

**Le dossier :**

**Un nouveau regard sur la périphérie  
rétinienne dans le diabète**

**Prévalence des complications maculaires de la myopie forte**

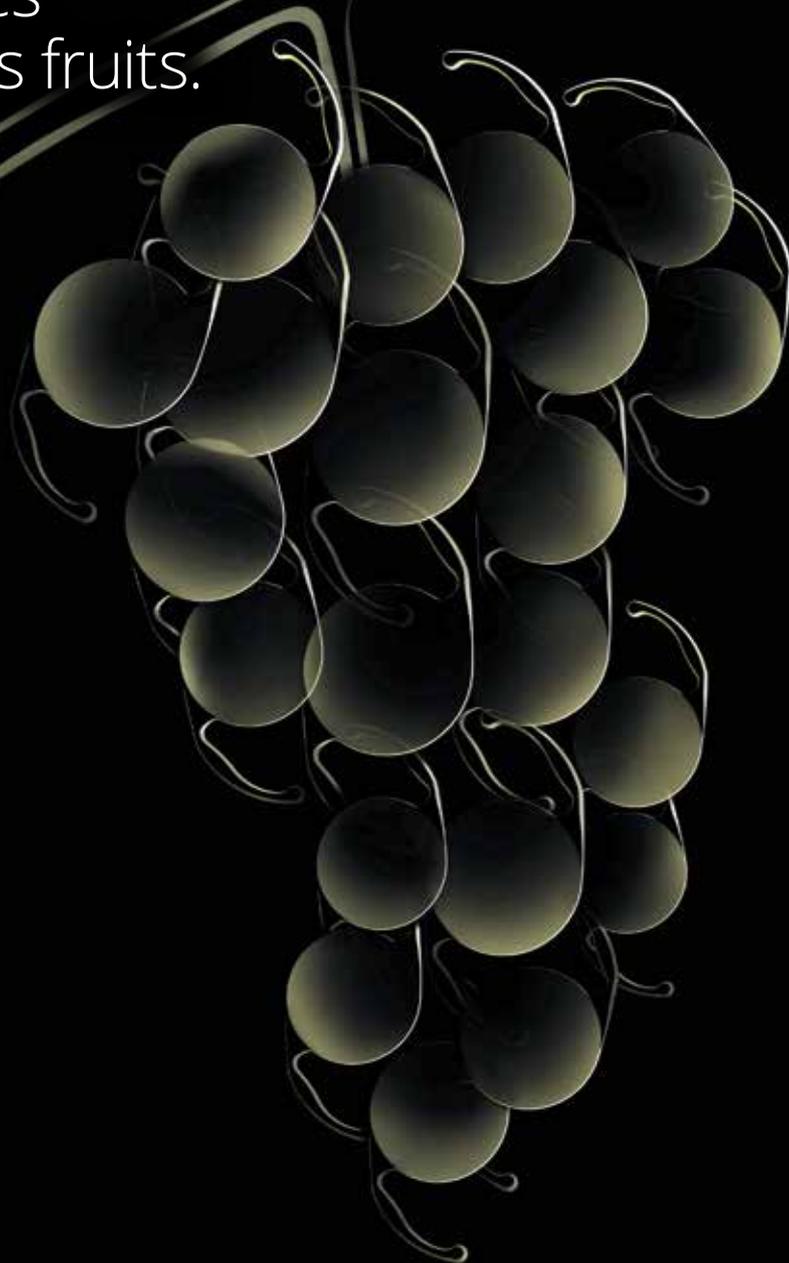
**Trucs et astuces de la chirurgie du glaucome**

**La surface oculaire en profondeur**



# Clareon®

Nos recherches  
ont porté leurs fruits.



**L'implant nouveau est né.**  
Fruit d'années de recherche, Clareon® ouvre  
la voie à une nouvelle génération d'implants.

Les lentilles intraoculaires de chambre postérieure Clareon® avec le système d'implantation préchargé AutonoMe™ sont destinées à remplacer le cristallin humain pour la correction visuelle de l'aphakie chez des patients adultes après une chirurgie de la cataracte. Dispositif médical de classe IIb - Dispositif pris en charge dans le cadre du GHS cataracte - Organisme notifié : 0123 TUV SUD - Fabricant : Alcon Laboratories, Inc. Lire attentivement les instructions figurant sur la notice et l'étiquetage avant utilisation.



**Alcon** A Novartis  
Division

 Clareon. AutonoMe.

 **Avancer**  
DANS LA CHIRURGIE  
DE LA CATARACTE



NOUVEAU  
LIEU

# 12<sup>es</sup> 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 1<sup>er</sup> 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 1<sup>er</sup> FÉVRIER 2019  
CENTRE ÉVÉNEMENTIEL – COURBEVOIE**

NOUVEAU  
LIEU

**JEUDI 31 JANVIER 2019**  
**– MATIN –**  
**SURFACE OCULAIRE**

Concepteur : Pr Pierre-Jean PISELLA

8 h30  
–  
12 h30

**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 h00  
–  
18 h30

**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 en pédiatrie A. Aziz
- Les œdèmes maculaires chirurgicaux V. Soler
- Œdèmes maculaires ischémiques A. Couturier

**DPC**  
**1**

N°  
d'agrément  
à venir

**VENDREDI 1<sup>er</sup> FÉVRIER 2019**  
**– MATIN –**  
**DE L'INTERFACE VITRÉO-RÉTINIENNE AU VITRÉ**

Concepteur : Dr Yannick LE MER

8h30  
–  
12h30

**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. Fajnkuhen
- 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 1<sup>er</sup> FÉVRIER 2019**  
**– APRÈS-MIDI –**  
**CONTACTOLOGIE : NOUVEAUX DÉFIS**

Conceptrice : Dr Catherine PEYRE

14h00  
–  
18h00

**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

# LEXUS IS 300h BUSINESS

## L'ALTERNATIVE HYBRIDE TOUT COMPRIS

À PARTIR DE

**499 €/MOIS<sup>(1)</sup>**

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



 **LEXUS**  
EXPERIENCE AMAZING\*

**UN CRÉDIT VOUS ENGAGE ET DOIT ÊTRE REMBOURSÉ. VÉRIFIEZ VOS CAPACITÉS DE REMBOURSEMENT AVANT DE VOUS ENGAGER.**

**Consommations (L/100 km) et émissions de CO<sub>2</sub> (g/km) en conditions mixtes : de 4,1 à 4,4 et de 93 à 101. Valeurs corrélées NEDC, déterminées sur la base du nouveau cycle d'homologation WLTP (Procédure d'essai harmonisée au niveau mondial pour les véhicules légers). Voir sur [lexus.fr](http://lexus.fr).**

(1) Exemple pour la location longue durée, incluant les prestations ci-dessus, d'une Lexus IS 300h Business au prix catalogue de 41890 € (tarif conseillé n°1072 au 25/07/2018), sur une durée de 36 mois et 60 000 km, soit 36 loyers mensuels de 499 €. Modèle présenté: Lexus IS 300h F SPORT, avec option Pack F SPORT + à 1900 €, au prix total de 51390 €, 36 loyers de 605 € / mois pour une durée de 36 mois et 60 000 km. Montants exprimés TTC. Offre non cumulable, réservée aux professionnels, valable pour toute commande passée entre le 25/07/2018 et le 30/11/2018 auprès d'un concessionnaire agréé Lexus d'une IS 300h Business (modèle décrit ci-dessus) neuve en location longue durée selon les Conditions Générales de Location longue durée et prestations de services associés Lexus Lease en vigueur, et sous réserve d'acceptation du dossier par TOYOTA France FINANCEMENT, 36 bd de la République 92423 Vaucresson, RCS 412 653 180 - n°ORIAS 07 005 419 consultable sur [www.orias.fr](http://www.orias.fr). Sous réserve de variation de la fiscalité et/ou du tarif constructeur en vigueur. \*Vivez l'exceptionnel.

## Brèves

### Aspirine et prévention primaire des accidents thromboemboliques

MCNEIL JJ, WOLFE R, WOODS RL *et al.* ASPREE Investigator Group. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*, 2018 [Epub ahead of print].

L'âge moyen des patients vus en consultation d'ophtalmologie augmente avec le vieillissement de la population de nos pays occidentaux. Des traitements chroniques par aspirine à faible dose sont parfois la source de question chez nos patients, lorsqu'un traitement administré par voie intravitréenne est initié ou souvent chez des patients ayant présenté une occlusion veineuse rétinienne.

Un article publié en septembre dans le *New England Journal of Medicine* relativise l'intérêt et montre les risques des traitements chroniques par aspirine à faible dose chez les patients âgés, en prévention primaire d'accidents thromboemboliques. Schématiquement, l'efficacité de l'aspirine à faible dose a été démontrée dans des essais de prévention secondaire. L'effet antiagrégant plaquettaire diminue le risque de récurrence des infarctus du myocarde et des accidents ischémiques cérébraux dans une proportion suffisante pour contrebalancer le risque hémorragique impliqué par l'aspirine [1, 2].

En revanche, chez des personnes âgées en bonne santé, le rapport bénéfique/risque de l'aspirine à faible dose en prévention primaire d'accidents thromboemboliques reste l'objet de discussions, même si les maladies cardiovasculaires sont parmi les principales pathologies de cette frange de la population.

Dans cette étude d'intervention, 19 114 sujets âgés sans pathologie cardiovasculaire et sans handicap mental ou physique ont été inclus entre 2010 et 2014 aux États-Unis et en Australie. Suivant l'inclusion, un tirage au sort permettait de répartir les sujets entre un groupe traité par 100 mg d'aspirine/jour ou par placebo. Après un suivi moyen de 4,7 ans, le risque d'événement cardiovasculaire était de 10,7/1000 dans le groupe traité et de 11,3/1000 dans le groupe placebo (hazard ratio : 0,95 ; IC 95 % : 0,83 – 1,08). Le risque d'accident hémorragique grave était de 8,6/1000 dans le groupe traité et de 6,2/1000 dans le groupe placebo (hazard ratio : 1,38 ; IC 95 % : 1,18 – 1,62 ;  $p < 0,001$ ) (fig. 1).

Les auteurs concluent que l'administration d'aspirine à faible dose à titre chronique chez des sujets âgés au titre d'une prévention primaire d'accidents cardiovasculaires n'apporte qu'une faible protection et implique un risque significatif d'accident hémorragique grave.

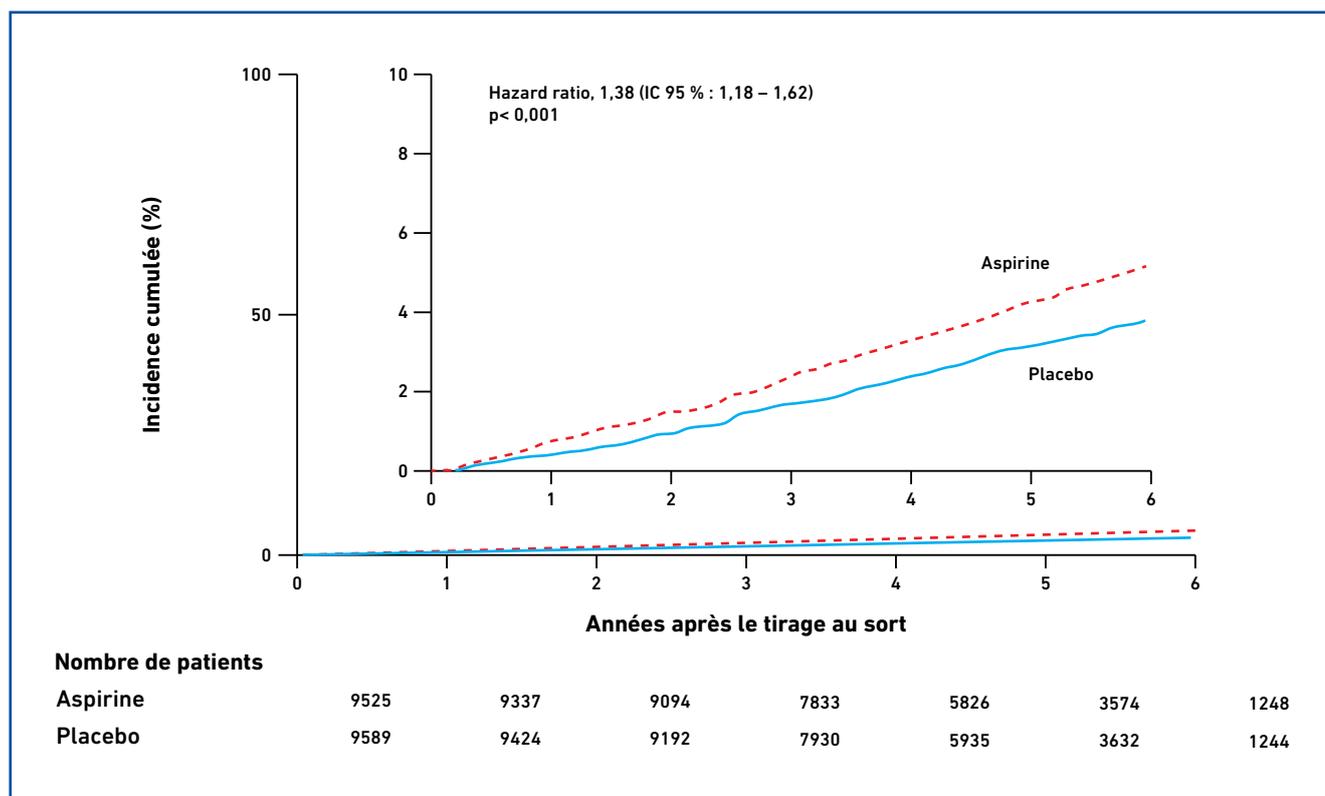


Fig. 1 : Incidence cumulée du risque d'accident hémorragique grave dans la population étudiée. D'après [1].

## Brèves

Le risque d'accident hémorragique grave était une donnée composite comportant la survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique ou d'une hémorragie importante en dehors de la boîte crânienne.

Les résultats de cette étude sont cohérents avec ceux d'une méta-analyse récente qui reprenait les résultats de 8 essais de prévention primaire chez des adultes de moins de 70 ans avec une diminution globale de 17 % du risque d'infarctus du myocarde et une diminution de 14 % du risque d'AVC mais une majoration du risque d'hémorragie grave chez les patients traités par aspirine [3].

En Europe tout comme aux États-Unis et en Australie, les recommandations actuelles relativisent l'intérêt de l'aspirine à faible dose chez les sujets âgés [4, 5]. Néanmoins, on estime que plusieurs millions de sujets âgés prennent de l'aspirine au titre d'une prévention primaire d'accidents cardiovasculaires.

La discussion de l'article peut rejoindre celle des ophtalmologistes qui constatent des prescriptions chroniques d'aspirine à faible dose chez des patients ayant eu une occlusion veineuse rétinienne alors qu'aucun trouble de l'agrégation plaquettaire n'a été démontré [6]. Il est difficile de déterminer si ces prescriptions relèvent de la prévention secondaire d'une récurrence d'occlusion veineuse – non démontrée à ce jour, ou si elles entrent dans le cadre d'une prévention primaire avec un rapport bénéfice/risque défavorable.

### BIBLIOGRAPHIE

1. GORELICK PB, WEISMAN SM. Risk of hemorrhagic stroke with aspirin use: an update. *Stroke*, 2005;36:1801-1807.
2. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*, 2009;373:1849-1860.
3. GUIRGUIS-BLAKE JM, EVANS CV, SENCER CA *et al.* Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2016;164:804-813.
4. NELSON MR, DOUST JA. Primary prevention of cardiovascular disease: new guidelines, technologies and therapies. *Med J Aust*, 2013;198:606-610.
5. BIBBINS-DOMINGO K. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*, 2016;164:836-845.
6. HAYREH SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res*, 2005;24:493-519.

### Nexus 6 ou "More human than human": Intelligence Artificielle et OCT

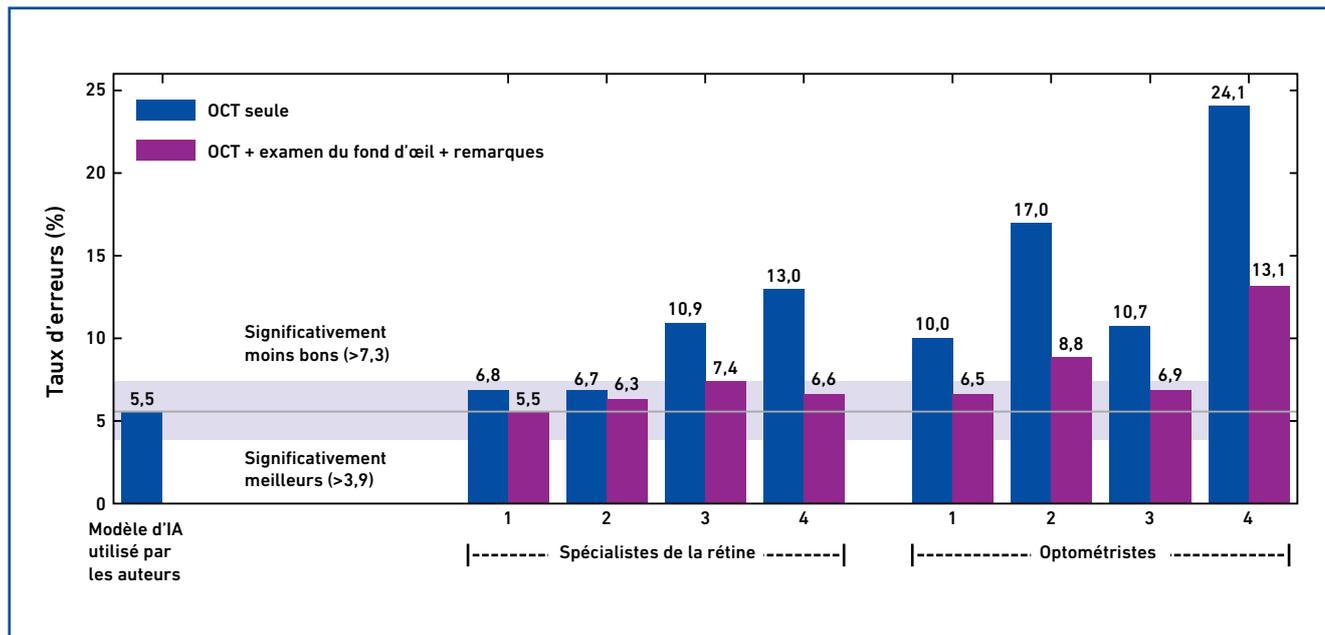
DE FAUW J, LEDSAM JR, ROMERA-PAREDES B *et al.* Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease. *Nat Med*, 2018;24:1342-1350.

L'intérêt de l'intelligence artificielle pour l'interprétation de l'imagerie en rétine médicale résulte peut-être de la conjonction de l'accroissement du volume des données à interpréter, de l'affinement de la sémiologie associée au démembrement de pathologies qui étaient autrefois vues de façon très globale avec l'amélioration des capacités de nos ordinateurs à traiter de nombreuses données.

Dans le cadre de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA), alors qu'il y a une vingtaine d'années, il apparaissait déjà remarquable de distinguer une fluorescence sans diffusion correspondant à des altérations pigmentaires d'une diffusion du colorant traduisant la présence de néovaisseaux choroïdiens, il faut à présent, sur la base de clichés et d'un OCT devenu multimodal, établir un diagnostic plus précis suivant la localisation d'une néovascularisation par rapport à l'épithélium pigmentaire, suivant l'épaisseur choroïdienne, distinguer entre 4 types de néovaisseaux, puis établir un pronostic suivant la présence d'un éventuel œdème intrarétinien, faire intervenir les altérations pigmentaires dans ce pronostic... On peut ajouter à ces éléments l'augmentation du nombre de patients maintenant bien mieux dépistés à des stades plus précoces, la diminution de la démographie médicale et enfin l'exigence des médecins comme des patients du meilleur diagnostic pour une prise en charge adaptée.

Au Royaume-Uni, l'ophtalmologie est d'abord gérée par les médecins généralistes et surtout les nombreux opticiens et optométristes qui réfèrent les patients suspects aux rares ophtalmologistes spécialisés. À Londres, ce dépistage est particulièrement bien organisé et par exemple pour les néovaisseaux de la DMLA, il ne s'écoule en moyenne que quelques jours entre la consultation chez l'opticien et l'injection d'anti-VEGF en milieu hospitalier. Le faible nombre d'ophtalmologiste (moins de 600 pour l'ensemble du Royaume-Uni) limite le temps disponible (7 à 9 minutes par patient lors de la consultation initiale les injections et le suivi sont globalement réalisés par les infirmières avec des avis médicaux ponctuels).

Dans ce contexte, les auteurs de cette étude, réalisée en commun par des ophtalmologistes du *Moofields Eye Hospital* à Londres et la société *DeepMind* (Londres, Royaume-Uni) ont évalué l'intérêt d'un modèle d'intelligence artificielle (IA) pour gérer le degré d'urgence à adresser les patients au spécialiste de la rétine. L'originalité du modèle d'IA élaboré par la société *DeepMind* repose sur l'analyse d'images en 3 dimensions de l'OCT. Le modèle a d'abord été entraîné à l'interprétation des images sur la base de 14 884 scans d'OCT-B.



**Fig. 2 :** Taux d'erreurs concernant la décision d'adresser le patient. Le nombre de patients total était de 997 (252 à adresser en urgence, 230 à adresser en semi-urgence, 266 à adresser en procédure de routine et 249 relevant de la surveillance simple). On note le taux d'erreur de 5,5 % seulement pour le modèle d'IA reposant sur l'interprétation de l'OCT seul à comparer aux taux plus importants des médecins spécialistes de la rétine puis des optométristes (d'après De Fauw. *J Nat Med*, 2018).

L'un des résultats intéressants de l'étude repose sur la comparaison des performances du modèle d'IA avec l'interprétation par des ophtalmologistes spécialistes de la rétine et par des optométristes. La **figure 2** montre que sur un ensemble de 997 patients présentant des pathologies diverses (néovaisseaux de la DMLA, néovaisseaux du myope fort, syndromes d'interfaces, chorioretinite séreuse centrale...) l'estimation du degré d'urgence à adresser le patient en milieu spécialisé était meilleure avec le modèle d'IA (5,5 % d'erreurs en moyenne) qu'avec les médecins spécialistes de la rétine ou qu'avec les optométristes même s'ils étaient aidés par l'examen du fond d'œil et l'interrogatoire du patient.

Un autre élément intéressant était la possibilité d'utiliser le modèle d'IA des auteurs sur des images provenant d'appareils d'OCT différents.

L'intelligence artificielle est un sujet à la mode actuellement. La possibilité pour un appareil de dépasser les performances des êtres humains pourtant formés pendant de longues années n'est pas nouvelle. Elle éveille à la fois de nouvelles possibilités d'organisation et certaines craintes.

En 2017, un article du NY times montrait comment le GPS a rapidement permis aux chauffeurs de la société Uber de concurrencer les chauffeurs de taxi londoniens dont la formation et la sélection est pourtant particulièrement difficile [1]. L'article montrait bien les craintes justifiées des chauffeurs de

taxi. Pourtant pour l'utilisateur, il est simplement pratique d'avoir davantage de possibilités.

En ophtalmologie, il est évident que l'apport de l'IA permettra bientôt de faire plus rapidement de meilleurs diagnostics pour un plus grand nombre ce qui ne peut qu'être bénéfique pour les patients. Le contact humain, l'empathie resteront cependant encore pour un moment des qualités propres aux médecins. Nous ne sommes pas encore dans le monde de Blade Runner de 2019.

## BIBLIOGRAPHIE

1. <https://www.nytimes.com/2017/07/04/world/europe/london-uk-bxrit-uber-taxi.html>



**T. DESMETTRE**

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

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<sup>1,3</sup>

Découvrez  
la nouvelle façon de prescrire

Cosopt unidose  
Cosopt unidose  
Cosopt unidose  
Cosopt unidose  
**Cosidime**



**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<sup>2</sup>

L'expérience de Cosopt unidose en **FLACON SANS CONSERVATEUR**<sup>1,2</sup>

\* Une Vision Claire Pour La Vie

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur [www.has-sante.fr](http://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 Commission 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.

