00D, on peut avoir tous axes par 10°.

Matériau	Nom	Dk/e	Stabilisation	Rc Dia	Puissance	Cylindre
Nelficon A	Dailies AquaComfort Plus Toric Alcon	26	Tore interne + double zone d'allégement	8,80 14,40	-8.00 à +4.00	-0.75 -1.25 -1.75
Hilafilcon B	SofLens daily disposable pour Astigmates Bausch & Lomb	18	Prisme ballast + allégement	8,80 14,20	-9.00 à Plan	- 0.75 -1.25 -1.75
Étafilcon A	1-Day Acuvue Moist for Astigmatism Johnson & Johnson	24	Géométrie à stabilisation accélérée	8,50 14,50	-9.00 à +4.00	-0.75 -1.25 -1.75 -2.25*
Hyaluronate Gel	SafeGel 1-Day Toric LCS	40	Prisme + allégements	8,70 14,40	-8.00 à Plan	-1.00 -1.75
Nelficon A Hypergel	Biotrue ONEday pour Astigmates Bausch + Lomb	42	Péri ballast	8,40 14,50	-4,25 à + 4,00	-0,75 -1,25 -1,75

Tableau II : Les lentilles jetables journalières toriques en hydrogel. * Le cylindre de 2.25 n'est disponible que pour les myopies inférieures à – 6.00 D.

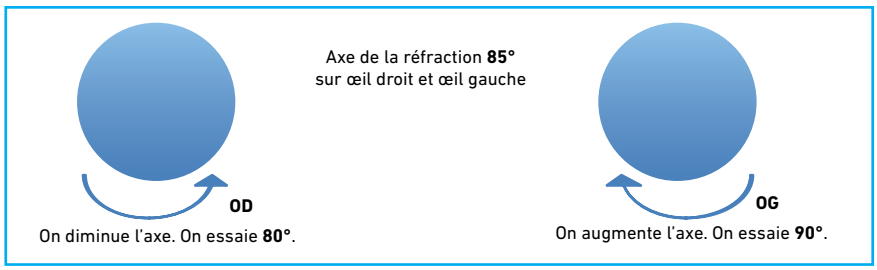


Fig. 6 : Choix de l'axe de la lentille lors d'axes intermédiaires.

Fig. 7 : Exemple d'un trait repère vertical à 6 h.

10° est un facteur important sur la qualité de l'acuité visuelle. Tout l'intérêt est d'essayer la bonne lentille d'emblée, car dans ce domaine il n'y a pas d'approximation en termes de correction torique.

3. Les autres paramètres

>>> Il n'y a qu'un seul choix de diamètre ou de rayon de courbure par marques de lentilles.

>>> Les LJJ toriques se déclinent en hydrogel (avec un Dk/e inférieur à 40) ou en silicone hydrogel (avec un Dk/e qui peut aller jusqu'à 129) (***tableaux II, III***).
>>> Les systèmes de stabilisation des lentilles sont variables selon les laboratoires : il faudra en tenir compte si l'adaptation n'est pas satisfaisante. Certaines possèdent un filtre UV.

Déroulement de l'adaptation

Cela se passe comme pour les lentilles toriques à renouvellement fréquent. Le contrôle de l'adaptation peut se faire au bout de 15 minutes. Le centrage est contrôlé ainsi que la mobilité dans les différents axes du regard.

Le point important à vérifier est la rotation éventuelle de la lentille ainsi que sa stabilité afin d'obtenir une bonne acuité visuelle, primordiale chez l'astigmate. Cela s'effectue grâce aux traits repères situés sur la lentille (horizontaux ou verticaux) (***fig. 7***) : la déviation est notée de la même façon pour les deux yeux en utilisant le sens horaire (sens des aiguilles d'une montre : SAM) ou anti-horaire (sens inverse : SIAM).

