

réalités

n° 260

OPHTALMOLOGIQUES

Comptes rendus des 12^{es} JIFRO

Jeudi 31 janvier et vendredi 1^{er} février 2019

Centre Événementiel – Courbevoie



www.realites-ophtalmologiques.com

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

NOUVEAU

LIB3RTÉ

DANS LE TRAITEMENT DE L'OMD CHRONIQUE



ILUVIEN®

ILUVIEN 190 microgrammes,
implant intravitréen avec applicateur
Acétonide de fluocinolone

REMBOURSÉ EN MARS

ILUVIEN® est indiqué dans le traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'œdème maculaire diabétique chronique lorsque la réponse aux traitements disponibles est jugée insuffisante*.

* voir Propriétés pharmacodynamiques

Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.
ILUVIEN® est un médicament d'exception qui doit être prescrit
en conformité avec sa fiche d'information thérapeutique.

ILUVIEN® fait l'objet d'un plan de gestion des risques. Avant de prescrire ILUVIEN®, nous vous invitons à consulter les outils de minimisation des risques (ansm.sante.fr), à consulter la stratégie thérapeutique (www.has.fr) et à remettre à vos patients les documents qui leur sont destinés.

Pour une information complète sur ce médicament, veuillez consulter le RCP sur le site internet de l'ANSM (ansm.sante.fr).

148, Avenue G. Guynemer - 06700 Saint-Laurent du Var
Tél. : 04 93 19 54 03 - www.horus-pharma.fr

 **Horus**
P H A R M A

P/ILV019-07/18 - 18/07/61412157/PM/005

Brèves

Implants jaunes : toujours en manque de preuve

DOWNIE LE, WORMALD R, EVANS J *et al.* Analysis of a systematic review about blue light-filtering intraocular lenses for retinal protection: understanding the limitations of the evidence. *JAMA Ophthalmol.* Published online February 21, 2019.

Depuis une vingtaine d'années, certains fabricants ont commercialisé des systèmes optiques visant à réduire l'exposition oculaire aux courtes longueurs d'ondes. La partie gauche du spectre des radiations lumineuses comporte les ultraviolets (200-400 nm) et une partie du spectre de lumière visible (violets : 400-440 nm et bleus : 440-500 nm). Ces systèmes optiques recouvrent d'une part les verres de correction portés et d'autre part les implants intraoculaires mis en place lors de la chirurgie de la cataracte (**fig. 1**).

L'article publié dans le dernier numéro de *JAMA Ophthalmology* repose sur une revue de la littérature comportant l'analyse de 51 essais cliniques réalisés dans 17 pays. Ces essais visaient à comparer les données du suivi chez des patients opérés de cataracte avec la mise en place d'un implant filtrant les bleus ou d'un implant ne filtrant que les ultraviolets. La durée du suivi variait de 1 mois à 5 ans. L'effectif de l'ensemble de ces essais était de plus de 5 000 patients.

Pour certains auteurs, l'atténuation des violets et des bleus pourrait soulager la fatigue oculaire [1] et améliorer la qualité du sommeil [2]. Certains fabricants ont suggéré que l'atténuation de ces courtes longueurs d'ondes par un implant pourrait protéger la rétine, et en particulier la macula, de la phototoxicité induite par ces rayonnements [3]. Cette hypothèse de

protection rétinienne repose sur des données expérimentales provenant d'études menées sur des animaux [4] et sur des cultures cellulaires [5-7], qui ont démontré qu'une exposition intense à la lumière visible de courtes longueurs d'ondes pouvait induire des lésions cellulaires rétinienne. En extrapolant ces résultats à l'homme, il a été suggéré que la lumière bleue pourrait contribuer au développement et/ou à la progression de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) [8].

La prévalence de la maladie, le coût des traitements par anti-VEGF et la possibilité encore actuellement de complications menant à une déficience visuelle font que toutes les mesures susceptibles de réduire le risque de survenue d'une DMLA ont des avantages potentiels en termes de santé publique (et individuelle). Actuellement, les compléments micronutritionnels représentent le seul traitement préventif ayant démontré un intérêt pour diminuer le risque de passer du stade de simple maculopathie liée à l'âge (MLA) au stade de DMLA avérée [9, 10]. Aucun traitement n'a finalement montré une efficacité pour diminuer le risque de DMLA dans la population générale.

Des études épidémiologiques récentes ont montré une diminution de l'incidence de la DMLA pour les générations les plus récentes [11, 12]. Pourtant, les auteurs de ces études n'ont pas mis en évidence d'autre facteur favorable qu'une amélioration générale de la qualité de vie des populations depuis plusieurs décennies pour expliquer cette diminution de l'incidence de la DMLA.

Dans notre environnement, la lumière solaire est la source prédominante de lumière bleue, mais des préoccupations ont été exprimées concernant l'utilisation maintenant répandue des ampoules fluorescentes compactes et surtout des ampoules à LED, qui émettent des niveaux de lumière visible à ondes courtes plus élevés que les sources à incandescence traditionnelles [13].

Des *guidelines* ont été publiées par la Commission internationale de protection contre les rayonnements non ionisants (ICNIRP) [14], afin de mieux définir les limites de sécurité en matière d'exposition oculaire humaine aux rayonnements optiques. On estime que le niveau (en rayonnements pondérés) de la lumière bleue émise par des sources modernes d'éclairage, y compris les écrans d'ordinateurs, de tablettes et de smartphones, est environ 100 fois inférieur au niveau de risque oculaire spécifié dans les directives de l'ICNIRP [15]. Le risque de lésion de la rétine attribué à la lumière bleue émise par des appareils numériques et des sources de lumière domestiques est donc considéré par cette commission comme minime, même dans des conditions de visionnage extrêmes à long terme.

Malgré ces éléments rassurants, le marché des systèmes optiques filtrant la lumière bleue reste en pleine croissance.

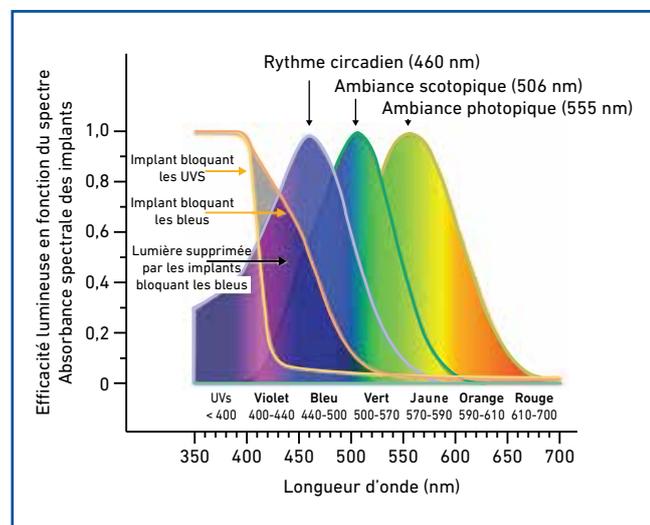


Fig. 1 : Place du spectre de lumière concernant la photoréception par rapport aux spectres qui concernent les cônes et les bâtonnets. On indique en outre le spectre d'absorbance d'un implant bloquant les UV (ClariFlex, AMO) et d'un implant bloquant la lumière bleue (Acrysoft de 30 dioptries, Alcon) (d'après [16]).

Brèves

On notera que l'homologation de ces systèmes est très généralement basée sur leurs propriétés réfractives et non sur leur éventuelle photoprotection.

La chirurgie de la cataracte est la chirurgie oculaire la plus courante, avec environ 10 millions d'interventions réalisées chaque année dans le monde. En 2011, il avait été estimé que les implants filtrant la lumière bleue représentaient 1 implant sur 4 [16]. Les implants filtrant la lumière bleue visent à reproduire les caractéristiques de transmission du cristallin humain âgé et les utilisateurs justifient leur emploi "jusqu'à ce que des preuves empiriques plaident en faveur d'une argumentation contraire" [17]. Par contre, pour Mainster et Turner [16], l'utilisation de ce type d'implants relève d'une pratique médicale fondée sur des hypothèses plutôt que sur des preuves.

L'analyse des données de cette méta-analyse n'a pas permis aux auteurs de mettre en évidence un intérêt éventuel des implants filtrant les bleus pour une photoprotection de la rétine. Parmi les 51 essais cliniques randomisés analysés par les auteurs, seules deux études comportaient une méthodologie rigoureuse et un suivi suffisamment long pour avoir un intérêt. L'étude de Caporossi comportait 4 bras avec 3 différents implants filtrant les bleus et un groupe témoin recevant un implant ne filtrant que les UV [18]. Cette étude comportait des mesures de l'acuité visuelle jusqu'à 2 ans après la chirurgie. L'étude analysait également la sensibilité aux contrastes et d'autres paramètres. L'étude publiée par Vuori comportait deux bras (implants jaunes vs implants filtrants les UV) avec un suivi de 6 mois [19]. Outre les mesures d'acuité, cette étude comportait des photos du fond d'œil avec analyse de la couche des fibres et une étude de la vision des couleurs.

Les auteurs notent d'une manière générale le manque de données quantitatives disponibles dans ces études, ce qui a représenté une limite à leur utilisation dans une méta-analyse. La présence de nombreux biais (sélection des patients, absence de masquage pour les patients comme pour le personnel évaluant les données, absence de rigueur à l'analyse statistique...) représente une limitation à l'intérêt de ces études. Moins de 20 % des études pouvaient être considérées comme à faible risque de biais méthodologique. Enfin, les auteurs notent la grande proportion des études ne citant pas l'origine de leur financement (71 %). En outre, pour 33 % des études, les auteurs ne déclaraient pas leurs conflits d'intérêts.

Une évaluation rigoureuse de l'intérêt des implants jaunes nécessiterait des essais avec témoins comportant un suivi à long terme. En particulier, ces essais devraient comporter le suivi de patients atteints de MLA pour tenter de mettre en évidence une éventuelle diminution du risque d'évolution vers une DMLA avérée.

Puisque ces implants sont commercialisés et utilisés de manière courante depuis plusieurs années (pour leurs propriétés réfractives), les fabricants ont peu d'intérêt à entreprendre des essais longs et coûteux qui viseraient à démontrer leur intérêt pour une protection vis-à-vis de la phototoxicité. En pratique, il est donc peu probable que de tels essais comparatifs soient réalisés.

Une autre approche repose sur l'analyse rétrospective de séries publiées, mais comme le montrent les auteurs de cette méta-analyse, outre le fait que cette démarche peut comporter de nombreux biais, l'absence d'homogénéité des études représente une limite importante.

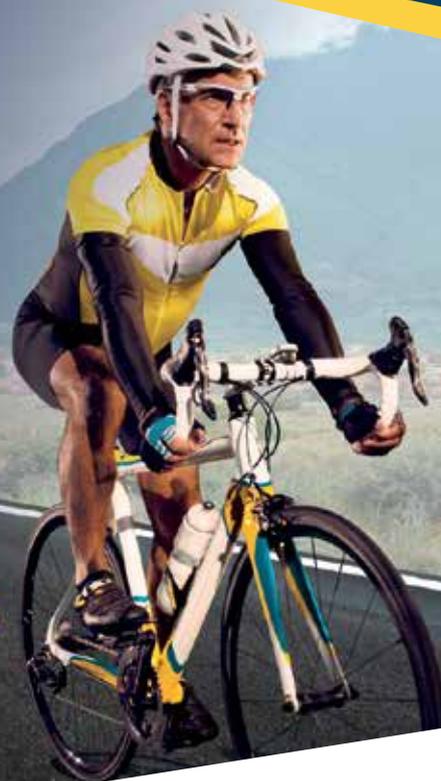
Selon les auteurs de cette méta-analyse, les preuves cliniques disponibles ne démontrent pas l'intérêt des implants filtrant la lumière bleue sur la protection rétinienne. En l'absence d'essais futurs tenant compte des limites de conception relevées lors des études précédentes (calculs de puissance, mesures de résultats standardisées, masquage et méthodes statistiques appropriées...), ces implants continueront probablement à être utilisés en tant que dispositifs médicaux approuvés pour leurs propriétés réfractives, mais sans argument pertinent vis-à-vis d'une éventuelle photoprotection.

BIBLIOGRAPHIE

1. LIN JB, GERRATT BW, BASSI CJ *et al.* Short-wavelength light-blocking eyeglasses attenuate symptoms of eye fatigue. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:442-447.
2. AYAKI M, HATTORI A, MARUYAMA Y *et al.* Protective effect of blue-light shield eyewear for adults against light pollution from self-luminous devices used at night. *Chronobiol Int*, 2016;33:134-139.
3. www.myalcon.com/products/surgical/acrysof-iq-iol/biooptics.shtml. Consulté en mars 2019.
4. NOELL WK, WALKER VS, KANG BS *et al.* Retinal damage by light in rats. *Invest Ophthalmol*, 1966;5:450-473.
5. DAVIES S, ELLIOTT MH, FLOOR E *et al.* Photocytotoxicity of lipofuscin in human retinal pigment epithelial cells. *Free Radic Biol Med*, 2001;31:256-265.
6. KUSE Y, OGAWA K, TSURUMA K *et al.* Damage of photoreceptor-derived cells in culture induced by light emitting diode-derived blue light. *Sci Rep*, 2014;4:5223.
7. SPARROW JR, MILLER AS, ZHOU J. Blue light-absorbing intraocular lens and retinal pigment epithelium protection *in vitro*. *J Cataract Refract Surg*, 2004;30:873-878.
8. Toc Toc Communications, #bluelightexposed. www.bluelightexposed.com. Consulté en mars 2019.
9. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:1417-1436.



INITIER FORT RESTER FORT



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

**NOUVELLE POSOLOGIE
EN DMLA NÉOVASCULAIRE**



EYLEA®

(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)

DMLA Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.^(1,2,3) *Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.*

La dose recommandée d'Eylea est de 2 mg d'aflibercept correspondant à 50 microlitres.

A l'instauration du traitement, Eylea est injecté une fois par mois pendant 3 mois consécutifs. L'intervalle entre deux injections est ensuite étendu à deux mois.

En fonction du jugement du médecin sur les résultats visuels et/ou anatomiques, l'intervalle entre deux injections peut être maintenu à deux mois ou davantage étendu en utilisant un protocole "Treat and Extend" au cours duquel les intervalles entre les injections augmentent par ajustements de 2 ou 4 semaines afin de maintenir la réponse visuelle et/ou anatomique. En cas de détérioration des paramètres visuels et/ou anatomiques, l'intervalle entre deux injections doit être réduit en conséquence à un intervalle minimum de deux mois au cours des 12 premiers mois de traitement.

Il n'est pas nécessaire de réaliser des visites de suivi entre les injections. En fonction du jugement du médecin, les visites de suivi peuvent être plus fréquentes que les visites pour injection. Des intervalles au-delà de quatre mois entre les injections n'ont pas été étudiés.

Pour une information complète, veuillez vous reporter au résumé des caractéristiques du produit.



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

1. Résumé des caractéristiques du produit EYLEA®. 2. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 3 avril 2013. 3. HAS. Avis de la Commission de Transparence – Place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme humide de la DMLA. 11 octobre 2017.

28158-0718 – 18/07/68795701/PM/005
- PP-EYL-FR-0011 - Bayer HealthCare SAS
- SAS au capital de 47 857 291,14 € - RCS
Lille Métropole 706 580 149.

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. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Anglade, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 0147006714, Fax: 0147006999
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression: bialec
23, allée des Grands-Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire: 0121 T 81115
ISSN: 1242 - 0018
Dépôt légal: 1^{er} trimestre 2019

Sommaire

Mars 2019

Cahier 1

n° 260



BRÈVES

- 5** **Implants jaunes : toujours en manque de preuve**
T. Desmettre

12^{es} JIFRO

**Jeudi 31 janvier 2019
(matin)**

Surface oculaire

**Jeudi 31 janvier 2019
(après-midi)**

Œdèmes maculaires

MISES AU POINT INTERACTIVES

- 12** **Dysfonctionnements meibomiens, faut-il tous les traiter ?**
S. Doan

- 14** **Les greffes endothéliales en 2019 : toujours d'actualité ?**
V. Kocaba, J.-S. Mehta

QUESTIONS FLASH

- 19** **Abcès sous lentilles : traitement ambulatoire ?**
J. Knoeri, V. Borderie

Dystrophie de cornée et imagerie : enfin la réponse facile ?
J.-L. Bourges

- 20** **Surface oculaire et cataracte : avant, après ?**
A. El Ameen

- 22** **Allergie de l'enfant, une affaire de spécialiste ?**
D. Bremond-Gignac

- 23** **Le diagnostic d'une sécheresse oculaire**
M. Labetoulle, A. Rousseau

- 25** **Infections virales : le HSV reste-t-il le plus compliqué à prendre en charge ?**
M. Labetoulle, A. Rousseau

MISES AU POINT INTERACTIVES

- 28** **Imagerie multimodale dans l'œdème maculaire**
M. Strehlo

QUESTIONS FLASH

- 31** **Physiopathologie de l'œdème maculaire**
D. Gaucher, A. Messerlin

- 33** **Les faux œdèmes maculaires**
J. Conrath

- 34** **Œdème maculaire dans les occlusions veineuses**
C. Morel

- 35** **L'œdème maculaire et les uvéites**
A. Toutée, B. Bodaghi

- 37** **Œdèmes maculaires en ophtalmologie pédiatrique**
A. Aziz-Alessi

12^{es} JIFRO

**Vendredi 1^{er} février 2019
(matin)**

De l'interface vitréo-rétinienne au vitré

MISES AU POINT INTERACTIVES

- 41** Le décollement postérieur du vitré :
le normal et le pathologique, classification
J.-C. Zech
- 44** Le fovoïschisis du myope fort :
histoire naturelle et indications chirurgicales
D. Gaucher, A. Messerlin

QUESTIONS FLASH

- 47** L'interface vitréo-maculaire dans l'œdème maculaire
diabétique a-t-elle un rôle ?
F. Fajnkuchen
- 48** Le vitréoschisis peut-il expliquer certaines
pathologies maculaires ?
Y. Le Mer
- 49** Décollement de rétine par trou maculaire
du myope fort
C. Morel

**Vendredi 1^{er} février 2019
(après-midi)**

Contactologie : nouveaux défis

MISES AU POINT INTERACTIVES

- 52** Adaptation du kératocône dans tous ses états
F. Malet
- 53** Contrôle de la myopie
P. Beaujeux

QUESTIONS FLASH

- 57** Nouveautés en lentilles sclérales
A. Delcampe
- 58** Faut-il jeter tous nos hydrogels ?
To be or not to be SIHY ?
M.-A. Lureau-Cornuot
- 59** Est-ce que les lentilles journalières permettent
de limiter le risque infectieux ?
H. Baiz
- 60** Œil sec et lentilles : moyens thérapeutiques
K. Vis Choukroun
- 61** Adapter une lentille hybride
J.-P. Colliot
- 62** Adaptation en lentilles des cornées greffées
J.-P. Colliot

CONGRÈS JIFRO

- 64** La surface dans tous ses états
A.-L. Best

REVUES GÉNÉRALES

- 68** Endophtalmie et anti-VEGF : mise au point
C. Dot, F. Matonti

Un cahier 2 *Revue Francophone des Spécialistes
de la Rétine* n°25
et un encart de l'association CORONA
sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement
est en page 7.



**Jeudi 31 janvier 2019
(matin)**

Surface oculaire

Concepteur : Pr Pierre-Jean PISELLA

Mises au point interactives – Surface oculaire



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

Comme dit si bien mon maître THX (nom de code du Pr Thanh Hoang-Xuan), si tu cherches un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM), tu le trouveras souvent. On retrouve en effet un DGM chez plus de 50 % de la population. Celui-ci n'est cependant pas toujours symptomatique, loin de là. Quand doit-on le rechercher? Faut-il toujours le traiter? Comment? Voici les questions dont nous allons discuter dans cet article.

Comment rechercher le dysfonctionnement des glandes de Meibomius ?

C'est l'examen clinique du bord libre qui permet de poser le diagnostic. La présence d'une inflammation et d'un remaniement du bord libre, de télangiectasies (fig. 1), de bouchons meibomiens, d'antécédents de chalazions sont autant d'arguments évocateurs.

On ne se fiera pas à la normalité du bord libre. Seule la meibopression permettra de poser le diagnostic de DGM devant un meibum visqueux, blanchâtre, sortant mal ou peu (fig. 2). À l'inverse, une séborrhée meibomienne se traduira par un meibum très fluide en grande quantité et avec des larmes mousseuses.

Le temps de rupture des larmes (BUT) raccourci inférieur à 10 s traduit la sécheresse évaporative du DGM. L'examen du visage recherche une rosacée ou une dermite séborrhéique.

Les examens d'imagerie peuvent être utiles car objectivant l'atteinte meibomienne :

Dysfonctionnements meibomiens, faut-il tous les traiter ?



Fig. 1 : Blépharite postérieure.



Fig. 2 : Dysfonctionnement meibomien avec meibum pâteux.



Fig. 3 : Meibographie avec atrophie meibomienne partielle (LipiView2).

- la meibographie permet d'imager les glandes de Meibomius et d'objectiver une éventuelle atrophie meibomienne (fig. 3);
- l'interférométrie du film lacrymal permet de mesurer l'épaisseur du film lipidique des larmes.

Quand faut-il traiter ?

Il n'est probablement pas justifié de traiter tous les DGM asymptomatiques.

Cependant, en cas de chirurgie du segment antérieur ou avant port de lentilles, un traitement préventif peut être conseillé. En effet, les DGM sont de grands pourvoyeurs de sécheresse oculaire post-chirurgie réfractive, post-cataracte ou après port de lentilles de contact. Ils peuvent également provoquer des complications trophiques, inflammatoires ou infectieuses. Il semble donc licite de rechercher un DGM dans ces contextes particuliers et de le traiter. L'examen clinique et les machines de diagnostic doivent faire, dans l'idéal, partie du bilan préop ou pré-lentilles.

Les DGM symptomatiques, eux, doivent bien sûr être traités. Les DGM étant en particulier la première cause de sécheresse toutes causes confondues, ils doivent être recherchés devant une sécheresse *a fortiori* résistante aux larmes artificielles.

Les complications inflammatoires cornéennes ou conjonctivales s'inscrivent le plus souvent dans le cadre d'une rosacée oculaire et nécessitent aussi un traitement adapté (inflammation conjonctivale, infiltrats catarrhaux, kératoconjonctivite phlycténulaire...). Il en va de même des insuffisances limbiques progressives de la rosacée oculaire.

Comment traiter ?

Le traitement de fond des DGM repose sur l'hygiène quotidienne des paupières à vie : réchauffement des paupières par tout système délivrant en continu une chaleur douce (compresses, gant de toilette, masques chauffants, lunettes chauffantes) puis massage appuyé des 4 paupières.

Le nettoyage du bord libre est nécessaire, surtout en cas de blépharite antérieure

ou d'inflammation importante du bord libre, avec des lingettes ou gels adaptés. En cas de blépharite antérieure très crouteuse, un débridement mécanique peut être utile (appareil BlephEx). Dans le cas d'une blépharite à *Demodex*, les lingettes contenant de l'huile d'arbre à thé à 2,5 % (Blephademodex) sont très efficaces (cure d'un mois), et dans une moindre mesure les produits nettoyants moins concentrés (gel nettoyant Vyséo, Stériblef). Dans les cas sévères, un traitement oral ou local par ivermectine peut être prescrit.

Les substituts lacrymaux sont systématiquement associés. Les émulsions permettent théoriquement de compléter la phase lipidique du film lacrymal (Aquarest, Cationorm, Neovis total, Systane balance).

Le port de lunettes fermées permet de limiter l'évaporation et de protéger les yeux de l'environnement.

Dans les formes rebelles, une antibiothérapie peut être prescrite, plus à visée anti-inflammatoire qu'anti-infectieuse. Classiquement, c'est la voie orale par cyclines (avant tout doxycycline) au long cours qui sera prescrite, en cure mensuelle alternée 100 mg/j un mois sur deux en respectant les contre-indications et précautions d'emploi (éviter en particulier l'exposition au soleil). L'azithromycine orale est une alternative intéressante car elle a peu de contre-indications et une demi-vie longue, qui permet un schéma d'administration discontinu (par exemple 2 x 250 mg/j 3 jours de suite, 1 ou 2 fois par mois). L'azithromycine en collyre (Azyter) est privilégiée par certains car n'a pas les effets secondaires généraux d'une antibiothérapie orale, alors qu'elle semble avoir une efficacité équivalente. On l'utilise par cure de 3 jours (1 goutte matin et soir), répétée 1 à 3 fois par mois. L'intolérance locale (brûlures, rougeurs oculaires) est fréquente et peut être diminuée en espaçant les doses (1 goutte par jour pendant 6 jours).

Les corticoïdes locaux ne sont indiqués qu'en cas de complication cornéenne inflammatoire, en cure courte.

La ciclosporine locale en collyre à 2 % (en préparation hospitalière) est très utile en cas de forme inflammatoire corticodépendante type kératoconjonctivite phlycténulaire ou infiltrats catarrhaux. La ciclosporine plus diluée à 0,05 % (préparation hospitalière) peut également être proposée dans les sécheresses sévères rebelles. La forme commerciale Ikervis 0,1 % n'a l'AMM qu'en cas de kératoconjonctivite sèche.

La thérapie pulsée avec massage palpébral automatisé (LipiFlow) est efficace pour désobstruer et drainer les glandes meibomiennes. Il s'agit de coques oculaires chauffantes avec système de drainage palpébral par ballonnets (*fig. 4*). L'effet d'une séance de 15 min de traitement, qui s'effectue en cabinet, peut perdurer plusieurs mois voire années.

L'*Intense Pulsed Light* (IPL) est une nouvelle stratégie thérapeutique des sécheresses par DGM. Elle consiste à délivrer 5 à 10 flashes de lumière blanche de forte intensité sur la région périoculaire ou, pour certains, sur les paupières, au moyen d'une lampe au xénon (*fig. 5*). Le mode d'action reste hypothétique (effet thermique, vasculaire, anti-infectieux, remodeling tissulaire, modulation de la régulation nerveuse). 3 à 4 séances espacées de 2 à 4 semaines sont nécessaires. Les résultats sur les symptômes



Fig. 4 : LipiFlow, dispositif oculaire.



Fig. 5 : IPL (E-Eye).

et les signes peuvent être excellents, même dans les cas les plus sévères, mais avec une variabilité importante en fonction des patients. L'effet peut durer 6 à 12 mois. Plusieurs machines sont disponibles aujourd'hui en France : E-Eye, Lumenis M22, Eye-Light.

■ Conclusion

Les dysfonctionnements meibomiens sont très fréquents, et doivent être recherchés devant une sécheresse rebelle, avant chirurgie oculaire en particulier réfractive, et en cas d'inflammation de la surface oculaire. L'arsenal thérapeutique s'élargit constamment pour répondre de mieux en mieux aux demandes des patients.

POUR EN SAVOIR PLUS

- DOAN S. *La sécheresse oculaire : de la clinique au traitement*. Paris, Medcom, 2009.
- DOAN S, BRÉMOND-GIGNAC D, CASTELAIN M *et al*. Blépharites et dysfonctionnement meibomien. In: PISELLA PJ, BAUDOUIN C, HOANG-XUAN T, editors. *Surface oculaire*. Rapport de la SFO, Elsevier-Masson, 2015.

L'auteur a déclaré des liens d'intérêts avec les laboratoires Alcon-Novartis, Allergan, Bausch + Lomb, Horus, Johnson & Johnson, Santen et Théa.

Mises au point interactives – Surface oculaire



**V. KOCABA¹,
J.-S. MEHTA¹⁻²**
¹ Tissue Engineering and Stem Cell Group, Singapore Eye Research Institute, SINGAPOUR,
² Department of Ophthalmology, Singapore National Eye Center, SINGAPOUR.

Les greffes endothéliales en 2019 : toujours d'actualité ?

Environ 79 000 greffes de cornée sont réalisées tous les ans aux États-Unis et 5 000 en France. Ce chiffre a augmenté de 30 % depuis les cinq dernières années, soulignant une augmentation majeure des besoins actuels en cornées. L'amélioration des techniques de greffes de cornée et le développement de nouvelles thérapies est devenu un enjeu de recherche majeur afin de faire face à la pénurie mondiale de greffons [1].

Les greffes de cornée sont indiquées devant une perte de la transparence et/ou des qualités optiques de la cornée, à l'origine d'une baisse de l'acuité visuelle conséquente pour le patient. Actuellement, il existe trois techniques de greffes de cornée selon la pathologie : la kératoplastie perforante, la kératoplastie lamellaire antérieure et la kératoplastie lamellaire postérieure.

Les pathologies de l'endothélium cornéen, telles que la dystrophie endothéliale de Fuchs, la décompensation bulleuse du pseudophaque et la dégénérescence endothéliale du greffon, représentent environ la moitié des indications de greffes de cornée (32 700 aux États-Unis et 2 500 en France). Les greffes cornéennes lamellaires postérieures permettent de traiter spécifiquement les pathologies de l'endothélium cornéen. Leur principe est de restaurer la transparence cornéenne par l'apport de nouvelles cellules endothéliales de donneur, qui vont ainsi assurer la déturgescence de la cornée œdémateuse tout en préservant l'architecture du reste de la cornée du patient receveur.

La greffe endothéliale, permettant de remplacer uniquement l'endothélio-

Descemet (ED) pathologique, a totalement révolutionné le monde de la greffe de cornée. Depuis une vingtaine d'années, les techniques de greffes endothéliales ont évolué pour devenir de plus en plus sélectives, le greffon devenant de plus en plus fin (fig. 1). Dans les années 1960, José Barraquer a le premier décrit une méthode de greffe endothéliale utilisant une approche antérieure grâce au Lasik (*Laser-Assisted In Situ Keratomileusis*).

Secondairement, en 1998, Gerrit Melles développa la DLEK (*Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty*) dont la technique consistait en une résection de l'ED et du stroma postérieur du patient, remplacés par un greffon endothélio-stromal via une approche antérieure par une incision limbique de 9 mm [2]. Il modifia peu à peu cette technique pour développer par la suite la DSEK (*Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty*) : l'approche est désormais postérieure, l'ablation endothélio-stromale est alors remplacée par un stripping postérieur de l'ED pathologique. Le stroma sain est préservé et la taille de l'incision réduite [3-5]. La DMEK (*Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*),

fruit de ces nombreuses années d'élaboration, a été introduite en 2006. Elle autorise le remplacement de l'ED pathologique par son homologue sain [6, 7].

La greffe endothéliale est devenue la technique de référence des traitements des dysfonctions et dystrophies endothéliales. Les patients peuvent désormais bénéficier d'une chirurgie autorisant une récupération visuelle plus rapide et de meilleurs résultats réfractifs (moins d'astigmatisme induit, moins d'aberrations optiques) en limitant le risque de rejet de greffe.