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

## COMITÉ DE LECTURE

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

## COMITÉ DE RÉDACTION

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

## RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatineau

## CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

## SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

J. Laurain, M. Meissel

## RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

## MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

## PUBLICITÉ

D. Chargy

## RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales  
91, avenue de la République  
75540 Paris Cedex 11  
Tél. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99  
info@performances-medicales.com

## IMPRIMERIE

Impression : bialec  
23, allée des Grands-Pâquis  
54180 Heillecourt  
Commission paritaire: 0121 T 81115  
ISSN: 1242 - 0018  
Dépôt légal: 4<sup>e</sup> trimestre 2018

## Sommaire

Octobre 2018

Cahier 1

n° 255

## BRÈVES

### 9 Aspirine et prévention primaire des accidents thromboemboliques

**Nexus 6 ou "More human than human": Intelligence Artificielle et OCT**

T. Desmettre

## LE DOSSIER

### Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

### 14 En pratique, on retiendra

### 15 Éditorial F. Fajnkuchen, A. Giocanti-Auregan

### 16 Exploration de la périphérie rétinienne en ultra grand champ dans la rétinopathie diabétique S. Nghiem-Bufferet

### 21 L'OCT-A nous donne-t-il des informations sur la rétinopathie diabétique périphérique ? F. Fajnkuchen, A. Giocanti-Auregan

### 27 Intérêt du laser Navilas 577s dans le traitement de la rétinopathie diabétique périphérique F. Amoroso, A. Pedinielli

### 31 Les traitements pharmacologiques de la rétinopathie diabétique : mise au point actualisée S. Baillif

## CONGRÈS

### 37 La surface oculaire en profondeur A. Ferrero

## REVUES GÉNÉRALES

### 42 Trucs et astuces de la chirurgie du glaucome C. Schweitzer

### 48 Prévalence des complications maculaires de la myopie forte N. Leveziel

Un bulletin d'abonnement est en page 35.

Un cahier 2 "Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine n°23"  
Un publi-rédactionnel "Étude Prospective TREND"  
Un programme du congrès Rétine 360 sont routés avec ce numéro.



## Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

### EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

#### Exploration de la périphérie rétinienne en ultra grand champ dans la rétinopathie diabétique (RD)

- L'imagerie ultra grand champ (UGC) permet d'explorer plus de 80 % de la surface totale de la rétine en un seul cliché avec un champ d'acquisition de 200°, soit presque 3 fois plus que les 7 champs classiques ETDRS de 35°.
- L'angiographie en fluorescence reprend un intérêt avec l'imagerie UGC en montrant l'étendue des territoires de non-perfusion et les néovaisseaux prérétiniens non visibles avec des appareils standards.
- Les lésions de la RD en UGC sont plus nombreuses et/ou plus sévères en rétine périphérique qu'au pôle postérieur dans près de 50 % des yeux, ce qui augmenterait le stade de la sévérité RD chez environ 10 % des patients.

#### L'OCT-A nous donne-t-il des informations sur la rétinopathie diabétique périphérique ?

- L'OCT-angiographie (OCTA) fournit une analyse de la structure et de la localisation des anomalies vasculaires associées à la rétinopathie diabétique) : microanévrismes, AMIR, et néovaisseaux prérétiniens.
- L'OCT-A fournit une excellente évaluation qualitative et quantitative de la perfusion maculaire, permet l'analyse des différents plexus et s'affranchit des diffusions de l'angiographie à la fluorescéine qui perturbent l'analyse des détails vasculaires.
- De très nombreux indices ont été développés permettant d'apprécier la densité et la morphologie vasculaire, de mesurer le retentissement sur la zone avasculaire centrale de la perfusion maculaire, et permettent d'apprécier l'élargissement des espaces inter-capillaires.
- Ces outils ne se substituent pas encore aux méthodes recommandées par la classification ETDRS (rétinographies) pour l'évaluation du stade de RD.

#### Intérêt du laser Navilas 577s dans le traitement de la rétinopathie diabétique périphérique

- Le Navilas permet un traitement aisé des RD, occlusions veineuses rétinienne, trous et déchirures périphériques, et de tout autre pathologie rétinienne périphérique nécessitant un traitement laser.
- Utiliser le Navilas pour le traitement de la rétinopathie diabétique présente de nombreux avantages :
  - rapidité ;
  - diminution de la douleur par rapport aux lasers classiques ;
  - confort pour le patient grâce à la lumière infrarouge ;
  - précision et sécurité grâce à la pré-planification du traitement.

#### Les traitements pharmacologiques de la rétinopathie diabétique : mise au point actualisée

- La photocoagulation panrétinienne (PRP) est toujours le traitement de référence de la RD proliférante.
- La France ne dispose d'aucune AMM relative aux anti-VEGF en tant que traitement de la RD.
- Les injections intravitréennes d'anti-VEGF aboutissent généralement à une amélioration de la RD.
- Les durées des études cliniques traitant du traitement de la RD par anti-VEGF sont courtes (moins de 2 ans) et ne permettent pas encore d'aboutir à un consensus quant à leur utilisation.

## Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

### Éditorial: Reconsidérer les concepts

Il y a quelques années l'arrivée des anti-VEGF nous a fait reconsidérer la manière dont l'œdème maculaire des patients diabétiques devait être traité. Ce qui a abouti à un changement radical de nos indications thérapeutiques : dans la très grande majorité des cas l'indication thérapeutique était évidente et unique, il fallait injecter, la page du laser hégémonique fût alors tournée.

En matière de rétinopathie diabétique, les bouleversements peuvent paraître plus subtiles, mais ils sont pourtant le reflet d'avancées majeures, et sont les signes avant coureurs d'une nouvelle façon d'imager et de traiter la périphérie rétinienne.

La périphérie rétinienne du diabétique nous apparaît telle que nous ne l'avions jamais vue et l'on se rend compte que se jouent au-delà des 7 champs ETDRS des atteintes que l'on ne suspectait pas. **Sylvia Nghiem-Buffer** nous rappelle dans un article très didactique l'intérêt de l'imagerie ultra grand champ dans la rétinopathie diabétique, permettant d'observer des anomalies vasculaires périphérique non vues avec les appareils d'imagerie traditionnelle chez près d'un patient sur deux. Elle expose brillamment comment cette imagerie pourrait augmenter le taux de détection de la rétinopathie diabétique, améliorer le diagnostic de sa sévérité et définir plus précisément son risque de progression.

L'OCT-A pourrait bien à terme se substituer aux classifications traditionnelles de la rétinopathie diabétique. Avec **Audrey Giocanti-Auregan**, nous décrivons dans ce dossier les apports de l'OCT-A dans l'évaluation de la rétinopathie diabétique (RD) et passons en revue les différents indices évaluables en OCT-A. Ces indices permettent une estimation quantitative objective de la perfusion maculaire, qui serait corrélée aux différents stades de la RD. Ces outils ne se substituent pas aux méthodes standards recommandées pour l'évaluation du stade de RD. Elles sont cependant l'objet encore de nombreuses recherches dont l'objectif est de nous permettre d'avoir des seuils quantitatifs discriminants les différents stades de RD et s'intègrent parfaitement dans la démarche actuelle d'utilisation du *deep-learning* et des aides automatisées au diagnostic.

Les anciens traitements reprennent du poil de la bête. La photocoagulation laser a encore de beaux jours devant elle, d'autant plus qu'un nouveau dispositif innovant, le laser Navilas, autorise une précision de traitement des lésions microvasculaires jusque-là inégalée, en augmentant de plus le confort des patients traités. **Francesca Amoroso** et **Alexandre Pedinielli**, sont en France des pionniers de l'utilisation de ce laser, ils sont les mieux à même de nous le faire découvrir.

Enfin, **Stéphanie Baillif** aborde avec intelligence une problématique nouvelle : est-il temps de substituer les traitements injectables à la photocoagulation panrétinienne dans la prise en charge des formes compliquées de rétinopathie diabétique. Elle introduit son article par un rappel salutaire sur la classification de la rétinopathie diabétique, permettant de lire de façon éclairée la littérature sur le sujet. Grâce à sa mise au point, la place des traitements pharmacologiques devient plus raisonnée et raisonnable.

Ce dossier de *Réalités Ophtalmologiques* est le reflet que notre spécialité bénéficie tout autant de changement de paradigme que de raffinement dans la manière dont sont explorées et traitées les maladies rétinienne.

Bonne lecture



**F. FAJNKUCHEN<sup>1,2</sup>,  
A. GIOCANTI-AUREGAN<sup>2</sup>**  
<sup>1</sup> Centre d'Imagerie et de Laser, PARIS,  
<sup>2</sup> Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

## Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

# Exploration de la périphérie rétinienne en ultra grand champ dans la rétinopathie diabétique

**RÉSUMÉ :** Ces dernières années ont vu se développer l'utilisation de l'imagerie ultra grand champ du fond d'œil qui s'impose progressivement dans de nombreuses pathologies rétinienne dont les maladies vasculaires et tout particulièrement la rétinopathie diabétique. La possibilité d'accéder avec une facilité déconcertante à la rétine périphérique permet de mieux analyser les lésions avec un champ d'exploration de 200° soit une exploration de plus de 80 % de la rétine.

L'angiographie en fluorescence met en évidence l'étendue des territoires de non perfusion ou la présence de néovaisseaux pré-rétiniens non accessibles avec des appareils standards.

Le diagnostic de la rétinopathie diabétique est amélioré et de nombreuses publications viennent montrer l'intérêt de cette nouvelle technique d'imagerie qui pourrait à terme, modifier les classifications et optimiser la prise en charge des patients diabétiques.



**S. NGHIEM-BUFFET**  
Centre Ophtalmologique d'Imagerie et de Laser, PARIS,  
Service d'Ophtalmologie  
Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

L'imagerie ultra grand champ du fond d'œil est un formidable outil qui présente à la fois un intérêt dans le diagnostic, le suivi et le traitement des pathologies de la rétine. Son champ d'utilisation est très large et s'applique tout particulièrement à la rétinopathie diabétique par sa facilité de réalisation et la possibilité d'explorer plus de 80 % de la rétine périphérique. L'angiographie en fluorescence reprend un intérêt en montrant l'étendue des territoires de non perfusion ou la présence de

néovaisseaux pré-rétiniens qui auraient pu échapper à une angiographie avec des appareils standards. Cette nouvelle visualisation de la rétine périphérique viendra peut-être à l'avenir modifier les classifications de rétinopathie diabétique.

### Les appareils ultra grand champ Optos et Clarus (tableau I)

Il existe plusieurs appareils ultra grand champ (UGC). Voici le descriptif de

	Optos UGC California	Zeiss Clarus 500 HD
Champ d'exploration	200° en un cliché unique	133° en un cliché unique 200° en 2 clichés combinés
Résolution	14 µm images zoomées 20 µm en périphérie	7 µm au centre 12 µm en périphérie
Non mydriatique	oui	oui
Cliché couleur	Couleurs composites	Couleurs vraies
Autofluorescence	Auto-fluorescence bleue	Auto-fluorescence bleue Auto-fluorescence verte
Angiographie en fluorescence	oui	non
Angiographie en ICG	oui	non

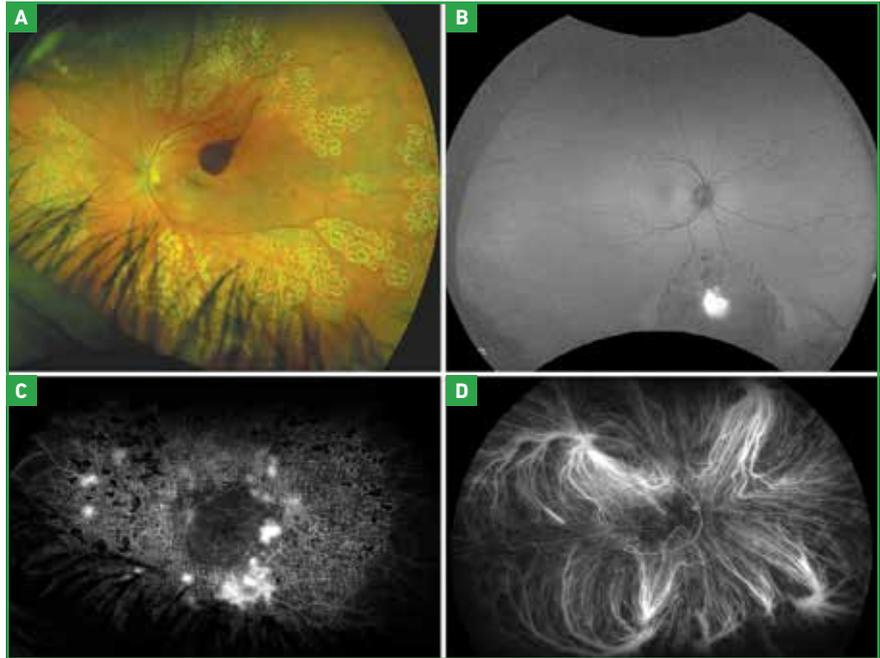
Tableau I : Principales caractéristiques de l'Optos California et de Clarus HD Zeiss

2 modèles que nous connaissons mieux. Nous avons une grande expérience d'OPTOS avec le California que nous utilisons en clinique courante depuis 2 ans et nous avons pu essayer le Clarus 500 de Zeiss tout récemment commercialisé. Grâce à la technologie SLO, ces 2 appareils peuvent s'utiliser en mode non mydriatique si le diamètre pupillaire est supérieur à 2 mm.

### 1. OPTOS (Optos PLC, Dunfermline, Scotland, UK)

Le **California Ultra Grand Champ** permet de réaliser des clichés en couleurs composites et des clichés en autofluorescence mais aussi des angiographies en fluorescence et au vert d'indocyanine (*fig. 1*). Le système Optos utilise un miroir ellipsoïde (Optomap) permettant un champ d'acquisition basé sur un angle de 200° et explorant jusqu'à 82 % de la rétine en un seul passage. Il est possible de faire un montage des images (OptosMontage) à partir d'un cliché central et d'un ou plusieurs clichés périphériques et de reconstituer un angle jusqu'à 220°. Sa technologie repose sur 4 faisceaux laser SLO séparés pour montrer des profondeurs spécifiques de la rétine: vert (532 nm) (anérythro, exempte de rouge) fournissant des informations sur la rétine sensorielle jusqu'à l'épithélium pigmentaire (EP), rouge (636 nm) montrant les structures plus profondes de la rétine (EP-choroïde), infrarouge (802 nm) fournissant des images au niveau de la choroïde, bleu (488 nm) utilisé lors des procédures d'angiographie à la fluorescéine.

Les images en couleurs composites peuvent être visualisées dans chacun de leurs canaux laser séparés. La définition et la résolution des images zoomées est de 14 µm. Elle est de 20 µm en périphérie. La représentation à plat d'un objet sphérique entraîne une distorsion qui est en partie corrigée par un logiciel spécifique afin de limiter cet effet "Groenland" mais qui peut faire surestimer la surface des anomalies périphériques.

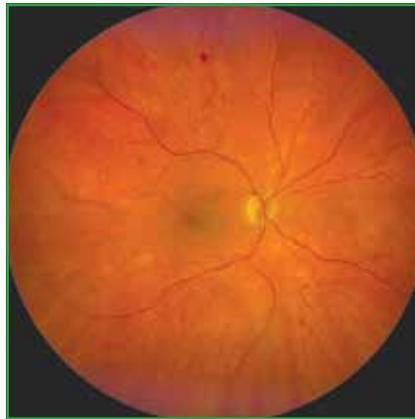


**Fig. 1 :** Exemples de clichés avec Optos. **A :** cliché en couleurs composites. **B :** cliché en autofluorescence-bleue. **C :** angiographie en fluorescence. **D :** angiographie ICG.

### 2. Le Clarus 500 HD de Zeiss (Carl Zeiss Meditec)

Ce tout nouveau rétinographe permet d'obtenir des images en haute définition ultragrand champ. Sa technologie repose sur 4 faisceaux laser SLO : rouge (585-40 nm), vert (500-585 nm), bleu (435-500 nm), infrarouge (785 nm). Il permet de réaliser des clichés en couleurs vraies

naturelles d'une très grande qualité et de séparer les canaux rouge, vert, bleu, pour améliorer le contraste visuel des détails dans différentes couches de la rétine. Il permet aussi de réaliser des clichés en autofluorescence-verte, en autofluorescence-bleue, et des clichés en infrarouge. Le champ d'acquisition est de 133° en un cliché unique (*fig. 2*) et de 200° en combinant 2 images (*fig. 3*). On peut



**Fig. 2 :** Rétinographie en couleurs vraies 133° avec Clarus 500 Zeiss. Rétinopathie diabétique non proliférante modérée.



**Fig. 3 :** Rétinographie en couleurs vraies 200° avec Clarus 500 Zeiss. Occlusion de branche veineuse rétinienne après photocoagulation des territoires de non perfusion.

## I Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

obtenir un champ jusqu'à 267° en combinant jusqu'à 6 images. La résolution des images est remarquable : de 7,3 µm au centre et de 12 µm en périphérie.

Actuellement, cet appareil ne permet pas de réaliser d'angiographie mais un modèle avec angiographe est prévu dans un avenir proche.

Le Clarus 500 étant arrivé très récemment, il n'y a pas encore d'articles publiés s'intéressant à son utilisation dans la rétinopathie diabétique (RD).

### Diagnostic de la RD en imagerie UGC

L'utilisation récente des appareils UGC avec l'Optos apporte une analyse nouvelle de l'imagerie du fond d'œil tout particulièrement chez le sujet diabétique. Jusqu'à présent, l'évaluation de la sévérité de la RD a reposé sur les recommandations de l'ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) avec l'exploration de 7 champs contigus de 35° permettant de couvrir un champ d'environ 75° soit 30 % de la surface totale de la rétine (**fig. 4**). La possibilité d'explorer dorénavant plus de 200° soit plus de 80° de la rétine pose la question de l'impact de cette exploration périphérique sur la prise en charge des patients diabétiques.

#### 1. Imagerie UGC versus les 7 champs couleur ETDRS dans la RD

Plusieurs études ont montré une forte corrélation entre l'analyse des 7 champs en couleur ETDRS et l'imagerie UGC Optos pour évaluer le stade de la RD même dans les formes précoces [1-3]. En outre, l'UGC permet d'identifier des lésions à prédominance périphériques (PPLs) qui ne sont pas visibles sur les champs ETDRS [2,4]. Les lésions de la RD sont plus nombreuses et/ou plus sévères en rétine périphérique qu'au pôle postérieur dans près de 50 % des yeux, ce qui augmenterait le stade de

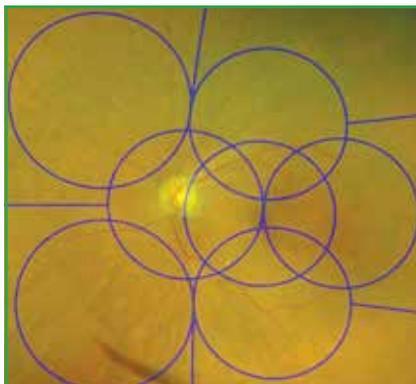


Fig. 4 : 7 champs ETDRS explorant 75° de rétine.

la sévérité RD chez environ 10 % des patients (**fig. 5**) [5].

Des études récentes suggèrent que la présence de PPLs en imagerie UGC est hautement associée à une augmentation du risque d'aggravation de la RD et à la survenue d'une RD proliférante [6]. Ainsi, les patients présentant des PPLs ont un risque 3 fois plus élevé de progression de leur RD de 2 stades ou plus et un risque 5 fois plus élevé de progresser vers une RD proliférante dans les 4 ans, indépendamment de la sévérité de la RD à baseline, de la durée d'évolution du diabète ou de l'équilibre glycémique. L'augmentation du risque étant corrélée avec l'étendue des lésions périphériques.

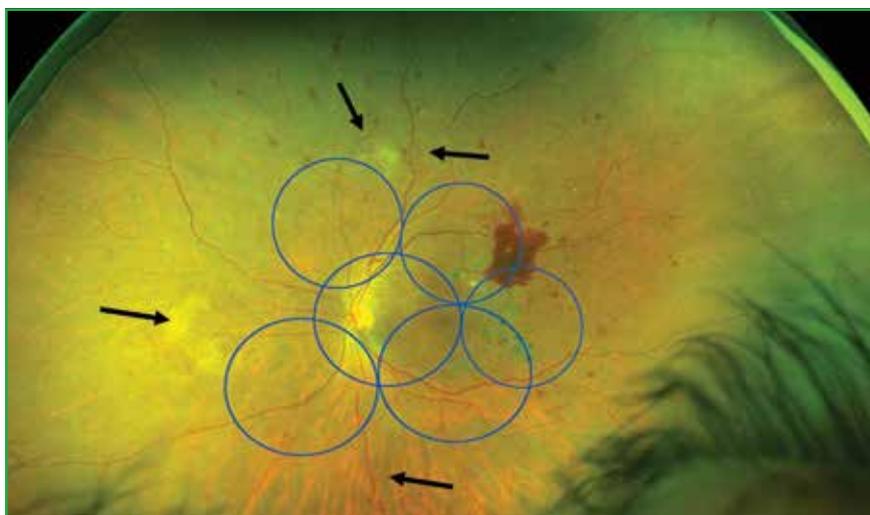


Fig. 5 : Rétinopathie diabétique proliférante avec nombreux néovaisseaux pré-rétiniens visibles en dehors des champs ETDRS (flèches noires) sur le cliché couleur 200° Optos.

#### 2. L'angiographie en fluorescence en UGC dans la RD

L'angiographie en fluorescence en UGC (AF-UGC) dans la RD est aussi en cours d'évaluation. Dans les études menées par l'ETDRS, l'angiographie en fluorescence montrait plus de lésions de RD au pôle postérieur que les photographies couleur. Cependant, dans ces études explorant essentiellement la rétine postérieure, l'angiographie en fluorescence n'a pas démontré apporter de bénéfice clinique significatif par rapport aux photographies couleur pour prévoir la progression de la RD [7]. Avec l'UGC, l'angiographie en fluorescence permet d'analyser la rétine périphérique et apporte des informations supplémentaires en montrant davantage d'anomalies que les champs ETDRS classiques (microanévrismes, néovaisseaux pré-rétiniens, zones de non perfusion, diffusions vasculaires) améliorant la détection et la classification de la RD (**fig. 6**) [6,8]. Wessel *et al.* ont comparé l'AF-UGC et les 7 champs conventionnels ETDRS [8]. Ils ont observé que l'UGC permettait d'explorer en moyenne 3,2 fois plus de surface rétinienne, montrait 3,9 fois plus de non perfusion, 1,9 fois plus de néovascularisation et permettait d'identifier 3,8 fois plus de surface photocoagulée.

Dans 10 % des cas, l'AF-UGC permet de dépister des anomalies rétiniennes (notamment non perfusion et néovascularisation) non mises en évidence sur les 7 champs (fig. 7).

La pertinence clinique d'identifier les zones de non perfusion périphérique en UGC reste encore à démontrer. Des études récentes rapportent une association entre les lésions périphériques PPLs et la sévérité de la RD en photographie UGC et la localisation et l'extension des territoires de non perfusion en FA UGC (6). Cette ischémie périphérique en AF-UGC pourrait alors compter dans l'évaluation du risque de progression de la RD.

De nouvelles études sont nécessaires pour déterminer la place des photographies en UGC, de l'AF-UGC ou de l'association des deux pour la clinique. Une large étude observationnelle multicentrique sponsorisée par le Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) va ainsi évaluer la relation entre les lésions à baseline diagnostiquées en photographies couleur UGC et en AF-UGC avec l'évolution à long terme de la RD (protocole AA du DRCR.net). Environ 350 yeux avec une RD non proliférante à des stades différents vont être suivis pendant 4 ans.