La rotation de la lentille :
– une rotation supérieure à 20° exige d'utiliser un autre type de lentilles avec un système de stabilisation différent (***tableaux II, III***) ;
– une rotation < à 20° avec une bonne qualité visuelle est acceptable et l'essai peut être poursuivi ;
– une rotation < à 20 ° avec une acuité non satisfaisante nécessite une modification de l'axe de la lentille d'essai ; par convention, l'axe de rotation noté doit être ajouté à celui de la lentille d'essai s'il est dans le sens

Matériau	Nom	Dk/e	Stabilisation	Rc Dia	Puissance	Cylindre
Senofilcon A	Acuvue Oasys 1-Day for Astigmatism Johnson & Johnson	129	Géométrie à stabilisation accélérée	8,50 14,30	-9.00 à +4.00	-0.75 -1.25 -1.75 -2.25*
Filcon II 3	Binova Ultimate 1 Day Toric Novacel	57	Tore interne + Prisme ballast	8,60 14,30	-9.00 à +4.00	-0.75 -1.25 -1.75 -2.25*
Filcon II 3	Ophtalmic HR 1 Day Toric Ophtalmic	57	Tore interne + Prisme ballast	8,60 14,30	-9.00 à +4.00	-0.75 -1.25 -1.75 -2.25*
Filcon II 3	Clariti 1 Day Toric Sauflon	57	Tore interne + Prisme ballast	8,60 14,30	-9.00 à +4.00	-0.75 -1.25 -1.75 -2.25*
Senofilcon A	Myday Toric Coopervison	80	Tore interne	8,60 14,50	-10,00 à +6,00	-0,75 -1,25 -1,75 -2,25*

Tableau III : Les lentilles jetables journalières toriques en silicone hydrogel. * Le cylindre de 2.25 n'est disponible que pour les myopies inférieures à -6.00D.

Revues générales

horaire (SAM) et retranché s'il est dévié dans le sens anti-horaire (SIAM) (***fig. 8***). Une nouvelle lentille est commandée et la réfraction sera vérifiée : on ne fait pas de sur-réfraction cylindrique, mais uniquement sphérique. Avec les nouvelles générations de lentilles toriques, il existe peu de surprises dans la stabilisation des lentilles (elle est un peu plus difficile dans les astigmatismes obliques) et l'acuité est habituellement bonne avec, souvent, un seul essai nécessaire, d'où l'intérêt d'une réfraction minutieuse.

4. Suivi de l'adaptation

Du fait du renouvellement journalier, il n'y a pas d'entretien mais il faut s'assurer que les lentilles ne soient pas gardées la nuit ou remises le lendemain. Une étude parue en 2013 [9] révèle qu'en moyenne 9 % des porteurs de LJJ les reportaient le lendemain matin, pour des raisons essentiellement économiques. La réutilisation des lentilles après trempage la nuit dans le sérum du blister augmente le risque de contamination, en particulier par le staphylocoque [10].

On peut noter des complications infectieuses, mais leur taux reste faible, proche de celui des lentilles rigides, et elles sont pratiquement toujours dues à un mésusage.

Conclusion

Ces dernières années, des nouveautés ont été développées en matière de lentilles jetables, en particulier toriques et multifocales, afin d'améliorer la sécurité des patients. Il ne faut pas oublier pour autant que ces lentilles obéissent aux mêmes critères d'adaptation et de surveillance que les autres. L'adaptation de l'astigmatisme requiert un peu plus d'expérience, mais se fait de plus en plus rapidement.

L'information, certes plus réduite, ne doit pas être négligée, surtout au niveau des règles d'hygiène. La vigilance doit être accrue car les LJJ sont les lentilles les plus substituées ou "auto-prescrites" par le biais de sites internet.

POINTS **FORTS**

- Ne plus négliger la correction d'un astigmatisme, même faible, du fait des besoins visuels accrus, en particulier devant les écrans.
- La réfraction doit être récente et soigneuse, et la tolérance de l'axe du cylindre testée.
- Adapter en lentilles jetables journalières lors de tout soupçon d'un mauvais respect des règles essentielles.
- Le matériau silicone hydrogel combiné au "jetable" est un avantage pour la santé des yeux de nos patients, à condition que les lentilles ne soient ni réutilisées ni gardées la nuit.
- Les paramètres sont maintenant très étendus : un cylindre résiduel de 0.75D fait perdre une ligne d'acuité et ne doit pas être toléré.
- Par leur aspect pratique, leur adaptation peut être une alternative à la chirurgie réfractive, voire un tremplin vers celle-ci.