Néanmoins, dans le monde, environ 50 % des patients atteints d'une pathologie cornéenne n'a pas accès à la greffe de cornée [1]. C'est pourquoi de nombreuses recherches sont actuellement en cours, leurs buts étant d'augmenter l'accès mondial au traitement des pathologies endothéliales tout en s'affranchissant des aléas de la greffe de cornée. Des techniques telles que le *Descemet Stripping Only* (DSO ou DWEK, *Descemetorhexis Without Endothelial Keratoplasty*) ou bien l'injection de cellules endothéliales ont ainsi vu le jour.

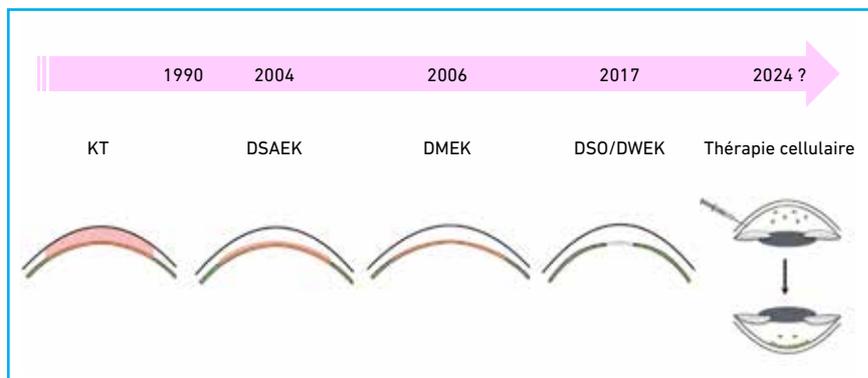


Fig. 1 : Évolution des traitements des dystrophies et dysfonctions endothéliales. KT : kératoplastie transfixiante) ; DSAEK : *Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty* ; DMEK : *Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty* ; DSO : *Descemet Stripping Only* ; DWEK : *Descemetorhexis Without Endothelial Keratoplasty*. La thérapie cellulaire est fixée arbitrairement à 2024.



OBSERVATOIRE

Enquête nationale des pratiques en **OVR**

OBSERVATOIRE EST LA 1^{RE} GRANDE ENQUÊTE NATIONALE SUR LA PRISE EN CHARGE DES OVR EN FRANCE.

POUR PARTAGER VOS PRATIQUES, RENDEZ-VOUS SUR LE SITE

WWW.OBSERVATOIRE-OVR.FR



Le Comité Scientifique :

Dr Agnès GLACET-BERNARD

Centre hospitalier intercommunal, Créteil

Dr Jean-François GIRMENS

Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, Paris

Dr Martine MAUGET-FAYSSE

Fondation Ophtalmologique Rothschild, Paris

En collaboration avec



Mises au point interactives – Surface oculaire

Dans cet article, nous détaillons les avancées technologiques des greffes endothéliales ainsi que les découvertes récentes susceptibles de changer l’horizon des patients porteurs de dystrophies et dysfonctions endothéliales.

Rappel sur l’endothélium cornéen

L’endothélium cornéen, couche la plus postérieure de la cornée, se situe entre le stroma et la chambre antérieure de l’œil. Il est constitué d’une monocouche de cellules aplaties de 5 µm d’épaisseur, de 20 µm de diamètre et de 250 à 350 µm² de surface. Elles reposent sur leur membrane basale, la membrane de Descemet.

Les cellules endothéliales cornéennes humaines (CECs), dérivant de la crête neurale, sont arrêtées en phase G1 du cycle cellulaire par un phénomène d’inhibition de contact. En effet, les CECs ont une capacité proliférative limitée dès la naissance. L’endothélium cornéen humain contient environ 6 000 cellules/mm² à la naissance, leur nombre diminuant progressivement tout au long de la vie à un taux de 0,36 à 0,6 % de perte cellulaire endothéliale par an. La cornée adulte possède environ 2 500 cellules/mm², soit environ 700 000 cellules.

La fonction première de l’endothélium est de maintenir constant le taux d’hydratation de la cornée et par conséquent sa transparence. Il permet la déturgescence stromale à la fois par un mécanisme passif (fonction de barrière) assuré par les jonctions serrées intercellulaires, et un mécanisme actif via une pompe indépendante Na⁺/K⁺-ATPase (sodium-potassium adénosine triphosphatase) permettant l’extraction aqueuse du stroma vers la chambre antérieure. Dans les conditions physiologiques de vieillissement, le taux de décroissance

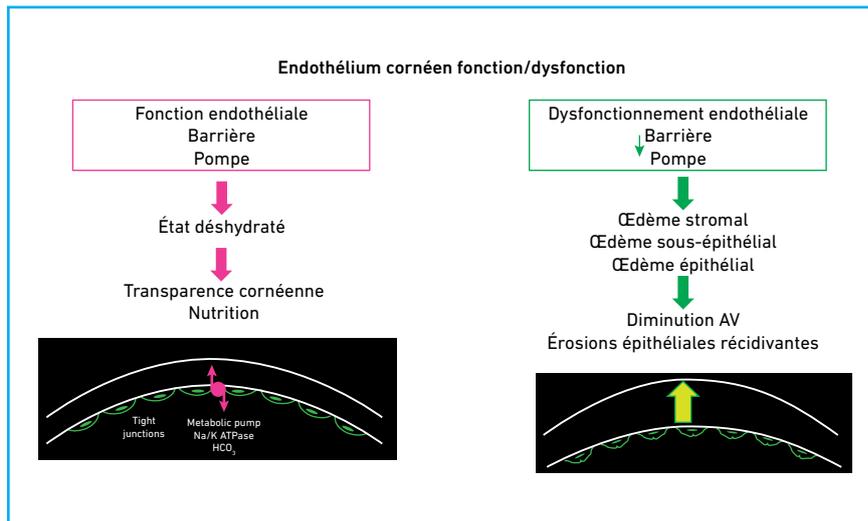


Fig. 2 : Illustration des mécanismes de pompe endothéliale. **À gauche**, endothélium cornéen en situation physiologique, le maintien de la transparence cornéenne est assuré par la fonction passive de barrière endothéliale (jonctions serrées intercellulaires – *tight junctions*) et par un mécanisme actif assuré par des pompes ioniques (Na⁺/K⁺ + ATPase, HCO₃⁻). **À droite**, lorsque les cellules endothéliales ne sont plus assez nombreuses pour assurer la fonction de pompe endothéliale, un œdème intrastromal apparaît, la vision décroît alors progressivement. Puis l’eau s’infiltré en sous-épithélial jusqu’à décoller l’épithélium cornéen et ainsi entraîner des ulcérations cornéennes.

endothéliale n’a aucune conséquence sur la transparence cornéenne.

Lors d’une diminution importante de la densité cellulaire endothéliale (DCE) (en dessous de 350 à 500 cellules/mm²), les cellules endothéliales ne sont plus assez nombreuses pour assurer la déturgescence de la cornée, les fonctions de barrière et de pompe aqueuses sont alors dépassées. Cela se traduit par une élévation du taux d’hydratation cornéenne, une perturbation de l’agencement des fibres de collagène et une perte de la transparence cornéenne. L’eau présente dans l’humeur aqueuse s’infiltré dans la cornée, provoquant un œdème stromal. L’œdème cornéen empêche alors la lumière d’être correctement transmise dans l’œil et compromet la vision (*fig. 2*).

Les greffes endothéliales et leurs avancées technologiques

Il existe deux types de greffes endothéliales couramment réalisés en France : la DSAEK et la DMEK.

>>> La DSAEK (Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty) consiste à greffer un endothélium sain, sa membrane de Descemet et une fine couche de stroma. L’avantage principal de cette technique est que le stroma présent sur le greffon rend plus rigide ce dernier et facilite ainsi sa manipulation en chambre antérieure. Son inconvénient est que la greffe d’une couche stromale crée la présence d’une interface au niveau du mur postérieur de la cornée, pouvant ainsi générer des aberrations optiques importantes et limiter la récupération visuelle. D’autre part, le stroma greffé est pourvoyeur de différents types cellulaires (kératocytes, cellules de Schwann, lymphocytes B et T, cellules mononucléées et cellules de Langerhans) pouvant induire des rejets.

Les dernières innovations en DSAEK consistent à réduire l’épaisseur de la couche stromale. L’*ultrathin*-DSAEK (UT-DASEK) permet ainsi d’obtenir des greffons de moins de 100 µm [8], la *nanothin*-DSAEK (NT-DASEK) permet quant à elle la découpe de greffons de moins de 50 µm [9].

>>> **La DMEK** (*Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*) autorise le remplacement de l'endothélio-Descemet pathologique par son homologue sain. Cette technique présente comme avantage principal de respecter parfaitement l'anatomie cornéenne. En effet, le greffon de DMEK, d'une épaisseur d'environ 20 µm, ne possède pas de stroma. Il ne crée donc pas d'interface au niveau du mur postérieur de la cornée. De plus, il ne véhicule qu'un seul type cellulaire (les cellules endothéliales), limitant ainsi grandement les risques de rejets. Ses résultats en termes de rapidité de récupération visuelle, qualité visuelle postopératoire et risque de rejet sont donc supérieurs à ceux de la DSAEK et de l'UT-DSAEK [10].

Néanmoins, cette technique de greffe présente de nombreuses difficultés. La dissection manuelle du greffon nécessite une courbe d'apprentissage relativement longue. Cette dernière étant réalisée en général juste avant le geste chirurgical, tout échec de dissection entraîne l'annulation de la procédure. De plus, elle n'autorise pas de contrôle de la DCE préopératoire. En effet, la préparation du greffon est pourvoyeuse de perte cellulaire endothéliale dont le pourcentage ne peut être déterminé lorsque le chirurgien effectue ce geste juste avant la greffe.

Dans de nombreux pays, les greffons de DMEK sont préparés en banque de cornée, permettant ainsi d'augmenter le niveau de sécurité du geste et également de déterminer la DCE préopératoire du greffon. En France, la banque de cornée de Lyon a été la première à avoir obtenu l'autorisation de l'ANSM en 2016 pour la préparation des greffons de DMEK, représentant une avancée importante dans la sécurisation de cette technique. L'autre avancée que nous espérons voir arriver en France est la délivrance de greffons disséqués et préchargés (disponibles aux USA), c'est-à-dire délivrés dans un injecteur, limitant ainsi tous les risques liés à la manipulation préopératoire du greffon (**fig. 3**).

Les thérapies en cours de développement

1. Descemetorhexis sans greffe pour le traitement de la dystrophie endothéliale de Fuchs

La dystrophie endothéliale de Fuchs, atteignant entre 3 à 9 % de la population, représente la première indication des greffes de cornée dans le monde [1]. Elle se caractérise par une diminution bilatérale et progressive de la DCE, un changement de taille et de forme des cellules endothéliales (augmentation de leur taille et perte de leur hexagonalité) et la présence de gouttes au niveau du mur postérieur cornéen, correspondant à des excroissances de la membrane de Descemet.

Dans nos travaux, nous avons pu montrer que ces gouttes étaient toxiques pour les cellules endothéliales environnantes, entraînant un stress, une sénescence et une mort des cellules à leur contact. Nous avons également pu prouver que plus la taille de ces gouttes était importante et plus elles devenaient toxiques. Les cellules rentrent ainsi dans un cercle vicieux, puisque ce sont elles qui synthétisent une matrice extracellulaire anormale à l'origine de la formation des gouttes, elles-mêmes à l'origine de leur mort [11-13].

Le descemetorhexis sans greffe (DSO, *Descemetorhexis Only* ou DWEK, *Descemetorhexis Without Endothelial Keratoplasty*) consiste à enlever l'endothélio-Descemet pathologique uniquement. L'exérèse des gouttes permettrait de "libérer" les cellules endothéliales de leur environnement toxique. L'ablation des cellules anormales permettrait quant à elle de lever le contact d'inhibition des cellules endothéliales et induirait la migration des cellules périphériques saines vers le centre de la cornée [14-18]. Cependant, bien que des cas de régression de l'œdème stromal eussent été rapportés, les résultats visuels se sont avérés hautement

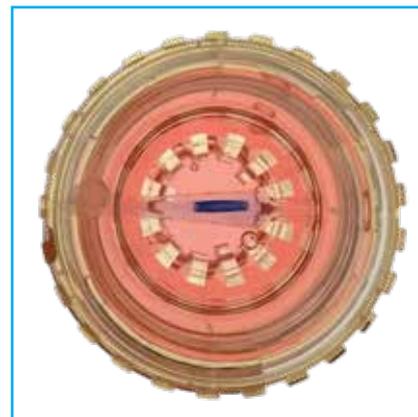


Fig. 3 : Greffon endothélial pour DMEK préchargé (banque de cornée américaine).

imprévisibles [14], avec parfois l'apparition d'un astigmatisme cornéen irrégulier [14, 19, 20] et d'opacités stromales postérieures autour des marges du descemetorhexis [14, 19].

Les résultats de cette technique sont influencés par l'âge des patients, le diamètre du descemetorhexis et le stade de la dystrophie. Des études supplémentaires sont nécessaires afin de déterminer le profil des patients susceptibles de répondre positivement à cette thérapie.

2. Thérapie cellulaire endothéliale

La cornée humaine est un organe idéal pour la thérapie cellulaire. Grâce à ses caractéristiques d'organe à la fois avasculaire et immunitairement privilégié, les cellules transplantées sont ainsi bien mieux tolérées par rapport aux autres organes vascularisés.

Deux essais cliniques humains testent actuellement l'injection intra-caméculaire de cellules endothéliales saines (équipe du Pr Kinoshita au Japon et équipe du Pr Mehta à Singapour). Cette technique consiste à injecter des cellules endothéliales en chambre antérieure. Cette injection est suivie par une position en décubitus ventral pendant 4 h afin de faciliter l'adhésion des cellules au mur postérieur cornéen. Les premiers résultats japonais, extrêmement prometteurs,

Mises au point interactives – Surface oculaire

portant sur 11 patients, retrouvent une augmentation de la DCE et une diminution de l'œdème stromal à un an, pour l'ensemble les patients traités [21].

Conclusion

Les greffes endothéliales restent d'actualité en 2019 et probablement pour plusieurs années encore. Elles sont devenues le traitement de référence des dystrophies et dysfonctions endothéliales. Néanmoins, l'augmentation des besoins en cornées en France ainsi que la difficulté d'accès au traitement pour la moitié de la population mondiale poussent les chercheurs à développer des thérapies plus accessibles. Le futur semble plus que jamais prometteur grâce au développement de thérapies s'affranchissant de toute utilisation de greffons cornéens.

BIBLIOGRAPHIE

- GAIN P, JULLIENNE R, HE Z *et al.* Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:167-173.
- MELLES GR, EGGINK FA, LANDER F *et al.* A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*, 1998;17:618-626.
- MELLES GR, LANDER F, NIEUWENDAAL C. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: a case report of a modified technique. *Cornea*, 2002;21:325-327.
- MELLES GR, LANDER F, RIETVELD FJ. Transplantation of Descemet's membrane carrying viable endothelium through a small scleral incision. *Cornea*, 2002;21:415-418.
- MELLES GR, KAMMINGA N. [Techniques for posterior lamellar keratoplasty through a scleral incision]. *Ophthalmologie*. 2003;100:689-695.
- MELLES GR. Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK. *Cornea*, 2006;25:879-881.
- MELLES GR, ONG TS, VERVERS B *et al.* Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea*, 2006;25:987-990.
- DROUTSAS K, PETRELLI M, MILTSAKAKIS D *et al.* Visual outcomes of Ultrathin Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty versus Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty. *J Ophthalmol*, 2018;2018:5924058.
- KURJI KH, CHEUNG AY, ESLANI M *et al.* Comparison of visual acuity outcomes between Nanothin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea*, 2018;37:1226-1231.
- CHAMBERLAIN W, LIN CC, AUSTIN A *et al.* Descemet endothelial thickness comparison trial: a randomized trial comparing Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty with Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*, 2019;126:19-26.
- KOCABA V, GIPSON I, PRICE MO *et al.* Effect of the gutta-induced microenvironment on corneal endothelial cell behavior and demise in Fuchs endothelial corneal dystrophy. *JAMA Ophthalmol*, 2018 [Epub ahead of print].
- WAHLIG S, KOCABA V, MEHTA JS. Cultured Cells and ROCK inhibitor for bullous keratopathy. *N Engl J Med*, 2018;379:1184.
- JURKUNAS UV. Fuchs endothelial corneal dystrophy through the prism of oxidative stress. *Cornea*, 2018;37:S50-S54.
- IOVIENO A, NERI A, SOLDANI AM *et al.* Descemetorhexis without graft placement for the treatment of fuchs endothelial dystrophy: preliminary results and review of the literature. *Cornea*, 2017;36:637-641.
- KOENIG SB. Planned descemetorhexis without endothelial keratoplasty in eyes with fuchs corneal endothelial dystrophy. *Cornea*, 2015;34:1149-1151.
- MOLONEY G, CHAN UT, HAMILTON A *et al.* Descemetorhexis for Fuchs' dystrophy. *Can J Ophthalmol*, 2015;50:68-72.
- SATUE PALACIAN M, SANCHEZ PEREZ A, IDOPE CORTA M *et al.* [Descemetorhexis and corneal clearing: a new perspective on the treatment of endothelial diseases]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2014;89:1-3.
- MOLONEY G, PETSOGLOU C, BALL M *et al.* Descemetorhexis without grafting for fuchs endothelial dystrophy-supplementation with topical ripasudil. *Cornea*, 2017;36:642-648.
- ARBELAEZ JG, PRICE MO, PRICE FW JR. Long-term follow-up and complications of stripping descemet membrane without placement of graft in eyes with Fuchs endothelial dystrophy. *Cornea*, 2014;33:1295-1299.
- BLEYEN I, SAELENS IE, VAN DOOREN BT *et al.* Spontaneous corneal clearing after Descemet's stripping. *Ophthalmology*, 2013;120:215.
- KINOSHITA S, KOIZUMI N, UENO M *et al.* Injection of cultured cells with a ROCK inhibitor for bullous keratopathy. *N Engl J Med*, 2018;378:995-1003.

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

Questions flash – Surface oculaire

Abcès sous lentilles : traitement ambulatoire ?

→ J. KNOERI, V. BORDERIE

Service d'Ophtalmologie, CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

Optimiser la prise en charge en urgence des abcès sous lentille au cabinet est un enjeu majeur devant leur fréquence croissante, leur symptomatologie douloureuse bruyante et surtout leur menace visuelle. La gravité de l'abcès détermine sa prise en charge ou non en ambulatoire.

L'examen recherche un mésusage des lentilles de contact, des critères de gravité généraux (monophtalme, non observance, kératoplastie, chirurgie réfractive, immunodépression, maladie systémique...), des critères de gravité locaux avec **la règle 1-2-3** : Tyndall > 1+, diamètre > 2 mm, et à moins de 3 mm de l'axe optique des éléments en faveur d'une kératite amibienne ou d'une kératite fongique (**fig. 1**).

En l'absence de critère de gravité, un traitement ambulatoire est recommandé. Une bi-antibiothérapie locale probabiliste axée sur les bacilles Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa*, entérobactérie...), associant

tobramycine (aminoside) et **ciprofloxacine** (fluoroquinolone), est à instiller toutes les heures jour et nuit pendant 48 h. Une réévaluation clinique est nécessaire à 48 h ou si le patient présente des signes d'aggravation.

En cas d'absence d'amélioration ou devant un abcès d'emblée grave sous lentille de contact, le prélèvement cornéen pour analyse microbiologique et l'hospitalisation pour collyres antibiotiques renforcés horaires sont nécessaires. Toute lésion cornéenne d'allure bactérienne impose une **antibiothérapie horaire d'emblée**. L'usage des anti-inflammatoires stéroïdiens et non-stéroïdiens doit être limité en raison du risque d'aggravation des kératites herpétique, fongique et amibienne.

En conclusion, le traitement ambulatoire d'un abcès sous lentille de contact dépend avant tout de la capacité de votre patient ou de son entourage à instiller les collyres. Comme toute infection, **le délai de prise en charge est pronostique**. Plus tôt les collyres antibiotiques horaires sont débutés, meilleur sera le résultat visuel final.

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

Dystrophie de cornée et imagerie : enfin la réponse facile ?

→ J.-L. BOURGES

Université Paris Descartes, OphtalmoPôle de Paris, Hôpital Cochin, PARIS.

Une dystrophie peut être identifiée sur des éléments d'imageries oculaires, à condition que les éléments sémiologiques soient suffisamment caractéristiques et ne puissent être confondus avec d'autres affections. Bien souvent, c'est un faisceau de signes identifiants et reproductibles qui permettent d'identifier la dystrophie en imagerie, lorsque le génotype reste indéterminé ou imprécis. C'est par exemple le cas des dystrophies de Lisch et de l'épithéliopathie microkystique de Cogan, qui est aujourd'hui encore considérée comme une dystrophie.

Lorsqu'existe un faisceau de signes paracliniques identifiants associé à un génotype déterminé mais avec de multiples phénotypes, l'imagerie peut alors apporter des éléments déterminants, sans toutefois être pathognomoniques. C'est l'exemple de la dystrophie postérieure polymorphe avec la microscopie confocale *in vivo* dans le diagnostic différentiel avec une dystrophie de Fuchs ou un syndrome ICE. Ici, l'analyse du génotype en biologie moléculaire n'est pas toujours disponible et est coûteuse. La sémiologie paraclinique prend tout son sens. Par ailleurs, en plus de l'intérêt diagnostique, l'imagerie ophtalmologique permet aussi d'évaluer le stade évolutif et d'orienter la stratégie thérapeutique.

En revanche, il est clair que lorsque l'on peut identifier une transmission héréditaire indiscutable, et que le phénotype clinique reste ambigu, alors l'imagerie oculaire atteint ses limites diagnostiques. Il faut dans ce cas savoir faire appel à l'identification génétique moléculaire si l'on veut porter un diagnostic



Fig. 1 : Kératite grave à *Fusarium* sous lentille de contact. **A** : examen biomicroscopique : 3 infiltrats satellites, intensité de la réaction inflammatoire. **B** : après coloration à la fluorescéine : infiltrats sans défaut épithélial en regard.

l'analyse de la conjonctive à la recherche d'une laxité, d'une hyperhémie, de débris, et de la cornée à la recherche de taies, de débris, de défauts épithéliaux. L'instillation de fluorescéine permet de déceler les anomalies conjonctivales (follicules, plis) et les kératites (ponctuelle superficielle, filamenteuse) pouvant être quantifiées et suivies à l'aide du score d'Oxford. Elle permet également d'évaluer la qualité du film lacrymal par la recherche d'un clignement partiel, d'anomalies de lissage, et de calculer son temps de rupture. L'évaluation de la quantité des larmes peut être réalisée à l'aide du test au fil rouge phénol, indolore et plus rapide que le test de Schirmer I.

Enfin, l'examen se termine par l'inspection des paupières et du bord libre à la recherche des signes d'allergie, de dermite séborrhéique et de blépharite (télangiectasies, croûtes dans les cils) et comprend un test d'expression des glandes de Meibomius. L'interférométrie et la réalisation de meibographies (fig. 2) peuvent compléter l'examen clinique pour l'analyse de la couche lipidique.

>>> Le dépistage des patients à risque d'aggravation ou de développement d'un syndrome sec en postopératoire d'une chirurgie de cataracte est essentiel pour garantir le succès chirurgical. Le premier objectif est d'améliorer les résultats réfractifs. L'interface air-film lacrymal est le premier dioptré de l'œil. En cas d'irrégularités en épaisseur du film lacrymal, de grandes variations du rayon de courbure du film peuvent survenir et entraîner des variations importantes de son pouvoir réfractif, générant des erreurs dans le calcul de la puissance des implants intraoculaires. Ces irrégularités peuvent également engendrer des aberrations optiques d'ordre élevé dégradant la qualité de vision (fig. 3).

Aussi, une baisse de la sensibilité aux contrastes a été rapportée en cas d'altération de la surface oculaire, et porterait principalement sur les fréquences

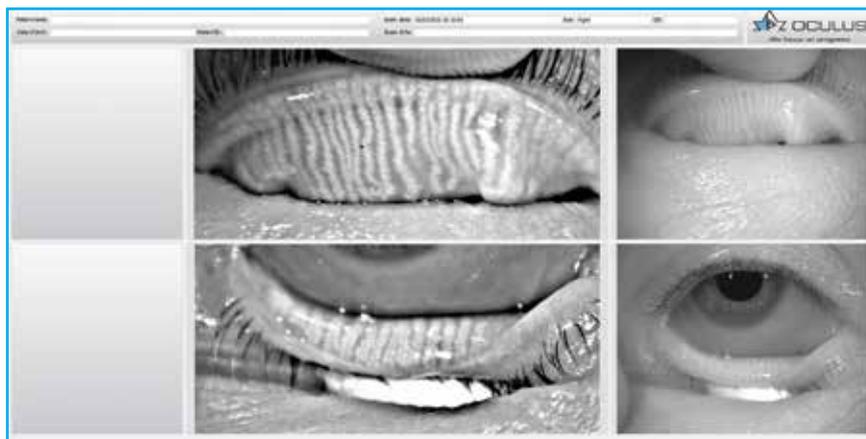


Fig. 2: Meibographie infrarouge des paupières supérieure et inférieure (Oculus Keratograph 5M®, Wetzlar, Allemagne).

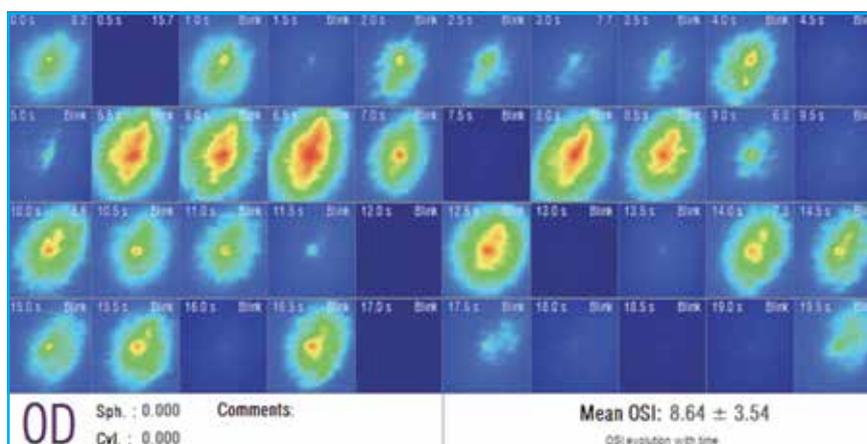


Fig. 3: Quantification des aberrations optiques à l'aide de l'aberromètre dynamique à double passage (OQAS).

visuelles intermédiaires et élevées [6]. La photophobie et le larmolement réflexe induits par l'instabilité lacrymale et les altérations épithéliales peuvent contribuer à l'altération de la sensibilité aux contrastes. Ces éléments doivent être notamment pris en compte lors de l'emploi d'implants multifocaux, étant déjà susceptibles de baisser la sensibilité aux contrastes.

Le deuxième objectif du dépistage est la mise en place d'un traitement précoce et préventif afin de limiter l'altération de la qualité de vision et l'inconfort oculaire postopératoires en préparant la surface oculaire. Il est nécessaire ensuite de protéger la surface oculaire pendant l'acte

chirurgical, en évitant un excès d'instillation du collyre anesthésiant ou de la solution antiseptique et en arrosant régulièrement la cornée. En postopératoire, il est important de restaurer la surface (traitement par mouillant sans conservateur, collyre anti-inflammatoire sans conservateur, hygiène palpébrale et cures d'azithromycine topiques en cas de dysfonctionnement meibomien associé) et de réaliser un suivi régulier pour vérifier le maintien de l'intégrité de la surface oculaire.

Enfin, le dépistage permet de limiter les complications postopératoires en particulier le risque d'endophtalmies et d'ulcères cornéens. La prise en charge

Questions flash – Surface oculaire

d'un dysfonctionnement meibomien pourrait diminuer le risque d'endophthalmies postopératoires, dont l'analyse des cas montre une contamination peropératoire par des germes issus de la flore bactérienne palpébrale et du cul-de-sac conjonctival (staphylocoque dans 75 % des cas) [7].

Dernièrement, la prévention des complications inflammatoires (kératite, ulcère et perforation cornéenne) repose sur la limitation de la toxicité du traitement postopératoire (anti-inflammatoires non stéroïdiens, conservateurs).

Conclusion

La chirurgie de la cataracte peut être un point d'entrée dans le cercle vicieux de la sécheresse oculaire. Une information du patient quant au risque d'apparition ou d'aggravation du syndrome sec en postopératoire est indispensable pour en limiter son retentissement et être mieux accepté.

Le dépistage des altérations de la surface oculaire permet d'améliorer les résultats postopératoires par la limitation des erreurs réfractives et une meilleure utilisation des implants premiums, d'instaurer un traitement précoce pour limiter l'altération de la qualité de vision et l'inconfort oculaire et, enfin, de limiter les complications postopératoires infectieuses, inflammatoires et toxiques.

BIBLIOGRAPHIE

- GOMES JAP, AZAR DT, BAUDOIN C *et al.* TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf*, 2017;15:511-538.
- HABAY T, MAJZOUB S, PERRAULT O *et al.* Évaluation objective de l'impact fonctionnel de la sévérité de la sécheresse oculaire sur la qualité de vision par aberrométrie double passage. *J Fr Ophtalmol*, 2014;37:188-194.
- BAUDOIN C, ARAGONA P, MESSMER EM *et al.* Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf*, 2013;11:246-258.
- CHO YK, KIM MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *Korean J Ophthalmol*, 2009;23:65.
- LI XM, HU L, HU J *et al.* Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. *Cornea*, 2007;26:16-20.
- PUELL MC, BENÍTEZ-DEL-CASTILLO JM, MARTÍNEZ-DE-LA-CASA J *et al.* Contrast sensitivity and disability glare in patients with dry eye. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006;84:527-531.
- SPEAKER MG, MILCH FA, SHAH MK *et al.* Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology*, 1991;98:639-649.

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

Allergie de l'enfant, une affaire de spécialiste ?

→ D. BREMOND-GIGNAC

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Universitaire Necker Enfants-Malades,
INSERM UMRS1138, Team 17,
Université Sorbonne Paris Cité, PARIS.

L'étude multicentrique ISAAC sur l'allergie a mis en évidence une augmentation des atteintes allergologiques de l'enfant dues à l'altération de l'environnement et à la croissance de la pollution. Ainsi, l'allergie oculaire toucherait près de 25 % de la population.

De multiples formes cliniques, des plus légères aux plus sévères, doivent être considérées avec la conjonctivite allergique saisonnière (SAC), la conjonctivite allergique perannuelle (PAC), la kératoconjonctivite vernale (VKC), la kératoconjonctivite atopique (AKC). Certaines de ces formes sont parfois cécitantes. Les conjonctivites allergiques de l'enfant sont le plus souvent saisonnières et non perannuelles. Les enfants avec une

conjonctivite allergique saisonnière se plaignent rarement de gêne oculaire.