### Dépistage de la RD en imagerie UGC non mydriatique

L'imagerie UGC pourrait dans l'avenir faire partie des programmes de dépistages de la RD. Plusieurs études ont rapporté la supériorité de l'imagerie couleur en UGC non mydriatique par rapport aux photographies non mydriatiques standards pour le dépistage de la RD [1,9,10]. Talks *et al.* ont montré que l'imagerie UGC dépistait environ 30 % de néovaisseaux pré-rétiniens de plus que les 2 champs classiques de dépistage de 45° et que 11,7 % des néovaisseaux étaient localisés en dehors des champs ETDRS [10]. Sur une cohorte de plus de 25 000 patients, Silva *et al.* ont montré que l'UGC permettait de réduire de 81 %

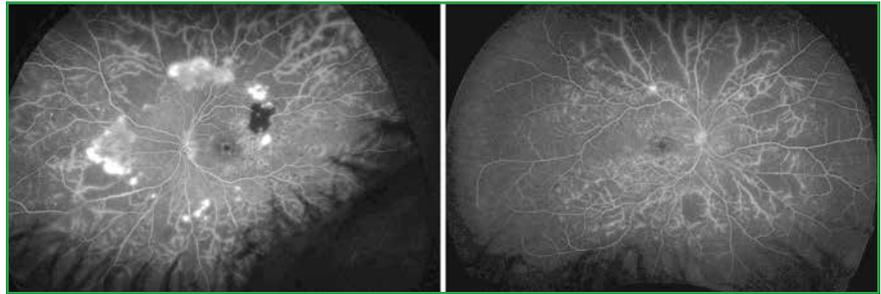


Fig. 6 : Exemples de 2 cas de rétinopathie diabétique proliférante avec néovaisseaux pré-rétiniens et nombreuses zones de non perfusion en angiographie en fluorescence UGC Optos.

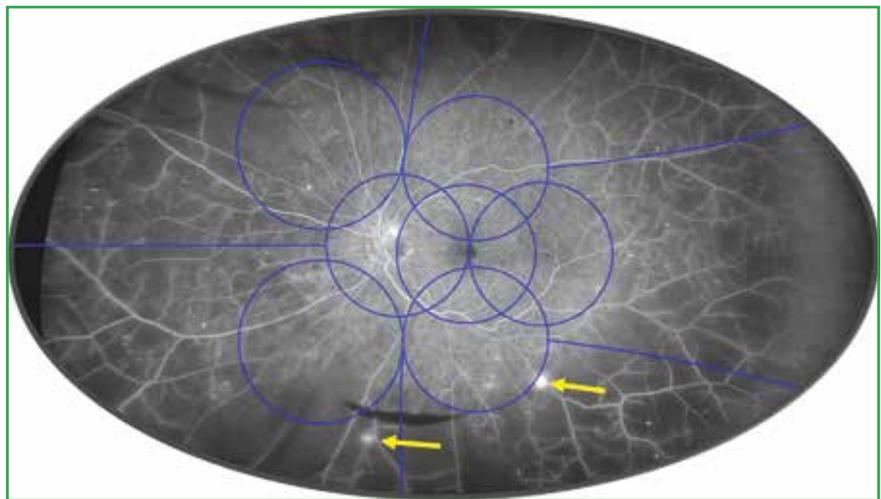


Fig. 7 : Angiographie en fluorescence Optos d'un cas de rétinopathie diabétique proliférante avec néovaisseaux pré-rétiniens visibles sur le cliché 200° mais en juste dehors des champs ETDRS (flèches jaunes).

le nombre d'yeux non analysables, identifiait 2 fois plus de RD et visualisait des lésions périphériques augmentant ainsi le stade de RD dans 10 % des cas par rapport au dépistage standard [11]. La rapidité et la facilité d'acquisition des images sont autant de facteurs encourageant le développement de leur utilisation et l'intégration possible dans des programmes de télémédecine. Restent bien sûr des facteurs limitant ce développement avec principalement un coût qui reste élevé, une courbe d'apprentissage d'utilisation et l'absence de mobilité de ces appareils.

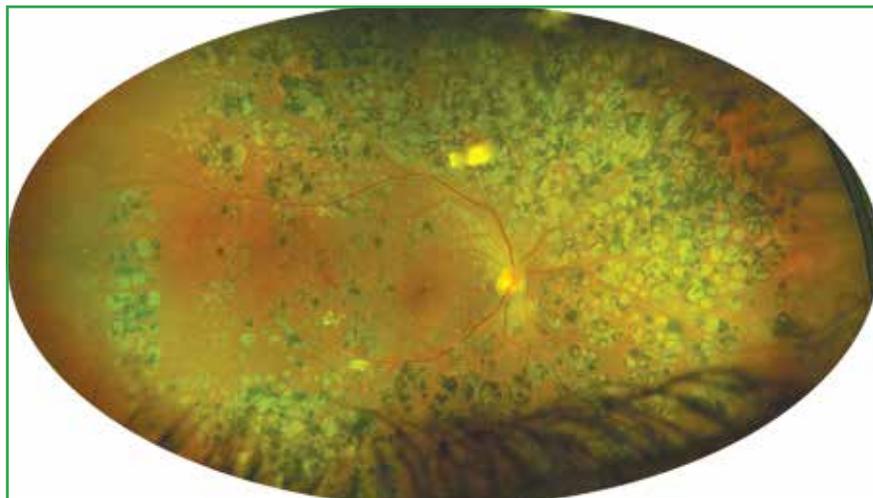
### Imagerie UGC et traitement par laser

L'imagerie UGC est d'une grande aide pour évaluer les traitements par laser

de la RD évoluée. En un seul cliché, on peut apprécier l'étendue du traitement laser et ainsi compléter facilement les zones non traitées (fig. 8). De façon plus audacieuse, on pourrait penser que la visualisation de la rétine périphérique en imagerie UGC permettrait d'optimiser les traitements par laser. Pour certains auteurs, la AF-UGC pourrait guider de façon précise et effective une photocoagulation ciblée en cas de RD proliférante diminuant ainsi la fréquence des effets secondaires induit par la photocoagulation rétinienne conventionnelle, notamment les troubles du champ visuel et la survenue d'un œdème maculaire diabétique (OMD) [12].

En revanche, la *Dave Study* qui s'est intéressée au traitement de l'OMD, n'a pas montré de meilleurs résultats visuels ni

## Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète



**Fig. 8 :** Cliché en couleurs composites Optos d'une rétinopathie diabétique après laser permettant d'évaluer l'étendue de la photocoagulation pan rétinienne.

de diminution du nombre d'injections de ranibizumab à 3 ans chez les patients recevant le traitement combiné associant photocoagulation ciblée des zones de non perfusion identifiées en AF-UGC et injections de ranibizumab par rapport aux patients traités par injections seules [13].

En conclusion, l'imagerie en UGC nous apporte des informations sur la rétine périphérique qui pourraient augmenter le taux de détection de la RD, améliorer le diagnostic de sa sévérité et définir plus précisément son risque de progression. De grandes études comme celle du DRCR. net avec le protocole AA pourront répondre à la question de savoir si l'évaluation de ces anomalies en périphérie rétinienne sont cruciales pour évaluer de façon optimale la RD. Ces résultats pourraient alors modifier la classification de la RD telle que nous la connaissons actuellement en incorporant ces nouvelles données afin de nous permettre d'optimiser la prise en charge des patients diabétiques.

### BIBLIOGRAPHIE

1. KERNT M, HADI I, PINTER F *et al.* Assessment of diabetic retinopathy using nonmydriatic ultra-wide-field scanning laser ophthalmoscopy (Optomap) compared with ETDRS 7-field stereo photography. *Diabetes Care*, 2012;35:2459-2463.
2. SILVA PS, EL-RAMI H, BARHAM R *et al.* Hemorrhage and/or Microaneurysm Severity and Count in Ultrawide Field Images and Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Photography. *Ophthalmology*, 2017;124:970-976.
3. SILVA PS, CAVALLERANO JD, SUN JK *et al.* Nonmydriatic ultrawide field retinal imaging compared with dilated standard 7-field 35-mm photography and retinal specialist examination for evaluation of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2012;154:549-559.
4. PRICE LD, AU S, CHONG NV. Optomap ultrawide field imaging identifies additional retinal abnormalities in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol*, 2015;9:527-531.
5. SILVA PS, CAVALLERANO JD, SUN JK *et al.* Peripheral lesions identified by mydriatic ultrawide field imaging: distribution and potential impact on diabetic retinopathy severity. *Ophthalmology*, 2013;120:2587-2595.
6. SILVA PS, CAVALLERANO JD, HADDAD NM *et al.* Peripheral Lesions Identified on Ultrawide Field Imaging Predict Increased Risk of Diabetic Retinopathy Progression over 4 Years. *Ophthalmology*, 2015;122:949-956.
7. Fluorescein angiographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 13. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group *Ophthalmology* 1991;98:834-840.
8. WESSEL MM, AAKER GD, PARLITSIS G *et al.* Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy. *Retina*, 2012;32:785-791.
9. SILVA PS, CAVALLERANO JD, TOLLS D *et al.* Potential efficiency benefits of non mydriatic ultrawide field retinal imaging in an ocular telehealth diabetic retinopathy program. *Diabetes Care*, 2014;37:50-55.
10. TALKS SJ, MANJUNATH V, STEEL DH *et al.* New vessels detected on wide-field imaging compared to two-field and seven-field imaging: implications for diabetic retinopathy screening image analysis. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:1606-1609.
11. SILVA PS, HORTON MB, CLARY D *et al.* Identification of Diabetic Retinopathy and Ungradable Image Rate with Ultrawide Field Imaging in a National Teleophthalmology Program. *Ophthalmology*, 2016;123:1360-1367.
12. REDDY S, HU A, SCHWARTZ SD. Ultra Wide Field Fluorescein Angiography Guided Targeted Retinal Photocoagulation (TRP). *Semin Ophthalmol*, 2009;24:9-14.
13. BROWN DM, OU WC, WONG TP *et al.* DAVE Study Group. Targeted Retinal Photocoagulation for Diabetic Macular Edema with Peripheral Retinal Nonperfusion: Three-Year Randomized DAVE Trial. *Ophthalmology*, 2018;125:683-690.

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

## Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

# L'OCT-A nous donne-t-il des informations sur la rétinopathie diabétique périphérique ?

**RÉSUMÉ :** L'OCT-A permet par un examen non invasif de la rétine une analyse de la structure et de la localisation des anomalies vasculaires associées à la rétinopathie diabétique (RD) : microanévrismes, anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR), et néovaisseaux pré-rétiniens. De plus, grâce à de nombreux indices, il permet d'évaluer de façon quantitative la perfusion maculaire.

La plupart des études s'entendent sur le fait qu'il existe un lien entre l'état du réseau vasculaire maculaire et le stade de la RD. Les mesures de la zone avasculaire centrale (ZAC) présentent un niveau de corrélation faible avec le stade de la RD. Alors qu'il semblerait que la densité vasculaire soit davantage corrélée, même s'il existe une discordance entre les études sur la nature de l'indice le plus performant. Ces outils ne se substituent pas encore aux méthodes standardisées recommandées par la classification ETDRS (rétinographies), d'autant plus que les mesures en OCT-A ne nous fournissent pas de valeurs seuils spécifiques de chaque stade de l'ETDRS. Des avancées dans ce domaine sont donc nécessaires avant de pouvoir éventuellement classer, diagnostiquer et suivre la RD en s'affranchissant de l'évaluation du fond d'œil par rétinographie.



**F. FAJNKUCHEN** <sup>1, 2</sup>,  
**A. GIOCANTI-AUREGAN** <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service d'Ophtalmologie,  
Hôpital Avicenne, BOBIGNY,  
<sup>2</sup> Centre d'imagerie et de Laser, PARIS.

### Rationnel

L'OCT-angiographie (OCT-A) fournit une analyse de la structure et de la localisation des anomalies microvasculaires associées à la rétinopathie diabétique (RD) : microanévrismes, anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR). Il identifie et caractérise, par ailleurs, les complications de la RD : œdème maculaire (OM) et néovaisseaux [1, 2]. Sur le plan physiopathologique, l'OCT-A a également permis de mieux comprendre certains mécanismes associés à l'apparition d'un OMD. Toutefois sur le plan de l'analyse structurelle, l'OCT-A n'apporte pas de plus-value considérable par rapport aux examens existants (fond d'œil, rétinographies, angiographie à la fluorescéine, et OCT). Les informations qualitatives fournies par l'OCT-A complètent ces examens, sans s'y substituer, et ne sont

indispensables ni au diagnostic du stade de la RD, ni à l'analyse de l'œdème.

### 1. À quoi peut nous être utile l'OCT-A dans le bilan d'une RD ?

L'OCT-A fournit une excellente évaluation qualitative et quantitative de la perfusion maculaire. Cet examen permet l'analyse des différents plexus et s'affranchit des diffusions de l'angiographie à la fluorescéine qui perturbent l'analyse des détails vasculaires. Il comprend de nombreux indicateurs quantitatifs permettant de caractériser la perfusion maculaire.

De nombreuses études ont souligné le lien entre perfusion maculaire et perfusion périphérique. Ainsi, dès 2014, Sim *et al.* retrouvent une association entre la perfusion rétinienne évaluée en ultra grand champ et l'ischémie maculaire

# Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

évaluée par la taille de zone avasculaire centrale (ZAC) [3].

## 2. Existe-t-il une corrélation suffisamment importante entre ischémie maculaire et stade de RD périphérique, pour que l'OCT-A puisse se substituer à l'évaluation subjective de la perfusion périphérique (classification ETDRS de la RD); ou tout au moins l'OCT-A pourrait-il compléter cette évaluation en définissant des phénotypes à risque ?

On sait, en effet, que les patients présentant une RD non proliférante (RDNP) sévère ont 1 risque sur 2 de passer en forme proliférante (RDP) après 1 an de suivi. L'évaluation de la perfusion maculaire en OCT-A pourrait peut-être permettre de prédire le risque de passage à une RDP au sein de cette population.

Cette approche apparaît d'autant plus *a priori* pertinente que dans les études RISE and RIDE, les patients qui ont proliféré malgré un rythme mensuel d'injections d'anti-VEGF sont ceux qui avaient initialement une raréfaction maculaire capillaire en angiographie à la fluorescéine [4].

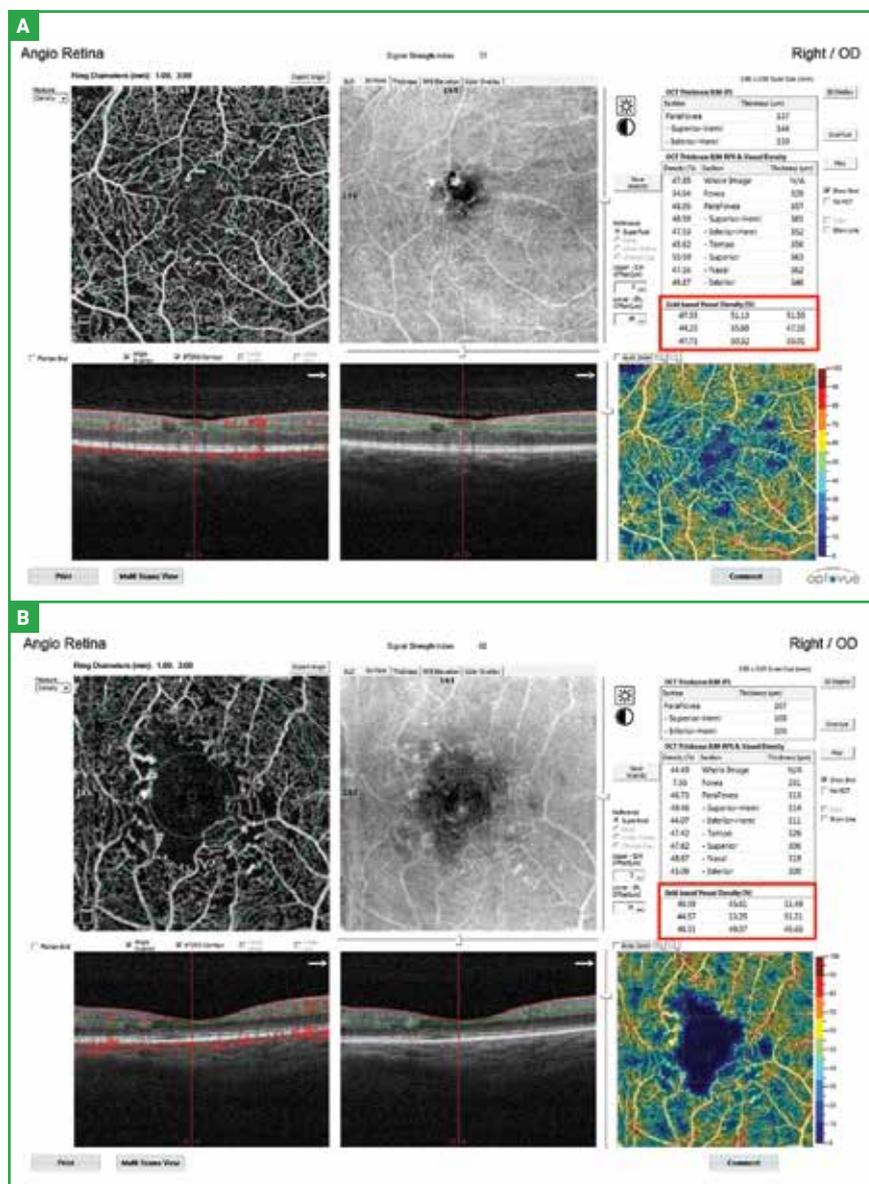
Nous nous proposons de faire le point sur les données les plus récentes de la littérature s'intéressant à la corrélation entre perfusion maculaire évaluée en OCT-A et stade de RD selon la classification de l'ETDRS.

## Les indices d'évaluation de la perfusion maculaire en OCT-A

Les indices d'évaluation de la perfusion maculaire en OCT-A sont très nombreux et ont été développés sur des appareils d'OCT-A différents. Ils apprécient la densité et la morphologie vasculaire, mesurent le retentissement sur la ZAC de la perfusion maculaire, et permettent d'apprécier l'élargissement des espaces inter-capillaires.

>>> **La densité vasculaire (VD)**: elle est exprimée en pourcentage et correspond au rapport entre la surface occupée par les vaisseaux rétiens et l'ensemble de la surface de la zone explorée (**fig. 1**). Cet indice utilise une méthode de binarisation qui a pour but de définir un seuil au-dessus duquel le signal reçu est enregistré (1) ou non enregistré (0).

Ceci a pour but de ne tenir compte que du signal qui correspond vraiment à un flux intravasculaire et d'éliminer les signaux parasites qui sont alors considérés comme des artefacts. Différentes méthodes de binarisation sont utilisables (filtres, seuil...) et combinées pour créer une image. La densité vasculaire est calculée sur l'image ainsi binarisée.



**Fig. 1 :** Évaluation de la densité vasculaire sur l'appareil OCT-A Optovue. **A :** patient diabétique ayant une irrégularité de la ZAC avec zones de ruptures de la maille anastomotique péricapillaire et abaissement modéré de la densité vasculaire évaluée en pourcentage (valeurs comprises entre 35,69 % dans la zone centrale et 55,01 %). **B :** patient diabétique avec altérations plus marquées de la perfusion maculaire. La valeur centrale de la densité vasculaire est évaluée 13,25 %.

>>> **Squelettisation et mesure de la *skeleton density* (SD)**: la squelettisation consiste à supprimer l'ensemble des pixels contenus dans l'image binarisée pour ne plus garder qu'un seul pixel dans la largeur du vaisseau. La *skeleton density* (SD) est exprimée en mm<sup>-1</sup>, elle est le rapport de la longueur en mm de l'ensemble des vaisseaux squelettisés sur la surface en mm<sup>2</sup> du champ étudié (**fig. 2**).

>>> **Le vessel diameter index** (VDI ou index de densité vasculaire) est égal au rapport du nombre de pixels de l'image binaire sur le nombre de pixels de l'image squelettisée.

>>> **Fractal dimension (FD) ou dimension fractale**: Les fractales sont des motifs trouvés dans la nature et les systèmes biologiques qui démontrent le même niveau de complexité et de modèle général, quelle que soit l'échelle sur laquelle ils sont mesurés. Le degré de complexité d'une telle forme est décrit par le paramètre "dimension fractale" (FD) dont la valeur est inférieure à la dimension spatiale sous-tendue par le motif. Par exemple, dans un espace à deux dimensions, une structure fractale complexe aura au maximum un score de 2, de même dans un espace à trois dimensions, une structure fractale complexe aura au maximum un score de 3. L'analyse fractale de la vascularisation rétinienne sur des photographies du fond d'œil et des images angiographiques a été réalisée dès 1990.

Plusieurs de ces études ont montré que la vascularisation rétinienne normale présente également une géométrie fractale avec une valeur de FD voisine de 1,7. Étant donné que les maladies microvasculaires, telles que le diabète et l'hypertension entraînent des modifications de l'architecture microvasculaire, on peut supposer que la perte de petites branches vasculaires réduirait la FD. En effet, plusieurs études menées sur des photographies en couleur et des images d'angiographie à la fluorescéine ont montré que les yeux diabétiques

présentent une diminution de FD. Un tel indice est maintenant évalué en OCT-A [5].

En dehors de ces indices caractérisant les vaisseaux rétiens, l'OCT-A permet d'apprécier l'impact d'une anomalie de la perfusion sur la ZAC (**fig. 3**).

Concernant la ZAC, l'OCT-A nous fournit des renseignements sur ses dimensions (périmètre et surface) ainsi que sur sa circularité par l'évaluation de l'indice de circularité =  $4\pi A$  (aire)/P (périmètre).

Par exemple, sur l'angioplex (Zeiss), 4 de ces indices sont accessibles en routine:

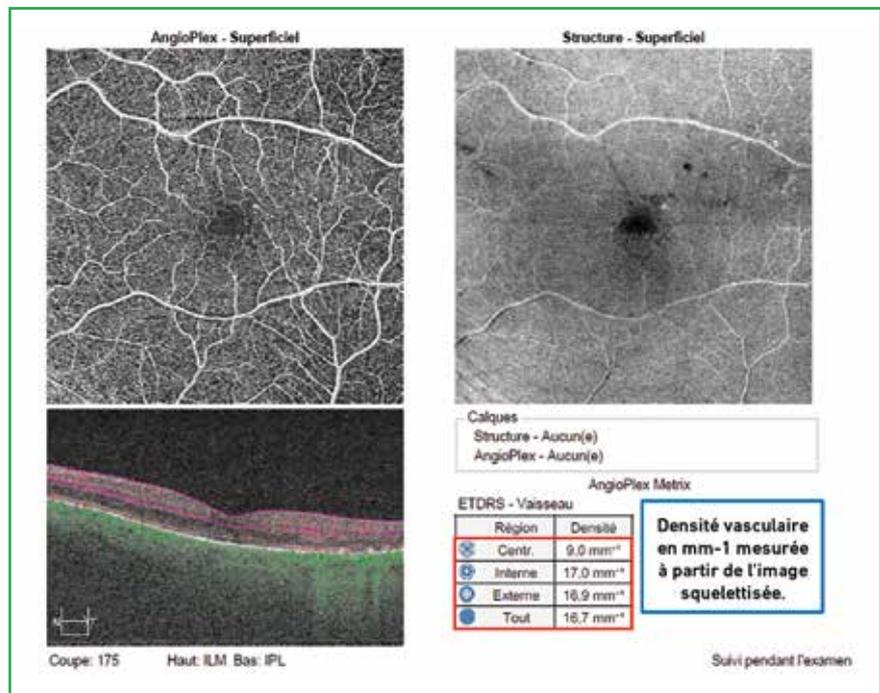


Fig. 2 : Densité vasculaire mesurée sur l'angioplex de Zeiss à partir de l'image squelettisée.