BIBLIOGRAPHIE

1. Morgan PB. International Contact Lens Prescribing in 2016. *Contact Lens Spectrum*. Volume:32, Issue: 2017, 30-35.
2. SNITEM (Syndicat national des industries des technologies médicales): Statistiques, 2016.
3. Cho P, Boost MV. Daily disposable lenses: the better alternative, 2013;36:4-12.
4. Fahmy M, Long B, Giles T *et al.* Comfort-enhanced daily disposable contact lens reduces symptoms among weekly/monthly wear patients. *Eye Contact Lens*, 2010;36:215-219.
5. Morgan PB, Chamberlain P, Moody K *et al.* Ocular physiology and comfort in neophyte subjects fitted in daily disposable silicone hydrogel contact lenses. *Cont Lens Ant Eye*, 2013;36:9 118-125.
6. Morgan PG, Efron N, Toshida H *et al.* An international analysis of contact lens compliance. *Cont Lens Anterior Eye*, 2011;34:223-228.
7. Kuzman T, Kutija MB, Juri J *et al.* Lens wearers non-compliance - is there an association with lens case contamination? *Cont Lens Ant Eye*, 2014;37:99-105.
8. Beyls L, Gallant P. Astigmatisme et lentilles : Rapport de la SFO, 2009. Ed. Elsevier Malet F.
9. Dumbleton KA, Richter D, Woods CA *et al.* A multi-country assessment of compliance with daily disposable contact lens wear. *Cont Lens Ant Eye*, 2013;36:304-312.
10. Boost M, Poon KC, Cho P. Contamination risk of reusing daily disposable contact lenses. *Optom Vis Sci*, 2011;88:1409-1413.

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

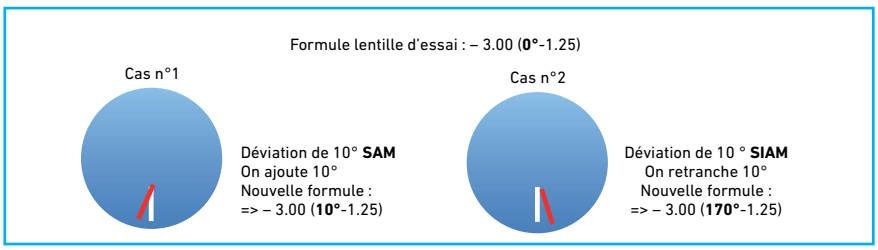


Fig. 8 : On note une rotation de la lentille de 10°. Selon le sens, on ajoute (rotation sens des aiguilles d'une montre : SAM) ou on retranche (rotation inverse sens des aiguilles d'une montre : SIAM) la valeur de la rotation, que ce soit pour un œil droit ou un œil gauche.

Revues générales

Les anastomoses choriorétiniennes : options thérapeutiques

RÉSUMÉ : Les anastomoses choriorétiniennes (ACR) sont une des formes de néovascularisation compliquant la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Elles représentent environ 15 % des néovaisseaux. Sur le plan clinique, elles sont souvent associées à des pseudodrusen réticulés, sont volontiers bilatérales et associées à un décollement de l'épithélium pigmentaire. Les formes évoluées peuvent ainsi se compliquer de déchirures de l'épithélium pigmentaire. La présence et l'extension de plages d'atrophie géographique sont également plus fréquentes dans les ACR. L'examen le plus performant pour les diagnostiquer est l'angiographie au vert d'indocyanine. L'examen en tomographie par cohérence optique (OCT) apporte néanmoins des informations utiles et permet souvent de visualiser les ACR et de les grader. L'OCT est également indispensable au suivi des ACR traitées. Le traitement de première intention des ACR repose sur les injections intravitréennes d'anti-VEGF.

V. KRIVOSIC
Centre Ophtalmologique de l'Odéon,
Hôpital Lariboisière,
Université Paris-Sorbonne, PARIS.

La première classification des néovaisseaux choroïdiens (NVC) compliquant la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) a été proposée par Gass. Il les divisait en type 1 quand ils étaient localisés au-dessous de l'épithélium pigmentaire et en type 2 quand ils étaient localisés au-dessus [1]. Les anastomoses choriorétiniennes (ACR) ont été identifiées ultérieurement et classées en type 3 [2]. Elles ont été décrites initialement comme une néovascularisation dont l'origine était intrarétinienne, et le terme *retinal angiomatous proliferation* a ainsi également été proposé [3]. Le débat sur l'origine rétinienne ou choroïdienne des NVC de type 3 est encore vif aujourd'hui. Les données de l'angiographie en tomographie par cohérence optique vont plutôt dans le sens d'une origine rétinienne [4]. Le pronostic des ACR en l'absence de traitement est mauvais [5]. La photothérapie dynamique (PDT) et le laser thermique n'ont pas permis de l'améliorer [6]. En revanche, les anti-VEGF en monothérapie permettent de stabiliser la néovascularisation et ainsi de maintenir, voire d'améliorer l'acuité visuelle dans un certain nombre de cas.