Il est essentiel que le diagnostic précis de la forme clinique soit effectué pour évaluer le pronostic, et ainsi permettre d'adapter le traitement.

>>> Diagnostic et traitement

Les symptômes et signes cliniques regroupent essentiellement un prurit présent dans 88 à 100 % des SAC, bien que non pathognomonique, un larmolement, une hyperhémie conjonctivale, une sensation de corps étranger, un œdème palpébral, un chémosis, mais le plus souvent un simple clignement oculaire qui peut passer inaperçu. Le diagnostic de la forme clinique repose sur l'examen complet de l'enfant en recherchant en particulier une kératite, des grains de Trantas, des papilles tarsales géantes ou une blépharite eczématiforme, qui pourront signer une forme sévère comme la VKC ou l'AKC.

Après le diagnostic de la forme clinique, un traitement est établi avec certains principes de base : des lavages oculaires fréquents, des collyres anti-histaminiques topiques et si nécessaire *per os*, plus moins associés à des stabilisateurs de membrane avec dans l'idéal un collyre multi-action et sans conservateur. Les kératoconjonctivites allergiques sévères de l'enfant peuvent être traitées par des collyres corticoïdes à forte dose sur une courte période, mais il faudra prendre garde aux manifestations chroniques qui peuvent entraîner une iatrogénicité, comme celle des corticoïdes topiques mais aussi des conservateurs. La prise en charge des enfants allergiques dans les formes oculaires sévères nécessite un avis pédiatrique et allergologique.

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

Le diagnostic d'une sécheresse oculaire

→ **M. LABETOULLE, A. ROUSSEAU**

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Bicêtre,
LE KREMLIN-BICÊTRE,
Center for Immunology of Viral infections and Autoimmune diseases (IMVA),
IDMIT Infrastructure, CEA, Université Paris Sud, Inserm U1184, FONTENAY-
AUX-ROSES.

La sécheresse oculaire est un problème fréquent puisqu'elle concerne 10 à 40 % des sujets selon le pays et l'âge de la population étudiée [1]. Cette pathologie est devenue la plus fréquente des maladies oculaires, même si les formes très sévères, mettant en jeu le pronostic visuel, sont heureusement minoritaires. À l'inverse, la plupart des sécheresses oculaires altèrent de façon significative la qualité de vie, personnelle comme professionnelle [2]. Il est donc important de connaître les grandes lignes des méthodes d'exploration. Si le diagnostic positif et étiologique de sécheresse oculaire n'est pas toujours aisé, il existe pourtant quelques bases méthodologiques pour examiner un patient suspect de sécheresse oculaire dans un intervalle de temps compatible avec la pratique en cabinet de ville, tout en couvrant une grande partie des caractéristiques de la surface oculaire du patient en question. Le récent rapport du groupe de travail international DEWS II a défini quatre étapes majeures dans la conduite du diagnostic [3].

>>> La première correspond aux questions de triage. Le DEWS II en propose une courte liste : quel est le niveau de sévérité des symptômes ressentis ? Depuis combien de temps dure cette sécheresse oculaire et existe-t-il des phénomènes déclenchants ? Votre vision est-elle affectée et cela s'améliore-t-il après clignement ? Est-ce que les symptômes de rougeur ou autres signes d'inflammation prédominent d'un seul côté ? Vos yeux ou vos paupières vous grattent-ils avec un écoulement associé ? Portez-vous des lentilles de contact ? Ressentez-vous une sécheresse de la bouche ou des douleurs des articulations distales ? Prenez-vous des médicaments par voie générale ou avez-vous des maladies connues ?

>>> Si les réponses à ces questions font suspecter une sécheresse oculaire, il convient alors de mieux préciser dans l'interrogatoire les facteurs de risque ou déclenchants (lentilles de contact, exposition à la fumée ou à d'autres toxiques, utilisation des écrans, traitements en cours par voie générale et topique, autres antécédents médicaux).

>>> La troisième étape de la conduite diagnostique proposée par le DEWS II est l'analyse précise de la symptomatologie. Une des façons très pratiques et ne consommant que peu de temps médical est de proposer aux patients de remplir un questionnaire en salle d'attente avant la consultation. Il existe de nombreux

NOUVEAU

LACRYDIAG™

DIAGNOSTIC COMPLET
DE LA SÉCHERESSE
OCULAIRE

SFO
Stand F13



Analyseur de surface oculaire

SYMPOSIUM SFO
La Sécheresse oculaire sous les projecteurs
Samedi 11 mai de 12h30 à 13h30
Salle 241, Niveau 2

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 et dont l'enregistrement du produit a été fait auprès du ministère de la santé italienne. 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 : MARS 2019

XS_LACRYDIAG_PUB_FR_0319

I Questions flash – Surface oculaire

questionnaires adaptés, mais deux sont plus volontiers conseillés en clinique courante : le DEQ-5 (*Dre Eye Questionnaire*) qui comporte 5 questions, et l'OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) qui en comporte 12 [4, 5]. Le calcul du score permet de se faire rapidement une idée de la sévérité. Un groupe de travail avait fixé à 33 sur 100 le score OSDI évoquant un niveau sévère d'impact de l'œil sec sur la qualité de vie [6]. Si le caractère éminemment subjectif des réponses aux questionnaires rend impossible leur utilisation pour faire des comparaisons de gravité entre deux patients, la reproductibilité intraindividuelle du questionnaire chez un même patient est relativement bonne et permet donc d'évaluer l'évolution de la maladie au fur et à mesure des traitements entrepris.

Cette phase d'estimation des signes subjectifs doit être complétée par une analyse objective du niveau de gravité de la sécheresse oculaire. Elle repose sur un triptyque classique : stabilité des larmes en regard de la cornée, niveau de coloration de la conjonctive et de la cornée après instillations de fluorescéine, et dans la mesure du possible estimation de l'osmolarité des larmes.

La stabilité des larmes est classiquement évaluée après instillation de fluorescéine, qui permet d'évaluer le F-BUT (fluorescéine *break-up time*). Si ce test est très facile à réaliser théoriquement, il est aussi sujet à des sur- ou sous-évaluations en fonction de la quantité de fluorescéine instillée et de l'expérience de l'ophtalmologiste. Pour cette raison, l'analyse dite non-invasive du BUT, c'est-à-dire sans recours à la fluorescéine, devrait théoriquement permettre une meilleure reproductibilité du test. Cette mesure du NI-BUT requiert néanmoins une machine capable d'analyser automatiquement et finement le film lacrymal, présentant un surcoût notable. En outre, si le NI-BUT et le BUT tendent à se confondre lorsque la sécheresse est majeure, les données chiffrées sont de plus en plus divergentes au fur et à

mesure que les valeurs augmentent [7, 8]. En pratique quotidienne, la mesure du BUT avec la fluorescéine reste donc parfaitement d'actualité. Elle permet en outre d'enchaîner sur l'étape suivante, l'analyse de la coloration de la conjonctive et de la cornée, témoin du dommage épithélial typique de la sécheresse oculaire. Il est très utile de noter le résultat dans le dossier du patient afin de pouvoir suivre l'évolution. À cet égard, l'utilisation d'un schéma standardisé est pratique, et la tendance actuelle est de se référer au schéma d'Oxford [9], mais le score OSS a l'avantage d'être plus complet [10].

Il faut en revanche bien garder à l'esprit qu'une corrélation entre signes et symptômes n'est retrouvée que chez deux tiers des patients, au mieux. La dissociation (beaucoup de plaintes et peu de signes objectifs, ou l'inverse) est donc fréquente, notamment en raison de l'altération des récepteurs intracornéens à la douleur induite par l'inflammation chronique [11, 12]. Le DEWS II propose donc de recourir à un biomarqueur, en l'occurrence l'analyse de l'osmolarité des larmes.

En l'état actuel des machines disponibles sur le marché français, cette mesure est difficilement réalisable en pratique courante en raison des surcoûts. Le but en est cependant louable, puisqu'il s'agit d'estimer par ce biais l'un des éléments majeurs de la sécheresse oculaire, l'osmolarité, elle-même liée dans son intensité au niveau d'inflammation la surface oculaire [13, 14].

>>> Une fois le diagnostic positif de sécheresse oculaire posé grâce aux 3 étapes précédentes, la quatrième étape consiste à identifier le mécanisme pathogénique de la sécheresse oculaire du patient : insuffisance de sécrétion lacrymale, instabilité des larmes ou les deux. Une faible hauteur du ménisque lacrymal (facilement observable à la lampe à fente, surtout après instillation de fluorescéine, mais quantifiable de façon

plus précise avec certaines machines dédiées à cet effet) est en faveur d'une insuffisance lacrymale. Évidemment, le test de Schirmer I reste d'actualité pour dépister une insuffisance lacrymale sévère (moins de 5 mm à 5 min).

En parallèle, l'analyse du bord libre des paupières (importance des télangiectasies, régularité du bord libre, présence de bouchons de meibum dans les orifices des glandes de Meibomius, présence de croûtes sur les cils...) et de l'expression du meibum (fluidité et couleur) permettent de détecter les causes d'hyperévaporation lacrymale [15]. Au terme de cette dernière étape, on peut donc séparer une insuffisance lacrymale pure (situation la plus rare), une hyperévaporation pure, et une sécheresse oculaire d'origine mixte (situation la plus fréquente).

Cette vision très schématisée de l'examen ophtalmologique devant une sécheresse oculaire présente au moins un avantage, celui d'être à la fois rapide, efficace et presque complet dans la grande majorité des situations cliniques courantes. En outre, elle propose d'emblée une orientation dans le choix des thérapeutiques à proposer, en fonction des résultats de la quatrième étape, et pose les bases d'une surveillance précise et reproductible de l'évolution de la maladie, après avoir adapté le traitement au résultat de la consultation.

BIBLIOGRAPHIE

1. STAPLETON F, ALVES M, BUNYA VY *et al.* TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*, 2017;15:334-365.
2. LABETOUILLE M, ROLANDO M, BAUDOUIN C *et al.* Patients' perception of DED and its relation with time to diagnosis and quality of life: an international and multilingual survey. *Br J Ophthalmol*, 2017;101:1100-1105.
3. WOLFFSOHN JS, ARITA R, CHALMERS R *et al.* TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*, 2017;15:539-574.
4. SCHIFFMAN RM, CHRISTIANSON MD, JACOBSEN G *et al.* Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*, 2000;118:615-621.

5. CHALMERS RL, BEGLEY CG, CAFFERY B. Validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5): Discrimination across self-assessed severity and aqueous tear deficient dry eye diagnoses. *Cont Lens Anterior Eye*, 2010;33:55-60.
6. BAUDOIN C, ARAGONA P, VAN SETTEN G *et al*. Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:1168-1176.
7. MENGHER LS, BRON AJ, TONGE SR *et al*. A non-invasive instrument for clinical assessment of the pre-corneal tear film stability. *Curr Eye Res*, 1985;4:1-7.
8. CHO P, DOUTHWAITE W. The relation between invasive and noninvasive tear break-up time. *Optom Vis Sci*, 1995;72:17-22.
9. BRON AJ, EVANS VE, SMITH JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*, 2003;22:640-650.
10. WHITCHER JP, SHIBOSKI CH, SHIBOSKI SC *et al*. A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjogren's Syndrome International Registry. *AmJ Ophthalmol*, 2010;149:405-415.
11. BELMONTE C, NICHOLS JJ, COX SM *et al*. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf*, 2017;15:404-437.
12. LABETOULLE M, BAUDOIN C, CALONGE M *et al*. Role of corneal nerves in ocular surface homeostasis and disease. *Acta Ophthalmol*, 2018 [Epub ahead of print].
13. BAUDOIN C, ARAGONA P, MESSMER EM *et al*. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf*, 2013;11:246-258.
14. BAUDOIN C, IRKEC M, MESSMER EM *et al*. Clinical impact of inflammation in dry eye disease: proceedings of the ODISSEY group meeting. *Acta Ophthalmol*, 2018;96:111-119.
15. GEERLING G, BAUDOIN C, ARAGONA P *et al*. Emerging strategies for the diagnosis and treatment of meibomian gland dysfunction: Proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf*, 2017;15:179-192.

Marc Labetoulle a agi occasionnellement comme consultant pour Alcon, Allergan, Bausch + Lomb, Dompé, Horus, MSD, Novartis, Santen, Shire, Théa. Antoine Rousseau a quant à lui agi occasionnellement en tant que consultant pour Théa, Allergan, Horus Pharma, Shire, Alcon, Novartis et Pfizer, en dehors des thématiques abordées dans cet article.

Infections virales : le HSV reste-t-il le plus compliqué à prendre en charge ?

→ M. LABETOULLE, A. ROUSSEAU

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Bicêtre, LE KREMLIN-BICÊTRE, Center for Immunology of Viral infections and Autoimmune diseases (IMVA), IDMIT Infrastructure, CEA, Université Paris Sud, Inserm U1184, FONTENAY-AUX-ROSES.

Les viroses de la surface oculaire sont essentiellement dues au HSV de type 1, VZV et à l'adénovirus [1]. D'autres virus peuvent aussi être impliqués, mais les lésions sont rarement graves, et il n'existe pas de traitement spécifique [2]. Si l'on cherche à comparer ces atteintes quant à leur impact, il est clair que HSV-1 est parmi les trois virus majeurs à la fois celui qui entraîne le plus de récurrences, celui pour lequel le pronostic visuel est le plus engagé et celui dont la prise en charge est la plus complexe pour le médecin et le patient. Cependant, un certain nombre de règles simples permettent souvent de gérer la situation en évitant le risque de complications sévères.

>>> La première des difficultés de l'herpès oculaire réside dans la diversité des tableaux cliniques et la nécessité d'identifier les situations à risques. Les conjonctivites herpétiques sont souvent méconnues et spontanément résolutive, et les blépharites herpétiques sont impressionnantes mais rarement très délabrantes [3].

Ce sont évidemment les lésions cornéennes qui méritent le plus d'attention. On en distingue schématiquement trois grandes familles, épithéliales, stromales, endothéliales, au sein desquelles la gravité peut varier du tout au tout. Ainsi, parmi les épithéliales, les atteintes ponctuelles superficielles sont évidemment moins préoccupantes que les déficits géographiques. De même, parmi les atteintes stromales,

les formes nécrosantes ne doivent pas être méconnues car elles engagent rapidement le pronostic visuel. Enfin, les endothélites linéaires doivent aussi être considérées comme une urgence thérapeutique en raison du risque de perte endothéliale définitive si l'infection et l'inflammation ne sont pas jugulées rapidement.

La difficulté de cette étape diagnostique consiste à ne pas attribuer au HSV-1 toutes les épithéliopathies récidivantes et/ou persistantes. Outre la kératite neurotrophique (ulcération plus ou moins dendritique avec des bords atones, sans diffusion de la fluorescéine) [4], il faut aussi savoir évoquer la dystrophie de la membrane basale de l'épithélium ou dystrophie de Cogan (associant les fameuses lésions en empreintes, en taches et en cartes géographiques de la membrane basale, mieux visibles en rétro-illumination), la dystrophie de Thygeson (parfois aspect de microdendrite, mais atteinte souvent bilatérale et de formes et positions rapidement évolutives), et surtout l'atteinte épithéliale amibienne (atteinte surtout unilatérale, traînante, pseudo-dendritique, chez un porteur de lentilles) [5].

>>> La deuxième difficulté est la diversité des modes de prise en charge et les options thérapeutiques en fonction de tous ces aspects sémiologiques. La première règle est de se rappeler que toute atteinte épithéliale, seule ou combinée, contre-indique l'utilisation des corticoïdes. Reste à définir alors le traitement de première intention. En dehors du cadre très particulier des kératites neurotrophiques post-herpétiques qui requièrent une prise en charge spécifique (arrêt des traitements topiques potentiellement toxiques, collyres mouillants, puis thérapie matricielle et/ou facteur de croissance neuronal et/ou lentilles sclérales, voire greffe de membrane amniotique en fonction de la gravité), l'existence d'une atteinte épithéliale herpétique confirme à l'inverse que les antiviraux topiques ou systémiques sont nécessaires. Dans

I Questions flash – Surface oculaire

le cadre d'une atteinte dendritique typique, les deux options sont comparables en termes d'efficacité. L'avantage du traitement topique est de réduire le risque iatrogène systémique mais l'observance peut être limitée si le patient juge que les instillations brouillent trop la vue. Le risque est alors de sous-doser le traitement, et donc de s'exposer à un retard de guérison. Les traitements oraux, notamment avec le valaciclovir (2 comprimés par jour) permettent d'optimiser l'adhérence au schéma thérapeutique, mais il convient de vérifier l'absence d'insuffisance rénale et le taux de créatinine, la formule sanguine (risque de thrombopénie notamment) et les enzymes hépatiques (risque de cytolysse modérée).

Si le patient présente une atteinte stromale non nécrosante, l'attitude habituelle est plutôt de débiter un traitement oral ambulatoire avec le valaciclovir, puis d'associer 2 à 3 jours plus tard des corticoïdes topiques, sous surveillance clinique régulière, qui seront diminués progressivement, sous couverture antivirale, jusqu'au sevrage complet. Si, en revanche, l'atteinte stromale contient une nécrose de tout ou partie de la couche intermédiaire de la cornée, il est alors licite de prendre en charge le patient dans le cadre d'une hospitalisation pour perfusion intraveineuse d'antiviraux et surveillance régulière, en raison du risque de perforation cornéenne imminent.

Le risque de destruction de l'endothélium dans les endothélites linéaires invite à suivre aussi cette option de prise en charge, mais dans ce cas, les injections sous-conjonctivales de corticoïdes seront rapidement réalisées (sous couverture antivirale) pour réduire l'inflammation et donc tenter de préserver l'endothélium, alors qu'elles restent dangereuses en cas de nécrose stromale, même sous traitement antiviral. Enfin, les endothélites disciformes ou diffuses, moins sévères que les linéaires, sont habituellement traitées sur le modèle des kératites stromales non nécrosantes [1, 6].

>>> La troisième difficulté de la prise en charge des kératites à HSV-1 tient à la capacité du virus à se réactiver, parfois de façon très fréquente. La prise en charge d'un patient atteint de kératite herpétique doit donc bien faire prendre conscience qu'elle ne s'arrêtera probablement pas au premier épisode, car le risque de récurrence est de 40 % dans les 5 années suivantes (et 60 % à 20 ans) [7]. C'est probablement un des messages majeurs à faire passer au patient dès le début de son histoire herpétique. Dès que les récurrences sont trop fréquentes (2 atteintes stromales en un an, selon l'AMM) et/ou trop sévères, risquant à chaque fois de laisser une nouvelle cicatrice, il convient de mettre en place un traitement antiviral préventif. Les doses sont de 1 comprimé par jour de valaciclovir 500 mg ou de 4 comprimés d'aciclovir 200 mg en 2 prises.

En l'absence de traitement préventif, le pronostic des formes récidivantes est largement moins bon que lorsqu'une prévention efficace a été proposée [8]. Cependant, dans tous les cas, le patient doit comprendre que l'efficacité du traitement préventif n'est pas absolue, puisqu'elle ne réduit l'incidence naturelle des récurrences que d'un facteur 2 à 8, selon les études [9]. En d'autres termes, il faut bien insister auprès du patient sur le message suivant : le traitement préventif va améliorer nettement la situation, mais une récurrence sous traitement est un événement qui reste probable.

Les différents points évoqués dans ce rapide tour d'horizon des kératites herpétiques illustrent les difficultés potentielles, et même malheureusement attendues, lors de la prise en charge d'un nouveau patient. Pour autant, l'objectif de conserver une cornée transparente à terme n'est pas impossible à atteindre si on utilise les bonnes solutions thérapeutiques au bon moment. La partie n'est cependant pas gagnée d'avance, et médecins comme patients doivent en être conscients pour s'allier dans le suivi.

BIBLIOGRAPHIE

1. LABETOULLE M, ROUSSEAU A, M'GARRECH M *et al.* Atteintes virales de la surface oculaire: Herpes simplex virus et virus varicelle-zona. In: PISELLA PJ, BAUDOIN C, HOANG-XUAN T, eds. *Surface oculaire*. Elsevier, 2015.
2. LABETOULLE M, BONIN L, ROUSSEAU A *et al.* Atteintes virales de la surface oculaire: Hors Herpes simplex virus et virus varicelle-zona. In: PISELLA PJ, BAUDOIN C, HOANG-XUAN T, eds. *Surface oculaire*. Elsevier, 2015.
3. POGORZALEK N, LABETOULLE M. Conjonctivites virales. In: BOURCIER T, BODAGHI B, BRON A, eds. *Les infections oculaires*. Paris: Lamy éditions, 2010.
4. DUA HS, SAID DG, MESSMER EM *et al.* Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res*, 2018;66:107-131.
5. LABETOULLE M, ROUSSEAU A, BOURCIER T. Atteintes herpétiques du segment antérieur de l'œil : aspects épidémiologiques, cliniques et diagnostiques. *EMC - Ophtalmologie*, 2014;11:1-10.
6. LABETOULLE M, ROUSSEAU A, M'GARRECH M *et al.* Antiviraux et traitements associés. In: PISELLA PJ, BAUDOIN C, HOANG-XUAN T, eds. *Surface oculaire*. Elsevier, 2015.
7. LIESEGANG TJ. Epidemiology of ocular herpes simplex. Natural history in Rochester, Minn, 1950 through 1982. *Arch Ophthalmol*, 1989;107:1160-1165.
8. YOUNG RC, HODGE DO, LIESEGANG TJ *et al.* Incidence, recurrence, and outcomes of herpes simplex virus eye disease in Olmsted County, Minnesota, 1976-2007: the effect of oral antiviral prophylaxis. *Arch Ophthalmol*, 2010;128:1178-1183.
9. The Herpetic Eye Disease Study G. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. *N Engl J Med*, 1998;339:300-306.

Marc Labetoulle a agi occasionnellement comme consultant pour Alcon, Allergan, Bausch + Lomb, Dompé, Horus, MSD, Novartis, Santen, Shire, Théa. Antoine Rousseau a quant à lui agi occasionnellement en tant que consultant pour Théa, Allergan, Horus Pharma, Shire, Alcon, Novartis et Pfizer, en dehors des thématiques abordées dans cet article.



Jeudi 31 janvier 2019
(après-midi)

Œdèmes maculaires

Concepteur : Pr Frédéric MATONTI

Mises au point interactives – Œdèmes maculaires



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

Imagerie multimodale dans l'œdème maculaire

Cet article propose un résumé de l'intervention sur l'imagerie multimodale de l'œdème maculaire présentée lors des JIFRO 2019. Il abordera successivement la définition de l'œdème maculaire, ses explorations par les différentes techniques d'imagerie et précisera les objectifs de l'imagerie.

■ Définition

L'approche multimodale est une démarche diagnostique qui vise à recouper la sémiologie des différentes techniques pour confirmer le même et unique diagnostic. Cette approche permet de gagner en certitude diagnostique et d'adapter ensuite au mieux l'approche thérapeutique.

L'œdème maculaire est défini comme un épaissement de la zone maculaire avec présence ou non de kystes intrarétiniens. On distingue ainsi œdème maculaire cystoïde ou non cystoïde. L'approche multimodale de l'œdème maculaire vise à confirmer la présence d'exsudats maculaires en rétinographie



Fig. 1 : Cliché de rétinographie standard en couleurs montrant des exsudats périfovéolaires dans le cadre d'un œdème maculaire diabétique.

(*fig. 1*), d'un épaissement maculaire en OCT (*fig. 2*) ou encore de diffusion angiographique à la fluorescéine (*fig. 3*). On peut ainsi confirmer la présence d'un œdème maculaire, mais pas nécessairement l'étiologie.

■ Explorations maculaires

Actuellement, nous avons plusieurs techniques d'explorations maculaires, mais il convient de bien séparer les explorations fonctionnelles et structurales (*fig. 4*). En effet, la fonction est la plainte principale initiale, et le patient jugera de l'efficacité du traitement sur la fonction et non sur une récupération anatomique seule sans récupération fonctionnelle. Les explorations fonctionnelles testent ainsi la fonction visuelle avec recherche à l'interrogatoire d'un syndrome maculaire (BAV essentiellement de près, scotome central, métamorphopsie, dyschromatopsie, micropsie/macropsie) et mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée de loin et de près, de préférence

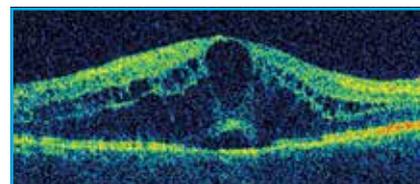


Fig. 2 : Coupe d'OCT en B-scan en échelle colorimétrique montrant un œdème maculaire cystoïde.

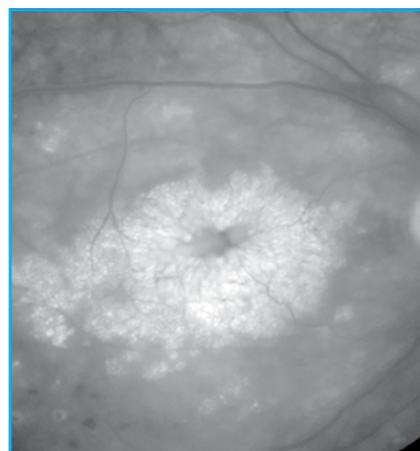


Fig. 3 : Cliché d'angiographie à la fluorescéine montrant une diffusion maculaire aux temps tardifs dans un œdème maculaire diabétique.

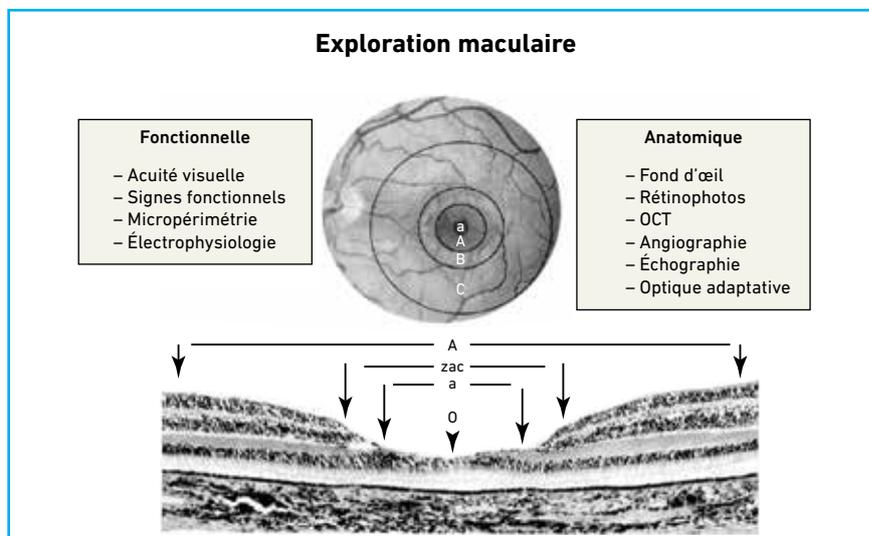


Fig. 4 : Différence entre les techniques d'exploration maculaire fonctionnelle et anatomique.

POINTS FORTS

- L'approche multimodale est une démarche qui vise à recouper la sémiologie des différentes techniques pour confirmer le même et unique diagnostic.
- L'œdème maculaire est défini comme un épaissement de la zone maculaire.
- Il convient de bien séparer les explorations fonctionnelles et structurelles.
- Les examens doivent être réalisés si et seulement si nécessaire, du moins invasif au plus invasif, et s'arrêter si le diagnostic de certitude est atteint.
- L'OCT est la technique de choix pour le diagnostic d'œdème maculaire.
- La démarche multimodale devant l'œdème maculaire vise à répondre à cinq points : diagnostic, quantification, étiologie, pronostic et suivi.
- En cas de réponse inhabituelle au traitement, il faut systématiquement reprendre la démarche diagnostique multimodale pour s'assurer du bon diagnostic et ne pas méconnaître un pseudo-œdème ou un autre diagnostic plus rare.

avec l'échelle ETDRS. Il existe des appareils de mesure de la fonction visuelle centrale comme la micropérimétrie ou encore l'électrophysiologie, notamment avec l'ERG multifocal.

L'anatomie s'examine initialement par un fond d'œil, mais rapidement il sera complété par des clichés couleurs, avec des filtres, en auto-fluorescence et de préférence en imagerie ultra-grand

champ (**fig. 5**). Les examens doivent être réalisés seulement si nécessaires : commencer par les techniques les moins invasives et s'arrêter si le diagnostic de certitude est atteint.

L'OCT est la technique de choix pour le diagnostic d'œdème maculaire aussi petit soit-il, et même parfois infra-clinique. Cette technique a été justement développée pour visualiser et mesurer l'épaisseur maculaire. Les avantages sont nombreux : technique non-invasive, rapide, fiable, reproductible, disponible et déléguable. L'angiographie à la fluorescéine et/ou en ICG vient compléter le bilan si et seulement si nécessaire, notamment pour la recherche étiologique de l'œdème maculaire. D'autres techniques existent et sont moins adaptées comme l'échographie en mode B ou l'optique adaptative.

■ Objectifs de l'imagerie

La démarche multimodale devant l'œdème maculaire vise à répondre à cinq points : diagnostic de certitude, quantification, étiologie, pronostic et suivi.

Le diagnostic d'œdème maculaire est assez simple, notamment par l'OCT, car on observe un épaissement de la zone maculaire plus ou moins associé à des kystes intra-rétiniens ou à un décollement séreux rétinien. Souvent, il existe une plainte fonctionnelle associée à un syndrome maculaire. Il faudra ici faire attention aux pseudo-œdèmes maculaires.

La quantification de l'œdème est importante et possible par l'OCT. On peut ainsi mesurer l'épaisseur maculaire centrale, le volume maculaire ou encore de nouveaux paramètres possibles avec l'OCT-angiographie, comme le flux ou la densité de flux dans la zone maculaire. Il faut être bien vigilant à ne pas passer à côté d'un artefact de l'OCT lié à une erreur de segmentation, pouvant ainsi

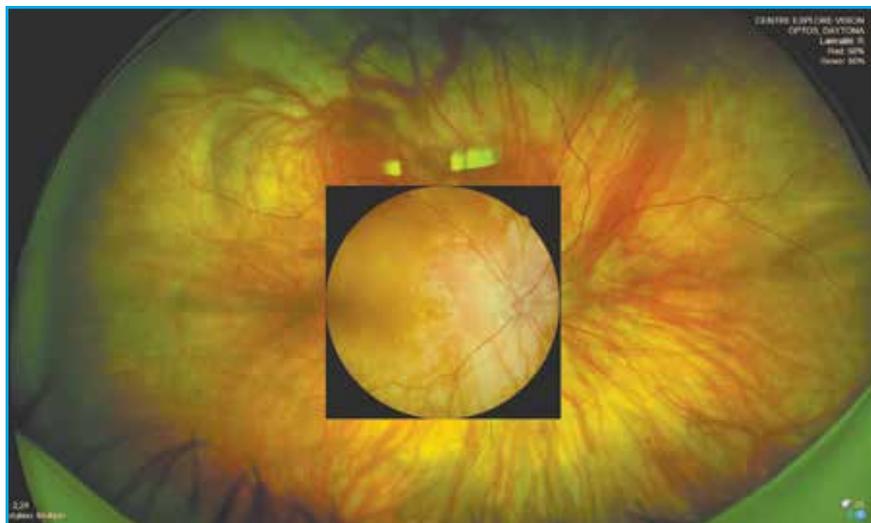


Fig. 5 : Montage comparatif d'une rétino-graphie couleur standard de 55° par rapport à une image ultra-grand champ de 200°.