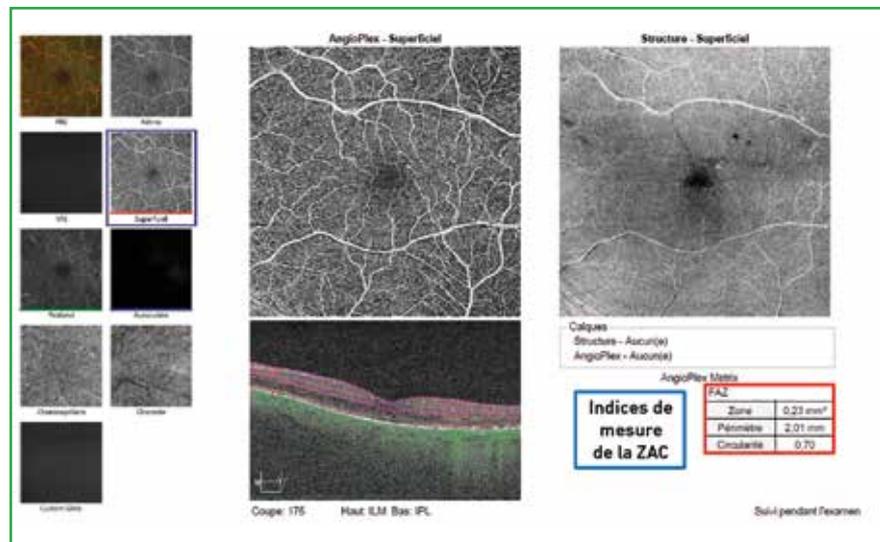


Fig. 3 : Caractéristiques de la ZAC évaluée en routine sur l'angioplex de Zeiss.

## Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

VD, SD, dimensions de la ZAC et indice de circularité.

### Les études s'intéressant à la corrélation entre l'OCT-A maculaire et la RD périphérique

#### 1. Qu'apprend-on dans la littérature sur le lien existant entre le stade de la rétinopathie diabétique périphérique et l'état du réseau vasculaire maculaire évalué en OCT-A ?

Les études confirment-elles ce lien ? Et si oui, tous les indices précédemment décrits ont-ils la même pertinence pour évaluer la progression de la rétinopathie diabétique ?

Il n'est pas aisé de répondre à ces questions, car même si la plupart des études confirment le lien existant entre état du réseau vasculaire maculaire et RD périphérique, la force de corrélation est très diversement retrouvée selon les études, et surtout il n'y a aucun consensus sur l'indice le plus légitime dans cette évaluation.

#### 2. Les études menées avec l'OCT-A Angioplex (Zeiss)

Durbin *et al.* en 2017 [6] concluent que la mesure de la densité vasculaire en OCT-A est corrélée à la sévérité de la RD et que cet examen permet de classer, diagnostiquer et suivre la RD en s'affranchissant de l'évaluation subjective du fond d'œil. Dans leur étude, ils ont étudié les 4 indices disponibles en routine sur l'OCT-A Angioplex (Zeiss) : l'indice de densité de perfusion en pourcentage (sur image binarisée), l'indice de densité vasculaire en mm<sup>-1</sup> (sur image squelettisée), les dimensions de la ZAC au niveau du plexus capillaire superficiel (PCS) et profond (PCP) et enfin l'indice de sphéricité. Ils ont étudié 50 patients diabétiques ayant une RDNP ou sans RD. Dans leur série, seule la densité vasculaire au niveau du PCS est corrélée au

degré de sévérité de la RD. Au niveau du plexus capillaire profond (PCP), la corrélation est plus faible. Les indices liés à la ZAC ne sont pas statistiquement associés à la sévérité de la RD. Enfin, en ce qui concerne la spécificité et la sensibilité de ces examens, c'est à nouveau l'indice de densité vasculaire qui offre le rapport d'aire sous la courbe le plus proche de 1, estimé par les *Receiver Operating Characteristics curves* (courbes ROC).

Une autre série [7] retrouvait une corrélation entre densité vasculaire et RD, mais ne retrouvait pas de concordance avec la précédente étude sur les indices les plus utiles. Kim *et al.* [7] observent en effet que de manière générale : (1) les indices qui rendent compte d'une diminution de la perfusion capillaire (densité squelettisée (SD) et densité vasculaire (VD) binarisée); (2) l'indice reflétant la complexité de la ramification du réseau vasculaire (fractal dimension FD); et (3) l'indice du diamètre moyen des vaisseaux (vascular diameter index (VDI)) sont associés avec le degré d'aggravation de la RD. Mais les terminologies utilisées dans l'article ne sont pas les mêmes que celles de l'article de Durbin *et al.* [6], dans lequel la densité vasculaire est évaluée sur l'image squelettisée, alors que pour Kim *et al.* [7], sur l'image binarisée. Les comparaisons d'études ne sont donc pas aisées, car il n'y a pas de consensus sur la terminologie. De plus, les résultats diffèrent sur l'indice le plus performant.

Dans cette étude, c'est l'analyse de l'image binarisée qui est la plus corrélée au degré de sévérité de la RD, aussi bien au niveau du plexus capillaire superficiel (PCS) que du plexus capillaire profond (PCP).

Enfin, même s'il existe une corrélation entre sévérité de la RD et état de perfusion du réseau vasculaire, aucune de ces études ne définit de seuil quantitatif permettant d'identifier en OCT-A à quel stade de RD le patient se situe.

#### 3. Les études menées avec l'OCT-A Triton (Topcon)

Ting *et al.* [8] ont analysé une centaine de patients en OCT-A répartis en 5 groupes homogènes de patients ayant une sévérité croissante de leur RD (depuis l'absence de RD jusqu'à un stade de RDP). Deux indices ont été analysés : un indice de densité capillaire (CDI = *Capillary Density Index*) et un indice de complexité de l'arborescence du réseau vasculaire (FD = *Fractal Dimension*). L'index de densité capillaire diminue avec la sévérité de la RD. Les modifications du CDI touchent le PCS et le PCP. Mais les différences entre les valeurs de CDI en fonction des stades de la RD sont faibles et statistiquement significatives uniquement dans le PCS. Cependant, de façon étonnante dans cette étude, l'indice de dimension fractale du réseau vasculaire augmente avec la sévérité de la RD.

Une autre étude [9] avait montré que la mesure de la ZAC au niveau du PCS n'était différente de façon statistiquement significative des valeurs retrouvées chez des sujets contrôles sains, qu'à partir du stade de RDNP sévère. Et, que la corrélation entre densité vasculaire et stade de la RD n'était pas linéaire. Ainsi dans cette étude, les patients ayant une RDNP sévère n'avaient pas une densité vasculaire au niveau des PCS et PCP différentes de celles de sujet sain. À nouveau, on constate des résultats discordants par rapport aux autres séries. Ces discordances s'expliquent pour partie par le faible effectif de certaines études, et par la forte étendue des valeurs normales de certains index, notamment ceux liés aux dimensions de la ZAC.

#### 4. Les études menées avec l'Optovue (Angiovie, Avanti)

Mastropasqua *et al.* [10] ont suivi une cohorte de 60 patients : 15 sans RD, 15 avec une RDNP minime, 15 avec une RDNP modérée à sévère, et 15 avec une RDP. Ils se sont intéressés à plusieurs

indices : les dimensions de la ZAC, la densité vasculaire parafovéolaire au niveau des PCS et PCP. Ils ont retrouvé une association entre les altérations de ces indices et le stade de la RD, l'indice le plus statistiquement associé est la densité vasculaire au niveau du PCP, et le moins corrélé est la dimension de la ZAC. Mais, à nouveau, cette étude ne définit pas de seuils de densité vasculaire en OCT-A permettant de dire à quel stade de la RD le patient se trouve.

Enfin Pedinielli *et al.* [11] ont évalué dans le même esprit, 3 indices : un binarisé, un squelettisé et un qualifié d'AFD (*automatic flow detection*) et ils ont constaté que seul ce dernier indice était le plus à même d'identifier des différences de densité vasculaire par rapport à un sujet sain, mais qu'elles n'apparaissent qu'à partir du stade de RDNP sévère.

On le voit les différents indices actuellement disponibles semblent être le reflet de la progression d'une RD mais leur capacité à caractériser le stade de la RD est d'une puissance variable : les données issues des dimensions de la ZAC ne semblent pas suffisamment puissantes et les données issues des mesures de la densité vasculaire apparaissent associées au stade de la RD parfois uniquement à des stades déjà avancés de la RD et n'identifient pas de seuils. D'autres indices plus corrélés avec les stades de la RD et avec des niveaux de seuil sont nécessaires.

Les autres indices : évaluation des espaces inter-capillaires et déviation standard :

– Bhanushali *et al.* [12] constatent que la mesure des espaces entre les larges vaisseaux au niveau des PCS et PCP a une capacité discriminante supérieure à l'évaluation fournie par les densités vasculaires ;

– dans une étude présentée à l'Académie Américaine d'Ophtalmologie en 2017, Rosen *et al.* évaluent la corrélation entre RD et densité vasculaire et proposent des valeurs qui s'apparentent à des seuils.

Ils constatent en effet que les patients diabétiques qui n'ont pas de RD ont une densité capillaire qui s'éloigne de moins de 3 déviations standards (DS) des valeurs constatées chez un sujet sain, que les patients qui ont une RDNP ont une densité capillaire qui s'écarte de 4 à 7 DS des valeurs d'un sujet sain, et que, enfin les patients qui ont une RDP ont des valeurs de densité capillaire qui s'éloignent de plus de 8DS des valeurs d'un sujet sain.

Enfin, en dehors de la problématique des indices et des seuils, et de la zone de segmentation la plus pertinente (PCS, PCP, voire même pour certains intérêts d'analyser le plexus capillaire moyen), d'autres auteurs se sont intéressés au champ d'exploration.

### Peut-on apprécier de la même manière les dimensions de la ZAC et la densité vasculaire sur des champs de 3x3mm par rapport à des champs plus larges 6x6, voire 12x12 ?

Deux études se sont penchées sur cette question :

– Ho *et al.* [13] ont montré que la dimension et le remodelage de la ZAC étaient mieux évalués avec les images 3 mm x 3 mm, tandis que les micro-anévrismes étaient mieux analysés sur le 6 mm x 6 mm. Les territoires de non perfusion capillaire étant identiquement visualisés selon les deux modalités ;

– dans une étude comparable, Rabiolo *et al.* [14] retrouvent des résultats qui ne sont pas totalement superposables à ceux de la précédente étude [13]. L'évaluation de la FAZ quel que soit le plexus est un paramètre robuste même si elle est calculée sur des angio-cubes de tailles différentes. Cependant, la fiabilité inter-évaluateurs est plus élevée lorsqu'elle est mesurée dans des champs plus petits. Inversement, les évaluations de la densité des vaisseaux dépendent de la taille de l'angio-cube.

En conclusion, on voit, au regard des données de la littérature qu'il existe un lien évident entre RD et perfusion maculaire, déjà souligné dans des études RISE et RIDE [4]. Ces dernières montrent une progression de certaines RD malgré des injections mensuelles, et montrent qu'il s'agit des RD qui, à l'inclusion ont une densité vasculaire maculaire compromise. Les données issues de l'OCT-A, dans l'appréciation de la RD périphérique, sont probablement à un stade trop préliminaire pour être utilisables en pratique ; notamment en raison de l'absence d'indice discriminant clairement établi et de seuil. Comme dans beaucoup de domaines liés à l'imagerie, l'avènement de l'intelligence artificielle et des aides informatiques nous permettront peut-être de compléter cette évaluation. En effet, certains auteurs [15] constatent déjà une bonne aptitude des aides informatiques à quantifier les données issues de l'OCT-A dans l'évaluation de la RD.

### BIBLIOGRAPHIE

1. ISHIBAZAWA A, NAGAOKA T, TAKAHASHI A *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy: A Prospective Pilot Study. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:35-44.
2. COUTURIER A, MANÉ V, BONNIN S *et al.* Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Retina Phila Pa*, 2015;35:2384-2391.
3. SIM DA, KEANE PA, RAJENDRAM R *et al.* Patterns of peripheral retinal and central macula ischemia in diabetic retinopathy as evaluated by ultra-wide-field fluorescein angiography. *Am J Ophthalmol*, 2014;158:144-153.
4. BOYER DS, NGUYEN QD, BROWN DM *et al.* RIDE and RISE Research Group. Outcomes with As-Needed Ranibizumab after Initial Monthly Therapy: Long-Term Outcomes of the Phase III RIDE and RISE Trials. *Ophthalmology*, 2015;122:2504-2513.
5. ZAHID S, DOLZ-MARCO R, FREUND KB *et al.* Fractal Dimensional Analysis of Optical Coherence Tomography Angiography in Eyes With Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:4940-4947.

# NAVILAS® 577s

NOUVEAU  
MODÈLE

## The Navigated Retina Laser\*

\*Le laser rétine à navigation couplée à l'imagerie

- Entièrement numérique
- Ergonomique
- Plus Confortable



Mentions légales : « Grande OD-OS Laser NAVILAS - DM de classe III destinée aux médecins ophtalmologistes uniquement. Actes soumis au remboursement de la sécurité sociale. Lire les instructions avant utilisation. Equipement médicalisé par OD-OS-CE0338. Distribué en France par la société SANOTEK »

- DURBIN MK, AN L, SHEMONSKI ND *et al.* Quantification of Retinal Microvascular Density in Optical Coherence Tomographic Angiography Images in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol*, 2017;135:370-376.
- KIM AY, CHU Z, SHAHIDZADEH A *et al.* Quantifying Microvascular Density and Morphology in Diabetic Retinopathy Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:362-370.
- TING DSW, TAN GSW, AGRAWAL R *et al.* Optical Coherence Tomographic Angiography in Type 2 Diabetes and Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol*, 2017;135:306-312.
- AL-SHEIKH M, AKIL H, PFAU M *et al.* Swept-Source OCT Angiography Imaging of the Foveal Avascular Zone and Macular Capillary Network Density in Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:3907-3913.
- MASTROPASQUA R, TOTO L, MASTROPASQUA A *et al.* Foveal avascular zone area and parafoveal vessel density measurements in different stages of diabetic retinopathy by optical coherence tomography angiography. *Int J Ophthalmol*, 2017;10:1545-1551.
- PEDINIELLI A, BONNIN S, SANHARAWI ME *et al.* Three Different Optical Coherence Tomography Angiography Measurement Methods for Assessing Capillary Density Changes in Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2017;48:378-384.
- BHANUSHALI D, ANEGONDI N, GADDE SGK *et al.* Linking Retinal Microvasculature Features With Severity of Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:519-525.
- HO J, DANS K, YOU Q *et al.* Comparison of 3 mm × 3 mm versus 6 mm × 6 mm optical coherence tomography angiography scan sizes in the evaluation of non-proliferative diabetic retinopathy. *Retina Phila Pa*, 2017.
- RABIOLO A, GELORMINI F, MARCHESE A *et al.* Macular Perfusion Parameters in Different Angiocube Sizes: Does The Size Matter in Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography? *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018;59:231-237.
- SANDHU HS, ELADAWI N, ELMOGY M *et al.* Automated diabetic retinopathy detection using optical coherence tomography angiography: a pilot study. *Br J Ophthalmol*, 2018.

Les auteurs ont déclaré exercer des fonctions de consultants pour les laboratoires Allergan, Bayer, Novartis et Optos Plc.

SanoTek nouveau distributeur exclusif :

**Sanotek**  
UN REGARD D'AVANCE SUR L'OPHTALMOLOGIE

info@sanotek.com  
www.sanotek.com

## Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

# Intérêt du laser Navilas 577s dans le traitement de la rétinopathie diabétique périphérique

**RÉSUMÉ :** Depuis plus de 30 ans, la photocoagulation panrétinienne (PPR) reste le *gold-standard* dans le traitement de la rétinopathie diabétique et, hormis l'apparition des lasers multispots, le mode de réalisation des PPR n'a presque pas évolué.

Cependant, une nouvelle technologie est récemment apparue avec le laser Navilas qui permet la réalisation de laser assisté par ordinateur. Cet appareil offre la possibilité de planifier à l'avance la localisation des impacts laser que l'on souhaite effectuer et ainsi, augmenter la précision des traitements aussi bien maculaires que périphériques.

De plus, il a été montré que les séances de PPR utilisant cette technologie sont plus rapides et moins douloureuses pour le patient qu'avec un laser multispot classique.

Le laser Navilas est donc une très bonne alternative aux appareils traditionnels.



**F. AMOROSO, A. PEDINIELLI**  
Centre Hospitalier Intercommunal,  
CRÉTEIL.

La photocoagulation rétinienne a été introduite par Meyer-Schwickerath dans les années 1940 [1]. Depuis la *Diabetic Retinopathy Study* [2] et la *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) [3-6], la photocoagulation au laser à travers la lampe à fente est devenue le *gold-standard* pour le traitement de la rétinopathie diabétique proliférante. Dans l'étude ETDRS, la photocoagulation panrétinienne (PPR) était réalisée avec des spots de 500 microns appliqués pendant une durée de 0,1 à 0,2 secondes [3].

Le positionnement des spots laser avec les lasers conventionnels est effectué manuellement en inclinant la lentille contact, et en déplaçant la lampe à fente et le faisceau de visée. Au cours des années, de nombreuses améliorations ont eu lieu, avec notamment l'introduction de lasers jaunes et diodes avec plusieurs avantages liés à leurs différentes longueurs d'onde [5-7].

En 2006, la technique de photocoagulation laser multispot a été introduite. La réduction de la durée du temps d'exposition de 100 ms à 10 ms avec ces appareils permet en effet de diminuer le temps nécessaire pour délivrer chaque impact et, donc, d'en délivrer plusieurs dans un pattern fixe présélectionné suffisamment rapidement pour limiter les dangers liés aux mouvements oculaires pendant le traitement [8]. Cette réduction du temps d'exposition a également entraîné une diminution significative du temps de traitement et de la douleur ressentie par le patient [9-11].

Hormis la réduction du temps d'exposition permettant l'utilisation en multispot, le traitement par laser de la rétine n'a presque pas évolué et consiste toujours à observer le fond d'œil *via* une lampe à fente et un verre contact grand champs.

Une nouvelle technologie permettant de réaliser des traitements assistés par

## Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

ordinateur a été cependant développée ces dernières années. La photocoagulation au laser navigué Navilas (Navilas, OD-OS GmbH, Teltow, Allemagne) a été introduite en 2009, initialement pour les traitements lasers maculaires.

La première version de ce laser permettait de faire des images couleurs, infrarouges et également des angiographies du pôle postérieur sans lentille contact, mais c'était cependant encombrant et d'utilisation peu intuitive. Récemment, une deuxième génération plus facile d'utilisation est apparue avec le laser Navilas 577s. Il n'est plus couplé à un angiographe, ce qui le rend moins volumineux que précédemment. La suppression de l'angiographe ne diminue en rien les possibilités du laser car il est toujours possible d'importer, si on le souhaite, *via* une clé USB ou une connexion en réseau, une angiographie ou tout autre examen pertinent pour réaliser le traitement (angio-OCT, *mapping* maculaire...) et de le superposer automatiquement à la rétino-photographie. Cette approche a un grand intérêt pour traiter toute les lésions que l'on voit difficilement au fond d'œil (point de fuite de CRSC, polypes, microanévrismes au milieu d'autres hémorragies rétinienne) alors que, jusqu'à maintenant, il fallait essayer de retrouver la localisation des zones à traiter en comparant le fond d'œil du patient vu en lampe à fente avec les images d'angiographie.

Cet appareil est donc très adapté pour le traitement des pathologies maculaires et les études ont montré que l'utilisation du laser Navilas permet une augmentation significative de la précision du traitement maculaire par rapport à tous les autres types de laser existants [12] et permettant de réduire de 42 % le retraitement par laser [13]. Ce laser permet de plus la réalisation de laser en mode pulsé microseconde pouvant être utile dans la prise en charge des choriorétinopathies séreuses centrales et des œdèmes maculaires refractaires.

En plus de ces avantages pour les traitements des maculopathies, le Navilas 577s permet également un traitement aisé des rétino- pathies diabétiques, des occlusions veineuses rétinienne (OVR) ischémiques, des trous et déchirures périphériques, mais aussi de toute autre vasculopathie périphérique comme la rétino- pathie drépanocytaire (**tableau I**).

Avec le nouveau Navilas 577 il est possible, donc, de réaliser des *photocoagulations panrétiniennes planifiées* jusqu'à l'extrême périphérie rétinienne à l'aide d'une lentille contact grand champs, en délivrant des spots laser précisément à l'endroit où ils avaient été programmés par l'opérateur sur l'ordinateur grâce à un *eye-tracking* performant [12-16].

Malgré l'existence d'une courbe d'apprentissage, la prise en main est relativement rapide et, dans notre expérience, elle nécessite la réalisation d'une quinzaine de PPR planifiées. En effet, il faut s'habituer aux spécificités de cette technologie et être notamment vigilant sur le fait que le fond d'œil visualisé sur l'écran n'est pas inversé comme on en a l'habitude avec une lampe à fente et une lentille grand champs. Après avoir réalisé quelques traitements et acquis de l'expérience, la séance de laser devient au moins aussi rapide qu'avec un laser multispot classique tout en augmentant la sécurité du traitement et en diminuant significativement la douleur ressentie par le patient comme montré notamment par l'étude de Chhablani *et al.* [7].

L'objectif principal des auteurs était de comparer la qualité du spot laser entre un

laser multispot conventionnel (Pascal) et le laser navigué Navilas pour la photocoagulation panrétinienne, mais également de comparer le temps nécessaire et la douleur provoquée par la réalisation de la PPR. Cette étude prospective randomisée a été menée sur 73 yeux de 51 patients ayant une rétino- pathie diabétique non proliférante sévère. Les patients étaient randomisés dans 4 groupes afin de comparer les deux types de laser avec des temps d'exposition de 30 ms ou de 100 ms. Des images en couleur du fond d'œil de tous les quadrants étaient prises 5 minutes après la fin du traitement pour analyser la taille et l'ellipticité des spots laser.

Les résultats ont montré qu'avec le laser Navilas, la variation de la taille entre les différents spots était significativement moins importante et que les impacts étaient plus arrondis; alors que les impacts réalisés avec le laser Pascal étaient de taille différente et de plus en plus elliptiques en allant vers la périphérie. De plus, dans leur étude, la séance de PPR était significativement plus rapide avec le laser Navilas (8 min *versus* 11,5 min avec le laser Pascal,  $p = 0,04$ ) et la douleur ressentie par le patient était moindre, surtout entre les groupes traités avec un temps d'exposition de 100 ms (score de l'échelle visuelle analogique de douleur de 1,0 *versus* 2,4,  $p = 0,02$ ).

Notre pratique quotidienne confirme qu'avec de l'expérience, les séances sont plus rapides et bien moins douloureuses pour le patient [18], qui est souvent très

Laser focal	Laser pulsé microseconde (MSP)	Laser périphérique
Œdème maculaire diabétique (OMD)	CRSC	PPR
Occlusion veineuse rétinienne (OVR)	Œdème maculaire diabétique (OMD)	Dégénérescences périphériques
Macroanévrismes artériels		Lésions vasculaires périphériques
DMLA néovasculaire		

Tableau I : Applications cliniques du Navilas.

réticent à l'idée d'avoir de nouvelles séances avec un laser multispot classique après avoir été traité par le Navilas.

La réduction de la douleur et la rapidité du traitement nous permettent de réaliser plus d'impacts par séance (1 800 en moyenne par séance, et jusqu'à 3 000 impacts) tout en améliorant la tolérance pour le patient et sans allonger la durée de la consultation pour le médecin.

L'inobservance étant souvent un problème chez les patients diabétiques, nous réalisons dans notre centre le traitement des deux yeux le même jour, permettant d'obtenir ainsi souvent des PPR bilatérales complètes après deux voire trois rendez-vous au total.