Traitement des ACR

Le traitement des NVC de la DMLA repose sur les injections intravitréennes d'anti-VEGF [7-9]. Tout comme les autres types de NVC, les ACR y répondent plutôt bien. Le laser thermique et la photothérapique dynamique n'ont plus actuellement d'indication dans les ACR. De nombreuses petites séries prospectives et rétrospectives évaluant spécifiquement l'efficacité de ces molécules dans les ACR ont été publiées (***tableau I***). Il apparaît ainsi que le ranibizumab, tout comme l'aflibercept, permettent une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle. On note aussi une amélioration anatomique dans les ACR avec un schéma constitué d'une phase d'attaque de 3 injections mensuelles suivies par une surveillance et des retraitements en PRN (*pro re nata*) (***fig. 1 et 2***).

Revues générales

Auteurs	Molécules	n	Durées de suivi	Résultats
Atmani *et al.* *Eye*, 2010	Ranibizumab	29	12 mois	86% stabilisation AV 65,5% maintien ou amélioration AV 10,3% gain de 3 lignes ETDRS ou plus 0,493 (baseline) – 0,503 (12 mois)
Reche Frutos *et al.* *EJO*, 2011	Ranibizumab	53	12 mois	+ 7,3, 0,83 et 2,1 lettres stades II A (n=21), II B (n=18) et III (n=14)
Inoue M *et al.* *BJO*, 2014	Ranibizumab	17	3 ans	0,57 logMar (baseline) – 0,52 (36 mois)
Shin JT *et al.* *Retina*, 2014	Ranibizumab	31	24 mois	48,7 lettres ETDRS (baseline) – 56,3 (24 mois)
Matsumoto *et al.* *Retina*, 2016	Aflibercept	17	12 mois	0,57 (baseline) – 0,32 (12 mois)

Tableau I : Évaluation de l'efficacité des anti-VEGF dans les anastomoses choriorétiniennes.