Mises au point interactives – Œdèmes maculaires

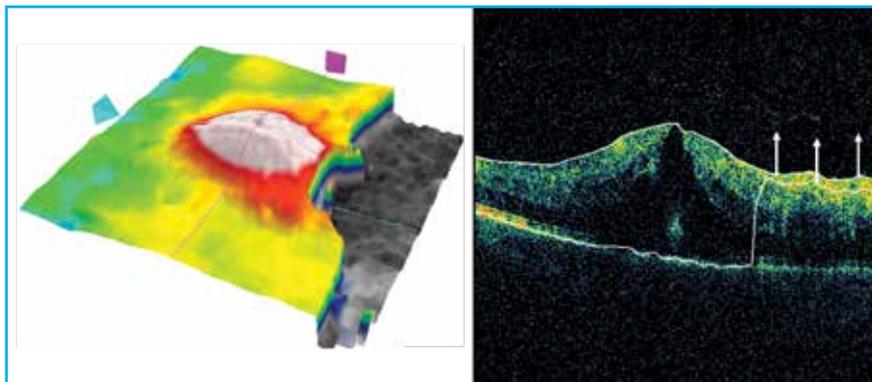


Fig. 6 : Cartographie des épaisseurs maculaires "artéfactées" par une erreur de segmentation.

minorer ou majorer une mesure d'épaisseur maculaire (fig. 6).

Le diagnostic étiologique nécessite souvent d'autres examens, notamment l'angiographie, pour rechercher la cause de l'œdème maculaire. En effet, sur une coupe en B-scan de l'OCT, on peut aisément affirmer la présence de l'œdème maculaire mais plus difficilement sa cause. Les principales causes sont : le diabète, l'occlusion veineuse rétinienne, la DMLA néovasculaire, l'inflammation... Il est primordial de bien déterminer la cause de l'œdème maculaire pour pouvoir en traiter l'origine et éviter si possible sa récurrence.

Le pronostic de l'œdème maculaire est déterminé principalement par l'OCT. En effet, l'importance de l'épaissis-

sement et l'architecture rétinienne déterminent le potentiel de récupération fonctionnelle. L'OCT devient ainsi un examen "fonctionnel" avec une capacité de définir la récupération fonctionnelle, notamment par la visualisation de la ligne ellipsoïde ou 3^e ligne hyperréfléchive.

Le suivi se compose d'analyses fonctionnelles (acuité visuelle) et anatomiques (principalement OCT) pour s'assurer de la diminution voire la disparition de l'œdème maculaire, ainsi que l'absence de récurrence. En cas de réponse inhabituelle au traitement, il faut systématiquement reprendre la démarche diagnostique multimodale pour s'assurer du bon diagnostic et ne pas méconnaître un pseudo-œdème ou un autre diagnostic plus rare.

Conclusion

En pratique, l'approche diagnostique de l'œdème maculaire doit être multimodale pour permettre le bon diagnostic, la quantification, l'étiologie, le pronostic et le suivi. On associe des explorations fonctionnelles et anatomiques. L'OCT est l'examen de choix pour l'œdème maculaire grâce à des mesures objectives, fiables et reproductibles. Les dernières avancées comme l'OCT-angiographie permettent d'obtenir de plus amples informations tout en restant sur un examen non invasif.

En cas de réponse thérapeutique inhabituelle ou insuffisante, il faut répéter la démarche multimodale, de façon la plus complète possible, pour ne pas méconnaître un pseudo-œdème maculaire ou un diagnostic plus rare.

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

Questions flash – Œdèmes maculaires

Physiopathologie de l'œdème maculaire

→ D. GAUCHER, A. MESSERLIN

Service d'Ophtalmologie, Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG.

L'œdème maculaire (OM) est un épaissement maculaire lié à une accumulation de liquide et de protéines dans le tissu rétinien (fig. 1 et 2). L'OCT permet aujourd'hui d'avoir une résolution proche de la coupe histologique.

Homéostasie rétinienne

La rétine est traversée par des flux liquidiens, mais maintenue relativement "déshydratée" par de nombreux mécanismes cellulaires qui conditionnent la conductivité rétinienne (aptitude à laisser passer le fluide dans la rétine) :

- les barrières hématorétiniennes (BHR) interne et externe ;
- la pression oncotique ;
- les transports protéiques.

L'OM est dû à une perte de l'homéostasie rétinienne conduisant à un déséquilibre entre entrées et sorties des fluides et à une conductivité hydraulique rétinienne altérée. Les causes sont multiples : rupture des BHR, défaut de régulation du transport liquidien intrarétinien, phénomènes inflammatoires, dégénérescence rétinienne, traction vitréo-rétinienne.

Les barrières hématorétiniennes (BHR)

1. La BHR interne

Elle est constituée de jonctions serrées et adhérentes entre les cellules endothéliales des vaisseaux rétiniens. Les jonctions serrées sont composées de nombreuses protéines (fig. 3) : claudines, occludines, molécules d'adhésion jonctionnelle (JAM) [1]... En cas de rupture de la BHR interne, il existe une diminution des protéines de jonction entre les cellules endothéliales des capillaires rétiniens, et ainsi une augmentation de la perméabilité capillaire.

Le VEGF (*vascular endothelial growth factor*) a un rôle important de modulateur des jonctions de la BHR interne [2]. En se fixant sur son récepteur au niveau de la membrane plasmique des cellules endothéliales, il active différentes voies de signalisation qui conduisent à une augmentation de la perméabilité vasculaire.

2. La BHR externe

>>> L'épithélium pigmentaire

La BHR externe est formée par des jonctions serrées (*zonula occludens*) et adhérentes (*zonula adherens*) au sommet des cellules de l'épithélium pigmentaire (EP). À ce niveau, il existe un transport actif d'eau et de métabolites de l'espace sous-rétinien vers le sang (canaux Na⁺/K⁺ ATPase et canaux Cl⁻/K⁺).

>>> La membrane limitante externe

Elle est composée de jonctions serrées et adhérentes entre cellules de Müller et segments internes des photorécepteurs et limite le passage protéique vers l'EP. Son rôle est peu connu mais son atteinte aggrave l'OM.

Une rupture de la BHR externe entraîne une accumulation d'eau sous la rétine.



Fig. 1 : Coupe histologique montrant des logettes d'œdème maculaire.

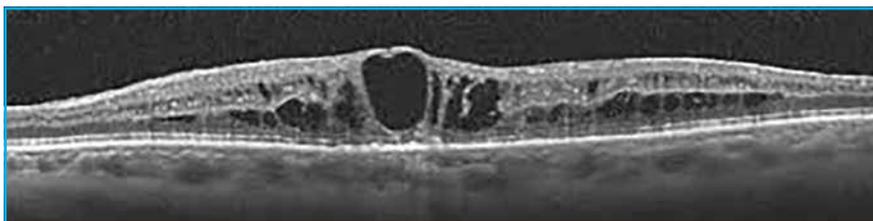


Fig. 2 : Coupe OCT montrant la présence de kystes de liquide intra-rétinien.

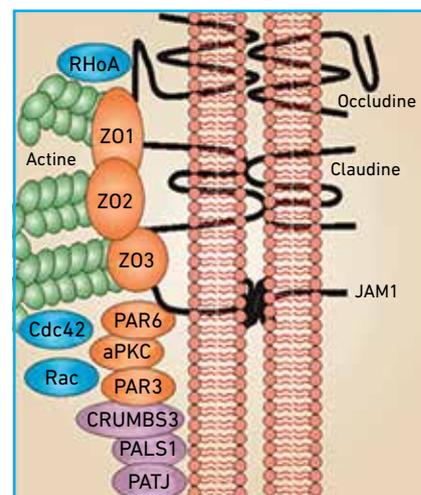


Fig. 3 : Schéma de la BHR interne montrant les différents complexes protéiques en jeu.

Questions flash – Œdèmes maculaires

Régulation liquidienne intrarétinienne

Dans les conditions normales, l'eau est éliminée en permanence de la rétine par l'EP et par les cellules de Müller. Celles-ci absorbent l'eau et le potassium du milieu extracellulaire puis les éliminent vers les vaisseaux sanguins *via* les canaux aqueux AQP4 (aquaporines de type 4) et les canaux potassiques Kir 4.1 [3] (*fig. 4*).

Le rôle de l'inflammation

Les phénomènes inflammatoires, et notamment les cytokines, modulent les jonctions serrées des BHR. En effet, il a été montré que le taux de cytokines inflammatoires oculaires est corrélé à l'importance et à la sévérité de l'OM, notamment dans le diabète [4]. De même, les leucocytes, mastocytes et les cellules microgliales sont des régulateurs de l'homéostasie rétinienne *via* la sécrétion de facteurs inflammatoires (PDGF, leucotriènes, prostaglandines, IL 10/IL 6...) [5].

Dans la maculopathie diabétique, les mécanismes de résorption sont altérés avec une délocalisation des complexes protéiques Kir 4.1 et AQP4 des cellules de Müller [6], et une altération des

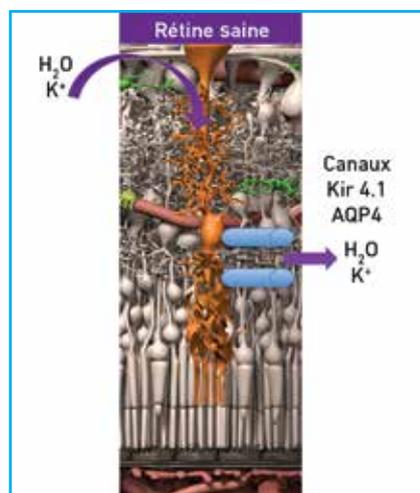


Fig. 4 : Représentation du transport d'eau et de potassium au niveau des cellules de Müller.

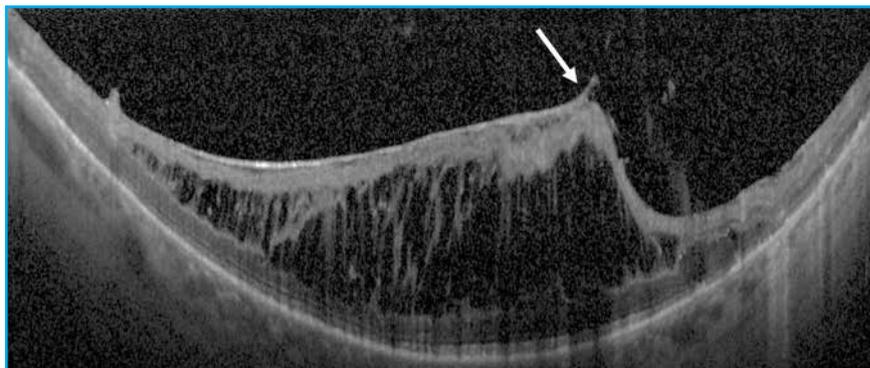


Fig. 5 : Coupe OCT montrant une part tractionnelle dans un œdème maculaire.

aquaporines et des pompes Na⁺/K⁺ de l'épithélium pigmentaire. Il est probable que ces mécanismes soient également en jeu dans les autres causes d'OM.

Le rôle de la dégénérescence rétinienne dans l'OM

Elle peut être la conséquence d'une ischémie rétinienne ou d'une inflammation et provoque la mort des cellules neuronales, endothéliales et des péricytes. Elle aboutit à la production de cytokines proinflammatoires. Cette réponse immunitaire de préservation est inadaptée, engendre une rupture de la BHR et aggrave la dégénérescence.

Le rôle des tractions vitréo-rétiniennes

Le rôle du vitré dans l'OM a été décrit par Jaffé en 1967 [7]. Le décollement postérieur du vitré partiel, les adhérences maculaires et les phénomènes de traction antéropostérieures qu'elles entraînent participent à l'entretien de l'OM [8] (*fig. 5*).

Conclusion

L'OM est la conséquence de plusieurs facteurs physiopathogéniques. Il résulte d'une rupture de l'homéostasie

rétinienne par altération des BHR et du flux liquidien rétinien.

Les facteurs en cause sont souvent intriqués mais un seul est parfois prépondérant, comme par exemple les tractions vitréo-rétiniennes, et peut alors orienter le traitement.

BIBLIOGRAPHIE

1. RUNKLE EA, ANTONETTI DA. The blood-retinal barrier: structure and functional significance. *Methods Mol Biol*, 2011;686:133-148.
2. MURATA T, NAKAGAWA K, KHALIL A *et al*. The relation between expression of vascular endothelial growth factor and breakdown of the blood-retinal barrier in diabetic rat retinas. *Lab Invest*, 1996;74:819-825.
3. GLEISER C, WAGNER A, FALLIER-BECKER P *et al*. Aquaporin-4 in astroglial cells in the CNS and supporting cells of sensory organs-a comparative perspective. *Int J Mol Sci*, 2016;17.
4. DONG N, XU B, CHU L *et al*. Study of 27 aqueous humor cytokines in type 2 diabetic patients with or without macular edema. *PloS One*, 2015;10:e0125329.
5. GAUCHER D, CHIAPPONE J-A, PÂQUES M *et al*. Microglial changes occur without neural cell death in diabetic retinopathy. *Vision Res*, 2007;47:612-623.
6. PANNICKE T, IANDIEV I, WURM A *et al*. Diabetes alters osmotic swelling characteristics and membrane conductance of glial cells in rat retina. *Diabetes*, 2006;55:633-639.
7. JAFFE NS. Vitreous traction at the posterior pole of the fundus due to alter-

ations in the vitreous posterior. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 1967;71:642-652.

8. GANDORFER A, MESSMER EM, ULBIG MW *et al.* Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina*, 2000;20:126-133.

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

Les faux œdèmes maculaires

→ J. CONRATH

Centre Monticelli-Paradis, MARSEILLE.

Les “faux œdèmes” maculaires comportent des cavités hyporéfectives au sein du tissu rétinien, visibles en OCT. Théoriquement, il n'y a pas de rupture de la barrière hémato-rétinienne expliquant leur survenue : ils sont d'origine tractionnelle ou dégénérative.

On les distingue donc des “vrais œdèmes”, d'origine vasculaire ou inflammatoire (par exemple OM diabétique, OM sur vascularite...) secondaires à une rupture de la barrière hématorétinienne interne ou externe : il s'agit donc d'une classification, qui a ses avantages et inconvénients, parfois en opposition avec la physiopathologie de l'œdème maculaire, sujet exposé par le Pr D. Gaucher.

>>> Parmi les causes tractionnelles, on retient :

- Fovéoschisis du myope fort (**fig. 1**) : dû à un conflit entre les éléments rigides (hyaloïde, membrane limitante interne, vaisseaux rétinien) et les éléments flexibles (rétine externe, choroïde, sclère), on observe un clivage avec cavités kystiques maculaires, associées ou non à un décollement de la fovéa – types B et A respectivement.

- Trou maculaire (TM) (**fig. 2**) : stade “ultime” de la traction vitréo-maculaire pouvant présenter des logettes cystoïdes sur les bords du trou, avec hyaloïde attachée ou non – TM de stades 2 et 3-4 respectivement.

- Traction vitréo-maculaire (**fig. 3**) : situation où on assiste à une altération de la fovéa due aux forces exercées par la hyaloïde, conduisant à la formation

de cavités kystiques – TM de stades 1A et 1B –, secondaire à un décollement postérieur du vitré pathologique, et faisant suite à l'adhérence simple, stade précurseur sans altération de la fovéa. On distingue les tractions focales < 1 500 µm et élargies ≥ 1 500 µm.

>>> Parmi les causes dégénératives, on retient :

- Rétinoschisis lié à l'X (**fig. 4**) : pathologie touchant exclusivement les garçons, secondaire à une mutation du gène *RS1* en Xp22 codant pour la rétinoshicine, protéine intervenant dans l'adhérence entre les cellules de la rétine, pouvant toucher le centre de la macula avec un aspect en rayons de roue, et aussi la périphérie avec risque de décollement de rétine.

- Téliangiectasies maculaires de type II (**fig. 5**) : “MacTel 2”, pathologie bilatérale, secondaire à une dégénérescence des cellules de Müller, avec un aspect de kystes internes et externes associé à des anomalies capillaires “occultes” et à une interruption de la ligne des photorécepteurs, sans épaissement rétinien, pour laquelle il n'existe hélas aucun traitement. À distinguer des “MacTel 1”, sorte de maladie de Coats de l'adulte

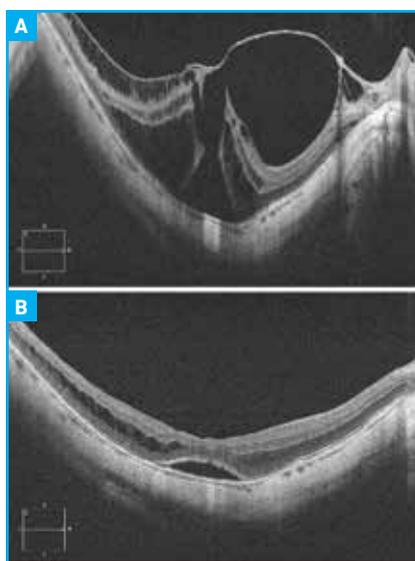


Fig. 1 : Fovéoschisis du myope fort en préopératoire (A) et postopératoire (B).

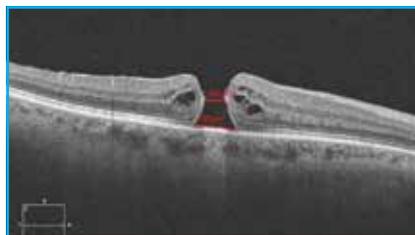


Fig. 2 : Trou maculaire stade 4.



Fig. 3 : Traction vitréo-maculaire.

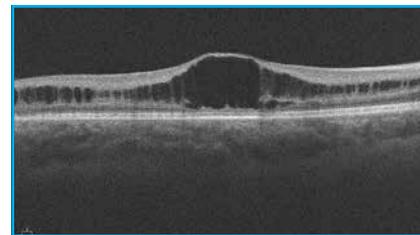


Fig. 4 : Rétinoschisis lié à l'X.

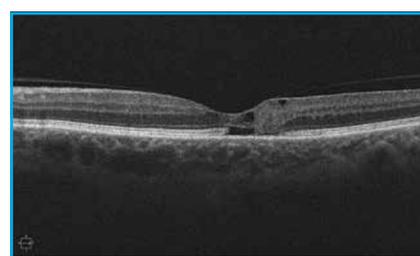


Fig. 5 : Téliangiectasies maculaires de type II.

Questions flash – Œdèmes maculaires

avec un vrai œdème maculaire unilatéral secondaire à des dilatations capillaires visibles et donc traitables par laser ou anti-VEGF.

- Tubulations de la rétine externe de la DMLA (**fig. 6**) : présence de cavités à parois hyperréfléctives, localisées en rétine externe dans des cas avancés de DMLA exsudative fibrosée ou bien atrophique géographique, organisées en véritable réseau de tubules, bien visibles en OCT en face, ne justifiant aucun traitement.

- “Œdèmes” microkystiques des neuropathies optiques (**fig. 7**) et autres causes dégénératives : cavités kystiques de petite taille situées au niveau de la

couche nucléaire interne, initialement observées dans des cas de névrite optique rétrobulbaire sur sclérose en plaque mais aussi dans le glaucome, et pouvant s’observer dans toute neuropathie optique et dans beaucoup de pathologies maculaires dégénératives.

- D’autres causes de faux œdème comprennent : la macula bombée de la myopie forte, la dysversion papillaire, le syndrome d’augmentation des cônes bleus, les fossettes colobomateuses...

En conclusion, on retient que la présence de cavités hyporéfléctives en OCT n’est pas forcément synonyme d’œdème maculaire vrai. Le diagnostic sera fait sur un faisceau d’arguments en considérant d’abord le contexte (âge, sexe, antécédents), puis en s’aidant d’autres examens éventuellement (examen du fond d’œil dilaté, rétinographies couleurs, clichés en autofluorescence, OCT-angiographie, angiographie à la fluorescéine...).

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

Œdème maculaire dans les occlusions veineuses

→ C. MOREL
Centre Monticelli-Paradis, MARSEILLE.

Les occlusions veineuses rétinienne représentent la deuxième cause de pathologie vasculaire rétinienne après le diabète. On estime à environ 40 000 le nombre de nouveaux cas par an en France.

L’œdème maculaire (OM) est la cause principale de baisse d’acuité visuelle suite à une occlusion veineuse rétinienne (OVR). Pratiquement constant dans les occlusions de la veine centrale

de la rétine (OVCR), il est présent dans près de 60 % des cas dans les occlusions de branche veineuse (OVBR). Cet œdème peut régresser spontanément chez un quart des patients à 3 ans, mais souvent avec de grosses séquelles fonctionnelles liées notamment à des remaniements pigmentaires maculaires secondaires.

Son traitement repose sur des injections intravitréennes d’anti-VEGF ou de corticoïdes. Trois molécules ont à ce jour une AMM pour cette indication : le ranibizumab et l’aflibercept pour les anti-VEGF, et la dexaméthasone avec un système d’implant relargable.

De très nombreuses études sont maintenant disponibles et permettent de répondre à certaines questions. L’amélioration fonctionnelle est d’environ 2 à 3 lignes d’acuité visuelle EDTRS et reste présente à 2 ans de traitement. Le gain en nombre de lettres est plus important pour les patients à l’acuité visuelle initiale basse mais ces patients obtiennent un niveau d’acuité inférieur que ceux qui avait initialement une vision mieux préservée. Le traitement précoce donne de meilleurs résultats qu’un traitement différé. Attendre 3 mois avant de traiter un OM associé à une baisse de vision afin d’être sûr qu’il ne régresse pas spontanément n’est pas une attitude à privilégier à partir du moment où les critères de l’AMM sont respectés.

Pour les anti-VEGF, le protocole de traitement *Treat and Extend* donne des résultats tout à fait comparables au protocole PRN. L’étude Retain a étudié les résultats à long terme du ranibizumab dans cette indication. À 4 ans, 44 % des patients ayant une OVCR et 50 % des patients ayant une OVBR ont une résolution de leur œdème (pas de récurrence depuis 6 mois). Cette résolution a lieu dans environ trois quarts des cas dans les deux premières années.

Pour les œdèmes chroniques résistants, et surtout s’ils sont associés à des exsudats secs, une angiographie au vert

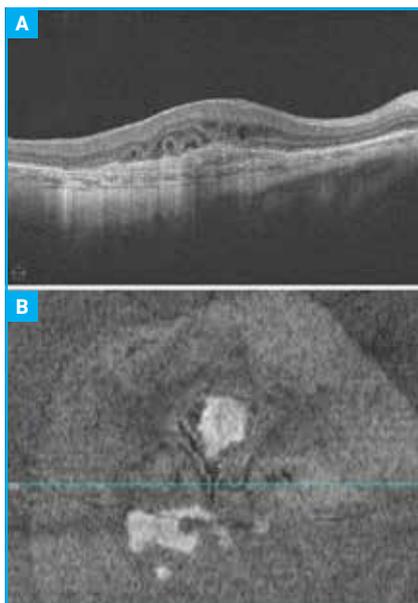


Fig. 6 : Tubulation de la DMLA : B-scan (A) et OCT en face (B).

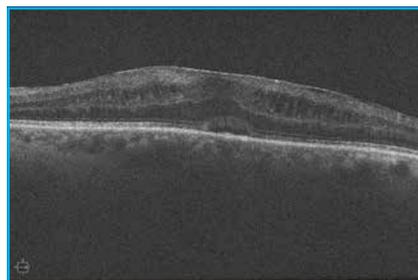


Fig. 7 : Microkystes dégénératifs sur MEM avec GPAO.

d'indocyanine est indiquée et peut révéler la présence de macroanévrisme secondaire à un remodelage vasculaire.

Dans les OVBR, les anti-VEGF sont plus efficaces que le laser en grille qui était autrefois le traitement de référence. L'association grille laser et anti-VEGF n'est pas supérieure aux anti-VEGF seuls.

Le choix de l'utilisation des anti-VEGF ou de corticoïdes en première intention ou non dépend de la prise en compte des caractéristiques du patient et des effets secondaires des différentes molécules. Un suivi difficile ou une disponibilité réduite du patient et un accident vasculaire récent sont des éléments en faveur des corticoïdes, un patient phaqué et la présence d'un glaucome sont des critères en faveur des anti-VEGF.

Plusieurs études montrent un intérêt réel de l'hémodylution dans la prise en charge précoce de l'occlusion veineuse en dehors de ses contre-indications. En pratique, sa mise en œuvre dépend essentiellement de la présence d'un centre compétent en la matière et de la disponibilité des équipes soignantes.

L'utilisation d'antiagrégants plaquetaires et d'anticoagulant est très controversée. Un suivi de cohorte mené par Hayreh retrouve des résultats fonctionnels moins bons quand ces molécules avaient été utilisées.

Le traitement de l'œdème maculaire ne doit pas faire oublier la présence d'une possible ischémie périphérique qui doit être recherchée et traitée pour éviter une néovascularisation secondaire. Les anti-VEGF n'ont qu'une action suspensive sur ce phénomène et le risque reste là en cas d'arrêt du traitement ou perte de vue du patient.

L'auteur a déclaré des activités de consultant pour les laboratoires Bayer et Novartis.

L'œdème maculaire et les uvéites

→ A. TOUTÉE, B. BODAGHI

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

L'œdème maculaire est le principal facteur de risque de baisse visuelle prolongée dans les uvéites, et entraîne une perte de vision sévère (< 20/40) chez plus de 30 % des patients avec une uvéite postérieure [1]. L'œdème maculaire uvéitique (OMU) survient dans 66 % des pan uvéites et des uvéites intermédiaires [2]. Il est important d'en faire le diagnostic et de le traiter précocement afin d'éviter des séquelles visuelles irréversibles. Le pronostic fonctionnel de l'OMU est corrélé aux caractéristiques de l'uvéite (type antérieure-intermédiaire-postérieure, durée, sévérité) et à l'intégrité des couches rétinienne externes, bien visualisées sur l'OCT. L'altération des couches externes de la rétine ou de l'épithélium pigmentaire peut sérieusement compromettre la récupération visuelle, malgré la résolution du liquide intra ou sous-rétinien.

>>> Devant un OMU, un bilan étiologique est indispensable. Le bilan sera orienté grâce à un interrogatoire précis, comprenant les traitements, les antécédents médicaux et chirurgicaux. L'imagerie multimodale, avec l'angiographie à la fluorescéine, au vert d'indocyanine et l'OCT, permet de faire le diagnostic de l'OMU, des lésions associées (vascularite, papillite) et de suivre l'évolution.

Les étiologies principales d'OMU en cas d'uvéites antérieures sont la spondylarthrite ankylosante HLA B27 + et l'arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant. L'hétérochromie irienne de Fuchs ne donne pas d'OMU. En cas d'uvéite intermédiaire, les étiologies possibles sont la sclérose en plaques, la sarcoïdose et la pars planite. En cas d'uvéite postérieure ou de pan uvéite,

il faut rechercher des maladies systémiques (sarcoïdose, maladie de Behçet, syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada), des maladies inflammatoires oculaires (rétinohoroidopathie de Birdshot, ophtalmie sympathique), ou des infections (tuberculose, syphilis, maladie de Lyme, infection herpétique). Un syndrome d'Irvine Gass doit être évoqué après une chirurgie oculaire. Les uvéites chroniques comme la rétinochoroidopathie de Birdshot, la sarcoïdose et la maladie de Behçet sont à haut risque d'OMU chroniques et souvent réfractaires [3].

Les OMU récidivants ou non répondeurs indiquent une rupture de la barrière hémato-rétinienne, une atteinte vasculaire/hyperperméabilité, une augmentation des médiateurs inflammatoires locaux ou un dysfonctionnement de la pompe épithéliale pigmentaire [4].

Les diagnostics différentiels de l'OMU sont l'œdème maculaire diabétique, les tractions vitréo-maculaires, les maculopathies iatrogènes, les œdèmes maculaires des dystrophies rétinienne, les œdèmes maculaires tumoraux (lymphome oculaire, leucémie aiguë), ou les œdèmes maculaires vasculaires par hypoperfusion ou ischémie choroïdienne (maladie de Horton, hypertension artérielle maligne, prééclampsie). Les maculopathies toxiques peuvent être dues aux médicaments suivants : collyres aux analogues des prostaglandines, anti-paludéens de synthèse, ritonavir, tamoxifène, linézolide, sertraline, tacrolimus ou inhibiteur BRAF [4]. Rarement, les dystrophies rétinienne peuvent être confondues avec une uvéite car elles sont associées à une hyalite, mais leur œdème maculaire répond au traitement par inhibiteur de l'anhydrase carbonique en collyre ou *per os* [5, 6].

>>> Le traitement de l'OMU doit être précoce afin d'éviter les lésions des photorécepteurs ou des cellules de l'épithélium pigmentaire et préserver l'acuité visuelle au long cours. Il est axé sur le traitement étiologique de l'uvéite et sur

Questions flash – Œdèmes maculaires

le traitement symptomatique de l'OMU. Ce dernier est adapté à la sévérité de l'uvéïte, au terrain du patient, et diffère si l'atteinte est uni ou bilatérale (**fig. 1**).

Lorsque l'OMU est unilatéral et modéré sans atteinte systémique active, un traitement local sera privilégié. Devant un OMU subclinique de contiguïté sur une uvéïte antérieure aiguë, le traitement commencera par traiter l'inflammation antérieure par de la dexaméthasone topique horaire et des injections sous-conjonctivales de dexaméthasone répétées. Les injections intravitréennes (IVT) et péri-oculaires ont la meilleure biodisponibilité intra-oculaire et sont utiles pour les OMU persistants des uvéïtes non infectieuses. L'IVT de dexaméthasone retard est la seule injection à avoir l'AMM pour traiter les OMU des uvéïtes postérieures non infectieuses. Les injections sous-téniennes de triamcinolone sont efficaces et utilisées depuis longtemps mais n'ont pas d'AMM. Ces injections de corticoïdes retard sont à éviter en cas de glaucome, d'hypertonie oculaire ou chez un jeune patient phaque avec un risque de cataracte cortico-induite.