Toujours afin d'optimiser le confort du patient, nous réalisons le traitement des patients très photophobes en visualisant le fond d'œil en lumière infrarouge pendant la réalisation du laser, afin de supprimer totalement lié à la lumière visible. Le blanchiment des impacts est alors évalué grâce à la réalisation de rétinophotos au cours du traitement, qui elles, restent légèrement éblouissantes mais pendant une durée très courte. Par ailleurs, il est possible, à la fin du traitement, d'imprimer un rapport détaillant les zones traitées et les paramètres utilisés afin de guider précisément les séances suivantes.

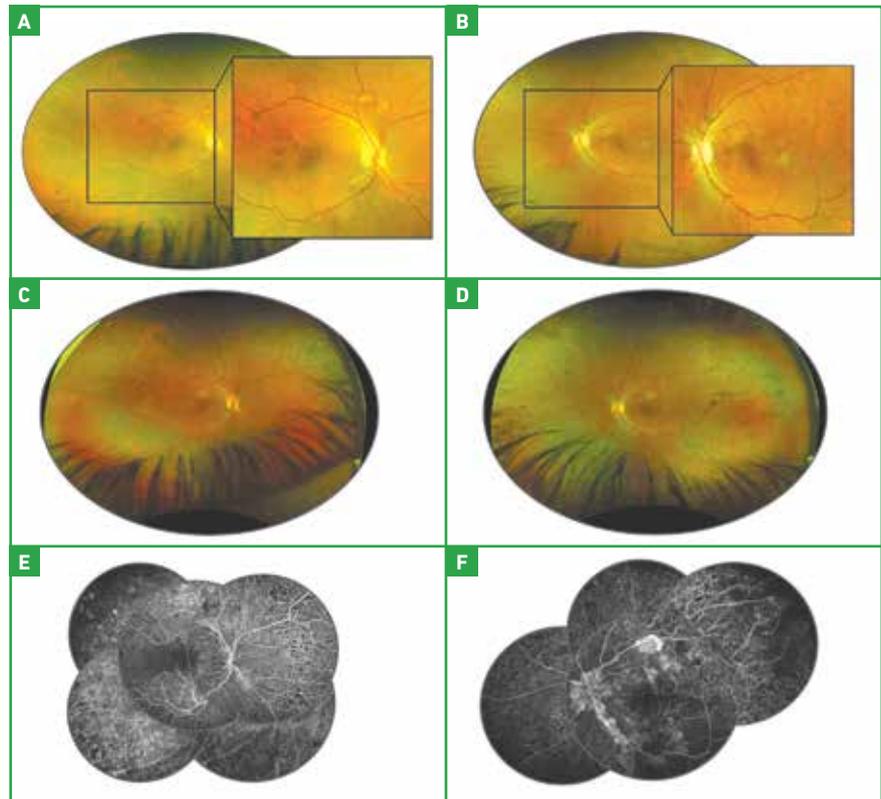
Comme nous le montre l'analyse des rétinophotos grand champs dans les figures, cet appareil nous permet d'obtenir des spots espacés régulièrement au lieu de grilles disjointes et irrégulières, et de bien traiter jusqu'à l'extrême périphérie rétinienne :

La **figure 1** montre un exemple de PPR pour rétinopathie diabétique floride chez une jeune femme enceinte ; la PPR a été complétée en deux séances, avec une douleur très modérée rapportée par le patient (score de douleur 2,4/10).

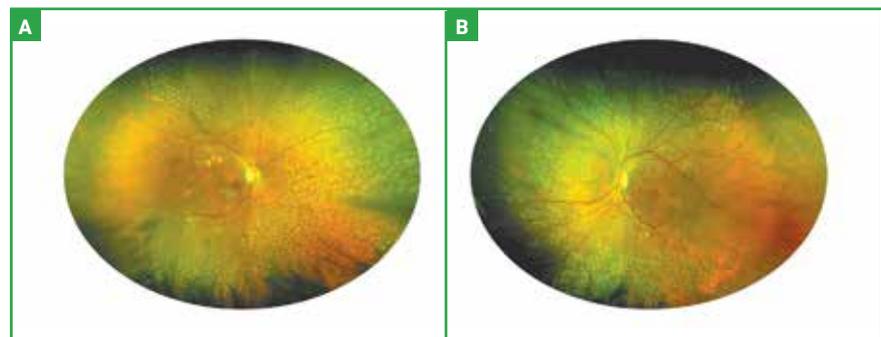
La **figure 2** montre la comparaison entre le résultat d'une première séance

de PPR faite au laser Navilas et au laser conventionnel sur les deux yeux du même patient ayant rétinopathie diabétique.

De plus, pour les pathologies nécessitant une photocoagulation sectorielle, la planification des spots peut également être guidée, comme pour les traitements



**Fig. 1 :** Exemple d'une PPR au laser Navilas sur rétinopathie diabétique floride. **A, B :** cliché couleur pre-PPR en imagerie grand champ Optos ; dans les carrés, les néovaisseaux prépapillaires et prérétiniens sont bien visibles. **C, D :** cliché couleur post-PPR en Optos. Notons l'alignement et la régularité des impacts. **E, F :** montage de l'angiographie à la fluorescéine post-PPR : notons l'homogénéité des impacts et l'inactivation de la prolifération.



**Fig. 2 :** Comparaison entre une première séance de PPR de 1 800 impacts, l'œil droit ayant été traité au laser Navilas et l'œil gauche avec un laser conventionnel chez un même patient présentant une rétinopathie diabétique non proliférante sévère. **A :** cliché couleur en Optos de la PPR faite au laser Navilas. Notons la régularité des impacts, jusqu'à l'extrême périphérie. **B :** cliché couleur en Optos de la PPR faite au laser multispot conventionnel. Les impacts sont moins réguliers. Malgré le même nombre d'impacts délivrés la zone traitée semble moins étendue.

## Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

maculaires, en superposant des images d'angiographie périphérique afin de ne traiter que les zones ischémiques.

Du point de vue technique, après avoir posé la lentille grand champs sur l'œil du patient, il faut prendre une photographie du fond d'œil afin de procéder à la planification du traitement sur les régions d'intérêt. Une fois la planification terminée, les impacts de laser seront délivrés régulièrement et exactement dans les zones prévues. Le résultat est une PPR précise, uniforme, avec des impacts bien visibles et alignés.

Dans la même session, il est possible de délivrer jusqu'à 3 000 impacts par œil, ce qui permet de réaliser facilement une PPR complète en deux séances avec éventuellement une troisième séance complémentaire pour compléter le traitement de l'extrême périphérie rétinienne.

### Conclusion

Le laser Navilas apporte une réelle innovation pour la prise en charge des pathologies rétinienne nécessitant un traitement laser et donc particulièrement pour les patients diabétiques. En plus de sa précision unique qui permet d'élargir les indications du traitement par laser focal des œdèmes maculaires, il permet de diminuer nettement la douleur ressentie par le patient et d'augmenter son confort. Avec un peu d'expérience, la durée de la séance avec ce laser est également en moyenne plus courte qu'avec un laser multispot classique. Ce laser combine donc de nombreuses améliorations qui permettent d'améliorer la prise en charge de nos patients. Cependant, tous ces avantages ont un prix, puisque le laser Navilas 577s coûte entre trois et cinq fois plus cher qu'un laser multispot classique.

### BIBLIOGRAPHIE

- MEYER-SCHWICKERATH G. Photocoagulation of the ocular fundus and the retina. *Ann Ocul*, 1956;189:533-548.
- Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*, 1981;88:583-600.
- Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol*, 1985;103:1796-1806.
- Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 4. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin*, 1987;27:265-272.
- CASTILLO-RIOS D, DEVENYI R, MOFFAT K *et al.* Dye yellow vs. argon green laser in panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: a comparison of minimum power requirements. *Can J Ophthalmol*, 1992;27:243-244.
- DYER DS, BRESSLER SB, BRESSLER NM. The role of laser wavelength in the treatment of vitreoretinal diseases. *Curr Opin Ophthalmol*, 1994;5:35-43.
- KRAUSS JM, PULIAFITO CA. Lasers in ophthalmology. *Lasers Surg Med*, 1995;17:102-159.
- BLUMENKRANZ MS, YELLACHICH D, ANDERSEN DE *et al.* Semi-automated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. *Retina*, 2006;26:370-376.
- MUQIT MM, MARCELLINO GR, GRAY JC *et al.* Pain responses of Pascal 20 ms multi-spot and 100 ms single-spot panretinal photocoagulation: Manchester Pascal Study, MAPASS report 2. *Br J Ophthalmol*, 2010;94:1493-1498.
- SANGHVI C, McLAUCHLAN R, DELGADO C *et al.* Initial experience with the Pascal photocoagulator: a pilot study of 75 procedures. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:1061-1064.
- NAGPAL M, MARLECHA S, NAGPAL K. Comparison of laser photocoagulation for diabetic retinopathy using 532-nm standard laser versus multispot pattern scan laser. *Retina*, 2010;30:452-458.
- KOZAK I, OSTER SF, CORTES MA *et al.* Clinical evaluation and treatment accuracy in diabetic macular edema using navigated laser photocoagulator NAVILAS. *Ophthalmology*, 2011;118:1119-1124.
- NEUBAUER AS, LANGER J, LIEGL R *et al.* Navigated macular laser decreases retreatment rate for diabetic macular edema: a comparison with conventional macular laser. *Clin Ophthalmol*, 2013;7:121-128.
- KERNT M, CHEUTEU R, VOUNOTRYPIDIS E *et al.* Focal and panretinal photocoagulation with a navigated laser (NAVILAS®). *Acta Ophthalmol*, 2011; 89:662-664.
- KOZAK I, KIM JS, OSTER SF *et al.* Focal navigated laser photocoagulation in retinovascular disease: clinical results in initial case series. *Retina*, 2012;32:930-935.
- CHALAM KV, MURTHY RK, BRAR V *et al.* Non Contact, Automated Focal Laser with Integrated (NAVILAS) fluorescein angiography for diabetic macular edema. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2012;19:158-162.
- CHHABLANI J, MATHAI A, RANI P *et al.* Comparison of conventional pattern and novel navigated panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:3432-3438.
- PEDINIELLI A, AMOROSO F, ASTROZ P *et al.* Comparison of pain and duration of panretinal photocoagulation using conventional multispot laser and Navigated laser. Poster ARVO 2018 et Communication SFO 2018 – En cours de publication.

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

## Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

# Les traitements pharmacologiques de la rétinopathie diabétique : mise au point actualisée

**RÉSUMÉ :** La périphérie rétinienne du patient diabétique doit être au centre de nos préoccupations tant les risques d'aggravation sont élevés et les complications sévères (hémorragies intravitréennes, décollement de rétine tractionnel, glaucome néovasculaire). Le traitement de référence de la rétinopathie diabétique proliférante est la photocoagulation panrétinienne. Mais l'avènement des anti-VEGF va peut-être modifier cette hégémonie.

En effet, les anti-VEGF semblent démontrer des performances intéressantes en termes de stabilisation ou de régression de la sévérité de la rétinopathie diabétique, ou en termes de complications liées à la rétinopathie diabétique proliférante. Cependant, ces résultats sont obtenus au prix de très nombreuses injections. S'il est encore trop tôt pour conseiller de changer de paradigme entre PRP et IVT, il est nécessaire de suivre avec attention les progrès dans ce domaine.



**S. BAILLIF**  
Centre Hospitalo-Universitaire de Nice,  
Hôpital Pasteur 2.

La photocoagulation panrétinienne (PRP) est le traitement de référence de la rétinopathie diabétique proliférante. Cependant, depuis 2010 et la publication du protocole I [1], l'idée de traiter la rétinopathie diabétique par injection intravitréenne (IVT) d'anti-VEGF s'est répandue. Cette attitude thérapeutique est actuellement approuvée par la FDA (*Food and Drug Administration*) américaine qui a attribuée une autorisation de mise sur le marché (AMM) au ranibizumab 0,3 mg dans le traitement de toute forme de rétinopathie diabétique avec ou sans œdème maculaire diabétique associé. L'aflibercept dispose aussi d'une AMM dans le traitement de la rétinopathie diabétique associée à un œdème maculaire. Aucune AMM concernant un traitement pharmacologique intravitréen de la rétinopathie diabétique n'est disponible en Europe. Faut-il souhaiter obtenir une AMM dans cette indication dans

nos contrées? La question se pose et la réponse n'est pas univoque.

### Classification de la rétinopathie diabétique

Avant toute analyse des études cliniques traitant de ce sujet, il est important de comprendre en quoi consiste la classification ETDRS de la rétinopathie diabétique servant de support (ETDRS-DRSS pour *Diabetic Retinopathy Severity Score*). Cette classification est très différente de la classification de la Société Française du Diabète que nous utilisons quotidiennement (*fig. 1*). En effet, la DRSS est plus complexe et comporte plus de stades (*tableau I*). Ainsi, les rétinopathies diabétiques non proliférantes et proliférantes sont chacune divisées en 6 stades contre 3 dans notre classification (*fig. 2*). Ce qui signifie qu'en cas d'amélioration de la rétinopathie diabétique

# Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

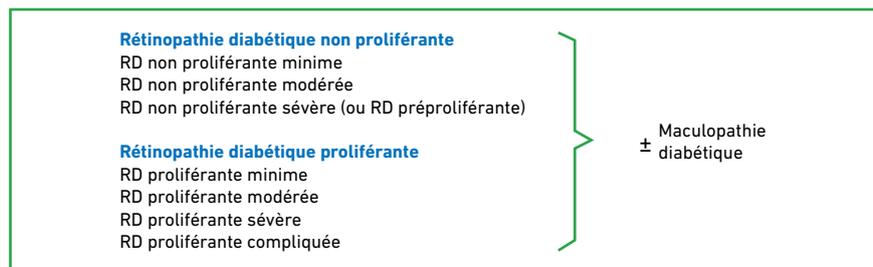


Fig. 1 : Classification de la rétinopathie diabétique selon la Société Française du Diabète (anciennement alfédiam).

Classification ETDRS	Classification ETDRS modifiée	Définition
10, 12	Pas de rétinopathie diabétique	
14 A-C, 14z, 15, 20	RDNP très minime	Micro anévrysmes (MA) seulement
35 A-F	RDNP minime	MA + exsudats durs, nodules cotonneux, et/ou hémorragies rétinienne minimes
43 A-B	RDNP modérée	MA + quelques AMIR ou hémorragies rétinienne sévères, ou boucles veineuses dans 1 quadrant
47 A-D	RDNP modérément sévère	AMIR plus nombreux, hémorragies rétinienne sévères, ou boucles veineuses dans 1 quadrant
53 A-E	RDNP sévère	Hémorragies rétinienne sévères dans 4 quadrants, ou boucles veineuses dans au moins 2 quadrants, ou AMIR modérément sévères dans au moins 1 quadrant
60	RDP minime	Fibrose isolée NVPR < 1/2 DA
65	RDP modérée	NVPP ≥ 1/2 DA NVPP < 1/4 - 1/3 DA
71, 75	RDP à haut risque	NVPP ≥ 1/4 - 1/3 DA NVPR ou NVPP associés à une hémorragie intravitréenne/prérétinienne
81	RDP compliquée	FO non visible, macula non décollée
85	RDP compliquée	FO non visible, macula décollée
90	Non gradable	

Tableau 1: ETDRS-Diabetic Retinopathy Severity Score. RD : rétinopathie diabétique. NP : non proliférante. P : proliférante. NV : néo vaisseau ; PR : prérétinien. PP : prépapillaire. FO : fond d'œil. DA : disc area pour surface papillaire.

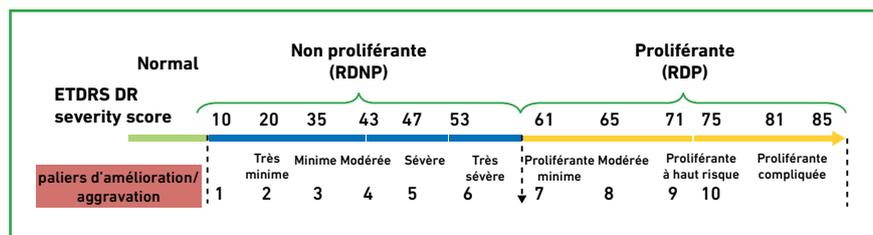


Fig. 2 : Représentation schématique des stades de la classification ETDRS-DRSS.

DRSS de 3 stades, cela ne correspond absolument pas à une amélioration de 3 stades dans notre classification française, donc absolument pas à un passage par exemple d'une rétinopathie diabétique proliférante à une rétinopathie diabétique non proliférante modérée ou minime!

## Traitement de la rétinopathie diabétique par anti-VEGF : analyses post-hoc

Les premières études présentant les effets positifs d'un traitement par anti-VEGF sur la rétinopathie diabétique périphérique sont les études RISE, RIDE et OLE [2] pour le ranibizumab ; et les études VIVID et VISTA [3] pour l'aflibercept. L'objectif principal de ces études n'était absolument pas d'examiner la rétinopathie périphérique. Ce sont donc des analyses post hoc qui sont disponibles, avec tous les biais méthodologiques qu'elles peuvent comporter. Toujours est-il que RISE et RIDE confirment qu'un traitement par injection intravitréenne mensuelle de ranibizumab 0,3 ou 0,5 mg durant 36 mois (soit 36 injections) permet une amélioration supérieure ou égale à 2 stades ETDRS dans 39 % des cas à 36 mois. Une amélioration supérieure ou égale à 3 stades ETDRS de la rétinopathie diabétique est observée dans 15 et 13 % des cas respectivement à 36 mois.

Le groupe placebo bénéficiant d'injections simulées du mois 1 au mois 24, puis d'injections de ranibizumab 0,5 mg du mois 24 au mois 36 présente aussi une amélioration de la rétinopathie diabétique mais dans une moindre proportion que les groupes traités dès le début du protocole par ranibizumab.

La phase d'extension OLE étudie les patients RISE et RIDE pendant 2 années supplémentaires avec des injections de ranibizumab 0,5 réalisées à la demande (PRN). OLE montre que le stade de la rétinopathie diabétique reste inchangé

du mois 36 au mois 48, chez 66,3 % des patients (n = 285) bénéficiant encore d'injections de ranibizumab (en moyenne 3,8 injections par an). Le stade de rétinopathie diabétique reste aussi inchangé pour 54,9 % des 82 patients n'ayant bénéficié d'aucune IVT supplémentaire de ranibizumab durant l'année d'extension.

Les résultats sont similaires avec l'aflibercept. En effet, dans les études VIVID et VISTA, les patients répartis dans les groupes 2Q4 (une IVT d'aflibercept par mois durant 3 ans) et 2Q8 (5 IVT d'aflibercept mensuelles puis une IVT tous les 2 mois jusqu'à 3 ans) ont présenté une amélioration de leur rétinopathie diabétique supérieure ou égale à 2 stades EDTRS à 3 ans dans 29,9 % et 34,4 % des cas pour VISTA ; contre 44,3 % et 47,8 % des cas pour VIVID.

Plus récemment, l'analyse secondaire des résultats de l'étude TREX-DME [4] montre que des résultats équivalents sont atteints avec un schéma thérapeutique de type *Treat and Extend*. En effet, dans cette étude, 25 à 40 % des patients ont présenté une amélioration d'au moins 2 stades de leur rétinopathie diabétique à 1 an, maintenu à 2 ans avec en moyenne 10,7 IVT à 1 an et 18,9 IVT à 2 ans (ranibizumab 0,3 mg).

Ces 6 études sont extrêmement intéressantes mais les résultats doivent être pondérés par trois points. Premièrement, il est utile de répéter qu'il s'agit d'études non construites dans le but d'étudier la rétinopathie diabétique. Ainsi, la sévérité de la rétinopathie diabétique n'est pas stratifiée entre les groupes. Le critère de jugement principal est un critère d'acuité visuelle. Ces études manquent donc de puissance et de précision sur le sujet précis de la rétinopathie périphérique.

Deuxièmement, l'estimation de la rétinopathie diabétique s'est faite à partir de rétinographies couleur, ce qui est logique étant donné que la classification ETDRS

DRSS utilisée est une classification clinique reposant sur l'examen du fond d'œil. Or, les injections intravitréennes d'anti-VEGF peuvent "lisser" les anomalies rétiniennes visibles cliniquement : sont-elles moins visibles ou ont-elles disparues, la question se pose. Il est à noter que la perfusion rétinienne périphérique en angiographie n'a pas été évaluée dans ces études.

Ensuite, si 30 à 50 % des patients améliorent leur rétinopathie diabétique de plus de 2 stades, cela signifie que les patients restants présentent une amélioration de 1 stade DRSS uniquement, voire une absence d'amélioration ou même une aggravation de leur rétinopathie diabétique. Ainsi, dans la phase d'extension OLE de RISE et RIDE, les patients n'ayant plus été traités par ranibizumab durant l'année supplémentaire ont présenté une aggravation de leur rétinopathie périphérique de 1, 2 et 3 stades DRSS dans 13,4 ; 18,3 et 9,8 % des cas respectivement. Ceux ayant reçu des IVT de ranibizumab durant cette période (en moyenne 3,8 injections sur 12 mois), ont vu leur rétinopathie diabétique s'aggraver de 1, 2 et 3 stades dans respectivement 15,1 ; 5,3 et 4,2 % des cas. Il est intéressant d'examiner ces chiffres pourtant obtenus après 36 IVT mensuelles.

### Traitement de la rétinopathie diabétique par anti-VEGF : études prospectives

Le protocole S [5] du DRCR.net a étudié, de manière prospective, durant deux ans, 394 patients présentant une rétinopathie diabétique proliférante avec ou sans œdème maculaire. Le premier groupe de patients était traité par IVT de ranibizumab 0,5 mg (4 IVT mensuelles puis selon un mode PRN). Le second groupe était traité par PRP, mais pouvait bénéficier d'IVT de ranibizumab en cas d'œdème maculaire associé. Les auteurs concluent à la non infériorité du ranibizumab *versus* PRP en termes d'acuité visuelle. De même, le groupe IVT a

présenté moins d'hémorragies intravitréennes (27 % *versus* 34 %) et moins de recours à la vitrectomie (4 % *versus* 15 %). Cependant, les résultats sont à pondérer du fait de la présence d'œdème maculaire dans les deux groupes. Ainsi, le groupe IVT a bénéficié en moyenne de 10,8 IVT, et le groupe PRP de 3,7 IVT.

L'étude CLARITY [6], publiée dans le *Lancet*, a évalué prospectivement deux groupes de patients présentant une rétinopathie diabétique proliférante sans œdème maculaire. Le premier groupe (n = 116) a été traité par 3 IVT mensuelles d'aflibercept suivies d'une prise en charge en PRN. Le deuxième groupe (n = 116) a été traité par PRP. Au bout d'une année de suivi et de traitement, le groupe aflibercept a démontré des résultats supérieurs à ceux du groupe PRP en termes d'acuité visuelle. De plus, le groupe traité par aflibercept a présenté moins d'œdème maculaire secondaire (3 % *versus* 8 %), moins d'hémorragie intravitréenne (9 % *versus* 18 %), et moins de recours à une vitrectomie (1 % *versus* 6 %). Le taux de régression néovasculaire (analysé à partir de rétinographies) était de 64 % dans le groupe aflibercept *versus* 34 % dans le groupe PRP. Ces résultats ont été obtenus avec seulement 4,4 ± 1,7 IVT d'aflibercept sur l'année.

Les résultats de ces études sont prometteurs car obtenus avec moins d'injections. Mais, là encore, deux objections peuvent être présentées. La première réside dans la réalisation de la PRP qui n'est pas standardisée ni reproductible d'un pays à un autre. En effet, les pays anglo-saxons ne réalisent pas le même nombre d'impacts avec la même densité de spots que ce que nous réalisons habituellement. Ainsi la surface de rétine traitée n'est pas identique et peut expliquer les résultats défavorables des groupes PRP. Par exemple, la PRP dans l'étude CLARITY ne concernait initialement que les zones de non-perfusion rétinienne, et non pas la totalité de la rétine périphérique.