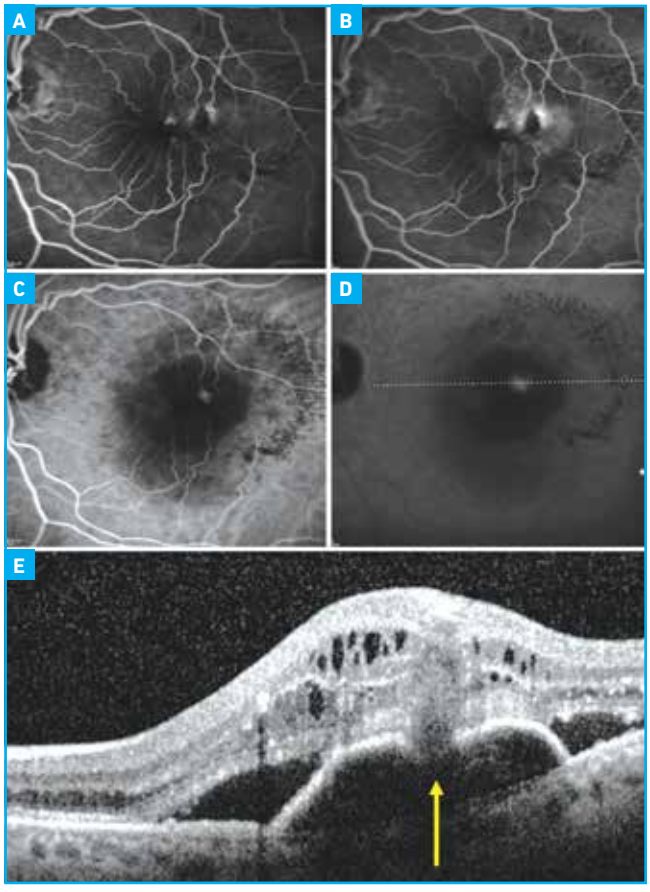


Fig. 1 : Femme de 81 ans présentant une anastomose choriorétinienne (ACR) de l'œil gauche avec décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP). L'acuité visuelle est de 20/80. **A et B :** temps précoce et tardif de l'angiographie à la fluorescéine. Effet masque de l'hémorragie ponctiforme en regard de l'ACR. On observe néanmoins une diffusion de celle-ci au temps tardif. **C et D :** temps précoce et tardif de l'angiographie au vert d'indocyanine. *Hot spot* correspondant à l'ACR. Hypofluorescence du DEP. **E :** coupe radiaire de l'examen en tomographie par cohérence optique passant par l'ACR. Il s'agit d'une ACR de type 3 avec DEP. On observe également un décollement séreux rétinien et des kystes d'œdème maculaire. Une interruption est visible (**flèche**) au niveau de l'épithélium pigmentaire soulevé, probablement en regard de l'ACR.

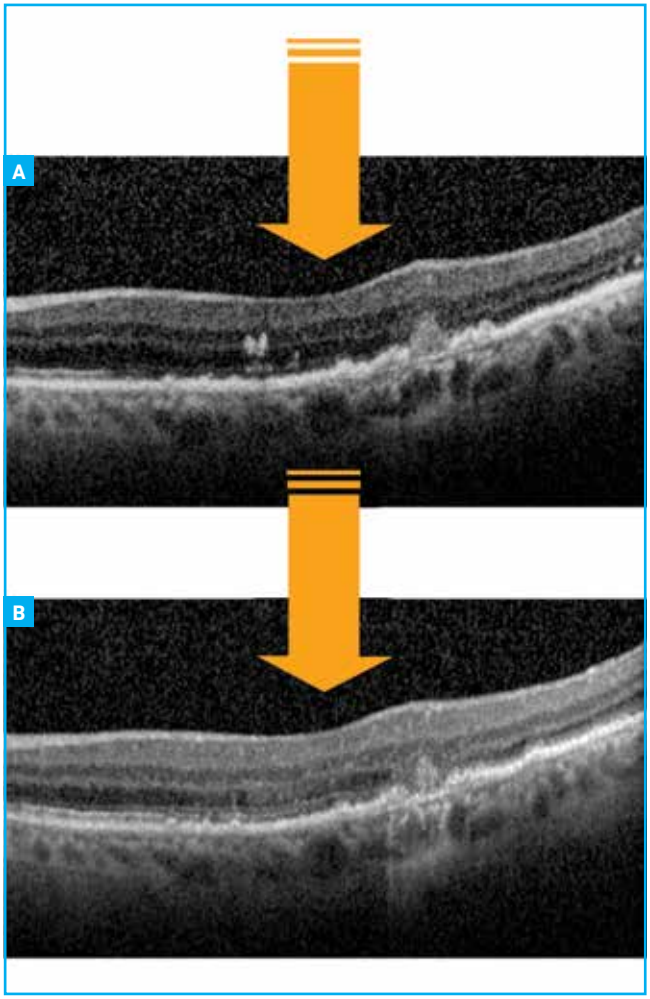


Fig. 2 : A : Coupe horizontale de l'examen en tomographie par cohérence optique 1 mois après une phase d'induction de 3 injections mensuelles d'anti-VEGF montrant la régression complète du fluide maculaire et l'affaissement du décollement de l'épithélium pigmentaire. **B :** 18 mois de suivi en PRN, coupe horizontale de l'OCT, 2 injections supplémentaires ont été réalisées. L'acuité visuelle est de 20/32.

Évolution des ACR traitées par anti-VEGF

Il semble que le stade d'évolution des ACR soit un facteur pronostic [10], les stades les plus précoces ayant un meilleur pronostic visuel que les stades plus évolués avec DEP. Les grands DEP sont par ailleurs à risque de déchirure et d'hématome maculaire [11, 12].