En cas d'OMU bilatéral (**fig. 2**) et chronique, d'uvéïte sévère ou de maladie systémique, la prise en charge doit être réalisée dans un centre spécialisé en collaboration avec des médecins internistes, des rhumatologues ou des pédiatres. Le traitement sera administré par voie systémique, après avoir éliminé une contre-indication ou une infection non contrôlée. Le traitement est initié par une corticothérapie systémique (parfois débutée en bolus intraveineux, puis par un relai *per os*). En cas de réponse insuffisante ou d'atteinte sévère, une intensification du traitement est nécessaire pour contrôler l'inflammation oculaire et à but d'épargne cortisonique : les immunomodulateurs (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil, ciclosporine), l'interféron, les biothérapies anti-TNF (adalimumab, infliximab), les anti-CD20 (rituximab) [7]. Des nouvelles

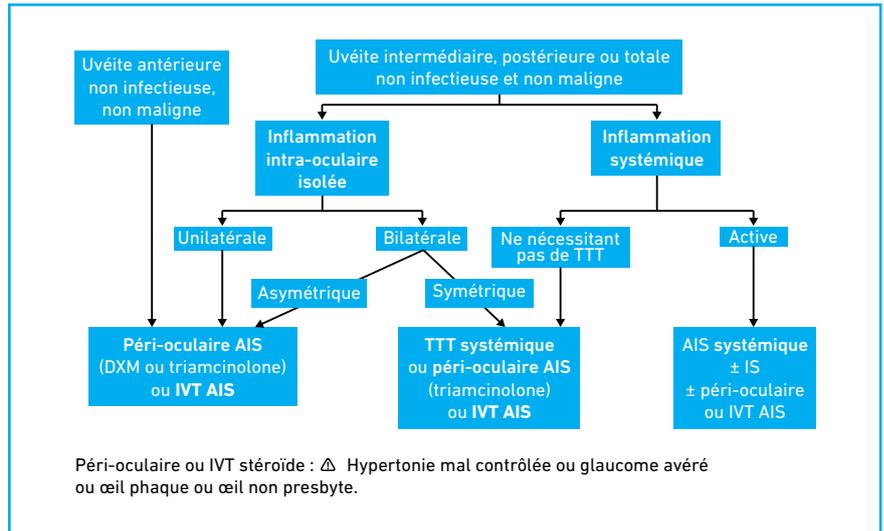


Fig. 1 : Algorithme thérapeutique des œdèmes maculaires sur uvéïte non infectieuse, suivant l'atteinte oculaire et/ou systémique, l'uni ou la bilatéralité, et la symétrie ou l'asymétrie de l'atteinte [1]. AIS : anti-inflammatoire stéroïdien ; DXM : dexaméthasone ; IS : immunosuppresseur ; IVT : injection intravitréenne ; TTT : traitement (d'après [1]).

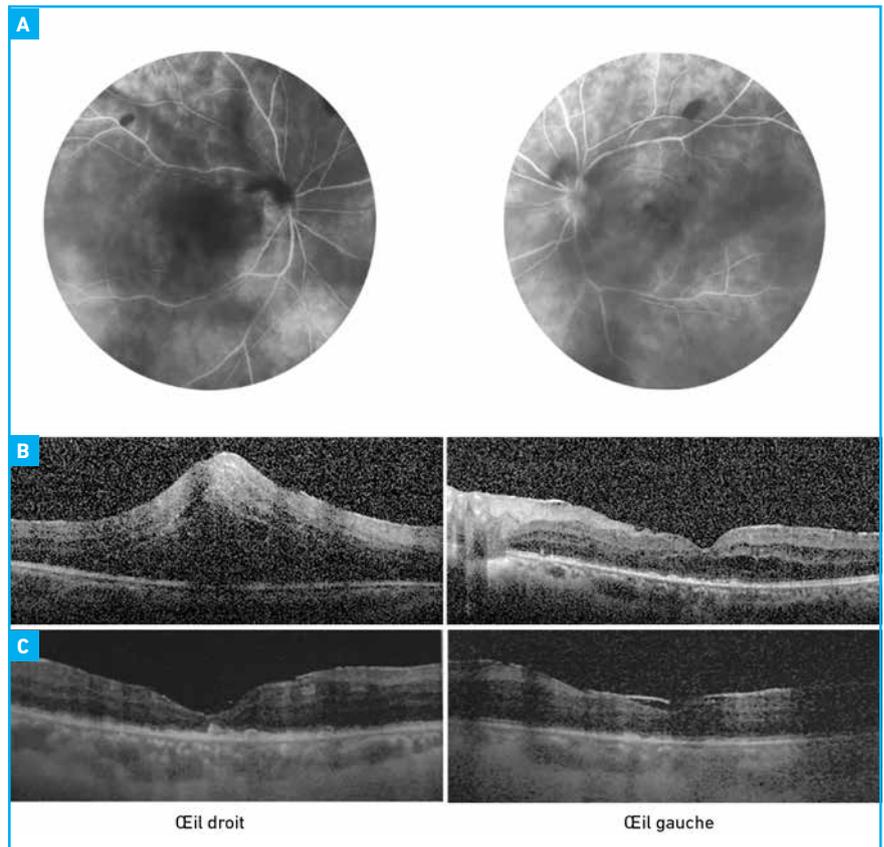


Fig. 2 : Œdème maculaire sévère bilatéral chez une patiente ayant une panuvéïte sur sarcoïdose. L'angiographie à la fluorescéine (A) initiale montre une vascularite diffuse et un œdème maculaire qui est confirmé sur l'OCT maculaire (B) initial, et évolution après traitement par bolus de méthylprednisolone (C).

biothérapies sont suggérées intéressantes pour les œdèmes réfractaires : anti-IL6 (tocilizumab [8], sarilumab [9]), anti-IL2 (daclizumab) ou anti-IL17 (secukinumab).

En conclusion, l'OMU est une complication sévère des uvéites entravant le pronostic visuel à long terme. Il est un signe d'activité inflammatoire, de rupture de la barrière hémato-rétinienne et d'activation des médiateurs inflammatoires locaux. Le diagnostic étiologique de l'uvéite est nécessaire pour adapter la thérapeutique. Le traitement doit être administré de façon précoce en collaboration pluridisciplinaire et adapté à la sévérité de l'inflammation oculaire, l'atteinte uni ou bilatérale et en cas de maladie systémique active.

BIBLIOGRAPHIE

1. CREUZOT-GARCHER C, MASSIN P. *Œdèmes maculaires*, Rapport de la SFO, EM Ed, 2016.
2. ROTHOVA A, SUTTORP-VAN SCHULTEN MS, FRITS TREFFERS W *et al.* Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*, 1996;80:332-336.
3. FARDEAU C, CHAMPION E, MASSAMBA N *et al.* Uveitic macular edema. *Eye (Lond)*, 2016;30:1277-1292.
4. AGARWAL A, PICH F, INVERNIZZI A *et al.* Disease of the year: differential diagnosis of uveitic macular edema. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018;1-17.
5. BAKTHAVATCHALAM M, LAI FHP, RONG SS *et al.* Treatment of cystoid macular edema secondary to retinitis pigmentosa: a systematic review. *Surv Ophthalmol*, 2018;63:329-339.
6. DUTTA MAJUMDER P, MENIA N, ROY R *et al.* Uveitis in patients with retinitis pigmentosa: 30 years' consecutive data. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018;26:1283-1288.
7. TRIVEDI A, KATELARI C. The use of biologic agents in the management of uveitis. *Intern Med J*, 2018 [Epub ahead of print].
8. VEGAS-REVENGA N, CALVO-RÍO V, MESQUIDA M *et al.* Anti-il6-r tocilizumab in refractory and non-infectious uveitic cystoid macular edema. Multicenter study of 25 patients. *Am J Ophthalmol*, 2019 [Epub ahead of print].
9. HEISSIGEROVÁ J, CALLANAN D, DE SMET MD *et al.* Efficacy and safety of sarilumab for the treatment of posterior segment noninfectious uveitis (SARILNIU): the phase 2 SATURN study. *Ophthalmology*, 2018 [Epub ahead of print].

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

Œdèmes maculaires en ophtalmologie pédiatrique

→ A. AZIZ-ALESSI

Service d'Ophtalmologie, CHU Nord, MARSEILLE, Centre médical, SIMIANE-COLLONGUE.

Les étiologies pédiatriques d'œdème maculaire (OM) regroupent principalement les pathologies inflammatoires, héréditaires de type hérédodégénérescences et la maladie de Coats. Une entité clinique plus récemment rapportée est l'OM observé chez le prématuré.

■ Pathologie inflammatoire

Les uvéites constituent la première cause de cécité acquise de l'enfant dans les

pays développés : leur prise en charge optimisée est un réel enjeu de santé publique. Le pronostic fonctionnel est intimement lié à la sévérité et à la chronicité de l'atteinte maculaire. Chez l'enfant, l'examen clinique, souvent difficile, peut entraîner d'importants retards au diagnostic, d'autant plus que les patients sont généralement asymptomatiques à la phase initiale. Le dépistage systématique de l'inflammation intraoculaire et de la présence d'OM est primordial chez les enfants à risque (notamment dans les formes oligoarticulaires d'arthrite juvénile idiopathique, très pourvoyeuses d'uvéites antérieures). Le praticien devra s'attacher à éliminer les cas de pseudo-uvéites pouvant révéler une tumeur de type rétinoblastome, ou un corps étranger intra-oculaire passé inaperçu.

Les caractéristiques principales des uvéites pédiatriques sont d'être plus chroniques et plus sévères que chez l'adulte, avec de fréquentes complications touchant le segment antérieur mais aussi le segment postérieur avec OM fréquents. L'imagerie OCT constitue une méthode d'évaluation qualitative et quantitative simple, possible dès l'âge de 2 ans en simple ligne maculaire, permettant de détecter et surveiller l'évolution d'un OM (*fig. 1*). En effet, l'OM dans les uvéites de l'enfant peut se présenter sous trois formes cliniques

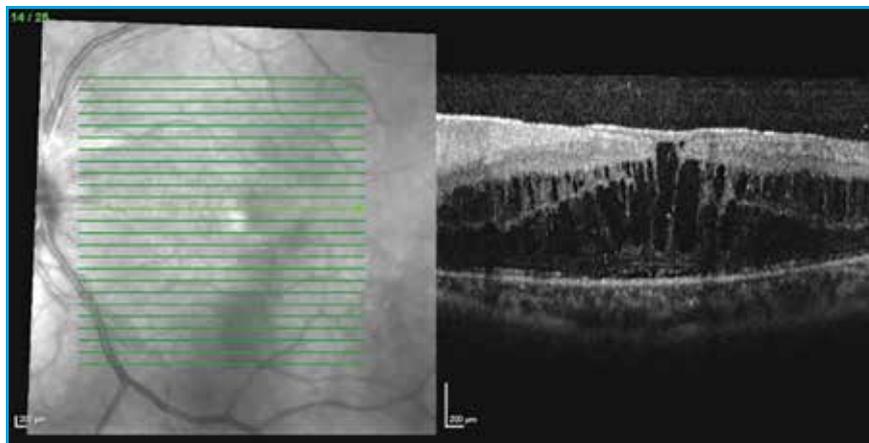


Fig. 1 : Aspect de l'OCT maculaire gauche d'un enfant de 7 ans présentant un important œdème maculaire sur uvéite antérieure dans le cadre d'une arthrite juvénile idiopathique.

Questions flash – Œdèmes maculaires

allant d'un simple épaissement péri-fovéolaire dans 74 % des cas, un véritable œdème maculaire dans 48 % des cas, et la présence de décollement séreux rétinien dans 18 % des cas [1]. De plus, l'analyse OCT permet d'obtenir une visualisation des cellules vitréennes à l'interface vitréomaculaire (pouvant être difficile en consultation chez un enfant agité) et d'identifier des séquelles à type d'atrophie maculaire, de syndrome de l'interface vitréomaculaire et d'altération de la ligne IS/OS pouvant expliquer l'absence de récupération fonctionnelle, malgré une régression parfois complète de l'OM après traitement.

Dans un contexte de baisse d'acuité visuelle (BAV) en présence d'une opacification cristallinienne, il est indispensable de prendre en compte la part de BAV liée à l'OM, pour ne retenir que les indications de phacoexérèse incontournables (chirurgie à haut risque de complications inflammatoires). La survenue d'un OM maculaire marque un tournant évolutif de la maladie et fait partie des indications de mise en place en urgence d'un traitement immunosuppresseur par méthotrexate ou biothérapies (décision obligatoirement réalisée en concertation pluridisciplinaire), le but étant d'éviter la chronicisation de l'atteinte et l'évolution vers l'apparition de séquelles maculaires à type d'atrophie.

Pathologie héréditaire

Bien que les dystrophies rétinienne héréditaires soient rares, l'OM est fréquent au

cours de leur évolution. Les rétinites pigmentaires (RP) représentent 50 % des dystrophies héréditaires et sont les principales dystrophies associées à un OM (20 à 50 % des cas) [2]. Le diagnostic est suspecté devant une BAV fluctuante associée à une héméralopie (à rechercher à l'interrogatoire de l'enfant et de ses parents). Cet OM, unilatéral ou bilatéral, est fluctuant dans le temps : il peut disparaître ou réapparaître, et cela en l'absence de tout traitement.

L'OM de type cystoïde (OMC) est confirmé par l'OCT aux stades précoces, avant l'apparition de l'atrophie rétinienne, alors que l'examen du fond d'œil et l'autofluorescence retrouvent des signes de RP. L'OCT pourra objectiver une perte de la ligne IS/OS ainsi qu'une réduction de l'épaisseur de la couche nucléaire externe au-delà de la zone d'œdème et en temporal. La réalisation de clichés en autofluorescence pourra mettre en évidence un liseré caractéristique annulaire périfovéolaire (**fig. 2**). Tout OMC unilatéral ou bilatéral associé à une héméralopie doit conduire à la réalisation d'un électrorétinogramme pour certitude diagnostique. Il n'est pas retrouvé de corrélation stricte entre l'AV mesurée et l'épaisseur maculaire centrale.

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique constituent le principal traitement disponible actuellement, bien que d'efficacité modérée [3]. Ils trouvent leur indication en présence d'une BAV associée à un OM significatif avec ligne des photo-récepteurs encore relativement

conservée. Le traitement topique ou systémique par IAC devra être réévalué sur l'efficacité et surtout la survenue d'effets indésirables.

Dans le cadre des pathologies héréditaires, une atteinte maculaire faisant évoquer à tort un OM est le rétinosischis juvénile lié à l'X. Il s'agit de la première cause d'atteinte maculaire chez le garçon en âge scolaire (prévalence : 1/5 000 à 1/20 000). La mutation en cause se porte sur le gène *RS1*, qui code pour la rétinosischisine impliquée dans l'adhésion cellulaire, et aboutit à la formation de cavités kystiques remplies de liquide dans l'espace extracellulaire rétinien. Il ne s'agit donc pas d'un OM vrai mais d'une atteinte maculaire microkystique stellaire centrale bilatérale associée à des lésions périphériques rétinienne et vitréennes [4]. Là encore, l'OCT constitue l'examen de référence et, même chez un enfant non coopératif, peut suffire à poser le diagnostic.

Maladie de Coats

D'origine mal connue, la maladie de Coats se caractérise typiquement par la survenue chez un jeune garçon de télangiectasies vasculaires rétinienne, le plus souvent unilatérales, avec exsudation rétinienne. Ces télangiectasies rétinienne restent souvent périphériques mais un œdème maculaire peut être visible, en particulier en présence de télangiectasies postérieures (**fig. 3**) [5]. L'OMC est donc une complication relativement rare de la maladie de Coats et

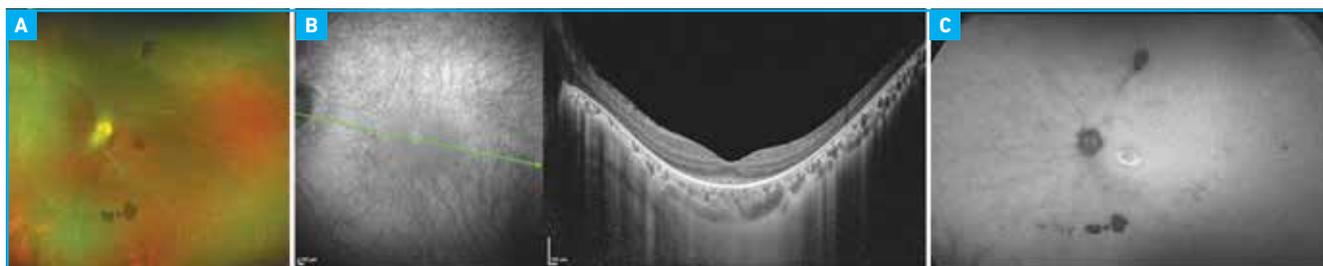


Fig. 2 : Aspect en rétinothographie grand champ (A), OCT maculaire (B) et cliché en autofluorescence (C) du fond d'œil gauche d'une enfant de 15 ans présentant un œdème maculaire débutant sur rétinite pigmentaire.

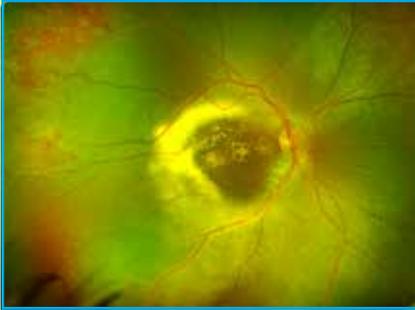


Fig. 3: Aspect en rétinothographie grand champ du fond d'œil droit d'un enfant de 2 ans présentant une maladie de Coats avec exsudation et télangiectasies postérieures. Avec l'aimable autorisation des Dr A. Comet et P. Ramtohl.

concerne assez exceptionnellement le jeune enfant, chez qui le tableau clinique en cas d'atteinte évoluée sera celui d'un décollement de rétine.

■ Prématurité

L'OMC a été décrit chez le grand prématuré grâce à l'OCT portable réalisé durant des examens de dépistage pour rétinopathie du prématuré (ROP). L'OMC est fréquent sur ce terrain (retrouvé chez 40 à 70 % des enfants prématurés de moins de 32 semaines d'aménorrhée) [6], sous forme de logettes cystoïdes qui apparaissent plus fréquemment dans

la couche nucléaire interne. Quand un OMC est présent, il est en règle générale bilatéral, et il semblerait que l'OMC soit exceptionnel chez l'enfant né à terme. La corrélation entre l'OMC et la présence d'une ROP n'est pas non plus établie. L'évolution se fait vers la résolution spontanée en quelques semaines en dehors de tout traitement.

■ Conclusion

L'OM survenant chez l'enfant doit faire évoquer des atteintes potentiellement graves, dont la prise en charge doit être rapide (inflammation, maladie de Coats) ou qui doivent conduire à une prise en charge spécifique, notamment avec proposition d'un conseil génétique.

BIBLIOGRAPHIE

1. DUCOS DE LAHITTE G, TERRADA C, TRAN TH *et al.* Maculopathy in uveitis of juvenile idiopathic arthritis: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:64-69.
2. HAJALI M, FISHMAN GA. The prevalence of cystoid macular oedema on optical coherence tomography in retinitis pigmentosa patients without cystic changes on fundus examination. *Eye (Lond)*, 2009;23:915-919.
3. HUANG Q, CHEN R, LIN X *et al.* Efficacy of carbonic anhydrase inhibitors in management of cystoid macular edema in retinitis pigmentosa: A meta-analysis. *PLoS One*, 2017;12:e0186180.
4. GREGORI NZ, BERROCAL AM, GREGORI G *et al.* Macular spectral-domain optical coherence tomography in patients with X linked retinoschisis. *Br J Ophthalmol*, 2009;93:373-378.
5. MORRIS B, FOOT B, MULVIHILL A. A population-based study of Coats disease in the United Kingdom I: epidemiology and clinical features at diagnosis. *Eye (Lond)*, 2010;24:1797-1801.
6. ROTHMAN AL, TRAN-VIET D, GUSTAFSON KE *et al.* Poorer neurodevelopmental outcomes associated with cystoid macular edema identified in preterm infants in the intensive care nursery. *Ophthalmology*, 2015;122:610-619.

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



Vendredi 1^{er} février 2019
(matin)

**De l'interface vitréo-rétinienne
au vitré**

Concepteur : Dr Yannick LE MER

Mises au point interactives – De l'interface vitréo-rétinienne au vitré



J.-C. ZECH
Centre Ophtalmologique
Kléber, LYON.

Le décollement postérieur du vitré : le normal et le pathologique, classification

Malgré son apparente simplicité du fait de sa transparence, le vitré est une entité dont la composition et la structure changent avec le temps. La liquéfaction et le décollement postérieur du vitré sont deux éléments majeurs de l'évolution du vitré.

Histologie du vitré

Le vitré occupe 80 % de la cavité vitréenne. Pour un œil émétrope, son volume est d'environ 4 mL. Ce volume peut être fortement augmenté dans le cas d'une myopie forte.

Le vitré est un gel dont la consistance est assurée par un réseau tridimensionnel de fibres de collagène, fibres longues et non ramifiées, et d'une matrice extracellulaire constituée essentiellement d'acide hyaluronique et d'autres macromolécules. La concentration du collagène dans le vitré reste faible (300 µg/mL). Sa distribution est non uniforme, plus dense au niveau de la base du vitré, puis moins importante au niveau du cortex postérieur et enfin dans le vitré central. L'acide hyaluronique permet de stabiliser le réseau de collagène. Cette interaction conduit à une hydratation du vitré de l'ordre de 98-99 %. Cela assure une transparence parfaite du vitré et évite la diffusion de la lumière.

Évolution du vitré avec l'âge

Le vitré subit des modifications chimiques qui altèrent l'acide hyaluronique et modifient son interaction avec le collagène. Cela conduit à un processus

de liquéfaction qui débute vers 40 ans environ, avec l'apparition de lacunes dans le vitré central et au pôle postérieur. L'évolution est habituellement lente avec une augmentation de la taille et du nombre des lacunes. On observe une liquéfaction du vitré de 20 % à 20 ans puis de 50 % à 70 ans.

Le décollement postérieur du vitré (DPV)

Il résulte de deux éléments importants, la liquéfaction du vitré, bien sûr, mais aussi l'affaiblissement des adhérences entre le vitré et la limitante interne de la rétine. Il est aussi favorisé par les mouvements oculaires qui aident à la dissection de l'espace pré-rétinien. Le gel vitréen se détache donc de la rétine puis s'affaisse vers le bas. Le DPV est rarement observé avant 30 ans, environ 10 % des cas. Entre 60 et 70 ans, le DPV est présent chez 1/3 des patients. Après 70 ans, le DPV est présent dans plus de 60 % des cas.

Les complications liées au DPV sont secondaires à une accélération de la liquéfaction du vitré avant un relâchement des adhérences vitréo-rétiniennes.

1. La clinique

Les signes les plus courants sont représentés par les corps flottants et les photopsies. L'incidence des corps flottants est de 95 % après 50 ans, ils sont représentés par des agrégats de fibrilles de collagène et de matériel glial épéritinien.

Les moyens d'examen sont nombreux et sont aidés grâce au développement

de nombreuses lentilles d'examen (**tableau 1**) [1]. L'échographie B permet d'examiner le corps vitré dans son ensemble, avec la possibilité d'une analyse dynamique lors des mouvements oculaires. L'OCT est l'examen de choix pour l'analyse de l'interface vitréo-maculaire.

2. Les différents stades du DPV normal

Il y a 4 stades actuellement décrits pour caractériser le DPV (**fig. 1**). Le décollement du vitré débute au pôle postérieur de part et d'autre de la fovéa. Le vitré se détache ensuite de la fovéa, puis le clivage se fait enfin au niveau du nerf optique [2].

3. Le DPV pathologique

Les différentes pathologies rencontrées cliniquement sont secondaires à l'adhérence persistante entre le vitré et la rétine. En périphérie de la rétine, cela peut conduire à des déchirures puis ensuite au décollement de la rétine.

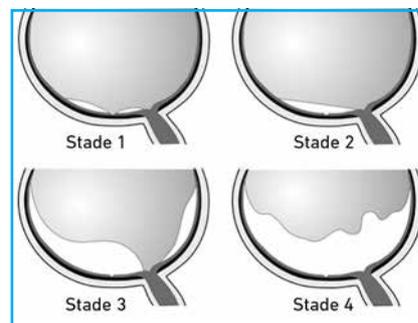


Fig. 1 : Stade 1 : DPV autour de la fovéa, persistance d'une adhérence fovéolaire. Stade 2 : DPV sans adhérence fovéolaire. Stade 3 : DPV sub-complet avec persistance d'une adhérence papillaire. Stade 4 : DPV complet.

Mises au point interactives – De l’interface vitréo-rétinienne au vitré

Nom	Lens design	Power, dpt	Field of view, degrees	Image magnification, n-fold	Image type	Working distance, mm
Hruby	planoconcave	-55	5-8	1	virtual erect	15
El Bayadi	planoconvex	+58,6	50	1,2	real inverted	18,5
60 D	biconvex	+60	68	1,15	real inverted	13
90 D	biconvex	+90	74	0,76	real inverted	7
Digital 1.0x	biconvex	+66	60	1	real inverted	12
Digital high mag	biconvex	+55	57	1,3	real inverted	13
Digital wide field	biconvex	+120	103	0,72	real inverted	4
Super 66	biconvex	+66	80	1	real inverted	11
Superfield	biconvex	+100	95	0,76	real inverted	7
Supervitreous	biconvex	+120	103	0,57	real inverted	4
Panfundusopic	biconvex	+85	70	0,51	real inverted	contact
Quadraspheric	concave-convex + biconvex	+120	120	0,51	real inverted	contact
HR wide field	concave-convex + biconvex	+135	160	0,5	real inverted	contact
HR Centralis	concave-convex + biconvex	+60	74	1,08	real inverted	contact
Mainster	convex	+61	60	0,92	real inverted	contact
Goldmann	planoconcave	-67	30	0,86	virtual erect	contact

Tableau 1 : Caractéristiques des différentes lentilles d’examen pour le vitré et l’interface vitréo-rétinienne.

Au pôle postérieur, les pathologies sont nombreuses telles que la membrane épitréinienne, la traction vitréo-maculaire, le trou maculaire, l’œdème maculaire tractionnel du diabétique, la maculopathie myopique tractionnelle.

Au niveau de l’interface vitréo-rétinienne, une classification récente permet une analyse en 3 stades [3, 4] :

- le stade 1 correspond à une adhérence vitréo-maculaire. Anatomiquement, la macula est normale et le DPV garde un contact du vitré avec la macula. Cette adhérence peut être focale (< 1500 µm) ou large (> 1500 µm) (*fig. 2*) ;
- le stade 2 correspond à la persistance d’une traction vitréo-maculaire à l’origine d’anomalies visibles en OCT (*fig. 3*) ;
- le stade 3 correspond ensuite à la présence d’un trou maculaire (*fig. 4*).

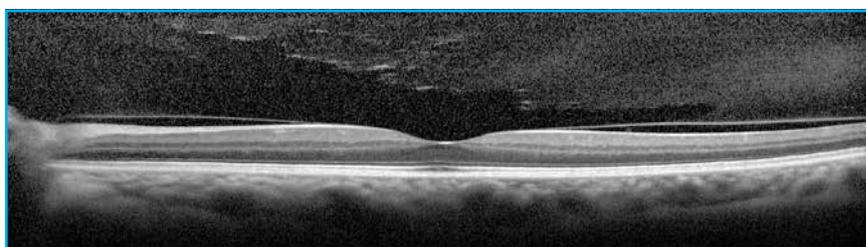


Fig. 2 : Stade 1 : adhérence vitréo-maculaire.

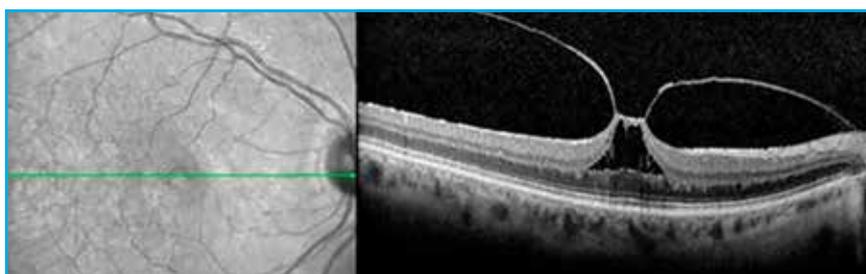


Fig. 3 : Stade 2 : traction vitréo-maculaire.

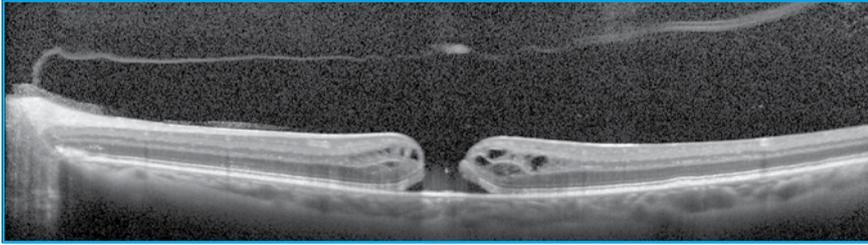


Fig. 4: Stade 3 : trou maculaire.

La mesure de la largeur du trou doit être mesurée sur l'OCT. Un trou est considéré comme petit si $\leq 250 \mu\text{m}$, moyen entre 250 et $400 \mu\text{m}$, grand si $> 400 \mu\text{m}$. Cette mesure peut modifier la prise en charge chirurgicale, et c'est également un élément important du pronostic.

au décollement postérieur du vitré. Parfois, le vitré peut rester fortement adhérent à la rétine, et cela conduit alors vers différentes pathologies à l'origine de dégradation de la fonction visuelle.

Conclusion

Anatomiquement, le vitré évolue avec l'âge. Ce changement inexorable conduit

BIBLIOGRAPHIE

1. DE SMET MD, GAD ELKAREEM AM, ZWINDERMAN AH. The vitreous, the retinal interface in ocular health and disease. *Ophthalmologica*, 2013;230:165-178.
2. JOHNSON MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol*, 2010;49:371-382.
3. DUKER JS, KAISER PK, BINDER S *et al*. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*, 2013;120:2611-2619.
4. LE MER Y, KOROBELNIK JF, KODJIKIAN L *et al*. Classification of vitreomacular adhesion and macular holes. *J Fr Ophtalmol*, 2015;38:357-364.