## Le dossier – Un nouveau regard sur la périphérie rétinienne dans le diabète

D'autre part, le suivi de ces patients est court : moins de deux ans. Or, un patient diabétique doit être suivi beaucoup plus longtemps (toute sa vie). Qu'advient-il au-delà de 5, 10 ou 15 ans ? Nous avons un recul très favorable avec la PRP. Réalisée une fois, elle ne nécessite que très rarement une prise en charge ultérieure. Les patients traités par anti-VEGF pour leur rétinopathie diabétique devront poursuivre régulièrement leur suivi, voire des injections intravitréennes itératives pendant de très nombreuses années.

### Traitement de la rétinopathie diabétique par IVT de corticostéroïdes

Les données concernant l'impact des traitements intravitréens de corticostéroïdes sur la progression de la rétinopathie diabétique périphérique sont moins nombreuses que celles concernant les anti-VEGF. L'étude DR-Pro-DEX [7], rétrospective, de cohortes, a suivi deux années durant, un groupe de 60 patients présentant un œdème maculaire traité par implant de dexaméthasone associé à une rétinopathie diabétique périphérique non proliférante (groupe DEX). Un groupe contrôle était constitué de 49 patients sans œdème maculaire diabétique observés durant la même période. À deux ans, 5 % des patients du groupe DEX ont évolué vers un stade de rétinopathie diabétique proliférante contre 87,8 % dans le groupe contrôle ( $p < 0,0001$ ). Aucun patient du groupe contrôle n'a présenté d'amélioration du stade de sa rétinopathie diabétique contrairement à 41,7 % des patients du groupe DEX ( $p < 0,0001$ ). La sévérité de la rétinopathie diabétique a été évaluée sur des rétinographies et angiographies à la fluorescéine.

Ces résultats corroborent les résultats de l'analyse post-hoc de FAME [8], rapportant un effet bénéfique de l'acétonide de fluocinolone intravitréen sur la progression de la rétinopathie diabétique. Ainsi, en 3 ans, 28,6 % des patients contrôle ont développé une rétinopathie diabétique proliférante contre 16,2-17,2 % des patients traités par acétonide de fluocinolone.

Des études supplémentaires sont bien évidemment nécessaires afin de pouvoir quantifier l'effet des corticostéroïdes dans la rétinopathie diabétique périphérique.

### Conclusion

Les traitements pharmacologiques de la rétinopathie diabétique sont prometteurs et trouveront sûrement leurs indications. L'amélioration de la rétinopathie diabétique et la moindre occurrence de complications (hémorragies intravitréennes) sont à souligner. Mais elles se font au prix d'injections multiples et d'un suivi sans relâche qui promet d'être étendu. La PRP, lorsqu'elle est réalisée correctement, a montré son efficacité depuis des décennies. Elle reste encore le traitement de référence de la rétinopathie diabétique proliférante.

### BIBLIOGRAPHIE

1. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network *et al.* Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2010;117:1064-1077.

2. IP MS, DOMALPALLY A, HOPKINS JJ *et al.* Long-term effects of ranibizumab on diabetic retinopathy severity and progression. *Arch Ophthalmol*, 2012;130:1145-1152.
3. HEIER J, KOROBELNIK JF, BROWN D *et al.* Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 148-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology*, 2016;123:2376-2385.
4. PAYNE J, CLARK WL, BRUCE BB *et al.* Retinopathy regression with treat and extend ranibizumab for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2018. sous presse.
5. SIVAPRASAD S, PREVOST AT, VASCONCELOS JC *et al.* Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet*, 2017.
6. GROS JG, GLASSMAN AR, JAMPOL LM *et al.* Panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2015;314:2137-2146.
7. IGLICKI M, ZUR D, BUSCH C *et al.* Progression of diabetic retinopathy severity after treatment with dexamethasone implant: a 24-month cohort study the "DR-Pro-DEX study". *Acta Diabetologica*, 2018;55:541-547.
8. WYKOFF CC, CHAKRAVARTHY U, CAMPOCHIARO PA *et al.* Long-term effects of intravitreal 0.19 mg fluocinolone acetonide implant on progression and regression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*, 2017;124:440-449.

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



# 12<sup>es</sup> JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

## LES JIFRO CHANGENT DE LIEU

### CENTRE ÉVÉNEMENTIEL – COURBEVOIE

NOUVEAU LIEU

## 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:

Solution pour la protection, l'hydratation et la lubrification de la surface oculaire indiquée pour le traitement du syndrome de l'œil sec modéré à sévère.

# Théalose®

Tréhalose 3%. Acide Hyaluronique 0,15%.

Dispositif Médical



## Bioprotection naturelle



## Tréhalose + Acide hyaluronique

En FLACON ABAK®

MAINTENANT  
DISPONIBLE EN UNIDOSE



Flacon 10 ml - Prix limite de vente : 12,95€ Prise en charge LPPR : 10,27€ - Boîte de 30 unidoses - Prise en charge LPPR : 4,15€ - Remboursement 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. (Avis de la CNEDIMTS THEALOSE® du 21/07/2015 + avis de la CNEDIMTS THEALOSE® UD du 20/02/2018).

Dispositifs médicaux de classe IIb - CE0459 - Fabricant : Laboratoires Théa. Lire attentivement les instructions d'utilisation figurant dans la notice. Solution ophtalmique aqueuse, stérile, sans conservateur, hypotonique et de pH neutre. Posologie : 1 goutte dans chaque œil, 4 à 6 fois par jour. Peut être utilisé chez les porteurs de lentilles de contact. Précautions d'utilisation : Ne pas utiliser en cas d'antécédents d'allergie à l'un des constituants. Interactions : Espacer d'au moins 10 minutes l'administration de deux produits oculaires. Effets secondaires : Irritation oculaire modérée possible dans de rares cas. Conservation : Flacon : 3 mois après ouverture du flacon. Unidose : Jeter l'unidose ouverte immédiatement après utilisation. Conserver les récipients unidoses non ouverts dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière. A conserver à une température inférieure à 25°C.

Théa  
PHARMA

## Congrès – SFO

# La surface oculaire en profondeur

Compte rendu rédigé par le  
Dr A. FERRERO,  
Ophtalmopôle, Hôpital Cochin, PARIS.

C'est dans le cadre du dernier congrès de la SFO que s'est déroulé un symposium organisé par les Laboratoires Théa et présidé par le Pr Frédéric Chiambaretta. Plusieurs spécialistes de la surface oculaire et de la cicatrisation cornéenne ont pu faire le point sur la sémiologie et les nouvelles classifications en pathologie de surface oculaire. Autour de grandes études scientifiques ou de quelques cas cliniques, les intervenants ont présenté les nouvelles recommandations et les résultats à attendre des nouveaux moyens thérapeutiques à notre disposition.

### Nouvelle approche en sécheresse oculaire : le DEWS II lève le voile

D'après la communication du Dr Sihem LAZREG (Alger) et du Pr Frédéric CHIAMBARETTA (Clermont-Ferrand)

Depuis le premier DEWS (2007) [1], il existe des règles consensuelles pour la définition, le diagnostic et la prise en charge de la sécheresse oculaire. En 2011, le MGD report est venu compléter le DEWS en traitant le sujet du dysfonctionnement des glandes de Meibomius.

En 2017, 150 experts de 23 pays, répartis en 12 comités, ont mis à jour le

DEWS [2, 3] et ont défini la sécheresse oculaire comme *“une maladie multifactorielle de la surface oculaire qui se caractérise par une perte de l'homéostasie du film lacrymal accompagnée de symptômes oculaires, dans laquelle l'instabilité et l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'inflammation et les lésions de la surface oculaire ainsi que les anomalies neurosensorielles jouent un rôle étiologique.”*

#### 1. La sécheresse mixte

Depuis 2017, une nouvelle entité a été ajoutée en plus de la sécheresse par déficience aqueuse et par évaporation : la **sécheresse mixte**. Elle représenterait jusqu'à 70 % des sécheresses oculaires et concernerait les patients présentant des symptômes liés à une maladie de la surface oculaire et souffrant d'associations diverses d'une physiologie anormale des glandes de Meibomius (qui se traduit par un syndrome sec évaporatif) et d'une insuffisance de production de larmes (qui conduit à un syndrome sec par déficience aqueuse).

#### 2. Une nouvelle démarche diagnostique standardisée (fig. 1)

##### >>> Interrogatoire

Le ressenti du patient est central. Des questions de tri ont été établies pour exclure toute autre pathologie pouvant mimer une sécheresse oculaire. Elles identifient le degré de l'inconfort et sa durée, la présence de facteurs déclenchants, la présence et la nature des signes fonctionnels (améliorés ou non par le clignement), la présence de signes associés

(prurit, sécrétions, croûtes, sécheresse buccale), une pathologie associée et le caractère uni- ou bilatéral du trouble. Il est aussi recommandé de rechercher des facteurs de risques tels que le tabac, les traitements et le port de lentilles de contact par exemple.

##### >>> Tests diagnostiques

Quand toute autre pathologie a été écartée et que les éventuels facteurs de risque ont été analysés, les étapes diagnostiques débutent par **l'évaluation des symptômes** grâce à des questionnaires validés. Le choix du DEWS II s'est porté sur l'**OSDI (Ocular Surface Disease Index)** et le **DEQ-5 (5-item Dry Eye Questionnaire)**. Si le patient présente un score OSDI > 13 ou DEQ-5 > 6, il faudra réaliser l'un des 3 tests suivants (marqueurs de la perte de l'homéostasie) : T-BUT, mesure de l'osmolarité ou coloration à la fluorescéine (**fig. 1**).

##### >>> Démarches diagnostiques et spécificité

Une fois que les étapes diagnostiques auront été réalisées, la sécheresse sera classée en évaporative ou par déficit aqueux. La classification est maintenant plus basée sur les signes et les symptômes du patient ; les formes mixtes de sécheresse associant manifestation évaporative et déficit aqueux sont prépondérantes.

#### 3. L'œil sec induit

Il représente un nouveau chapitre du DEWS II. Il s'agit de syndromes secs iatrogéniques englobant les syndromes secs induits par :

# Congrès – SFO

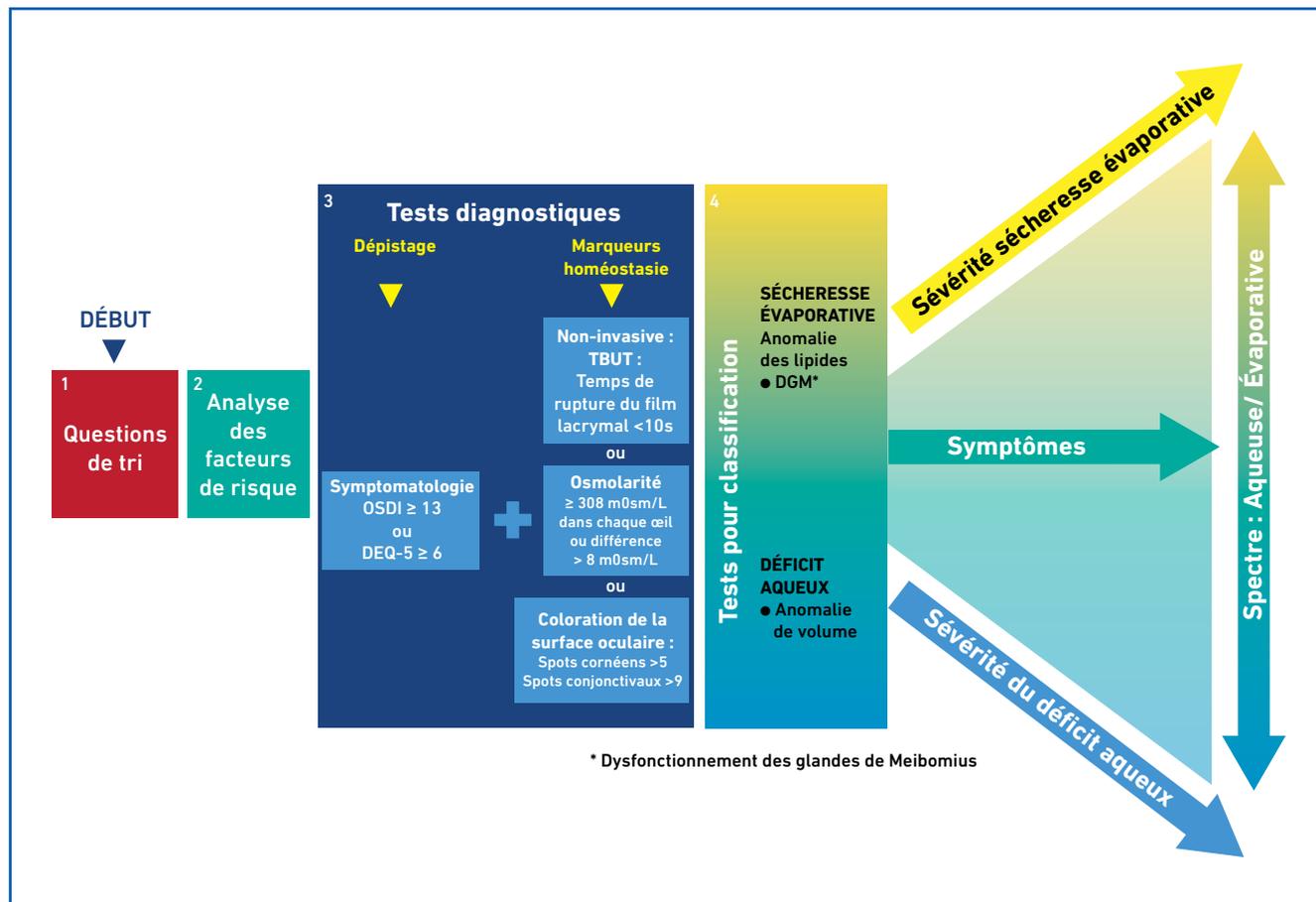


Fig. 1 : Nouvelle arborescence diagnostique de la sécheresse oculaire.

– les médicaments (**tableau I**). Un focus particulier concerne les conservateurs pour lesquels le DEWS II indique qu’*“une exposition chronique aux conservateurs entraîne une toxicité et des dommages de la surface oculaire”*. Les nouveaux conservateurs récemment développés tels que le Polyquad® et le Purite® auraient des effets toxiques moindres que le BAK ;

– la chirurgie ophtalmique : réfractive, cataracte, paupières. Il est recommandé de détecter et de traiter en préopératoire une sécheresse oculaire ;

– les lentilles de contact ;

– le *graft versus host disease* (réaction du greffon contre l’hôte, GvHD) ;

– les nouvelles procédures cosmétiques non médicales (faux cils implantés, tatouages conjonctivaux).

Médicaments	
	Anti-glaucomeux (bêtabloquants, prostaglandines, inhibiteurs de l’anhydrase carbonique, ...)
	Anti-allergiques
	Anti-viraux
	Décongestionnants
	Mydriatiques
	Conservateurs (BAK)
	Anesthésiques topiques et locaux
	AINS topiques oculaires

Tableau I : Causes iatrogènes de sécheresse oculaire d’après le TFOS DEWS II *iatrogenic report*.

#### 4. Les traitements : quelles nouveautés ?

Le DEWS II fait également le point sur la prise en charge, il précise notamment que le but des traitements est de “**restaurer l’homéostasie de la surface oculaire en agissant au cœur du cercle vicieux** et en agissant durablement pour éviter un retour dans ce cercle vicieux.

Les stratégies thérapeutiques répondent aux éléments clés de la physiopathologie : supplémentation lacrymale, bioprotecteurs, osmoprotecteurs, anti-inflammatoires, acides gras oméga 3, sérum autologue et mesures environnementales.

Parmi ces options thérapeutiques, le **tréhalose** est défini dans le DEWS II comme un **bioprotecteur naturel** qui permet ainsi une action multiple sur le cercle vicieux (**fig. 2**). L’association de l’acide hyaluronique et du tréhalose contenu dans **Théalose®** (dispositif médical) vont permettre d’agir à différents points du cercle vicieux : instabilité du film lacrymal, hyperosmolarité, souffrance cellulaire et apoptose [4].

#### Cicatrisation cornéenne : l’espoir de la thérapie matricielle

D’après la communication du Pr Béatrice COCHENER (Brest)

#### 1. Ulcère neurotrophique : rappels physiopathologiques

La cornée est densément innervée par des fibres de la branche ophtalmique du nerf trijumeau et les fibres nerveuses sympathiques du ganglion cervical supérieur. Le rôle de cette innervation cornéenne est majeur dans la cicatrisation. Après une agression, elle permet d’augmenter la fréquence du clignement et le larmoiement *via* la libération de neuro-médiateurs. Ceux-ci contribuent aussi à la trophicité de la surface oculaire ainsi qu’au renouvellement et à l’équilibre des cellules épithéliales et des kératocytes.

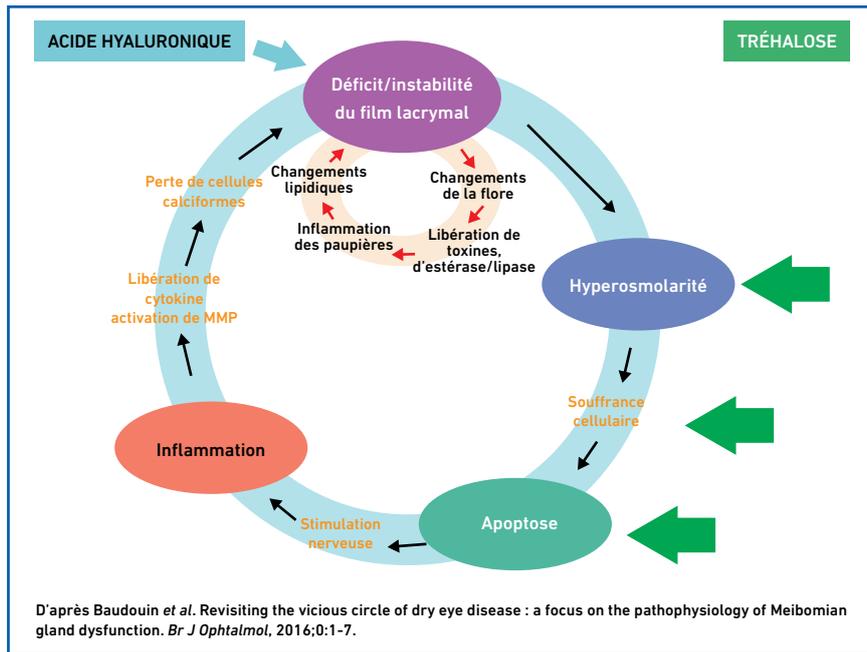


Fig. 2 : Cibles du tréhalose.

#### 2. La kératopathie neurotrophique : définition

En cas d’atteinte nerveuse, un déséquilibre s’installe avec donc une diminution du clignement, du larmoiement et du renouvellement des cellules épithéliales. Ce déséquilibre peut mener à la formation d’un ulcère neurotrophique.

La kératopathie neurotrophique est une maladie rare caractérisée par une diminution de la sensibilité cornéenne entraînant une rupture spontanée de l’épithélium et donc un obstacle à la cicatrisation cornéenne. Plusieurs étiologies peuvent être mises en évidence, les plus fréquentes sont le diabète, l’herpès, toutes les chirurgies ophtalmologiques, les causes iatrogènes (AINS locaux) et la paralysie du trijumeau.

Quelle que soit l’étiologie, l’altération nerveuse conduit à des troubles trophiques. Le défaut épithélial qui en résulte peut induire une fonte stromale secondaire en déclenchant une activation des macrophages et une apoptose des kératocytes. L’évolution mène à

l’apparition d’une fibrose (cicatrice cornéenne) mais peut aller jusqu’à la perforation. La classification de Mackie [5] est toujours d’actualité et permet de classer les atteintes neurotrophiques en trois stades selon la gravité (**tableau II**).

Stade 1
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hyperhémie conjonctivale</li> <li>● Diminution du temps de rupture du film lacrymal ou <i>break-up time</i> (BUT)</li> <li>● Kératite ponctuée superficielle à la fluorescéine</li> </ul>
Stade 2
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ulcération épithéliale persistante à bords arrondis ou ovalaires</li> <li>● Kératite entourée d’une zone de fragilité épithéliale</li> <li>● Œdème stromal</li> <li>● Tyndall cellulaire et protéique en chambre antérieure</li> <li>● Épaississement des bords de l’ulcère qui peuvent s’enrouler</li> </ul>
Stade 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lyse stromale</li> <li>● Perforation possible</li> </ul>

Tableau II : Stades cliniques de la kératite neurotrophique d’après Mackie [5].

## Congrès – SFO

B. Cochener a rappelé que, **devant tout ulcère et plus généralement devant tout retard d'épithélialisation supérieur à 7 jours, il faut penser à évaluer la sensibilité cornéenne**. Cette évaluation peut être réalisée à l'aide d'un esthésiomètre de Cochet-Bonnet ou à l'aide d'une compresse effilée appliquée à la surface de la cornée.

### 3. Traitement de la kératopathie neurotrophique

Il n'existe pas actuellement de traitement permettant une réparation nerveuse. La stratégie thérapeutique est médicale ou interventionnelle.

Sur le plan médical, les substituts lacrymaux (acide hyaluronique) constituent la première ligne de traitement. **Les lentilles sclérales, le sérum autologue et maintenant la thérapie matricielle sont venus compléter cet arsenal**. Il est nécessaire d'éviter d'abord l'aggravation clinique. En cas d'impasse, il ne faut pas hésiter à proposer une fenêtre thérapeutique pour éviter une toxicité iatrogène. **Les traitements utilisés doivent être sans conservateur**.

**La thérapie matricielle, Cacicol®**, est un dispositif médical de la famille des agents régénérateurs (RGTA : *ReGeneraTing Agent*) [6]. Il s'agit d'un biopolymère qui, lorsqu'il est appliqué sur la cornée, protège les facteurs de croissance et élimine les facteurs de lyse périphériques (enzymes lytiques liées à l'inflammation). Il favorise la réparation du maillage stromal sous-jacent et donc la cicatrisation épithéliale.

Ce dispositif est déjà utilisé dans d'autres domaines (peau, os, muscle...). En ophtalmologie, son utilisation recommandée par le Pr. Cochener est de 1 goutte tous les 3 jours, pendant 8 jours. **Dès l'amélioration clinique, une phase d'entretien est recommandée\***.

\* La notice de Cacicol® préconise 1 à 2 gouttes une fois par semaine. Ce dosage peut être ajusté par l'ophtalmologiste.

La thérapie matricielle est une nouvelle alternative thérapeutique [7]. En fonction des séries, **on retrouve une cicatrisation dans 65 % des cas sur un terrain neurotrophique**. Elle a pour **avantage son administration aisée et son mode de fonctionnement**.

L'ensemble de ces stratégies thérapeutiques ne permettent pas hélas d'agir sur le facteur neurogène causal ; la thérapie ciblée viserait à assurer la repousse nerveuse. Des essais cliniques prometteurs recourant au facteur de croissance NGF (*Nerve Growth Factor*) ont été conduits et ont permis d'engager les démarches d'une mise sur le marché contrôlée de ce traitement.

**Il n'est pas rare qu'en l'absence d'efficacité du traitement médical, des alternatives chirurgicales soient à discuter** : la greffe de membrane amniotique uni- ou multicouche, selon la profondeur de l'ulcère, y occupe la première place. Parfois, en cas de perforation, elle peut se combiner à l'application de colle biologique.

Enfin, très exceptionnellement, le recouvrement conjonctival ou la tarsorrhaphie représentent des stratégies d'ultime recours. Il est à noter que la greffe de cornée, dans ce contexte de désordre neurotrophique sous-jacent, est de très mauvais pronostic car de vitalisation compromise.