Les ACR surviennent le plus souvent sur un phénotype de DMLA bien particulier. Chez ces patients, la choroïde est souvent très amincie et on note la présence de pseudodrusen réticulés [13, 14]. Ce phénotype est plus à risque de développer des plages d'atrophie géographique, souvent de façon bilatérale. En effet, il a été observé que 85 % des patients présentant des ACR développent de nouvelles plages d'atrophie géographique au cours du suivi [15]. L'implication des anti-VEGF dans la progression de l'atrophie de la DMLA n'est pas très claire. Les facteurs de risque identifiés sont la présence de pseudodrusen réticulés, une choroïde particulièrement fine, la présence de plage d'atrophie dans l'œil controlatéral et les ACR. Il est ainsi possible que l'atrophie observée chez les patients traités par anti-VEGF pour une ACR soit plus liée au phénotype de la DMLA qu'au traitement lui-même. Dans le doute, il est néanmoins recommandé de ne pas surtraiter les ACR et de préférer le schéma de traitement PRN.

Enfin, il faut être très vigilant quant au risque de bilatéralisation. Celui-ci a été estimé à 40 % à 1 an, 56 % à 2 ans et 100 % à 3 ans dans les ACR [16]. En comparaison, le risque de bilatéralisation de 43 % des autres types de NVC est nettement plus faible [17].

Conclusion

Le pronostic des ACR est certainement amélioré à court et moyen terme grâce aux anti-VEGF. Elles répondent effectivement très bien au traitement et, souvent, peu d'injections sont nécessaires pour inactiver le NVC. L'acuité visuelle peut malheureusement être secondairement altérée du fait de l'extension de plages d'atrophie géographique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gass JD, Mosby CV. *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases*. In:4th ed.1997;p26-30.
2. Freund KB, Ho I-V, Barbazetto IA *et al.* Type 3 neovascularization: the expanded spectrum of retinal angiomatous proliferation. *Retina*, 2008;28: 201-211.
3. Yannuzzi LA, Negrão S, Iida T *et al.* Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina*, 2001;21:416-434.
4. Kuehlewein L, Dansingani KK, de Carlo TE *et al.* Optical coherence tomography angiography of type 3 neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Retina*, 2015;35:2229-2235.
5. Kuhn D, Meunier I, Soubrane G *et al.* Imaging of chorioretinal anastomoses in vascularized retinal pigment epithelium detachments. *Arch Ophthalmol*, 1995;113:1392-1398.
6. Boscia F, Parodi MB, Furino C *et al.* Photodynamic therapy with verteporfin for retinal angiomatous proliferation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006;244:1224-1232.
7. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS *et al.* Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355:1419-1431.
8. Brown DM, Michels M, Kaiser PK *et al.* Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*, 2009;116:57-65.
9. Heier JS, Brown DM, Chong V *et al.* Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119: 2537-2548.
10. Park YG, Roh Y-J. One year results of intravitreal ranibizumab monotherapy for retinal angiomatous proliferation: a comparative analysis based on disease stages. *BMC Ophthalmol*, 2015;15:182.
11. Clemens CR, Eter N. Retinal Pigment Epithelium Tears: Risk Factors, Mechanism and Therapeutic Monitoring. *Ophthalmol J Int*, 2016;235:1-9.
12. Lee JH, Lee MY, Lee WK. Incidence and risk factors of massive subretinal hemorrhage in retinal angiomatous proliferation. *PloS One*, 2017;12:e0186272.
13. Sawa M, Ueno C, Gomi F *et al.* Incidence and characteristics of neovascularization in fellow eyes of Japanese patients with unilateral retinal angiomatous proliferation. *Retina*, 2014;34:761-767.
14. Yamazaki T, Koizumi H, Yamagishi T *et al.* Subfoveal choroidal thickness in retinal angiomatous proliferation. *Retina*, 2014;34:1316-1322.
15. McBain VA, Kumari R, Townend J *et al.* Geographic atrophy in retinal angiomatous proliferation. *Retina*, 2011;31:1043-1052.
16. Gross NE, Aizman A, Brucker A *et al.* Nature and risk of neovascularization in the fellow eye of patients with unilateral retinal angiomatous proliferation. *Retina*, 2005;25:713-718.
17. Bressler NM, Bressler SB, Congdon NG *et al.* Potential public health impact of Age-Related Eye Disease Study results: AREDS report no. 11. *Arch Ophthalmol*, 2003;121:1621-1624.

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

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