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

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

Le diabète peut faire perdre la vue

ABONNEZ-VOUS et recevez la revue chez vous

ACCUEIL DOSSIERS ARTICLES PHOTO/VIDÉOTHÈQUE REVUE DE PRESSE PATRIMOINE CONTACT

Que faire lorsqu'un ulcère ne cicatrise pas ?
L. Hoffart
REVUES GÉNÉRALES

DOSSIER : MYOPIE FORTE

Le nerf optique du myope fort: imagerie et pathologie

Les particularités du myope fort (hémorragies rétiniennes et rupture de la

Traumatisme oculaire : ou en est-on ?

www.realites-ophtalmologiques.com

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

REVUE DE PRESSE

SFO

Mises au point interactives – De l’interface vitréo-rétinienne au vitré



**D. GAUCHER,
A. MESSERLIN**
Service d’Ophtalmologie,
Hôpitaux Universitaires
de STRASBOURG.

Le fovéoschisis du myope fort : histoire naturelle et indications chirurgicales

La myopie forte est définie par un équivalent sphérique supérieur à -6 dioptries ou une longueur axiale supérieure à 26 mm. Sa prévalence est en augmentation constante dans le monde. La myopie pathologique, particulièrement fréquente en Asie, est caractérisée par des altérations rétinienne liées à l’élongation du globe oculaire et surtout à la présence d’un staphylome postérieur. Les complications maculaires font partie de ce que l’on appelle la maculopathie myopique [1]. Elles représentent une cause importante de baisse d’acuité visuelle et de cécité.

La relation particulière entre rétine et vitré dans la myopie forte est à l’origine d’une de ces complications : la maculopathie myopique tractionnelle ou fovéoschisis [2]. C’est une complication chirurgicale pour laquelle plusieurs techniques opératoires ont été proposées et dont les indications et le pronostic se sont précisés ces dernières années.

■ Physiopathologie

Comme beaucoup de complications maculaires du myope (néovaisseaux choroïdiens, ruptures de la membrane de Bruch, atrophie chorioretinienne...), le fovéoschisis est lié à la présence d’un staphylome. La traction rétinienne chronique vers l’avant par le vitré, la membrane limitante interne (MLI) et les vaisseaux rétiniens conduit à la formation de kystes intra-rétiens, de trous lamellaires [3] ainsi qu’à l’apparition et à l’extension des rétinoschisis [4]. En effet, ces structures (membrane de Bruch, vaisseaux rétiniens) ne sont pas

suffisamment élastiques pour accompagner l’augmentation de la courbure de la sclère vers l’arrière [2].

La rétine maculaire est étirée entre deux forces opposées : la traction vitréenne et l’adhésion à l’épithélium pigmentaire (fig. 1). Dans la myopie, il existe aussi une migration cellulaire fibroblastique à la surface de la MLI avec synthèse de collagène, à l’origine d’une rigidification

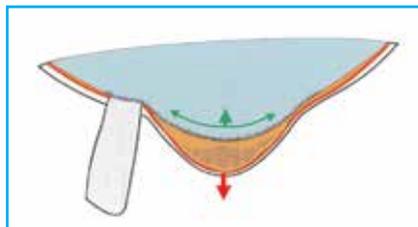


Fig. 1 : Schéma montrant les phénomènes de forces conduisant à la formation d’un fovéoschisis.

de la MLI qui se tend au-dessus du staphylome [5].

Le terme de *myopic traction maculopathy* (MTM) remplace aujourd’hui dans la littérature les termes de rétino ou fovéoschisis.

■ Diagnostic

L’examen du fond d’œil retrouvera des anomalies liées à la myopie forte, mais le fovéoschisis ne peut être diagnostiqué qu’à l’OCT.

Il est caractérisé par :

- un épaissement rétinien ;
- un clivage entre rétine interne et externe ;
- la présence de travées hyperréfléctives (fig. 2).

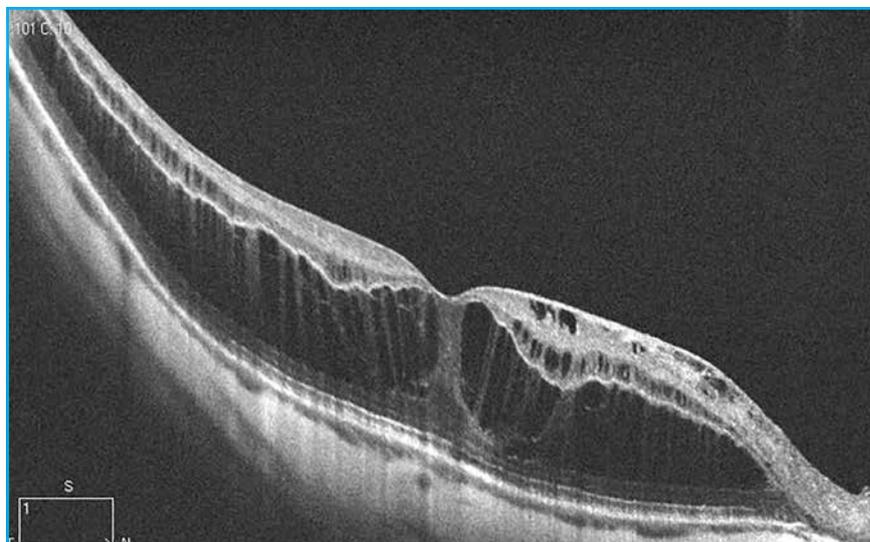


Fig. 2 : Aspect OCT d’un fovéoschisis du myope montrant un clivage entre rétine interne et externe et des travées hyperréfléctives.

50 à 80 % des fovéoschisis sont associés à des anomalies maculaires telles qu'un trou lamellaire, un décollement fovéal, une membrane épirétinienne [6, 7]. Il faudra être prudent dans l'analyse de l'OCT, une fixation excentrée pourra masquer la présence d'un trou maculaire.

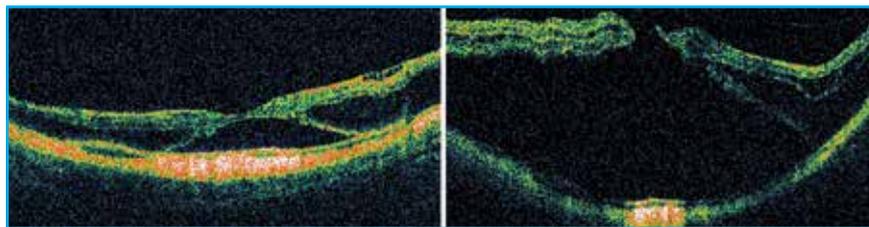


Fig. 3 : OCT montrant l'évolution vers un trou maculaire d'un fovéoschisis avec décollement fovéal.

■ Histoire naturelle

Une étude de 2007 [7], évaluant 29 yeux atteint de fovéoschisis myopique pendant 31 mois, a montré une aggravation progressive du schisis avec une baisse d'acuité visuelle dans deux tiers des cas. Un trou maculaire est survenu dans un tiers des cas, la majorité présentant un décollement fovéolaire (fig. 3).

Comme dans les membranes épirétiniennes, les pseudo-trous maculaires ont souvent une acuité visuelle conservée. Les fovéoschisis associés à l'OCT à des phénomènes tractionnels, comme une membrane épirétinienne et une traction vitéo-maculaire, ont plus de chances de s'aggraver [7]. La présence d'une rupture dans la ligne de jonction des segments internes et externes des photorécepteurs est associée à un mauvais pronostic visuel et à un risque de trou maculaire postopératoire [8].

■ Indications chirurgicales

Une étude de 2017 [9] a montré que le seul critère pronostique pour l'acuité visuelle postopératoire était l'acuité préopératoire, et non l'atteinte anatomique. À l'inverse, une étude plus récente de 2018 [10] retrouve comme facteur prédictif, en plus de l'acuité visuelle préopératoire, la présence d'un décollement fovéolaire qui serait un élément péjoratif pour la récupération visuelle. La présence d'un décollement fovéolaire incite donc à opérer rapidement pour éviter l'amincissement rétinien et diminuer le risque de trou maculaire postopératoire.

Aucun seuil d'acuité visuelle n'a été clairement défini pour opérer mais, en pratique, il semble licite de proposer une intervention chirurgicale en dessous de 5/10^e pour deux raisons : d'une part le geste opératoire reste délicat et la possibilité de survenue d'un trou maculaire est relativement importante (10 à 20 % des cas), d'autre part la survenue d'une cataracte sur l'œil opéré rend souvent obligatoire une chirurgie sur les deux yeux pour éviter une anisométrie. En pratique, on se basera surtout sur la gêne du patient et le risque d'aggravation, plus que sur la récupération visuelle possible.

L'atrophie maculaire est également un critère majeur dans l'indication opératoire et est associée à une mauvaise acuité préopératoire. Une acuité effondrée préopératoire (compte les doigts) liée à une atrophie complète de l'épithélium pigmentaire maculaire doit contre-indiquer la chirurgie.

■ Traitement chirurgical

La vitrectomie est efficace en supprimant les tractions vitéo-rétiniennes et la traction tangentielle de la MLI. Le gain d'acuité visuelle est supérieur ou égal à 2 lignes dans 50 % des yeux. Le taux de complications demeure relativement faible, de 10 à 15 %, avec des risques de trou maculaire postopératoire, et plus rarement de décollement de rétine [11]. L'indication du gaz et du pelage de la MLI sont discutés : le gaz n'est pas nécessaire si on retire les tractions vitréennes [11], certains pensent que peler la MLI sur une rétine amincie augmente le risque de survenue de trou maculaire [12].

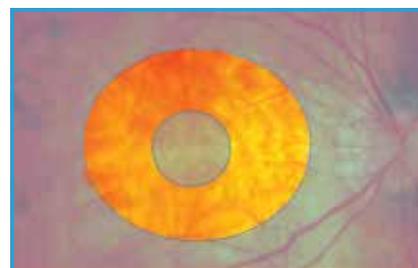


Fig. 4 : Schéma montrant le principe d'épargne de la fovéa lors du pelage de la MLI (*fovea-sparing*).

Une technique chirurgicale particulière a été décrite en 2012 [13] et vise à épargner la fovéa lors du pelage de la MLI (*fovea-sparing*, fig. 4). Les auteurs ont montré de meilleurs résultats visuels postopératoires, avec un taux de trou maculaire plus faible qu'en cas de pelage complet de la MLI. Une bonne indication du *fovea-sparing* semble être le fovéoschisis associé à un décollement fovéolaire, situation à risque élevé de trou maculaire. Dans tous les cas, l'utilisation d'instruments longs et de colorants est primordiale.

L'OCT peropératoire représente un intérêt dans la chirurgie maculaire du myope fort car il permet de détecter la survenue d'un trou maculaire peropératoire. À noter que les résultats ne sont pas toujours immédiats, plusieurs mois peuvent être nécessaires pour obtenir une récupération anatomique et fonctionnelle.

L'indentation postérieure (*scleral buckling*) pourrait être une alternative. Plusieurs études ont retrouvé un gain d'acuité visuelle dans 60 à 80 % des cas, un succès anatomique avec résolution du schisis dans 80 à 100 % des cas. Elle peut être proposée avec ou sans

Mises au point interactives – De l'interface vitréo-rétinienne au vitré

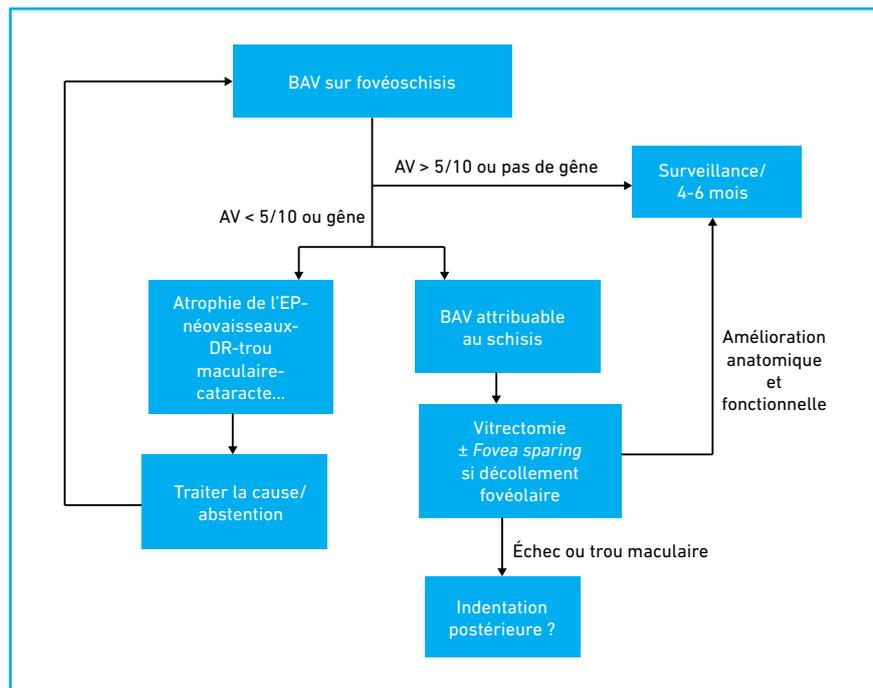


Fig. 5 : Arbre décisionnel devant un fovéoschisis du myope fort.

vitrectomie et pourrait prévenir la formation d'un trou maculaire si elle est effectuée à un stade assez précoce. Des complications, potentiellement graves, existent : perforation, décollement choroïdien, troubles oculomoteurs [14]...

Enfin, des techniques de raccourcissement scléral ont été décrites afin de diminuer la longueur axiale du globe et le degré de courbure du staphylome. Des études ont montré une augmentation de l'acuité visuelle et une résolution de la maculopathie tractionnelle [15].

Conclusion

Le fovéoschisis peut être une cause de baisse de vision chez le myope fort avec staphylome. L'OCT permet de le diagnostiquer. L'indication d'un traitement chirurgical se base sur l'acuité visuelle, sur l'aspect anatomique (décollement fovéal, risque de trou maculaire) et surtout la gêne du patient après explication des bénéfices et des risques de l'opération.

Une vitrectomie peut être proposée, associée à un pelage de la membrane limitante interne. L'indentation postérieure ou le raccourcissement scléral peuvent être tentés en cas d'échec de la vitrectomie (fig. 5).

BIBLIOGRAPHIE

- RUIZ-MEDRANO J, MONTERO JA, FLORES-MORENO I *et al.* Myopic maculopathy: current status and proposal for a new classification and grading system (ATN). *Prog Retin Eye Res*, 2018 [Epub ahead of print].
- TAKANO M, KISHI S. Foveal retinoschisis and retinal detachment in severely myopic eyes with posterior staphyloma. *Am J Ophthalmol*, 1999;128:472-476.
- SHIMADA N, OHNO-MATSUI K, NISHIMUTA A *et al.* Detection of paravascular lamellar holes and other paravascular abnormalities by optical coherence tomography in eyes with high myopia. *Ophthalmology*, 2008;115:708-717.
- SHIMADA N, OHNO-MATSUI K, NISHIMUTA A *et al.* Peripapillary changes detected by optical coherence tomography in eyes with high myopia. *Ophthalmology*, 2007;114:2070-2076.

- YOKOTA R, HIRAKATA A, HAYASHI N *et al.* Ultrastructural analyses of internal limiting membrane excised from highly myopic eyes with myopic traction maculopathy. *Jpn J Ophthalmol*, 2018;62:84-91.
- PANOZZO G, MERCANTI A. Optical coherence tomography findings in myopic traction maculopathy. *Arch Ophthalmol*, 2004;122:1455-1460.
- 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.
- SAYANAGI K, IKUNO Y, SOGA K *et al.* Photoreceptor inner and outer segment defects in myopic foveoschisis. *Am J Ophthalmol*, 2008;145:902-908.
- LEHMANN M, DEVIN F, ROTHSCHILD PR *et al.* Preoperative factors influencing visual recovery after vitrectomy for myopic foveoschisis. *Retina*, 2019;39:594-600.
- HATTORI K, KATAOKA K, TAKEUCHI J *et al.* Predictive factors of surgical outcomes in vitrectomy for myopic traction maculopathy. *Retina*, 2018;38:23-30.
- PANOZZO G, MERCANTI A. Vitrectomy for myopic traction maculopathy. *Arch Ophthalmol*, 2007;125:767-772.
- SPAIDE RF, FISHER Y. Removal of adherent cortical vitreous plaques without removing the internal limiting membrane in the repair of macular detachments in highly myopic eyes. *Retina*, 2005;25:290-295.
- SHIMADA N, SUGAMOTO Y, OGAWA M *et al.* Fovea-sparing internal limiting membrane peeling for myopic traction maculopathy. *Am J Ophthalmol*, 2012;154:693-701.
- SUSVAR P, SOOD G. Current concepts of macular buckle in myopic traction maculopathy. *Indian J Ophthalmol*, 2018;66:1772-1784.
- ANDO Y, HIRAKATA A, OHARA A *et al.* Vitrectomy and scleral imbrication in patients with myopic traction maculopathy and macular hole retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017;255:673-680.

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

Questions flash – De l'interface vitréo-rétinienne au vitré

L'interface vitréo-maculaire dans l'œdème maculaire diabétique a-t-elle un rôle ?

→ F. FAJNKUCHEN

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

Les anomalies de l'interface vitréo-maculaire (AIVM) sont fréquentes chez les patients ayant un œdème maculaire diabétique (OMD). Ces anomalies pourraient être impliquées dans la genèse de l'œdème. Des améliorations spontanées d'un OMD ont ainsi été observées après la survenue d'un décollement postérieur du vitré (DPV). Le but de cet article est :

- d'estimer la fréquence des AIVM associées à l'OMD ;
- d'évaluer l'impact de ces anomalies sur l'OMD ;
- d'estimer si la présence d'AIVM a une influence sur le choix du traitement et sur l'évolution sous traitement.

>>> La prévalence des anomalies de l'interface vitréo-maculaire associées à un OMD varie selon les séries entre 6,6 % et 52,1 %. Dans une série récente de 146 yeux [1], cette fréquence était évaluée à 18,5 %. Dans 70 % des cas, il s'agissait d'une membrane épirétinienne (MER) et dans 30 % des cas une traction vitréo-maculaire (TVM). Mais il n'est pas rare de trouver dans d'autres séries des prévalences de MER voisines de 50 % [1-3]. Dans une série de patients suivis au Centre d'Imagerie et de Laser (CIL), nous retrouvons ainsi une fréquence de MER de 41 %. La fréquence des TVM est quant à elle comprise entre 6 et 15 % ; la fréquence de TVM retrouvée au CIL est de 7 %.

La survenue d'AIVM est favorisée par les antécédents de photocoagulation panrétinienne, par la chirurgie de la cataracte et par l'âge. À l'inverse, l'ancienneté

du diabète et l'équilibre glycémique ne semblent pas influencer la survenue de ces anomalies.

>>> La présence d'AIVM a un impact sur l'acuité visuelle des patients ayant un OMD. En effet, les patients ayant un OMD et une AIVM ont, au moment du diagnostic initial, une à deux lignes d'acuité visuelle de moins que les patients ayant un OMD sans AIVM, alors que l'on ne constate pas de différence d'épaisseur rétinienne entre les deux groupes [1, 2]. À épaisseur rétinienne centrale égale, l'impact fonctionnel des AIVM semble plus délétère que l'action de la rupture de la barrière hémato-rétinienne (BHR).

La conséquence des AIVM sur l'effet des anti-VEGF est diversement appréciée suivant les études. Certaines études montrent que la présence d'AIVM ne diminue pas l'efficacité des anti-VEGF, alors que la plupart des études retrouvent un impact fonctionnel et anatomique négatif de la présence d'une AIVM. Ce qui paraît, au final, assez logique : les anti-VEGF sont actifs sur la composante hémato-rétinienne et non actifs sur la composante tractionnelle. Les anti-VEGF sont donc efficaces en cas d'OMD associés à des AIVM (fig. 1), mais leur efficacité est moindre qu'en l'absence de ces anomalies.

>>> De nombreux auteurs se sont intéressés à la légitimité de la chirurgie vitréo-rétinienne en cas d'OMD. Les méta-analyses sur ce sujet [4, 5] et les recommandations européennes [6] permettent d'appréhender cette problématique.

Il y a peu d'évidences en faveur de la vitrectomie comme intervention pour l'OMD en l'absence de membrane épirétinienne ou de traction vitréo-maculaire. Les recommandations européennes sont explicites : *“cette option ne peut être considérée qu'en cas d'échec de tous les traitements injectables et en l'absence de DPV ; en gardant à l'esprit que l'évolution anatomique sera meilleure que l'évolution fonctionnelle.”*

En cas de TVM, la vitrectomie permet de lever la traction, d'améliorer l'acuité visuelle et de réduire l'épaisseur maculaire dans la plupart des cas. Les recommandations européennes retiennent comme légitime la vitrectomie en cas de traction antéro-postérieure.

En cas de MER, l'évaluation de leur responsabilité dans l'OMD est difficile et doit rester prudente, et ne doit pas forcément conduire à une vitrectomie. Ce qui amène les experts des recommandations

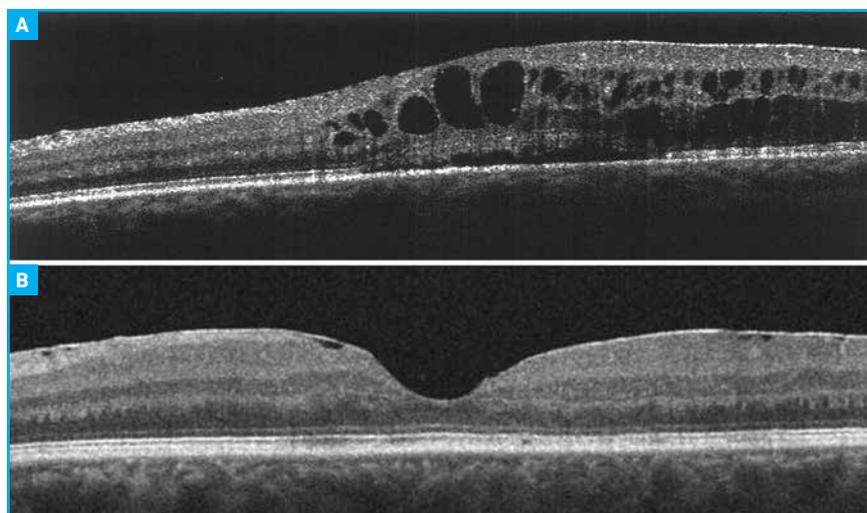


Fig. 1 : Efficacité des traitements injectables en cas d'OMD associé à une membrane épirétinienne. A : OCT pré-traitement. B : OCT post-traitement.

Questions flash – De l'interface vitréo-rétinienne au vitré

européennes à conclure: “les tractions tangentielles dues à une MER doivent faire envisager une indication chirurgicale uniquement lorsque la réponse aux traitements injectables est incomplète.”

En conclusion, la fréquence des AIVM associées à l'OMD est élevée. Dans certaines situations (notamment en cas de TVM), l'indication chirurgicale peut être légitime. Mais la difficulté à faire la part entre ce qui relève de la composante tractionnelle et de la rupture de la BHR amène le plus souvent à commencer par des traitements pharmacologiques injectables.

BIBLIOGRAPHIE

1. MIKHAIL M, STEWART S, SEOW F *et al.* Vitreomacular interface abnormalities in patients with diabetic macular oedema and their implications on the response to anti-VEGF therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018;256:1411-1418.
2. WONG Y, STEEL DHW, HABIB MS *et al.* Vitreoretinal interface abnormalities in patients treated with ranibizumab for diabetic macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017;255:733-742.
3. GHAZI NG, CIRALSKY JB, SHAH SM *et al.* Optical coherence tomography findings in persistent diabetic macular edema: the vitreomacular interface. *Am J Ophthalmol*, 2007;144:747-754.
4. SIMUNOVIC MP, HUNYOR AP, HO IV. Vitrectomy for diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis. *Can J Ophthalmol*, 2014;49:188-195.
5. JACKSON TL, NICOD E, ANGELIS A *et al.* Pars plana vitrectomy for diabetic macular edema: A systematic review, meta-analysis, and synthesis of safety literature. *Retina*, 2017;37:886-895.
6. SCHMIDT-ERFURTH U, GARCIA-ARUMI J, BANDELLO F *et al.* Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*, 2017;237:185-222.

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

Le vitréoschisis peut-il expliquer certaines pathologies maculaires ?

→ Y. LE MER

Service d'Ophtalmologie,
Fondation Adolphe de Rothschild, PARIS.

En vieillissant, le vitré se liquéfie (synchisis) et se détache (synérèse) en se séparant de la rétine postérieure et en périphérie, créant le décollement postérieur du vitré (DPV). Cette séparation peut être anormale de deux façons : soit il reste une adhérence plus ou moins localisée du cortex vitréen sur l'interface maculaire, ce qui peut créer une traction vitréo-maculaire, soit le clivage ne se fait pas entre cortex vitréen postérieur et membrane limitante interne (MLI) mais dans l'épaisseur même du cortex vitréen, laissant une fine couche de vitré sur la rétine appelée le vitréoschisis.

Le cortex vitréen a une structure multilamellaire avec des fibres de collagènes compactées, parallèles à la surface rétinienne. Ces fibres sont essentiellement faites de collagène de type II et type IV, un peu de type hybride V/XI et type IX. Elles sont collées à la limitante interne de la rétine par des protéines intermembranaires (laminine, fibronectine). Certaines fibres de collagène pénètrent même directement la MLI.

L'épaisseur du cortex vitréen est variable, de 100 à 300 µm, et il est plus fin mais plus dense en collagène sur la fovéa. Il présente une couche de cellules, essentiellement des hyalocytes et phagocytes mononucléés à 50 µm de la MLI.

■ Diagnostic du vitréoschisis

Suspecté dans les années 1990 par examen direct et échographie, c'est vraiment l'OCT qui a prouvé son existence depuis 20 ans. En effet, on voit parfois l'aspect

de deux “hyaloïdes postérieures”, une à distance de la MLI, l'autre au contact de celle-ci, se rejoignant parfois en faisant un Y en périphérie du pôle postérieur. Si l'existence du vitréoschisis est parfois discutée, c'est aussi qu'il peut être confondu avec la visibilité de la bourse prémaculaire de Worst-Shimizu, structure normale du vitré postérieur.

Les chirurgiens de la rétine connaissent depuis longtemps l'existence du vitréoschisis, notamment quand il se crée au cours de la chirurgie : après avoir retiré la hyaloïde postérieure au cours de la vitrectomie pour trou maculaire idiopathique, il est fréquent de retrouver en fin d'intervention, lors de l'échange fluide-air, des résidus vitréens que l'on peut aspirer avec la canule d'extrusion. De même, chez le myope fort, marquer le pôle postérieur avec des grains de triamcinolone retrouve très souvent du cortex prérétinien adhérent à la MLI. D'ailleurs, si l'ablation de la MLI systématique dans le traitement des pathologies de l'interface rétinio-vitréenne semble améliorer les résultats, c'est peut-être autant en retirant ainsi tous les résidus vitréens qu'en supprimant une structure qui serait anormale.

Sa fréquence exacte est difficile à déterminer, car seule l'évolution spontanée permet d'être sûr de son existence, quand la couche prérétinienne finit de se détacher de la MLI et devient clairement visible en OCT (**fig. 1**). On peut également le suspecter en voyant dans certains trous maculaires l'association d'un apparent DPV à des structures prérétiniennes trop fines pour être une membrane épitréinienne (**fig. 2**). Pendant la chirurgie, il est plus facile de le voir, et est présent chez 80 % des myopes et 50 % des décollements de la rétine opérés par vitrectomie.

■ Conséquences potentielles du vitréoschisis

Suivant la localisation du vitréoschisis postérieur, les conséquences pathologiques pourraient être différentes :

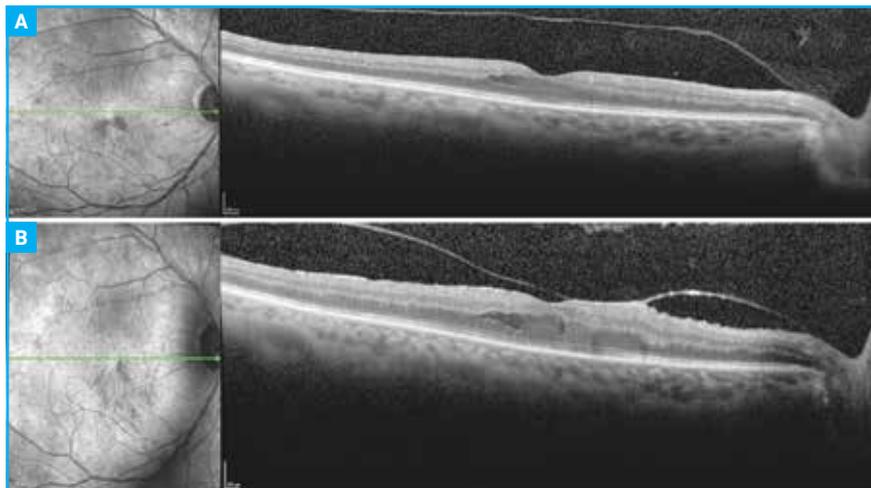


Fig. 1 A : Patient diabétique avec discret œdème et apparence d'un DPV complet. **B** : 6 mois après, la couche de vitré restant sur la rétine finit de se détacher en provoquant une traction maculaire et aggravant l'œdème.



Fig. 2 : Trou maculaire avec apparent DPV. Sur la partie supérieure de la macula (flèche), on voit une structure pré-rétinienne qui se continue jusqu'au bord du trou, peut-être en l'ayant provoqué.

>>> Si le clivage se fait en arrière de la couche des cellules, laissant donc une fine couche acellulaire sur la MLI, le cortex restant pourrait se contracter si elle est attachée à la papille et pourrait expliquer certains trous maculaires apparaissant malgré un apparent décollement postérieur du vitré clinique.

>>> Si au contraire le clivage laisse la couche des cellules, celles-ci pourraient proliférer et fabriquer une membrane épitréinienne contractile à l'origine de pathologies maculaires : membrane épitréinienne, certains œdèmes maculaires, etc.

■ Conclusion

Le vitréoschisis est un clivage au sein du cortex vitréen postérieur. On le retrouve souvent associé aux pathologies

maculaires (trou maculaire, MER, foveoschisis myopique, œdème maculaire diabétique), sans que l'on puisse déterminer avec certitude le sens de cette association : la pathologie rétinienne provoque-t-elle le vitréoschisis ou bien est-ce lui qui entraîne la pathologie ?

POUR EN SAVOIR PLUS

- SEBAG J. Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008;246:329-332.
- DE SMET MD, GAD ELKAREEM AM, ZWINDERMAN AH. The vitreous, the retinal interface in ocular health and disease. *Ophthalmologica*, 2013;230:165-178.
- SEBAG J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreo-retinal disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2004;242:690-698.