### 4. Une autre utilisation possible de la thérapie matricielle : les ulcères épithéliaux iatrogènes (postopératoires : *cross-linking* et PKR)

**Plusieurs études ont montré que l'utilisation de la thérapie matricielle favorisait la cicatrisation postopératoire sur des yeux sains. Son utilisation en postopératoire diminue la douleur, l'hyperhémie et favorise une réparation plus rapide**. B. Cochener a rapporté une étude montrant que **61 % des yeux traités étaient cicatrisés totalement à J3 versus 11 % pour les yeux non traités**.

### Cas cliniques chez l'enfant

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

Les ulcères chroniques sont des pathologies difficiles à prendre en charge. En pratique courante à l'Hôpital Necker, les praticiens sont confrontés à des maladies rares pour lesquelles il n'existe pas de standard thérapeutique. Dans les pathologies de surface, les traitements par agents mouillants sont toujours très importants. Les nouvelles molécules peuvent parfois résoudre des situations difficiles comme l'a illustré D. Bremond-Gignac à travers deux cas cliniques.

Pour rappel, comme mentionné dans la notice de Cacicol®, son utilisation n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans. **Les cas cliniques présentés ci-après reflètent un partage d'expérience relatif à l'utilisation de ce produit**. Le premier cas est celui d'un enfant de 8 ans ayant eu une brûlure oculaire thermique par retour de flamme. L'atteinte était bilatérale et limbique sur plus d'un quart de la cornée. L'enfant présentait une photophobie intense et des douleurs importantes. Après 2 jours d'hospitalisation et malgré la prescription de vitamine A, d'agents mouillants et d'antalgiques majeurs, aucune amélioration n'a été observée. L'instauration d'un traitement par RGTA (Cacicol®) a permis une cicatrisation en 48 h, avec une disparition complète des signes fonctionnels.

Le second cas présenté est celui d'un enfant de 6 ans atteint d'une maladie rare d'origine génétique : le KID syndrome (insuffisance limbique majeure avec kératite et photophobie intense, ichtyose et surdité). L'examen retrouvait une kératinisation et un épaissement des bords libres palpébraux, une hypotrichose des cils avec une opacification et une néovascularisation cornéenne totale. Un traitement par immunosuppresseur pendant 6 mois a permis une amélioration très modérée mais une persistance de la douleur et de la photophobie. Après

3 mois, l'instauration d'un traitement par RGTA a entraîné une amélioration clinique et une diminution des signes fonctionnels (analgésie et diminution de la photophobie).

**L'utilisation de RGTA dans les brûlures cornéennes pourrait diminuer les douleurs et augmenter la vitesse de cicatrisation. Dans les pathologies sévères de la surface oculaire avec insuffisance limbique, le RGTA permettrait une amélioration des symptômes.**

## ■ Conclusion

Il existe de nombreux travaux et innovations sur la classification et la prise en charge des troubles de la surface oculaire. **Une bonne connaissance de ces pathologies et de leur classification permet d'adapter les prises en charge et d'améliorer les résultats cliniques.**

Avec un arsenal de plus en plus varié à notre disposition, il est **essentiel de mieux connaître les nouveaux moyens thérapeutiques : la bioprotection et la thérapie matricielle en font partie**. Ces nouveaux traitements peuvent aussi être utilisés pour résoudre des situations nouvelles ouvrant des champs d'actions très larges.

## BIBLIOGRAPHIE

1. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf*, 2007;5:75-92.
2. <http://www.tearfilm.org/>
3. CRAIG JP *et al.* TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf*, 2017;4:802-812.
4. BAUDOUIN C, MESSMER EM, ARAGONA P *et al.* Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of Meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol*, 2016;0:1-7.
5. MACKIE I. Neuroparalytic keratitis. In: Fraunfelder F, Roy FH, Meyer SM. Eds. Current ocular therapy. WB Saunders: 1995.
6. BARRITAU D, GILBERT-SIRIEIX M, RICE KL *et al.* RGTA® or ReGeneraTing Agents mimic heparan sulfate in regenerative medicine: from concept to curing patients. *Glycoconj J*, 2017;34:325-338.
7. GUERRA M, MARQUES S, GIL JQ *et al.* Neurotrophic Keratopathy: Therapeutic Approach Using a Novel Matrix Regenerating Agent. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2017;33:662-669.

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

**Ce compte rendu de symposium a pour objectif de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises, ces données ne doivent pas être mises en pratique.**

## I Revues générales

# Trucs et astuces de la chirurgie du glaucome

**RÉSUMÉ :** La chirurgie filtrante conventionnelle du glaucome par trabéculéctomie ou sclérectomie profonde est associée sur le long terme à un meilleur contrôle pressionnel et une meilleure stabilisation de la fonction visuelle des patients atteints de glaucome par rapport au traitement médical maximal. Cependant, cette chirurgie est grévée par à un manque de reproductibilité et des variations de pression intraoculaire initialement importantes, avec un taux élevé de complications et, parfois, une perte initiale de la fonction visuelle. La bulle de filtration doit être de taille et de qualité suffisantes pour maintenir un succès sur le long terme, et son résultat peut être optimisé par une incision adaptée, un usage des antimitotiques et une maîtrise de l'inflammation postopératoire. La pression intraoculaire peut quant à elle être mieux maîtrisée grâce aux sutures ajustables ou à la lyse des sutures au laser. Enfin, le succès de la sclérectomie peut être amélioré grâce à la réalisation d'une goniopuncture au laser de la membrane trabéculodescémétique.



**C. SCHWEITZER**  
Service d'ophtalmologie,  
CHU Pellegrin, BORDEAUX.

Le traitement chirurgical du glaucome est actuellement indiqué en cas d'échec du traitement médical ou laser, soit par insuffisance d'abaissement de PIO, soit par intolérance sévère aux traitements, qui peut concerner jusqu'à 14 % de la population traitée [1]. La chirurgie filtrante du glaucome, plus particulièrement la trabéculéctomie, est un standard chirurgical d'abaissement de la PIO. Cette technique a été décrite par Cairns *et al.* en 1968 et permet l'évacuation de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure de l'œil vers l'espace sous-conjonctivononien au travers d'une ablation localisée du trabéculum par voie externe [2]. L'humeur aqueuse est ensuite drainée dans une bulle de filtration et est absorbée par les vaisseaux lymphatiques puis par le réseau veineux ophtalmique. Malgré quelques variantes techniques décrites ultérieurement, le principe chirurgical reste le même et cette chirurgie demeure la référence dans le traitement chirurgical du glaucome [3]. La

trabéculéctomie est associée à un meilleur contrôle de la PIO sur le long terme par rapport au traitement médical. En effet, l'étude CIGTS (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study) a montré que la baisse de PIO était significativement plus importante pour le groupe trabéculéctomie (48 %) que pour le groupe médical (35 %) [4]. Par ailleurs, la trabéculéctomie est également associée à une limitation des fluctuations de PIO, avec des pics moins marqués dans la journée par rapport aux patients traités médicalement [5, 6].

Cependant, cette technique chirurgicale est également associée à un risque élevé de complications sévères telles que l'hypotonie sévère, le décollement choroidien, une chambre antérieure plate ou encore l'hyphéma, mais aussi un risque de baisse de vision en postopératoire immédiat qui rend les résultats pressionnels et anatomiques de cette chirurgie parfois difficilement reproductibles [7]. La sclérectomie profonde non perforante

est une variante de la trabéculéctomie qui a été décrite auparavant pour diminuer le risque de complications sévères que l'on peut observer au décours de la trabéculéctomie. En effet, du fait de son caractère non perforant, le risque d'hypotonie sévère, de décollement choroïdien ou encore de chambre antérieure plate, est considérablement diminué [8, 9]. Cette technique est également associée à une meilleure préservation de l'acuité visuelle en postopératoire, mais peut également être caractérisée par un abaissement pressionnel plus faible que la trabéculéctomie et avec une durée de vie de la bulle de filtration inférieure à la trabéculéctomie [10].

L'objectif de cet article est donc de résumer les attitudes chirurgicales qui permettent d'optimiser les résultats anatomiques et pressionnels des deux techniques chirurgicales les plus fréquemment pratiquées dans le glaucome.

## ■ Principes techniques

La première étape consiste à choisir le site chirurgical avant l'ouverture de la conjonctive. Le volet scléral sera idéalement situé à la partie supérieure du limbe, dans une zone recouverte par la paupière supérieure. La zone de conjonctive qui servira à obtenir la bulle de filtration devra être mobile et libre de toute cicatrice fibreuse.

Il est recommandé d'utiliser un fil de traction positionné au niveau du limbe avec un fil de soie 7/0 afin d'exposer idéalement la zone chirurgicale, et plus particulièrement la sclère, lors de la réalisation du volet. Après ouverture conjonctivo-ténonienne et réalisation d'une coagulation sclérale soigneuse, une dissection postérieure large aux ciseaux de Wescott sera réalisée afin de créer une bulle de filtration la plus large et postérieure possible et afin de positionner les éponges imprégnées d'antimétabolites postérieurement.

Bien qu'il n'existe pas de consensus concernant leur méthode d'utilisation, les antimétabolites seront appliqués en sous-ténonien, soit avant dissection du premier volet scléral, soit après réalisation de ce volet, mais avant de réaliser une ouverture de chambre antérieure.

Le volet scléral sera réalisé en deux temps. Le premier volet rectangulaire de 4x5 mm servira à protéger le trabéculum et permettra à l'humeur aqueuse de diffuser postérieurement. Le second, plus petit, permettra d'accéder au trabéculum et sera retiré par la suite pour favoriser la création d'un espace de diffusion sous-scléral afin que l'humeur aqueuse puisse se diriger sans résistance vers l'espace sous conjonctivo-ténonien.

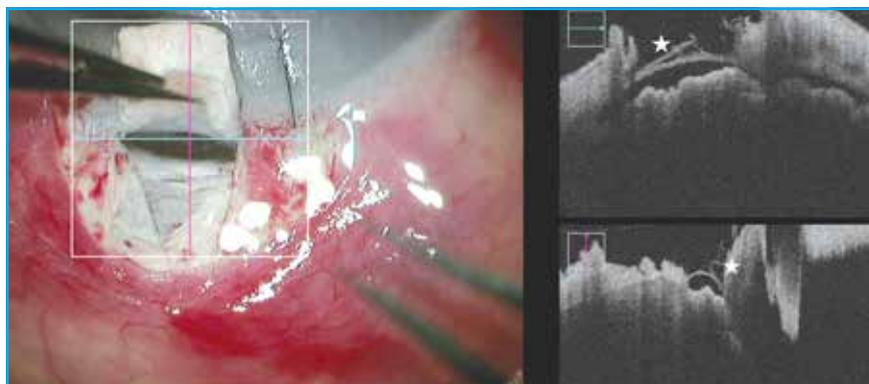
### 1. Trabéculéctomie

Les fils non résorbables de nylon 10/0 seront préplacés avant de réaliser la trabéculéctomie et l'iridectomie périphérique afin de limiter la durée de l'hypotonie et de l'affaissement de la chambre antérieure, et ainsi de limiter les fluctuations de PIO sur le nerf optique et des dommages supplémentaires sur les fibres nerveuses rétiniennes. La trabéculotomie peut être réalisée soit manuellement soit à l'aide d'instruments de type "punch". L'iridectomie se fera de façon triangulaire aux ciseaux et sur la longueur de la trabéculotomie afin de

permettre à l'humeur aqueuse de passer directement de l'espace rétro-irien à l'espace sous-conjonctivoténonien et d'éviter tout risque d'incarcération secondaire de l'iris au niveau du site chirurgical.

### 2. Sclérectomie profonde non perforante

Bien que la technique chirurgicale soit proche de la trabéculéctomie, le principe de fonctionnement de la sclérectomie profonde est différent car il consiste à améliorer le débit d'humeur aqueuse au travers du trabéculum, mais sans créer de court-circuit comme pour la trabéculéctomie où l'humeur aqueuse passe directement de sa production par le corps ciliaire à l'espace sous-conjonctivoténonien. La réalisation des volets scléraux est comparable à la trabéculéctomie. À l'ouverture du canal de Schlemm, on vérifiera le débit de filtration de la membrane trabéculodescémétique avant le pelage de la paroi interne du canal de Schlemm comme référence. La paroi interne du canal de Schlemm, qui est responsable de 75 % des résistances à l'écoulement de l'humeur aqueuse (trabéculum juxtacanaliculaire), devra être pelée à l'aide d'une pince très fine spécifique afin d'améliorer la transparence de cette paroi et de faciliter le débit de filtration sans perforation (**fig. 1**). À cette étape, il est nécessaire d'avoir une



**Fig. 1 :** Image peropératoire d'une sclérectomie profonde non perforante avec pelage du trabéculum juxtacanaliculaire. On observe avec le système d'imagerie en tomographie en cohérence optique (OCT) peropératoire l'absence de perforation de la membrane trabéculodescémétique sur les deux coupes ainsi que la partie du trabéculum juxtacanaliculaire qui a été ouverte à la pince (étoiles).

## I Revues générales

illumination importante pour optimiser le pelage. Il faut aussi vérifier l'absence de modification de profondeur de la chambre antérieure lors de cette étape, qui pourrait signifier une microperforation et devrait faire considérer une conversion en trabéculéctomie pour éviter une incarceration irienne et une révision chirurgicale secondaire. Pour la sclérectomie profonde, la suture du volet scléral n'est pas nécessaire car il n'existe pas de perforation et le risque d'hypotonie postopératoire est beaucoup plus faible qu'avec la trabéculéctomie.

### Gestion peropératoire et postopératoire de la bulle de filtration

Le volume de la bulle de filtration et sa qualité de résorption de l'humeur aqueuse font le succès ou l'échec de la chirurgie filtrante du glaucome. Le chirurgien doit donc garder comme objectif lors de l'acte chirurgical et du suivi postopératoire d'optimiser le fonctionnement immédiat et retardé de cette bulle pour maintenir une bonne PIO cible et ainsi maintenir la fonction visuelle du patient glaucomateux (**fig. 2**).

#### 1. Localisation de l'incision conjonctivale au limbe ou au fornix

L'incision conjonctivale qui va permettre de créer l'espace de la bulle de filtration est une étape importante de la chirurgie. En effet, l'importance de l'espace créé et l'absence de fuite en postopératoire immédiat sont des éléments importants du succès thérapeutique.

Deux voies d'abord sont possibles afin d'optimiser cette étape. La première, au fornix supérieur, présente l'avantage de considérablement limiter le risque de fuite d'humeur aqueuse en postopératoire. En revanche, cet abord demande une dissection antérieure soignée de la tenon jusqu'au site chirurgical. En effet, il peut être plus difficile de retirer tous les ponts fibreux au niveau du limbe et qui pourraient limiter le volume de la bulle de filtration. De plus, cette voie d'abord peut générer une perforation de la conjonctive vers l'avant. Il est donc recommandé de progressivement limiter l'amplitude des mouvements de dissection lors de la progression antérieure.

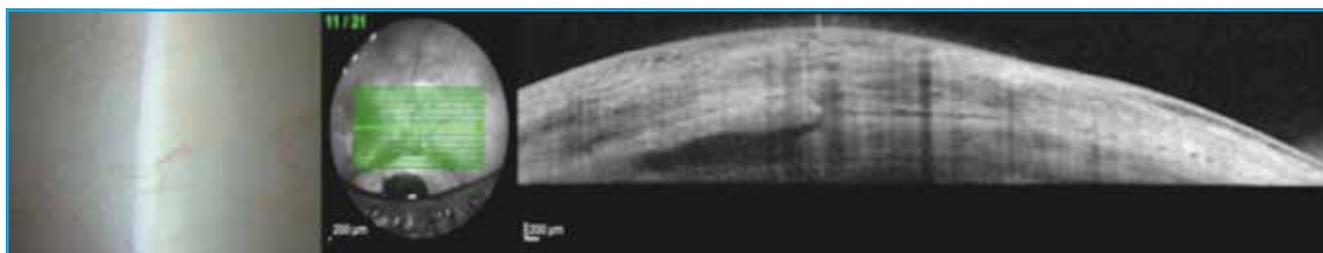
La seconde voie d'abord se situe au niveau du limbe. Cette voie présente l'avantage d'une meilleure exposition du site chirurgical et d'un meilleur contrôle de l'ablation des ponts fibreux de la tenon au niveau du limbe, mais peut avoir l'inconvénient d'un risque plus élevé de fuite de l'humeur aqueuse en postopératoire. Il est recommandé d'ouvrir la conjonctive sur une circonférence limitée à 2 ou 3 quadrants horaires, mais de disséquer la tenon avec une large amplitude postérieure afin d'optimiser le volume de la bulle de filtration. La suture conjonctivale doit être soignée afin de limiter le risque de fuite d'humeur aqueuse en postopératoire. Cette suture peut être réalisée par deux points principaux de Vicryl 8/0 arrimant la conjonctive au limbe et recouvrant partiellement le limbe supérieur afin d'optimiser l'étanchéité. Elle peut également être réalisée par un surjet

en laissant une collerette conjonctivale en regard du limbe.

#### 2. Modulation de l'inflammation en peropératoire et en postopératoire

Comme après tout acte chirurgical, les tissus impliqués dans la chirurgie seront le lieu d'une cascade inflammatoire et de coagulation qui va conduire à une phase de prolifération tissulaire, une phase de réparation-cicatrisation et une phase de remodelage tissulaire par l'intermédiaire de divers cytokines, facteurs de croissance ou fibroblastes. Cette phase de cicatrisation peut durer de 2 à 3 mois, mais les premiers jours postopératoires montrent les signes les plus importants d'inflammation. Or, à la différence de nombreuses chirurgies, la maîtrise de l'inflammation postopératoire est un élément clé du succès de la chirurgie filtrante car cela doit permettre de contrôler la cicatrisation conjonctivoténonienne et ainsi maintenir un bon volume et un bon fonctionnement de la bulle de filtration.

En préopératoire, les yeux glaucomateux peuvent souffrir de l'instillation chronique de traitements hypotonisants et une réaction inflammatoire en cascade de la conjonctive peut être constatée. Il peut être utile, dans les cas d'inflammation conjonctivale préopératoire, de réaliser un *wash-out* des collyres et entamer un relais par acétazolamide *per os* pour contrôler la PIO dans les 15 jours qui précèdent la chirurgie. Ainsi, les tissus conjonctivaux vont pouvoir se renouveler et les divers facteurs pro-inflammatoires ne seront pas d'emblée présents en peropératoire.



**Fig. 2 :** Image en lampe à fente (à gauche) et en tomographie à cohérence optique (OCT) (à droite) d'une bulle de filtration microkystique fonctionnelle avec soulèvement du volet scléral.

Bien que les patients atteints de glaucome soient plus sensibles à l'hyper-tonie oculaire cortico-induite, l'utilisation de corticoïdes locaux 3 à 4 semaines avant la chirurgie peut également s'avérer utile pour limiter l'inflammatoire. La fluorométholone peut s'avérer utile dans ces indications.

Enfin, l'usage de corticoïdes locaux en postopératoire est fortement recommandé pour mieux moduler la cascade inflammatoire, qui peut durer 2 à 3 mois. Comme nous l'avons précisé plus haut, leur usage peut conduire à une hyper-tonie oculaire. Cependant, le risque est beaucoup plus limité dans les suites d'une chirurgie filtrante car le site chirurgical reste fonctionnel. De plus, Araujo *et al.* ont montré dans une étude prospective comparative avec un suivi sur 10 ans de chirurgie filtrante que l'usage de corticostéroïdes en postopératoire était associé à un meilleur taux de succès à long terme qu'en leur absence [11].

### 3. Modulation de l'inflammation sur le long terme et utilisation des antimittotiques

Bien que leur utilisation ne soit pas encore uniformément codifiée, en particulier en fonction des caractéristiques oculaires de chaque patient, et bien que les antimittotiques soient employés hors autorisation de mise sur le marché pour cette indication, leur usage est fortement recommandé dans la littérature médicale. En effet, la modulation de la réaction inflammatoire, et de la réaction fibroblastique qui y est associée en postopératoire, est un élément déterminant du succès de la chirurgie, en particulier sur le long terme. Actuellement, deux antimittotiques limitant la prolifération fibroblastique sont recommandés : le 5-fluorouracil, qui inhibe le métabolisme de la pyrimidine et de la synthèse de l'ADN, et la mitomycine C, qui est un agent alkylant agissant sur la réplication de l'ADN. Bien qu'elle soit associée à plus d'effets secondaires, Khaw *et al.* ont montré que la mitomycine était plus effi-

cace que le 5-fluorouracil pour le succès de la bulle de filtration en limitant la réaction cicatricielle conjonctivo-téno-nienne [12]. En effet, il a été montré que le 5-fluorouracil avait une action pendant 7 jours sur la prolifération fibroblastique, alors qu'elle peut être supérieure à 1 mois avec la mitomycine C. De plus, la concentration de mitomycine C à 0,02 % semble être la concentration optimale pour la plupart des cas chirurgicaux. Les différentes études ont également montré que, associés à la concentration de mitomycine C, la taille et la surface d'application étaient aussi des facteurs importants de succès, alors que la durée d'exposition était moins déterminante (2 minutes vs 4 ou 5 minutes) [13, 14]. Il est donc recommandé d'utiliser en peropératoire de la mitomycine C dans l'espace sous-conjonctivo-téno-nien avec une microéponge et sur l'ensemble de la surface, plus particulièrement en postérieur. Enfin, pour les cas chirurgicaux les plus à risque de réaction fibroblastique importante en postopératoire, tels que les échecs de chirurgie filtrante ou encore les glaucomes uvéitiques, la mitomycine C à la concentration de 0,04 % peut être utilisée pour optimiser la durée de vie de la bulle de filtration.

## Modulation de la pression intraoculaire en peropératoire et postopératoire immédiat

### 1. Trabéculéctomie et techniques de suture du volet scléral

La modulation de la PIO en postopératoire de trabéculéctomie est un élément déterminant du succès anatomique et pressionnel de la chirurgie. En effet, du fait de son caractère perforant, la trabéculéctomie est associée à une meilleure maîtrise de la PIO que le traitement médical. Cependant, cette technique peut également être associée à un taux significatif de complication en relation notamment avec un débit trop important de filtration en postopératoire immédiat. Watson *et al.* ont notamment montré sur

un suivi à 20 ans que, bien que plus de 90 % des yeux aient une PIO < 20 mmHg au cours du suivi, 54 % ont développé des complications précoces et 28 % ont eu une aggravation du champ visuel en postopératoire immédiat par probable dégradation du nerf optique. 16 à 28 % des yeux ont développé une diminution significative de la profondeur de chambre antérieure avec un contact significatif entre l'iris et l'endothélium cornéen ; le taux de décollement choroïdien sévère était faible dans cette série, mais 5 à 25 % des yeux ont développé une hypotonie < 5 mmHg en postopératoire immédiat et 1 à 2 % une hypotonie définitive [15]. Plus récemment, une étude prospective randomisée a montré que 39 % des patients traités par trabéculéctomie ont développé une complication précoce, notamment 14 % d'effusion choroïdienne, 10 % de diminution significative de chambre antérieure, 12 % de fuite de la bulle de filtration ou encore 3 % de décollement choroïdien. Par ailleurs, 21 % des complications étaient qualifiées de sérieuses par les auteurs, avec notamment 13 % de perte d'acuité visuelle supérieure ou égale à 2 lignes, et un taux plus important si l'œil traité a développé une complication postopératoire [16].

Afin d'éviter un hyper-débit de la bulle de filtration en postopératoire immédiat de trabéculéctomie, une suture du volet s'avère donc nécessaire. Il existe différentes sutures possibles qui permettent d'éviter l'hypotonie postopératoire et de moduler la PIO au cours du suivi.

La première technique consiste à réaliser une suture en U du volet scléral avec une partie de cette suture plaquant le volet scléral sur le site de trabéculéctomie, l'autre partie étant à l'extérieur de la bulle de filtration sur la cornée de façon à pouvoir la retirer lorsque la PIO remonte en postopératoire. Cette technique présente l'avantage d'être simple et permet de retirer le point très facilement lorsque la PIO remonte et que la bulle de filtration commence à cicatriser.

## Revue générale

La deuxième technique consiste à réaliser une suture ajustable du volet scléral. Ce point de suture consiste à ajuster l'ouverture du volet progressivement en postopératoire en tirant sur l'une des extrémités de ce point qui est extériorisée. Lors de la chirurgie, le volet est suturé avec un point présentant plusieurs boucles qui peuvent se relâcher au fur et à mesure qu'on tire sur l'extrémité (fig. 3). Ainsi, le débit de filtration peut être progressivement augmenté lors du suivi postopératoire. Une méta-analyse comparant les résultats de la trabéculéctomie avec sutures ajustables à la trabéculéctomie sans sutures ajustables montrait qu'il n'existait pas de différence de taux de succès bas sur la PIO, mais qu'il existait significativement moins d'hypotonie ou de chambre antérieure plate pour la technique avec sutures ajustables [17].

Enfin, une autre technique consiste à effectuer un serrage important des points du volet scléral et de réaliser une lyse au laser de ces sutures de nylon 10/0 lorsque la PIO remonte en postopératoire. Cette lyse est réalisée au laser Argon par voie transconjonctivale et à l'aide d'un verre spécifique (verre de Blumenthal) qui permet de se focaliser nettement sur le point à faire céder (fig. 4). Cette technique est réalisée en consultation sous anesthésie locale et permet de reformer la bulle de filtration [18].

### 2. Sclérectomie profonde non perforante et goniopuncture au laser (Nd: YAG)

Du fait de son caractère non perforant, la sclérectomie profonde est associée à un taux de complication per et postopératoire significativement moins important que la trabéculéctomie. En revanche, cette technique peut également être caractérisée par une durée de vie de la bulle de filtration moins longue que pour la trabéculéctomie. Cependant, une méta-analyse comparant les deux techniques chirurgicales révélait que les résultats pressionnels

## POINTS FORTS

- La chirurgie du glaucome est associée à un meilleur contrôle pressionnel et une meilleure stabilité de la fonction visuelle que le traitement médical maximal.
- La sclérectomie profonde non perforante limite le risque d'hypotonie postopératoire par rapport à la trabéculéctomie.
- La durée de vie de la bulle de filtration de sclérectomie profonde peut être allongée grâce à une goniopuncture du site chirurgical.
- L'usage de sutures ajustables ou la lyse postopératoire au laser des sutures du volet scléral permettent de limiter le risque d'hypotonie après trabéculéctomie.
- La modulation de l'inflammation postopératoire est un élément important du succès de la chirurgie.



Fig. 3: Technique de suture ajustable du volet scléral de trabéculéctomie (d'après Starck *et al.* [20]).



Fig. 4: Verre de Blumenthal utilisé pour la suturolyse des points de nylon 10/0 du volet scléral de trabéculéctomie.

étaient équivalents lorsque les deux chirurgies étaient associées à l'utilisa-

tion d'antimitotiques de type mitomycine C 0,02 % en peropératoire [10]. La longévité de la bulle de filtration après sclérectomie profonde peut être améliorée grâce à la réalisation d'une perforation secondaire de la membrane trabéculodescémétique au laser (Nd: YAG), ce qui permet d'obtenir un débit d'humeur aqueuse théoriquement équivalent à une trabéculéctomie. Cette perforation est réalisée sous anesthésie locale grâce à un verre de goniopuncture et avec une puissance de 2 à 6 mJ en fonction de l'épaisseur de la membrane résiduelle. Cette technique peut aussi être associée à une incarceration irienne secondaire au niveau du site chirurgical et qui peut être limitée en réalisant cette perforation de façon ponctiforme et en position antérieure afin d'éviter d'être à proximité immédiate de l'iris [19].

## BIBLIOGRAPHIE

1. FECHTNER RD, GODFREY DG, BUDENZ D *et al.* Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea*, 2010;29:618-621.
2. CAIRNS JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*, 1968;66:673-679.
3. RAZEGHINEJAD MR, FUDEMBERG SJ, SPAETH GL. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Surv Ophthalmol*, 2012;57:1-25.
4. LICHTER PR, MUSCH DC, GILLESPIE BW *et al.* Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*, 2001;108:1943-1953.
5. KONSTAS AG, TOPOUZIS F, LELOPOULOU O *et al.* 24-hour intraocular pressure control with maximum medical therapy compared with surgery in patients with advanced open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 2006;113:761-765.
6. MEDEIROS FA, PINHEIRO A, MOURA FC *et al.* Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2002;18:489-498.
7. LANDERS J, MARTIN K, SARKIES N *et al.* A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology*, 2012;119:694-702.
8. HARA T. Deep sclerectomy with Nd:YAG laser trabeculotomy ab interno: two-stage procedure. *Ophthalmic Surg*, 1988;19:101-106.
9. ROY S, MERMOUD A. Deep Sclerectomy. *Dev Ophthalmol*, 2017;59:36-42.
10. RULLI E, BIAGIOLI E, RIVA I *et al.* Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*, 2013;131:1573-1582.
11. ARAUJO SV, SPAETH GL, ROTH SM *et al.* A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology*, 1995;102:1753-1759.
12. KHAW PT, DOYLE JW, SHERWOOD MB *et al.* Prolonged localized tissue effects from 5-minute exposures to fluorouracil and mitomycin C. *Arch Ophthalmol*, 1993;111:263-267.
13. CORDEIRO MF, CONSTABLE PH, ALEXANDER RA *et al.* Effect of varying the mitomycin-C treatment area in glaucoma filtration surgery in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1997;38:1639-1646.
14. MEDEVAND GS, SALMON JF, SCHOLTZ RP *et al.* The effect of reducing the exposure time of mitomycin C in glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology*, 1995;102:84-90.
15. LAMPING KA, BELLOWS AR, HUTCHINSON BT *et al.* Long-term evaluation of initial filtration surgery. *Ophthalmology*, 1986;93:91-101.
16. GEDDE SJ, SCHIFFMAN JC, FEUER WJ *et al.* Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:789-803.
17. ZHOU M, WANG W, HUANG W, *et al.* Trabeculectomy with versus without releasable sutures for glaucoma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Ophthalmol*, 2014;14:41.
18. CHO HK, KOJIMA S, INOUE T *et al.* Effect of laser suture lysis on filtration openings: a prospective three-dimensional anterior segment optical coherence tomography study. *Eye (Lond)*, 2015;29:1220-1225.
19. ANAND N, PILLING R. Nd:YAG laser goniopuncture after deep sclerectomy: outcomes. *Acta Ophthalmol*, 2010;88:110-115.
20. STARK WJ, GOYAL RK, AWAD O *et al.* The safety and efficacy of combined phacoemulsification and trabeculectomy with releasable sutures. *Br J Ophthalmol*, 2006;90:146-149.

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

NOUVEAU

LACRYDIAG™

DIAGNOSTIC COMPLET  
DE LA SÉCHERESSE  
OCULAIRE

Analyseur de surface oculaire

Venez le découvrir sur notre stand n°18 au congrès COP'S  
15 et 16 Novembre 2018 - Centre des Congrès VINCI - Tours

SIÈGE SOCIAL :

Tél : +33 (0)4 73 745 745

info@quantel-medical.fr

Quantel  
medical  
www.quantel-medical.fr

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

Document publicitaire à destination des professionnels de santé.

Date de réalisation : OCTOBRE 2018

XS\_LACRYDIAG\_PUB\_FR\_1018

## I Revues générales

# Prévalence des complications maculaires de la myopie forte

**RÉSUMÉ :** La prévalence de la myopie ne cesse d’augmenter dans le monde, de même que celle de la myopie forte. Par conséquent, il est prévisible que les complications générales de la myopie forte soient également de plus en plus fréquentes.

En Asie où la myopie accuse une forte prévalence dans la population générale, la maculopathie myopique est fréquemment la deuxième ou la troisième cause de la malvoyance.

Dans ce contexte, cet article revient sur la prévalence actuelle des principales complications de la myopie forte en se focalisant sur les plus fréquentes : ruptures de la membrane de Bruch, néovaisseaux myopiques et atrophie.



**N. LEVEZIEL**  
Service d’Ophtalmologie,  
CHU de POITIERS.

La prévalence de la myopie augmente progressivement. Dans une méta-analyse portant sur 145 publications, la prévalence globale de la myopie est estimée à 22,9 % en 2000. Dans cette étude, les auteurs estiment que celle-ci sera de 33,9 % en 2020. De même, la prévalence de la myopie forte semble accompagner cette tendance [1].

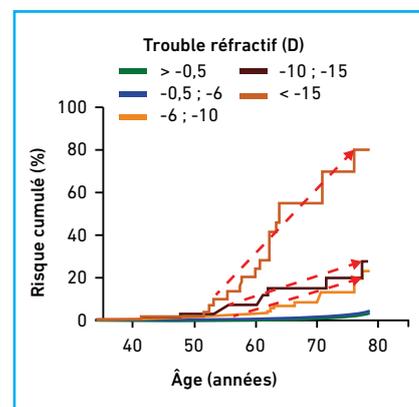
Dans une étude multicentrique menée en France sur environ 100 000 individus et publiée récemment, la prévalence de la myopie définie par une erreur réfractive inférieure ou égale à -0.5 D est de 38,9 % et de 3,5 % pour la myopie forte définie par une erreur réfractive inférieure ou égale à -6 D [2].

Concernant le retentissement visuel de la myopie forte, le risque de malvoyance augmente avec le degré de myopie et l’âge (fig. 1).

Les principales complications médicales sont représentées par les ruptures de la membrane de Bruch, les néovaisseaux choroïdiens myopiques et l’atrophie choroïdienne. Les principales complications chirurgicales sont représentées par le rétinoshisis du myope fort et

le trou maculaire pouvant conduire au décollement maculaire.

Dans le contexte d’une augmentation globale de la prévalence de la myopie, il est probable que la prévalence des complications maculaires associées à la myopie augmente également dans les décennies à venir. Néanmoins, il est difficile de donner une estimation de la prévalence de ces complications car la plupart des séries sont biaisées du fait de leur origine hospitalière.



**Fig. 1 :** Risque cumulé de malvoyance (AV < 0.3) en fonction du degré de myopie et de l’âge. L’étude présentée à l’ARVO en 2016 porte sur une population multicentrique néerlandaise de 15 700 individus.

## Ruptures de la membrane de Bruch

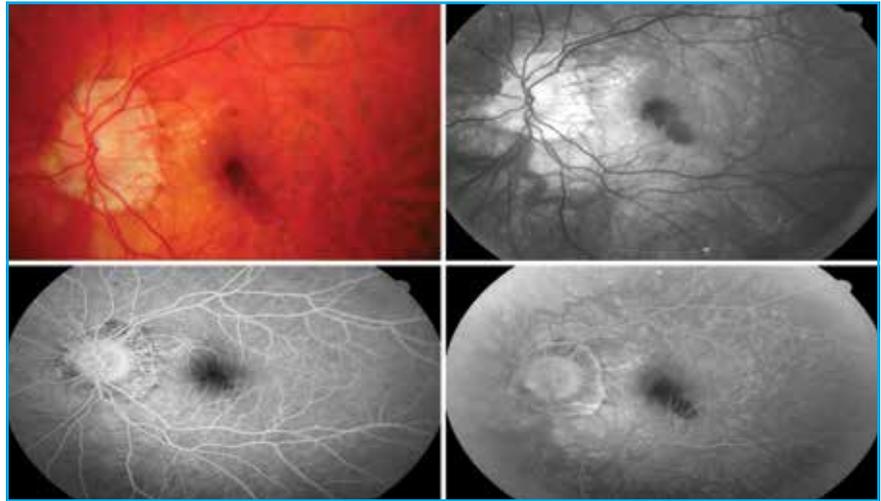
Cette complication est sans doute la plus fréquente et la plus précoce des lésions associées à la myopie forte. Elle est souvent inaugurale et peut être asymptomatique lorsqu'elle se produit à distance de la fovéa. Néanmoins, elle se traduit le plus souvent par un scotome central d'apparition brutale en rapport avec une hémorragie maculaire (**fig. 2 et 3**). Ces lésions peuvent récidiver en d'autres endroits dans la région maculaire puis évoluer vers des cicatrices atrophiques qui s'élargissent progressivement (**fig. 4**). Elles font aussi le lit des néovaisseaux choroïdiens qui peuvent se développer à partir des bords de ces lésions.

Dans une étude portant sur 429 patients japonais présentant une myopie forte avec un suivi moyen de près de 14 ans, 3 % des patients développent une rupture de la membrane de Bruch. Le taux de récurrence, après une première rupture, est d'environ 13 % à 9 ans [3]. Dans cette étude, l'apparition de néovaisseaux myopiques à partir d'une rupture de la membrane de Bruch est d'environ 13 % à 12 ans tandis que l'apparition de plage d'atrophie à l'emporte-pièce développées à partir de ces lésions est d'environ 43 % à 14 ans.

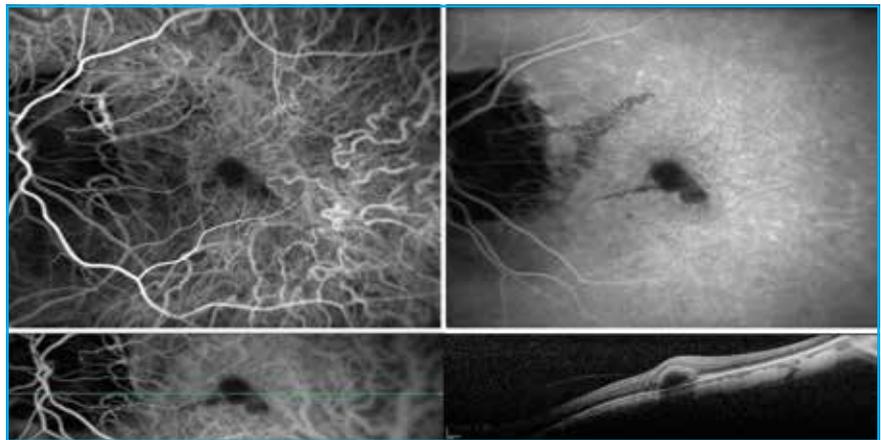
Même en cas de localisation extrafovéale, il ne faut donc pas négliger cette complication qui constitue un facteur de risque majeur de néovaisseaux myopiques ou de développement de plages atrophiques.

## Néovaisseaux choroïdiens myopiques

Ces néovaisseaux, de type II, se traduisent souvent par une baisse d'acuité visuelle parfois plus marquée de près, des métamorphopsies et ou un scotome central (**fig. 5 et 6**). L'âge moyen des patients à l'apparition de ces complications est d'environ 50 ans. L'apparition de cette complication est fréquente en cas d'antécédent de ruptures de la membrane



**Fig. 2 :** Hémorragie maculaire compliquant une rupture récente de la membrane de Bruch de l'oeil gauche chez un patient myope fort.



**Fig. 3 :** Visualisation des lésions en ICG. Les ruptures de la membrane de Bruch sont bien visibles au temps tardif. Notez en SD-OCT l'aspect hyperréfléctif de l'hémorragie maculaire.



**Fig. 4 :** Apparition de plages d'atrophie chorioretiniennes à l'emporte-pièce développées sur une ligne de rupture de la membrane de Bruch.

## I Revues générales



**Fig. 5 :** Néovaisseaux myopiques étendus, partiellement fibrosés, compliqués d'hémorragie maculaire.

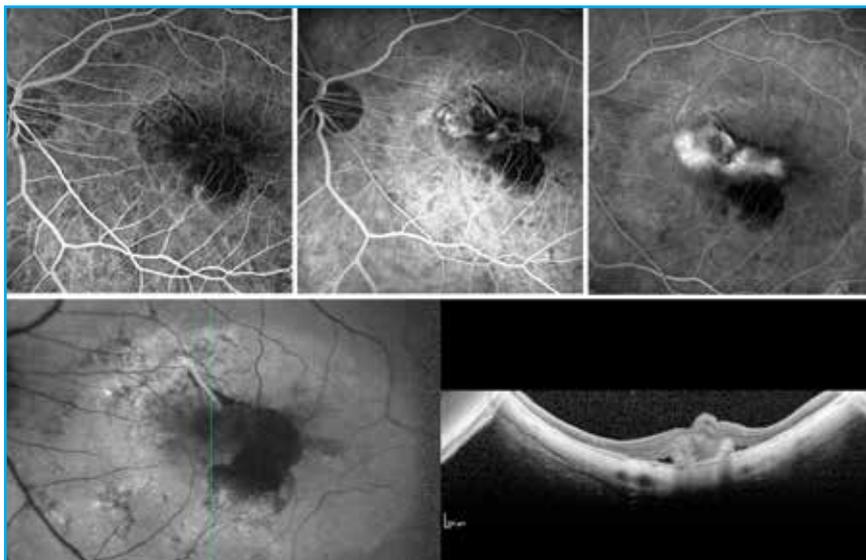
de Bruch ou en présence de lésions d'atrophie chorioretinienne.

Globalement, 5 à 10 % des patients souffrant de myopie forte développent des néovaisseaux myopiques [4]. Dans une étude portant sur un grand nombre d'individus américains, la prévalence des néovaisseaux myopiques dans la population générale est évaluée à 0,017 % [5]. En outre, environ 30 % des patients ayant présenté des néovaisseaux myopiques dans un œil développent des néovaisseaux myopiques dans l'œil adelphe dans les 8 ans [6].

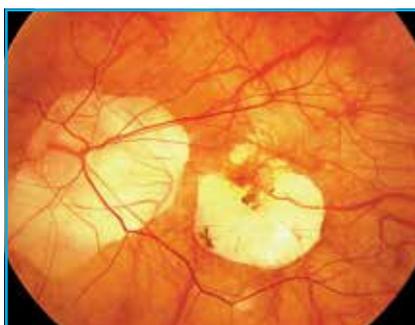
Ces néovaisseaux répondent généralement bien aux injections intravitréennes d'anti-VEGF, d'autant plus qu'ils sont de petite taille et apparaissent chez des sujets jeunes. Leur évolution, non traités, se fait vers le développement d'une tache de Fuchs caractérisée par la présence d'une lésion fibreuse centrale entourée d'une plage d'atrophie (**fig. 7**).

### ■ Atrophie chorioretinienne

Cette complication constitue le plus souvent l'évolution ultime de la myopie dégénérative. L'atrophie se développe à partir des remaniements pigmentaires présents au sein d'un staphylome myopique, à partir de ruptures anciennes de la membrane



**Fig. 6 :** Aspect angiographique et en SD-OCT.



**Fig. 7 :** Tache de Fuchs témoignant d'une évolution ancienne de néovaisseaux myopiques.

de Bruch, à partir des bords du staphylome. Elle peut aussi progressivement s'étendre à partir du conus myopique ou autour de néovaisseaux myopiques.

Une dépigmentation du fond d'œil pourrait évoluer vers une atrophie chorioretinienne diffuse dans 10 % des cas environ après 17 ans de suivi. Cette atrophie pourrait entraîner l'apparition de plages d'atrophie à l'emporte-pièce dans environ 19 % des cas après 15 ans de suivi.

À terme, ces différentes lésions atrophiques peuvent confluer et conduire à des lésions d'atrophie géographique étendues, débordant souvent de la région maculaire.

### ■ Complications chirurgicales de la myopie forte

Ces complications sont sans doute beaucoup plus que les complications médicales mentionnées ci-dessus.

Le terme de rétinoshisis myopique a été introduit en 1999 par Takano et Kishi pour caractériser cette séparation des couches rétiniennes internes alors visible en OCT chez des patients myopes forts présentant généralement un staphylome du pôle postérieur. Cette entité se caractérise par une évolution souvent très lente, ne requérant un traitement chirurgical qu'en cas de baisse visuelle significative apparue au cours du suivi. Dans une étude portant sur 48 yeux de patients myopes forts pris en charge dans le service pour complications maculaires, 12 patients présentaient un trou maculaire et 5 patients un rétinoshisis.

La baisse visuelle peut être en rapport avec la progression du rétinoshisis entraînant une augmentation de l'épaisseur maculaire avec l'accentuation du schisis, ou être la conséquence de l'apparition d'un trou maculaire. Le pronostic de ces complications chirurgicales s'est amélioré avec l'utilisation de colorants

## POINTS FORTS

- La rupture de la membrane de Bruch constitue le plus souvent le mode d'entrée dans la maculopathie myopique. Elle est un facteur de risque de néovaisseaux et d'atrophie.
- Les néovaisseaux myopiques, répondant généralement bien au traitement, se développent souvent à partir de ruptures de la membrane de Bruch ou en bordure de lésions atrophiques.
- L'atrophie géographique constitue souvent le stade ultime, tardif, de la maculopathie myopique.
- Dans la prise en charge de la myopie forte, il est primordial d'intégrer la problématique du glaucome chez des patients considérés parfois comme normotones à tort.

pour compléter le décollement postérieur du vitré et peler la limitante interne. L'utilisation d'instruments mieux adaptés à la longueur axiale est également un atout important en faveur de la réussite chirurgicale [8].

### Conclusion

La myopie forte et ses complications maculaires sont des causes fréquentes de malvoyance en Asie mais aussi en Europe. Le suivi régulier des patients à risque, l'identification et le traitement rapide des néovaisseaux myopiques par anti-VEGF ont nettement améliorés

le pronostic visuel chez ces patients qui vivent néanmoins avec une épée de Damoclès au-dessus de leur tête. La prise en charge de ces patients parfois jeunes, est néanmoins souvent complexe car il n'est pas rare qu'elle combine le suivi rétinien, avec l'examen régulier de la macula et de la rétine périphérique et à la gestion d'un glaucome parfois difficile à traiter.

### BIBLIOGRAPHIE

1. HOLDEN BA, FRICKE TR, WILSON DA *et al.* Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, 2016;123:1036-1042.

2. MATAMOROS E, INGRAND P, PELEN F *et al.* Prevalence of Myopia in France: A Cross-Sectional Analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2015;94: 1976.
3. HAYASHI K, OHNO-MATSUI K, SHIMADA N *et al.* Long-term pattern of progression of myopic maculopathy: a natural history study. *Ophthalmology*, 2010;117:1595-1611.
4. VONGPHANIT J, MITCHELL P, WANG JJ. Prevalence and progression of myopic retinopathy in an older population. *Ophthalmology*, 2002;109:704-711.
5. WILLIS JR, VITALE S, MORSE L *et al.* The Prevalence of Myopic Choroidal Neovascularization in the United States: Analysis of the IRIS<sup>®</sup> Data Registry and NHANES. *Ophthalmology*, 2016;123:1771-1782.
6. OHNO-MATSUI K, YOSHIDA T, FUTAGAMI S *et al.* Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol*, 2003;87:570-573.
7. LICHTWITZ O, BOISSONNOT M, MERCIÉ M *et al.* Prevalence of macular complications associated with high myopia by multimodal imaging. *J Fr Ophtalmol*, 2016;39:355-363.
8. GAUCHER D, HAOUCHINE B, TADAYONI R *et al.* Long-term follow-up of high myopic foveoschisis: natural course and surgical outcome. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:455-462.

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

18 JANVIER 2019 – CENTRE PIERRE BAUDIS

**CONGRÈS**  
**RETINE 360**  
TOULOUSE

**Comité scientifique :** Xavier BENOUAICH - Anne COUZINET  
Vincent GUALINO - Samira HAMID - Laurence MAHIEU  
Vincent SOLER

Programme et inscription sur [www.retine360.fr](http://www.retine360.fr)

\* Congrès validant DPC



# LA FORCE DE L'ÉQUILIBRE



## INDICATION REMBOURSÉE

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE  
LA SÉCHERESSE OCULAIRE ASSOCIÉE  
À UN DYSFONCTIONNEMENT  
MEIBOMIEN, EN COMPLÉMENT  
DE L'HYGIÈNE PALPÉBRALE<sup>1</sup>

# Systane<sup>®</sup> BALANCE



## L'EFFICACITÉ DOUBLE ACTION EN SÉCHERESSE OCULAIRE

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

**Gamme Alcon Pharmaceuticals**