- YAMASHITA T, UEMURA A, SAKAMOTO T. Intraoperative characteristics of the posterior vitreous cortex in patients with epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008;246:333-337.
- FANG X, ZHENG X, WENG Y *et al.* Anatomical and visual outcome after vitrectomy with triamcinolone acetate-assisted epiretinal membrane removal in highly myopic eyes with retinal detachment due to macular hole. *Eye (Lond)*, 2009;23:248-254.

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

Décollement de rétine par trou maculaire du myope fort

→ C. MOREL

Centre Monticelli-Paradis, MARSEILLE.

La présence d'un trou maculaire (TM) représente 25 % des complications maculaires du myope fort. Lorsqu'il est présent, il peut entraîner un décollement de rétine (DR) dès lors qu'il existe un staphylome postérieur important. Le mode de formation d'un trou maculaire peut être soit dû au même processus que le non-myope, c'est-à-dire secondaire à une traction vitréenne antéro-postérieure, soit plus spécifiquement à des tractions tangentielles du vitré. Le décollement du vitré est difficile à affirmer chez le myope fort et il reste presque tout le temps une couche de cortex vitréen à la surface de la limitante interne, qui peut entraîner ces tractions tangentielles.

La vitrectomie associée à une dissection de la hyaloïde postérieure, de la limitante interne au niveau du pôle postérieur et un tamponnement par gaz est la technique de référence et de première intention dans le traitement de DR par TM. On retrouve dans la littérature beaucoup de variantes associées comme

Questions flash – De l'interface vitréo-rétinienne au vitré

la réalisation d'un volet, l'utilisation de membrane amniotique, d'autogreffe de rétine, de capsule postérieure, d'adjuvants (plaquettes, sang...), de tamponnement par silicone, etc. Cela témoigne d'une certaine difficulté à guérir tous les patients par cette technique. Le taux de succès est assez variable suivant les séries, de 40 à 100 %. Cela est en partie dû aux différences de recrutements. Selon les patients, le staphylome postérieur, les zones d'atrophie, la qualité de l'épithélium pigmentaire et la taille du trou peuvent être bien différents.

La vitrectomie peut rencontrer certaines difficultés liées à l'anatomie particulière de l'œil myope fort.

>>> Les instruments de dissection peuvent être trop court pour les longueurs axiales dépassant les 30 mm. Si on trouve des instruments spécifiques plus longs dans le commerce, certaines astuces chirurgicales peuvent aider. L'ora est souvent un peu plus postérieure chez le myope fort et on peut placer les sclérotomies à 4,5 mm du limbe. On peut

également retirer avec sa main dominante le trocart, ce qui fait gagner un millimètre. On évitera les instruments dont la base est renforcée, qui donne plus de rigidité mais limite leur engagement dans le trocart.

>>> La verticalisation des instruments liée à l'augmentation de longueur axiale peut être gênante lors de la dissection, car les instruments sont vus plus en fuite et la distance par rapport à la rétine est plus difficile à évaluer. L'éclairage plus coaxial fait que l'ombre de la pince aide moins à objectiver la distance par rapport à la rétine. Pour limiter ce phénomène, on peut mettre ses sclérotomies pratiquement sur le méridien horizontal. Cela va permettre d'ouvrir l'angle entre la sonde de lumière et la pince.

>>> Enfin, il faut être particulièrement attentif au staphylome postérieur qui peut avoir des parois très verticales et être relativement étroit. Pour ne pas rentrer en contact avec cette paroi, il faut reprendre souvent le lambeau de ce qu'on dissèque, avoir un geste de

dissection plus dans le plan vertical et ne pas se concentrer uniquement sur la zone qui se déchire mais aussi sur l'extrémité de sa pince. Bien sûr, la dissection sera aidée par l'utilisation de marqueurs comme les cristaux de corticoïdes pour le vitré et des colorants pour les membranes et la limitante interne.

Malgré toutes ces précautions et les progrès de la chirurgie vitréo-rétinienne, la vitrectomie reste dans cette indication un geste difficile et le résultat n'est pas assuré. Les récidives sont loin d'être exceptionnelles. L'utilisation alors d'un tamponnement à demeure type silicone ne peut être considéré comme un succès et il faudra s'orienter vers une technique d'indentation.

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



Vendredi 1^{er} février 2019
(après-midi)

Contactologie : nouveaux défis

Conceptrice : Dr Catherine PEYRE

Mises au point interactives – Contactologie : nouveaux défis



F. MALET
Point Vision, BORDEAUX.

Adaptation du kératocône dans tous ses états

Nous passerons en revue l'adaptation des lentilles du kératocône à tous les stades : kératocône non opéré – débutant, modéré, sévère –, puis kératocône évolutif ayant été traité par *cross-linking*, pour terminer avec le kératocône opéré – greffe, anneaux intracornéens.

>>> Dans la publication *Global consensus on keratoconus and ectatic diseases* [1], il est recommandé d'utiliser en première intention des lentilles cornéennes rigides gaz perméables dans tous les cas de vision insuffisante en verres correcteurs. Lors d'échec d'adaptation de ce type de lentilles, des alternatives seront alors proposées : *piggy-back*, lentilles hybrides, lentilles souples en silicone spécial kératocône, cornéosclérales, mini-sclérales, sclérales.

La classification du kératocône en fonction de son stade évolutif va orienter le choix de la géométrie de la première lentille rigide cornéenne d'essai. Les lentilles spécifiques pour kératocône développées par Paul Rose ont simplifié largement ces adaptations, en faisant varier diamètre de la zone optique postérieure et aplatissement des dégagements périphériques en fonction du stade évolutif de celui-ci. Il faut toujours éviter un appui de la lentille au sommet du kératocône, source de majorations d'opacités cornéennes.

Lors d'inconfort avec ce type de lentille, l'utilisation d'un *piggy-back* est une option simple pouvant améliorer nettement le temps de port. L'utilisation de lentille souple jetable journalière sous la lentille rigide a simplifié cette

adaptation. Parmi les autres options, la lentille hybride à haut DK, rigide au centre et souple en périphérie, en silicone hydrogel reste une adaptation simple dans les stades modérés de kératocône, plus technique dans les stades très évolués. Des lentilles souples très épaisses en silicone hydrogel sont largement développées aux États-Unis. Le confort est très bon, elles permettent, de par leur épaisseur, de masquer les irrégularités cornéennes, sauf dans des cas évolués. Leur perméabilité à l'oxygène, du fait de cette épaisseur, nécessite un contrôle cornéen suivi. Enfin, les verres scléraux ou cornéoscléraux peuvent équiper tous les stades, notamment évolués, des kératocônes avec un très bon confort. Ils demeurent une alternative en cas d'inconfort en lentilles rigides cornéennes.

L'âge du patient, le stade et l'évolutivité du kératocône, les antécédents d'échec en lentilles et l'unilatéralité de la maladie sont des paramètres majeurs dans l'orientation du type de lentille à choisir.

>>> Lorsqu'un *cross-linking* a été réalisé devant un kératocône évolutif, la diminution de la kératométrie est en moyenne de 1 à 2 dioptries. Si le patient était déjà porteur de lentilles, il faudra vérifier que l'adaptation reste satisfaisante avec ses lentilles, ce qui peut être le cas. Néanmoins, les lentilles portées peuvent se révéler inadaptées et un aplatissement du rayon central nécessaire. Un délai de 2 mois après le traitement est suffisant pour une adaptation voire une réadaptation.

>>> Après chirurgie du kératocône, qu'il s'agisse de kératoplastie ou de la pose d'anneaux intracornéens, il est parfois nécessaire d'adapter en lentille cet œil opéré.

Les résultats de la kératoplastie lamellaire antérieure (KLAP) ou transfixiante (KP) ont montré peu de différences en termes d'astigmatisme résiduel. Cependant, les avantages de la KLAP font largement préférer cette technique et permettent une adaptation plus rapide en raison d'un retrait possible de sutures plus précoce. Il est estimé dans les différentes séries qu'environ 30 % des patients greffés d'un œil pour kératocône sont rééquipés en lentilles. Ces adaptations sur cornées greffées sont traitées dans ce numéro de *Réalités Ophtalmologiques* par J.-P. Colliot.

Les adaptations sur anneaux intracornéens ne se justifient qu'en cas de résultat visuel jugé insuffisant ou partiel. Elles permettent de gagner quelques lignes d'acuité visuelle. Ces adaptations se feront principalement en lentilles souples toriques chez ces patients intolérants aux lentilles rigides. Des alternatives comme les lentilles hybrides ou tout autre type de lentilles se justifient lors d'astigmatisme résiduel plus élevé.

Les lentilles font partie du parcours de récupération visuelle des patients porteurs de kératocône. Le grand choix et les nombreux types de lentilles disponibles permettent de trouver la meilleure solution en termes de vision et de confort de ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. GOMES JA, TAN D, RAPUANO CJ *et al.* Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*, 2015;34: 359-369.

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

Mises au point interactives – Contactologie: nouveaux défis



P. BEAUJEUX
Service d'Ophtalmologie
pédiatrique,
Fondation
Ophtalmologique
Adolphe de Rothschild,
PARIS.

Contrôle de la myopie

Un contexte : une pandémie mondiale de myopie

En l'espace de deux générations, le constat est sans appel : la myopie est devenue une pandémie mondiale. En 2000, 1,406 milliard d'individus étaient myopes (22,9 % de la population) dont 163 millions de myopes forts (2,7 % de la population). De façon préoccupante, on estime que le nombre de myopes aura doublé d'ici 2050 (49,8 %), tandis que celui des myopes forts aura triplé dans le même intervalle (9,8 %), atteignant 1 milliard de personnes [1]. Autant d'individus qui seront exposés à développer des comorbidités oculaires, dont la prévalence augmente avec l'importance de la myopie : décollement de rétine, glaucome, maculopathie... [2]

Des disparités géographiques existent : l'Asie restera inexorablement le continent le plus touché, mais le monde entier est désormais concerné. En France, une étude épidémiologique publiée en 2015 porte à 39 % la proportion d'individus myopes [3], et on estime que celle-ci s'élèvera à 56 % dans la population européenne en 2050 [1].

La myopie se développe dans l'enfance, et il est maintenant reconnu qu'elle évolue d'autant plus rapidement qu'elle apparaît précocement [4]. Une meilleure compréhension des facteurs intervenant dans l'apparition et la progression de la myopie est donc indispensable afin de pouvoir envisager un contrôle de son évolution.

La myopie apparaît lorsque le processus d'emmétropisation est dépassé, *via* une croissance trop importante de la

longueur axiale (LA) du globe oculaire. Une augmentation de la LA de 1 mm correspond à une myopisation du globe d'environ 2,50 D. La voie sensorielle afférente de ce processus reposerait sur le défocus hypermétropique en périphérie rétinienne qui induirait un signal de croissance pour le globe oculaire. La voie sensorielle efférente est encore largement inconnue : plusieurs tissus cibles (épithélium pigmenté, membrane de Bruch ou encore choroïde) et voies moléculaires (dopamine, antagonistes muscariniques) sont envisagés [5].

Sur le plan génétique, les antécédents parentaux de myopie représentent un facteur de risque important pour les enfants d'être myopes à leur tour [6]. Plus d'une centaine de gènes ont été identifiés comme étant associés à la survenue d'une myopie, sans qu'il soit possible de savoir lesquels sont les plus déterminants. Cependant, le génome ne se modifie que très peu d'une génération à l'autre, prouvant l'implication de facteurs environnementaux dans cette pandémie inattendue.

Plusieurs études ont incriminé les activités en vision de près dans l'apparition de la myopie. Une méta-analyse publiée en 2015, à propos de 27 études, conclut que chaque heure de travail en vision de près par semaine est associée à une augmentation du risque relatif de myopie de 2 % [7]. Plus que le temps global consacré aux activités en vision de près, la *Sydney Myopia Study* a incriminé une faible distance de lecture (< 30 cm) et une accommodation soutenue sans pause (> 30 min) comme étant statistiquement associées à la survenue d'une myopie chez les enfants [8]. Cependant, dans une autre étude comparant la prévalence de la myopie chez des enfants australiens (3,3 %) et singapouriens (29,1 %) avec

des temps d'activités comparables en vision de près, la différence entre les deux groupes était due à une augmentation du temps passé en extérieur significativement plus important pour les enfants australiens [9].

Guggenheim rapporte qu'une exposition à la lumière du jour 2 h par jour permet de réduire significativement l'apparition de la myopie [10]. La lumière du jour préviendrait le développement de la myopie *via* des mécanismes qui ne sont encore que partiellement connus, impliquant possiblement la lumière bleue [11] ainsi que la production de la dopamine au niveau rétinien [12].

Les moyens de contrôler la myopie en 2019

1. Conseils environnementaux

Comme nous l'avons vu précédemment, le temps d'exposition à la lumière naturelle est largement reconnu comme un facteur protecteur contre l'apparition de la myopie. Cependant, il ne semble pas avoir de réel effet freinateur une fois le processus myopique engagé [13, 14].

2. Moyens en lunettes

En 2011, une méta-analyse de 8 études rapporte que l'utilisation de lunettes progressives (add +1,50 à +2,00 D) est statistiquement associée à une freination myopique mais à un degré cliniquement peu pertinent, et que les bénéfices des verres bifocaux sont limités et discordants à travers les différents essais [15]. Leur mécanisme d'action commun reste hypothétique mais imputé à la diminution des efforts accommodatifs et à la réduction de la défocalisation hypermétropique périphérique. Ces résultats

Mises au point interactives – Contactologie : nouveaux défis

sont corroborés par une large méta-analyse en réseau publiée en 2016 : Huang conclut à un effet faible, mais statistiquement significatif, des lunettes progressives dans le contrôle de la myopie (différence de progression d'équivalent sphérique (ES) et de LA avec le groupe contrôle respectivement de 0,14 D/an et -0,04 mm/an) [14]. Dans l'ensemble, les verres de lunettes multifocaux ne représentent donc pas une option cliniquement pertinente dans la freination myopique.

Toutefois, les verres de lunettes bifocaux prismatiques (3D base nasale sur le segment en VP de chaque verre) semblent montrer des résultats plus probants : Cheng retrouve à 3 ans une différence significative en termes d'évolution de l'ES et de la LA en comparaison au groupe témoin, respectivement de 0,35 D/an et -0,09 mm/an ($p = 0,001$). D'autres études sont nécessaires afin de justifier leur intérêt en pratique clinique [16].

La sous-correction en lunettes des enfants myopes est à proscrire, ayant non seulement démontré une inefficacité dans la freination myopique mais potentiellement un impact dans une progression plus rapide [14, 17].

3. Moyens en contactologie

L'orthokératologie (OK) est reconnue comme un moyen de contrôler l'évolution myopique. Le remodelage cornéen nocturne induit par la lentille d'OK comprend un anneau de défocus périphérique positif permettant de ramener l'image périphérique dans le plan rétinien et d'envoyer un signal d'arrêt de croissance du globe, donc de la LA. Dans une revue de 2017, Li reprend les résultats de 10 études majeures concernant l'OK et décrit une freination myopique moyenne de 45 % à 2 ans [18]. Dans une méta-analyse, Sun précise que cette efficacité n'est pas différente selon les ethnies [19]. L'OK a aussi démontré son efficacité dans les myopies rapidement

progressives (LA > 0,36 mm/an) des enfants les plus jeunes (avant 8 ans) [20].

Par ailleurs, d'autres études suggèrent que la freination myopique serait d'autant plus importante que l'équivalent sphérique est élevé en début d'adaptation [21]. En réponse à cette observation, de nouvelles générations de lentilles permettant une meilleure action sur la réfraction en rétine périphérique (donc une meilleure freination) visent à augmenter l'efficacité de l'OK pour les myopies < -4,00 D. L'effet freinateur d'une correction incomplète en OK pour les myopies les plus fortes semble ne pas devoir être négligé, mais nécessite un port de lunettes diurne pour corriger l'amétropie résiduelle [22]. Enfin, Cho décrit un effet rebond à l'arrêt de l'OK sans répercussion à moyen terme sur l'efficacité de la freination myopique si celui-ci reste ponctuel, et recommande de ne pas interrompre le traitement de façon prolongée avant l'âge de 14 ans [23].

Dans une revue de 2016, les lentilles souples sphériques à défocalisation périphériques (LSDP) ont aussi démontré leur intérêt dans le contrôle de la myopie avec une freination moyenne de 46 % à deux ans [24]. Plusieurs designs existent mais ont en commun une zone de défocus périphérique positif qui permet, tout comme en OK, de générer un défocus périphérique myopique afin de contrôler la croissance de la LA. L'efficacité du contrôle myopique semble être corrélée au temps de port diurne des lentilles (6 à 7 j/7, 7 à 8 h/j) [25].

Une large étude débutée en 2014 par Chamberlain rapporte une freination de 52 % après 3 années d'adaptation en LSDP [26]. À la fin de cette première phase, les patients du groupe contrôle (lentilles souples conventionnelles) ont également été adaptés en LSDP. Les résultats préliminaires à 1 an de la phase 2 montrent un bénéfice des LSDP quel que soit l'âge du début de l'adaptation, même si l'efficacité semble plus

grande chez les enfants adaptés précocement en phase 1. À ce jour, aucun essai n'a étudié l'impact d'un arrêt précoce du traitement, ni l'effet d'une correction incomplète de l'amétropie sur l'efficacité du contrôle myopique.

Par ailleurs, il est important de noter que plusieurs études ont souligné la sécurité du port des lentilles d'OK et LSDP chez les enfants éligibles à une freination myopique et sélectionnés par un ophtalmologiste contactologue [27, 28].

Les lentilles rigides conventionnelles ne sont plus considérées comme des moyens de freination de la myopie au regard des dernières méta-analyses [14].

4. Moyens pharmacologiques

L'atropine, étudiée à plusieurs dosages, est reconnue dans plusieurs méta-analyses comme l'un des traitements les plus efficaces dans la freination myopique. Gong et Huang s'accordent à démontrer que l'efficacité de l'atropine est dose indépendante, à l'inverse des effets indésirables significativement plus importants avec les collyres les plus fortement dosés. Aucune différence n'a été observée entre les enfants asiatiques et les enfants caucasiens en termes d'efficacité du collyre et d'effets secondaires [14, 29]. Le mécanisme d'action de l'atropine est encore largement inconnu, bien que l'on sache qu'il est indépendant de la diminution d'accommodation induite par le collyre. L'atropine pourrait être à l'origine d'un relargage de dopamine au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien, ou encore impliquée dans la régulation des récepteurs muscariniques au niveau rétinien ou scléral [30].

Les études ATOM 1 et 2 ont été conduites sur 5 ans et ont montré que l'atropine réduisait la progression de la myopie et l'allongement de la LA, le dosage à 0,01 % ayant une efficacité comparable aux dosages plus forts à 1 %, 0,5 % et 0,1 % [31]. Les effets indésirables (conjonctivite allergique, mydriase, flou

en vision de près et photophobie) étaient minimales avec l'atropine 0,01 % et statistiquement moindre qu'avec les autres dosages, et aucun événement indésirable grave n'a été signalé sur toute la durée de l'essai. Au cours des 2 premières années (phase 1), l'efficacité du traitement était dose dépendante bien que la différence était cliniquement faible entre les groupes (évolution -0,30, -0,38 et -0,49 D respectivement pour les groupes 0,5 %, 0,1 % et 0,01 %).

À l'arrêt des collyres (phase 2), un phénomène de rebond dose dépendant était observé sur l'équivalent sphérique dans chaque groupe, et était statistiquement moins important dans le groupe atropine 0,01 %. Un effet rebond sur la LA était également rapporté dans tous les groupes, excepté avec l'atropine 0,01 %.

Après un an de *wash-out*, les enfants présentant une évolution myopique > -0,50 D étaient moins nombreux dans le groupe atropine 0,01 % que dans les autres groupes. Ces enfants "progressifs" de chaque groupe ont reçu un traitement complémentaire de 2 ans avec de l'atropine 0,01 % (phase 3). Au terme des 5 ans de l'essai, la freination myopique était significativement plus importante sur le plan de l'ES et de la LA dans le groupe 0,01 %, et évaluée à 50 %.

La pirenzépine, un antimuscarinique sélectif, semble être une alternative à l'atropine pour le contrôle de la myopie. De par son effet sélectif, elle est théoriquement associée à un moindre risque d'effets secondaires. Cependant, son utilisation n'est pas recommandée en pratique en raison du faible nombre d'études disponibles à ce jour [14].

5. Études associatives et comparatives

Grace à une méta-analyse en réseau, Huang a comparé l'efficacité de l'atropine faiblement dosée, de l'OK et des LSDF : aucune différence statistiquement significative n'a pu être mise en évidence entre ces différents

moyens de freination [14]. Des études comparatives randomisées sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

D'autre part, plusieurs études récentes suggèrent l'effet complémentaire et synergique de l'OK et de l'atropine faiblement dosée dans la freination myopique. Un essai clinique prospectif et randomisé au Japon a décrit une supériorité statistiquement significative d'un traitement freinateur combiné OK + atropine 0,01 % par rapport à l'OK en monothérapie (LA -0,1 mm/an, $p = 0,03$) [32].

■ Ajustement de nos pratiques

1. Évaluer le risque de myopie et de progression

Au regard des différents facteurs de risque admis dans le développement et la progression de la myopie (antécédents familiaux, temps passé en extérieur et consacré aux activités en vision de près, début précoce et évolution réfractive annuelle d'une myopie), il convient d'ajuster le délai de suivi de chaque enfant [30]. Les faibles hypermétropies ne doivent pas être faussement rassurantes. Ainsi, un enfant hypermétrope de +0,75 D ou moins à 6 ans a 75 % de risque d'être myope à l'adolescence. Les cycloplégies doivent être répétées lors des contrôles et une surveillance de la biométrie peut être instaurée.

2. Adopter de bonnes habitudes

L'ophtalmologiste veillera à sensibiliser les parents à l'apparition possible d'une myopie chez leur enfant, en jouant sur les facteurs de risque modifiables : limiter et fractionner (< 30 min) le temps passé devant les écrans, favoriser le temps d'exposition à la lumière naturelle (> 2 h/j), ne pas préconiser systématiquement les filtres anti-lumière bleue chez l'enfant.

En cas d'apparition d'une myopie chez un enfant, il conviendra d'informer les

parents sur les enjeux et les moyens possibles de freination.

3. Freiner la myopie

Un traitement freinateur peut être instauré chez l'enfant, dès lors qu'une myopie évolutive est confirmée sous cycloplégique et ce d'autant plus que la progression est rapide (> -1,00 D/an) ou modérée (entre -0,50 et -1,00 D/an). Il n'existe dans l'absolu pas de myopie "minimale" pour envisager le contrôle de la myopie, pas plus que d'âge minimal clairement définit (cependant aucune étude ne porte sur des enfants de moins de 5 ans).

En France, seuls les moyens contactologiques sont accessibles en pratique courante. Il revient à l'ophtalmologiste contactologue de choisir, en concertation avec l'enfant et ses parents (selon les avantages et inconvénients de chacune des deux lentilles) et en fonction de l'amétropie à corriger, une adaptation en OK ou en LSDF. Il n'en reste pas moins qu'une adaptation en lentille chez l'enfant requiert un investissement certain de l'enfant et de ses deux parents. Par ailleurs, ces adaptations doivent se développer en pratique courante mais se heurtent au nombre de praticiens contactologues ainsi qu'au souci du coût d'un équipement.

Contrairement à l'atropine 0,01 %, l'utilisation de collyre à l'atropine 1 %, 0,5 % ou 0,3 % n'est actuellement pas recommandée en pratique courante, en raison d'une part d'une proportion non négligeable d'effets indésirables, et d'autre part d'un effet rebond à l'arrêt et d'un manque de données sur le long terme à ces différents dosages. Le collyre à l'atropine 0,01 % n'est à ce jour pas disponible en collyre d'officine mais il peut être délivré par certaines pharmacies hospitalières. Les dilutions à partir de collyres plus fortement dosés, par les parents, ne doivent pas être encouragées. Inspiré de différentes études prospectives, un schéma

Mises au point interactives – Contactologie : nouveaux défis

thérapeutique a récemment été proposé avec une instillation le soir au coucher pendant 2 ans minimum [30]. La faible disponibilité du collyre conditionne actuellement son utilisation, réservée entre autres aux échecs d'adaptation en lentilles et aux myopies progressives ($\geq -0,50$ D/an) sous OK ou LSDP.

Les lunettes progressives (add +1,50 à +2,00 D), ayant démontré un intérêt cliniquement faible dans la freination myopique, représentent davantage une alternative qu'un traitement de première intention dans le contrôle de la myopie. Elles peuvent avoir leur place chez les patients les plus jeunes ainsi qu'en cas d'impossibilité d'adaptation en lentille ou de traitement par l'atropine faiblement dosée.

BIBLIOGRAPHIE

- 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.
- FLITCROFT DI. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Prog Retin Eye Res*, 2012;31:622-660.
- MATAMOROS E, INGRAND P, PELEN F *et al.* Prevalence of myopia in France: a cross-sectional analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2015;94:1976.
- SANKARIDURG PR, HOLDEN BA. Practical applications to modify and control the development of ametropia. *Eye (Lond)*, 2014;28:134-141.
- WU PC, CHUANG MN, CHI J *et al.* Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye (Lond)*, 2019;33:3-13.
- LIM LT, GONG Y, AH-KEE EY *et al.* Impact of parental history of myopia on the development of myopia in mainland China school-aged children. *Ophthalmol Eye Dis*, 2014;6:31-35.
- HUANG HM, CHANG DS, WU PC. The association between near work activities and myopia in children-a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2015;10:e0140419.
- IP JM, SAW SM, ROSE KA *et al.* Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:2903-2910.
- ROSE KA, MORGAN IG, SMITH W *et al.* Myopia, lifestyle, and schooling in students of Chinese ethnicity in Singapore and Sydney. *Arch Ophthalmol*, 2008;126:527-530.
- GUGGENHEIM JA, NORTHSTONE K, MCMAHON G *et al.* Time outdoors and physical activity as predictors of incident myopia in childhood: a prospective cohort study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:2856-2865.
- TORII H, KURIHARA T, SEKO Y *et al.* Violet light exposure can be a preventive strategy against myopia progression. *EBioMedicine*, 2017;15:210-219.
- FELDKAEMPER M, SCHAEFFEL F. An update view on the role of dopamine in myopia. *Exp Eye Res*, 2013;114:106-119.
- WU PC, TSAI CL, WU HL *et al.* Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology*, 2013;120:1080-1085.
- HUANG J, WEN D, WANG Q *et al.* Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: a network meta-analysis. *Ophthalmology*, 2016;123:697-708.
- WALLINE JJ, LINDSLEY K, VEDULA SS *et al.* Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011:CD004916.
- CHENG D, WOO GC, DROBE B *et al.* Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2014;132:258-264.
- ADLER D, MILLODOT M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom*, 2006;89:315-321.
- LI X, FRIEDMAN IB, MEDOW NB *et al.* Update on orthokeratology in managing progressive myopia in children: efficacy, mechanisms, and concerns. *J Ped Ophthalmol Strabismus*, 2017;54:142-148.
- SUN Y, XU F, ZHANG T *et al.* Orthokeratology to control myopia progression: a meta-analysis. *PLoS One*, 2015;10:e0124535.
- CHO P, CHEUNG SW. Retardation of myopia in orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:7077-7085.
- FU AC, CHEN XL, LV Y *et al.* Higher spherical equivalent refractive errors is associated with slower axial elongation wearing orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*, 2016;39:62-66.
- CHARM J, CHO P *et al.* High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci*, 2013;90:530-539.
- CHO P, CHEUNG SW. Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE). *Cont Lens Anterior Eye*, 2017;40:82-87.
- WALLINE JJ. Myopia control: a review. *Eye Contact Lens*, 2016;42:3-8.
- LAM CS, TANG WC, TSE DY *et al.* Defocus incorporated Soft Contact (DISC) lens slow myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:40-45.
- CHAMBERLAIN P. Clinical evaluation of a dualfocus myopia control 1 day soft contact lens- 3 year results. *BCLA meeting*, June 2017.
- LIU YM, XIE P. The safety of orthokeratology--a systematic review. *Eye Contact Lens*, 2016;42:35-42.
- BULLIMORE MA. The safety of soft contact lenses in children. *Optom Vis Sci*, 2017;94:638-646.
- GONG Q, JANOWSKI M, LUO M *et al.* Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia: a meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*, 2017;135:624-630.
- WU PC, CHUANG MN, CHOI J *et al.* Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye (Lond)*, 2018;33:3-13.
- CHIA A, LU QS, TAN D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology*, 2016;123:391-399.
- KINOSHITA N, KONNO Y, HAMADA N *et al.* Additive effects of orthokeratology and atropine 0.01% ophthalmic solution in slowing axial elongation in children with myopia: first year results. *Jpn J Ophthalmol*, 2018;62:544-553.

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

Questions flash – Contactologie : nouveaux défis

Nouveautés en lentilles sclérales

→ A. DELCAMPE

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Bichat Claude Bernard, PARIS,
Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild,
PARIS.

Les lentilles sclérales sont en plein essor ! La preuve en est le nombre de publications à leur propos : entre 1962 et 2016, 361 publications ont été recensées et, entre 2012 et 2016, le nombre de publications a augmenté de 222 % ! Tout en ne représentant quand même que 1,44 % des publications en contactologie. Voici quelques éléments clés de l'adaptation et du suivi des lentilles sclérales.

>>> Les lentilles sclérales ont-elles un appui scléral et limbique ?

Il ne faut pas les confondre avec les lentilles cornéo-sclérales qui sont aussi de grand diamètre (> 12,5 mm) et ont un appui cornéen, limbique et scléral. Les lentilles sclérales sont prévues pour n'avoir qu'un appui scléral. Elles ménagent un espace liquidien entre la cornée et la lentille, cet espace est rempli de sérum physiologique et doit être environ de 300 à 350 µm à la pose. L'interface liquidienne diminue avec le temps de port et 80 % de l'enfoncement de la lentille dans la conjonctive est obtenu après 4 h de port. Le degré d'enfoncement est variable en fonction de chaque patient et d'autant moins important que la lentille est plus grande (loi de Pascal $P = F/S$).

La clairance souhaitée en fin de journée dans la zone la plus proche de la cornée est d'environ 200 à 250 µm. Une clairance de 50 à 100 µm est maintenant communément admise pour être la clairance souhaitable au limbe.

>>> Les lentilles sclérales sont-elles la solution contactologique de première intention sur les cornées irrégulières ?

Sur une cornée irrégulière, il faut toujours essayer une lentille rigide perméable au gaz, qui est plus facile à manipuler et donne d'excellents résultats optiques.

Dans certains cas d'irrégularité cornéenne importante, ce qui peut être le cas après une kératoplastie, lors de kératocônes évolués, de plaie de cornée ou de séquelles infectieuses, la lentille rigide n'est pas tolérée ou trop instable, et on pourra alors recourir à une lentille sclérale qui n'a pas de limite dans son adaptation des cornées irrégulières et dans la protrusion cornéenne.

>>> Pour avoir un effet thérapeutique dans les pathologies de surface, elles doivent être utilisées en port permanent.

Le réservoir liquidien entre la lentille sclérale et la cornée permet une protection et une lubrification cornéenne ayant un effet thérapeutique dans les kératites sèches, neurotrophiques, les malpositions palpébrales ou les lagopthalmies. Elles permettent d'améliorer les kératites ponctuées superficielles, les kératites filamenteuses, et dans un grand nombre de cas une cicatrisation des ulcères de ces pathologies.

Un port quotidien suffit à l'amélioration de la surface cornéenne. En effet, un port permanent peut présenter un risque infectieux non négligeable sur des yeux déjà fragilisés.

Dans les très rares cas de port permanent, l'interface liquidienne se charge d'impuretés et de sécrétions qui nécessitent quand même une manipulation presque quotidienne.

>>> Les lentilles sclérales peuvent être utilisées en port permanent car les nouveaux matériaux ne nécessitent pas de nettoyage : savonnage et décontamination.

Les hyper Dk (100 à 163) actuellement utilisés nécessitent au contraire beaucoup de soin et plus encore sur ces

lentilles de grand diamètre. Il est donc important d'effectuer correctement et quotidiennement toutes les étapes de nettoyage pour garder une surface de bonne qualité optique et confortable.

Les travaux de recherche des laboratoires sont orientés vers des matériaux présentant une amélioration de l'angle de mouillabilité ainsi que de la tension de surface afin de diminuer l'adhésion des dépôts : matériaux avec traitement plasma et/ou matériaux avec traitements de surface. L'augmentation de la perméabilité à l'oxygène est aussi un axe de recherche intéressant car l'épaisseur d'une lentille sclérale limite la transmissibilité à l'oxygène (Dk/e), surtout sur les fortes puissances positives.

>>> Les lentilles sclérales sont responsables d'un blanching ou d'une hyperhémie conjonctivale après 3 à 4 h de port.

Si c'est le cas, il faut revoir son adaptation. Les appuis conjonctivaux doivent être répartis afin d'éviter toute réaction conjonctivale correspondant à un appui trop marqué. La topographie sclérale semble pouvoir aider de manière efficace à l'adaptation. Trois appareils sont à notre disposition : Visionary Optics avec les *maps 3D*, Eaglet Eye avec l'*eye surface profiler* et Oculus Pentacam avec le *corneal surface profiler (CSP)*.

Les 2 premiers utilisent pour la prise de mesures l'instillation de fluorescéine et vont reconstituer les différentes zones sclérales jusqu'à 22 mm et en 3 dimensions pour le Visionary Optics, 20 mm pour l'Eaglet Eye avec une carte d'élévation. Le CSP avec la caméra Scheimpflug donnera une vraie carte d'élévation jusqu'à 18 mm. Les prises de mesure avec instillation de fluorescéine sont particulièrement difficiles si le film lacrymal est instable et demandent une répétition pour avoir des images interprétables.

Avec ces topographies, la nécessité de lentilles sclérales à périphérie torique, ou à quadrants spécifiques pour mieux

I Questions flash – Contactologie : nouveaux défis

suivre les élévations sclérales, devient évidente. En dernier recours, sur des reliefs scléraux importants (pingueculae, bulles de filtration), il sera nécessaire d'effectuer des encoches ou troncatures.

■ Conclusion

L'utilisation des lentilles sclérales est en plein essor aussi bien en Europe qu'outre-Atlantique. Le défi pour les fabricants est probablement d'améliorer les matériaux afin de diminuer l'adhésion des dépôts et garder une perméabilité à l'oxygène suffisante (Dk/e). Les topographies sclérales sont appelées à se développer et vont faciliter l'adaptation des sclères toriques et irrégulières afin de mieux répartir les appuis, complétant ainsi l'examen clinique.

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

Faut-il jeter tous nos hydrogels ? To be or not to be SIHY ?

→ M.-A. LUREAU-CORNUOT

Ophtalmologiste, BOULOGNE-BILLANCOURT,
CHNO des Quinze-Vings, PARIS,
Institut Arthur Vernes, PARIS.

En 1961 apparaissent les premières lentilles en hydrogels. Quelques années plus tard, pour pallier les problèmes de déshydratation, sécheresse et d'inconfort des patients, les hydrogels "améliorés" voient le jour avec des lentilles telles que la Proclear de CooperVision avec un composant *mucin-like* dans la matrice, ou les lentilles de la gamme Moist chez Johnson and Johnson...

En 1999 est mise sur le marché la première lentille souple en silico-hydrogel, la Focus Night & Day de Ciba Vision, qui

présente alors un Dk/e exceptionnel rivalisant avec les meilleurs matériaux des lentilles rigides.

Pourquoi voulons-nous rééquiper ou modifier nos habitudes d'adaptation ?

Pour offrir "ce qu'il y a de mieux" à nos patients et donc répondre aux exigences de l'*evidence-based medicine*. Bien équiper nos patients, c'est relever trois défis principaux :

- offrir le matériau le plus perméable à l'oxygène pour répondre à la consommation en oxygène de la cornée et ne pas entraîner d'altération de la cornée, et particulièrement de l'endothélium ;
- ne pas favoriser les infections (sécurité maximale) ;
- être le plus confortable possible pour minimiser les abandons.

Pour rappel, en 1984, Holden [1] donnait 24 comme seuil de Dk/e pour permettre un port diurne des lentilles. Doubler le Dk/e n'entraîne qu'une différence de 3 % sur le flux d'oxygène qui atteint la cornée centrale. L'enjeu n'est donc pas simplement une histoire de Dk/e. On notera que les silico-hydrogels de deuxième et troisième génération ont tous des Dk/e plus ou moins diminués.

L'avènement des lentilles en silico-hydrogel n'a malheureusement pas permis de réduire le risque infectieux (les études sont peu nombreuses [2]). Plus que le matériau, c'est le type de port, jetable ou journalier, qui peut réduire la gravité de ces infections. Avec les silico-hydrogels, il faut penser à la compatibilité lentille/produit d'entretien en se référant en cas de SICS (*corneal staining*) à la grille d'Andrasko [3]. Les phénomènes inflammatoires sont parfois à rechercher avec les silico-hydrogels (infiltrats cornéens symptomatiques ou non, giganto-papillaires).

Le silico-hydrogel est une révolution pour sa perméabilité à l'oxygène,

mais il n'a pas solutionné tous nos problèmes. Il faut cependant l'utiliser en première intention pour un nouveau porteur, un jeune, un enfant, une cornée pathologique (seules lentilles avec AMM thérapeutique). On peut envisager un équipement en hydrogel pour un port strictement diurne occasionnel, restreint, lorsque la gamme n'est pas disponible en silico-hydrogel et en cas d'inflammation ou d'inconfort chez un ancien porteur d'hydrogel. Cependant, on doit toujours tester au moins une fois un silico-hydrogel.

Et continuons à privilégier le renouvellement le plus fréquent possible, et éduquons ou rééduquons nos patients contre le mésusage, principale cause d'infection.

BIBLIOGRAPHIE

1. HOLDEN BA, MERTZ GW. Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1984;25:1161-1167.
2. STAPLETON F, KEAY L, EDWARDS K *et al*. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology*, 2008;115:1655-1662.
3. Andrasko Staining Grid : https://www.catalogue-lentilles.fr/wp-content/uploads/2015/01/Staining_Grid.pdf

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

Est-ce que les lentilles journalières permettent de limiter le risque infectieux ?

→ H. BAÏZ

Service d'Ophtalmologie, Institut Arthur Vernes, PARIS.

Matériau des lentilles souples, qu'elles soient journalières ou non

Les lentilles en hydrogel possèdent des propriétés particulières en fonction de leur position dans la classification de la FDA (**tableau I**), précisant leur mouillabilité, leur hydrophilie, leur ionicité, et donc les effets indésirables principaux inhérents à ces caractéristiques. Le changement de température entraîne une modification de l'hydratation de ces lentilles en hydrogel, notamment celles du groupe 4. Par ailleurs, toutes les lentilles en hydrogel se déshydratent progressivement en cours de journée.

Le "5^e groupe", celui des lentilles en silico-hydrogel, a pour caractéristique un squelette constitué d'une alternance d'atomes de silicone et d'hydrogel, hydrophobe et lipophile, lui conférant une meilleure transmissibilité de l'oxygène, indépendante de la teneur en eau, contrairement aux lentilles en hydrogel.

Facteurs de risque des complications infectieuses

>>> Facteurs de risque modifiables :

- port prolongé [1];
- mauvais entretien des étuis de stockage: manque d'hygiène, remplacement tardif des étuis [2, 3];
- tabagisme [1, 4, 5];
- défaut d'hygiène des mains [1];
- achat des lentilles sur internet [6];
- contact avec l'eau ou l'humidité [7];
- pré-existence d'une kératite par sécheresse oculaire.

	Hydrophilie	Teneur en eau < 50 %	Teneur en eau > 50 %
Mouillabilité	Non ionique	Groupe 1 : HEMA PHMA • Faibles dépôts	Groupe 2 : HEMA + GMA ou NVP • Non conseillées si tendance sécheresse
	Ionique	Groupe 3 : • Dépôts protéines et lipides • Meilleure mouillabilité	Groupe 4 : PHMA + PVP, HEMA + MA + NVP • Dépôts protéines

Tableau I : Classification FDA des lentilles en hydrogel.

À part le point concernant les étuis de stockage, ces facteurs de risque sont communs aux lentilles journalières et aux lentilles à renouvellement fréquent. En effet, le port prolongé est également observé dans des cas malheureux avec des lentilles journalières (mésusage).

>>> Facteurs de risque non modifiables :

- port des lentilles depuis moins de 6 mois [6];
- sexe masculin [4, 8];
- statut socio-économique faible [6];
- port de lentilles cosmétiques [9];
- certains types et certaines marques de produits d'entretien [10-12].

Ces facteurs de risque non modifiables ont en commun l'usage de lentilles dans un contexte de carence informative quant au bon usage des lentilles, leur bon entretien, les signes d'alerte devant mener à consulter en urgence.

Panorama des principales complications infectieuses

1. Kératites bactériennes

Le port permanent (continu) des lentilles souples multiplie par 5 à 15 le risque de kératite bactérienne, que ce soit en silico-hydrogel ou en hydrogel [6, 13, 14].

Comparées aux lentilles souples à renouvellement fréquent en port journalier, les lentilles journalières sont censées diminuer ce risque, mais les études montrent que le risque est similaire (1/2500/an) [15] voire plus important [14].

Toutefois, les conséquences visuelles sont moins graves quand l'infection survient sur des lentilles journalières car elles occasionnent moins de cas de *Pseudomonas* (qui a une forte relation à l'étui) [6, 14, 16].

2. Kératites fongiques

Elles concernent notamment les kératomycoses à *Fusarium*, en augmentation partout dans le monde. La littérature retrouve pour cause principale le manque d'hygiène des mains chez les porteurs de tout type de lentilles, couplée à une action antifongique insuffisante de certains produits d'entretien pour les lentilles à renouvellement fréquent.

3. Kératites amibiennes

En France, l'eau potable du robinet peut contenir entre 1 000 et 10 000 amibes par litre malgré les traitements. Les micro-traumatismes cornéens constituent la porte d'entrée de l'infection amibienne, même si Omana-Malina a récemment mis en évidence la capacité des amibes à faire effraction dans un épithélium intact (2014).

85 % des kératites amibiennes surviennent chez des porteurs de lentilles, dont 56 % ont nagé avec leurs lentilles, ou utilisé l'eau du robinet ou leur salive pour rincer ou humidifier leurs lentilles. Ces kératites seraient significativement moins fréquentes en lentilles journalières (car pas d'étui de stockage), mais ce n'est pas prouvé avec l'épidémiologie

Questions flash – Contactologie : nouveaux défis

actuelle [16]. Selon une étude américaine sur 154 porteurs en 2015, sont avoués notamment : la réutilisation des lentilles (39 %) et le port nocturne occasionnel (50 %)...

Conclusion

À cause du fléau qu'est le mésusage (réutilisation des lentilles, port prolongé voire nocturne, mauvaise hygiène des mains, sports aquatiques, douche, hammam), les infections cornéennes sont aussi fréquentes en lentilles journalières qu'en lentilles à renouvellement fréquent, voire plus selon certaines études. Mais lorsque l'infection survient, les conséquences visuelles sont moins sévères en journalières [6, 14, 16], ce qui nous amène à les recommander en priorité, tout en s'assurant du bon usage.

BIBLIOGRAPHIE

- LAM DS, HOUANG E, FAN DS *et al.* Incidence and risk factors for microbial keratitis in Hong Kong: comparison with Europe and North America. *Eye (Lond)*, 2002;16:608-618.
- GRAY TB, CURSONS RT, SHERWAN JR *et al.* Acanthamoeba, bacterial, and fungal contamination of contact lens storage cases. *Br J Ophthalmol*, 1995;79:601-605.
- HOUANG E, LAM D, FAN D *et al.* Microbial keratitis in Hong Kong: relationship to climate, environment and contact-lens disinfection. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2001;95:361-367.
- POGGIO EC, GLYNN RJ, SCHEIN OD *et al.* The incidence of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses. *N Engl J Med*, 1989;321:779-783.
- DART CR, GODDARD SV, COOKE RP. Audit of decontamination procedures for specialist ophthalmic equipment. *J Hosp Infect*, 1995;29:297-300.
- STAPLETON F, KEAY L, EDWARDS K *et al.* The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology*, 2008;115:1655-1662.
- ZIMMERMAN AB, RICHDALE K, MITCHELL GL *et al.* Water exposure is a common risk behavior among soft and gas-permeable contact lens wearers. *Cornea*, 2017;36:995-1001.
- STAPLETON F, DART JK, MINASSIAN D. Risk factors with contact lens related suppurative keratitis. *CLAO J*, 1993;19:204-210.
- SAUER A, BOURCIER T. French Study Group for Contact Lenses Related Microbial Keratitis. Microbial keratitis as a foreseeable complication of cosmetic contact lenses: a prospective study. *Acta Ophthalmol*, 2011;89:439-442.
- RADFORD CF, BACON AS, DART JK *et al.* Risk factors of Acanthamoeba keratitis in contact lens users: a case-control study. *BMJ*, 1995;310:1567-1570.
- CHANG DC, GRANT GB, O'DONNELL K *et al.* Multistate outbreak of Fusarium keratitis associated with use of contact lens solution. *JAMA*, 2006;296:953-963.
- VERANI JR, LORICK SA, YODER JS *et al.* National outbreak of Acanthamoeba keratitis associated with use of contact lens solution, United States. *Emerg Infect Dis*, 2009;15:1236-1242.
- SCHEIN OD, MCNALLY JJ, KATZ J *et al.* The incidence of microbial keratitis among wearers of a 30-day silicone hydrogel extended-wear contact lens. *Ophthalmology*, 2005;112:2172-2179.
- DART JK, RADFORD CF, MINASSIAN D *et al.* Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study. *Ophthalmology*, 2008;115:1647-1654.
- COPE JR, COLLIER SA, SCHEIN OD *et al.* Acanthamoeba keratitis among rigid gas permeable contact lens wearers in the United States, 2005 through 2011. *Ophthalmology*, 2016;123:1435-1441.
- CARNT N, STAPLETON F. Strategies for the prevention of contact lens-related Acanthamoeba keratitis: a review. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2016;36:77-92.

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

Œil sec et lentilles : moyens thérapeutiques

→ K. VIS CHOUKROUN

Ophtalmologiste, SAINT-LAURENT-DU-VAR.

La sécheresse oculaire est la première cause d'abandon du port des lentilles de contact du fait de l'inconfort provoqué. Elle est surtout l'apanage des lentilles souples.

Il est indispensable, dans un premier temps, d'évaluer la sécheresse et d'en rechercher l'étiologie. L'interrogatoire est primordial et permet de quantifier la gêne occasionnée et traiter en conséquence selon les étiologies retrouvées. La sécheresse peut être le motif de consultation, sinon il faut la rechercher à l'aide de questionnaires orientés tels que le CLDEQ (*Contact Lens Dry Eye Questionnaire*) ou l'OSDI (*Ocular Surface Disease Index*). Il n'existe pas de corrélation entre les signes subjectifs et objectifs.

Les questions spécifiques concernent le type de lentilles portées et la façon dont elles sont renouvelées et entretenues. Effectivement, non seulement le type de lentilles s'avère essentiel (haute perméabilité et teneur en eau élevée), mais l'entretien, s'il est mal conduit, s'avère générateur d'inconfort voire de complications. Il est simple de modifier l'entretien et d'utiliser des solutions de dernière génération, car c'est un gain de temps avant tout changement de lentilles, et cela peut permettre de résoudre la sécheresse.

Les facteurs environnementaux tels que les atmosphères surchauffées, l'air conditionné, le tabac ou l'association avec une allergie ou une prise médicamenteuse sont de plus en plus fréquents et donc à rechercher systématiquement. Un patient qui instille très souvent des collyres lubrifiants est à rééquiper, car cela masque les symptômes d'inconfort alors que ce sont souvent des

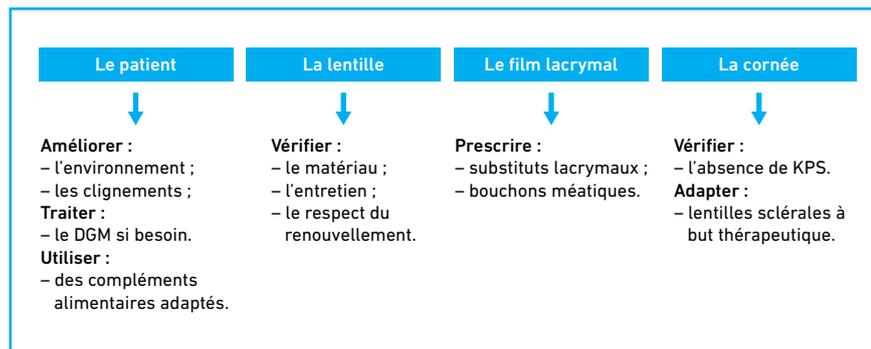


Fig. 1.

lentilles mal adaptées. Si toutefois, en fin de journée, un recours à des substituts lacrymaux est nécessaire, les doses unitaires ou les systèmes sans conservateurs sont à privilégier.

L'examen clinique sera méthodique en commençant par la peau du visage et les paupières. La qualité du clignement sera à apprécier ainsi qu'une malocclusion palpébrale : en effet, le travail prolongé sur écran ou l'utilisation abusive de smartphone entraînent un mauvais balayage de la surface oculaire et donc une sécheresse oculaire et, dans ces cas, il est conseillé de réduire le clignement. Outre la mesure du TBUT (*tear break-up time*), l'examen de la surface cornéo-conjonctivale sera complété par l'utilisation de colorants (fluorescéine) afin de vérifier l'intégrité de ces structures.

En réalité, les étiologies sont nombreuses et souvent intriquées, et chaque facteur aggravant sera à prendre en considération dans la conduite thérapeutique (fig. 1).

Les lentilles sclérales peuvent être utilisées dans un but thérapeutique dans les cas de sécheresse grave avec altérations majeures de la surface. Elles permettent à la fois de rétablir une régularité du dioptré cornéen, de soulager les douleurs associées et d'améliorer un tant soit peu l'acuité visuelle parfois effondrée. La qualité de vie de ces patients est remarquablement améliorée.

Une bonne connaissance de la sécheresse oculaire est indispensable avant même d'adapter des lentilles de contact. Elle va permettre de mener à bien des années de vie avec des lentilles en toute quiétude, tout en gardant à l'esprit qu'il faut faire bénéficier aux patients des avancées technologiques à la fois en contactologie et dans le domaine du traitement de la sécheresse oculaire, et ainsi de réadapter en conséquence.

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

Adapter une lentille hybride

→ J.-P. COLLIOT

Centre Médical d'Ophtalmologie, CHANTILLY, Unité de Contactologie des Quinze-Vingts, PARIS.

Inventée en 1973 par Louis Page "dans l'objectif de fournir l'acuité visuelle de la lentille dure et le confort de la lentille hydrophile avec la possibilité d'intégrer une correction visuelle multifocale", la lentille hybride a souffert du manque de transmissibilité à l'oxygène. Saturn, Softperm et Janus voyaient un centre en PMMA et une jupe en hydrogel avec obligation parfois de laisser un pli pour l'oxygénation.

L'arrivée de l'EyeBrid Silicone, puis de la SynergEyes, a bien amélioré le confort,

qui est intermédiaire entre celui des lentilles souples et des lentilles rigides. Une lentille hybride se compose d'un centre rigide et d'une jupe périphérique souple avec une zone de jonction solide évitant la désolidarisation.

>>> Sur les cornées régulières, l'EyeBrid Silicone (EBS) a un diamètre rigide de 10 mm (8,5 si nécessaire) et un diamètre total de 14,9 mm (15,5 si besoin), toutes possibilités de tore interne, externe, une gamme de $\pm 40 \Delta$, et un profil progressif avec panachage centre "distance" et "near". Le DK/e est de 100. La jupe peut être modifiée par pas de 0,5 : plus serrée (-0,5, -1) ou plus plate (+0,5, +1). Elle est en Filcon V3 avec un DK/e de 50.

Son adaptation est celle d'une lentille rigide, suivie d'une commande d'hybride et ajustage secondaire de la jupe : si la mobilité est bonne, on peut se passer d'image fluo et garder la fluo pour vérifier que l'épithélium ne souffre pas une fois la lentille déposée. Si l'on doit tout de même faire une observation en fluo, c'est avec de grosses molécules, disponibles en France seulement en bandellettes imprégnées.

La Duette (SynergEyes) a un diamètre rigide de 8,5 et total de 14,5 mm, avec un DK/e de 130. La jupe a deux possibilités de serrage et une d'aplatissement. Son DK/e est de 84. Les puissances possibles vont de +10 à -15 avec possibilité de profil multifocal, mais sans solution pour un astigmatisme interne ou cornéen important.

Elle s'adapte en théorie par calcul, il n'y a pas de boîte d'essai : 10 à 15/100 plus serrés que la kératométrie plate (en compensant par le rajout de -0,5 ou -0,75). Le contrôle peut faire appel à une fluo classique. Trop plate ou trop serrée, il faudra d'abord jouer sur le rayon central (R°) car, par l'intermédiaire de la zone de jonction, la lentille va prendre une autre forme. Le profil multifocal n'existe en France qu'avec une vision de près cen-

I Questions flash – Contactologie : nouveaux défis

trale et 3 additions, dont la plus faible (+1) correspond à une addition lunettes jusqu'à +1,5.

>>> Pour les cornées irrégulières, le profil de l'EyeBrid change, faisant appel soit à l'Airkone (profil hyperprolate pour kératocône avec *edge lift* variable) soit à l'Aeria oblate. Comme pour l'EBS, une adaptation à partir d'une boîte d'essai de rigides est nécessaire, puis on règlera la jupe à partir de là. La lentille d'essai est fournie.

La SynergEyes prend le nom d'Ultra-Health, et tout se situe dans la jonction *hyper bond*. La zone optique est prolongée avec une nouvelle zone de soulèvement de jonction, avec un rayon plus plat que la courbure inversée de la jupe souple. De ce fait, une meilleure répartition des forces améliore l'échange de larmes et la mobilité. On aura donc à jouer entre la flèche centrale et le serrage de la jupe pour obtenir une image fluo sans aucun toucher : la première flèche sans zone sombre risquant, avec l'enfoncement progressif de la jupe dans la conjonctive, d'être trop plate, on anticipe en l'augmentant de 50 µm pour la commande de la lentille d'essai.

>>> Les indications principales sont l'intolérance aux rigides ou le décentrement de celles-ci (kératotomies radiales, kératoplasties), l'équipement unilatéral, le remplacement du *piggy-back*, les anneaux cornéens, et l'équipement de l'astigmat porteur de lentilles souples et devenu presbyte (indication pouvant être de première intention). Plus accessoirement, les fortes amétropies, les grandes cornées, le syndrome 3 h/9 h, le port occasionnel, les astigmates dont la vision est fluctuante avec les lentilles souples toriques.

Les avantages principaux sont le confort en cas d'intolérance aux rigides avec une qualité optique conservée et la possibilité d'avoir un profil cône, des matériaux perméables et une bonne résistance. Si on veut les comparer aux lentilles sclérales, elles provoquent moins de ventoussage, ont moins cet effet de buée induit

par les débris lacrymaux emprisonnés, la clairance est inférieure, l'optique de la lentille est plus proche de la pupille d'entrée et la transmission de l'oxygène meilleure.

Mais elles sont parfois de manipulation difficile (retrait surtout), leur prix peut être dissuasif (double d'une rigide), l'adaptation peut être chronophage (pour l'Ultra-Health), et le confort inférieur à celui d'une lentille souple. Contrairement au *piggy-back*, les matériaux sont imposés.

Lentilles de deuxième recours, on évitera donc de commencer par leur adaptation d'emblée (sauf chez l'astigmat porteur de lentilles souples et devenu presbyte). Elles sont d'un grand secours dès que l'indication d'une rigide est posée mais que la tolérance ou le centrage ne sont pas présents.

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

Adaptation en lentilles des cornées greffées

→ J.-P. COLLIOT

Centre Médical d'Ophtalmologie, CHANTILLY,
Unité de Contactologie des Quinze-Vingts, PARIS.

Les greffes de cornée sont en augmentation pour les dystrophies type Fuchs, en diminution pour les kératocônes, et sans modification pour les kératopathies du pseudophaque.

Défi au contactologue de par la diversité des profils engendrés, l'adaptation du patient greffé ne peut être systématisée. La plupart du temps, on se trouve devant une cornée rendue oblate, mais parfois elle est au contraire prolate. Et si l'adaptation est souvent plus difficile que pour un kératocône, la qualité de vision finale est meilleure, surtout si l'indication de la greffe était posée pour des opacités centrales.

Il faut garder en mémoire qu'un tiers des patients greffés devront reporter des lentilles du fait d'un astigmatisme important, et ce quelle que soit la qualité du greffon, car la cicatrisation peut générer 10 dioptries dans un axe oblique quelques années après. La greffe n'est pas une alternative au port des lentilles pour un patient atteint de kératocône avec une cornée claire avec un stroma d'épaisseur normale.

>>> En première intention, on choisira une lentille rigide, qui est la solution la plus pratique pour le patient. Les lentilles souples épaisses pour kératocône souffrent d'une transmissibilité faible (du fait de leur épaisseur) et ne peuvent être envisagées que pour un port ponctuel et occasionnel. L'enjeu est le respect de la zone de jonction entre le greffon (volontiers plat et oblate) et la cornée receveuse (souvent cambrée et asymétrique) formant un "genou".

Les sutures sont une contre-indication si elles sont désenfouies ou trop récentes (moins de 6 mois, bien qu'il n'y ait pas de consensus). Une adaptation bien conduite n'augmente pas le risque de rejet, par contre une inflammation chronique engendrée par un point de friction de la lentille ou une hypoxie, si.

La kératométrie centrale seule est insuffisante, une topographie est nécessaire : les topographes spéculaires nous renseignent sur le greffon mais peu d'entre eux vont très loin en périphérie. Une topographie d'élévation sera plus contributive.

L'amélioration de la perméabilité des lentilles a permis de ne plus avoir recours aux petits diamètres : les lentilles de grand diamètre (supérieur à 10 mm) vont prendre appui sur la cornée receveuse, et pourront éviter l'appui trop marqué sur le genou.

La première lentille à choisir sera plus serrée que la kératométrie moyenne. On pourra parfois, si la topographie est symétrique, avoir recours à un tore

interne, et souvent un resserrement asymétrique de la partie inférieure (ACT ou ATD suivant les fabricants) car la paupière supérieure tend à augmenter l'effet de bascule qui éloigne de la cornée le bord inférieur de la lentille. Trop de mobilité crée un inconfort, trop peu une hypoxie : on jouera sur le rayon central, sur le diamètre et sur l'*edge lift*.

Si la lentille rigide ne tient pas, on peut s'aider d'un *piggy-back* avec une lentille souple, soit jetable journalière, soit mensuelle (l'entretien au peroxyde des deux simultanément est une solution pratique). Le risque est de ne pas trouver un rayon de lentille souple qui convienne.

>>> L'alternative au *piggy-back* est la lentille hybride. Deux modèles sont à notre disposition en France :

- l'EyeBrid qui passe par l'adaptation de la rigide seule puis la commande d'une hybride à l'essai et le réglage de la jupe ;
- et l'Ultra-Health qui existe en Flat Curve (plus grand diamètre et rayon plus plat), pour laquelle un essai à partir de la boîte est nécessaire.

>>> Enfin, la lentille sclérale est en plein essor avec une dizaine de modèles disponibles : SPOT, SL, Rose K XL, ICD 16,5 puis 14,5, i-Flex SC, Zenlens, OneFit, TIME XL...

La tendance actuelle est aux lentilles à dégagement torique d'emblée car rares sont les sclères parfaitement sphériques : elles améliorent la tenue et diminuent l'asymétrie de compression conjonctivale. Une compression entraîne une rougeur et un inconfort qui va rendre la lentille rapidement insupportable, un bâillement, l'entrée de bulles d'air et un dessèchement localisé, source là aussi d'inconfort.

Le plus difficile à gérer est toujours le genou, car il faut éviter de passer trop au large. Le film lacrymal sous lentille est en théorie de 250 µm, les larmes ont un DK de 80 et sont un obstacle à la bonne oxygénation cornéenne. Mais bien souvent dans la pratique, avec l'asymétrie de hauteur, on se retrouve par endroits avec un film beaucoup plus fin ou plus épais.

Malheureusement, les lentilles sclérales ont un taux d'abandon important, un inconfort lié aux sécrétions emprisonnées poussant parfois les patients à enlever puis remettre leur lentille au cours de la journée, donc à avoir en permanence avec eux leur matériel. Enfin, si en théorie un multifonction avec savonnage à la dépose et une déprotéinisation sont indiqués, on obtient un meilleur confort avec un peroxyde car une lentille mal rincée va laisser toute la journée le multifonction en contact avec l'épithélium et la conjonctive.

Une greffe de cornée n'est donc pas une alternative au port de lentilles, et la hiérarchisation des types de lentilles (rigides, *piggy-back*, hybrides ou sclérales) est nécessaire, car commencer par une sclérale va laisser l'adaptateur démuni en cas d'échec.

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

The screenshot displays the website interface for 'réalités OPHTHALMOLOGIQUES'. At the top, there is a navigation bar with links for ACCUEIL, DOSSIERS, ARTICLES, PHOTO/VIDÉOTHÈQUE, REVUE DE PRESSE, PATRIMOINE, and CONTACT. A prominent banner at the top right discusses 'Le diabète peut faire perdre la vue' with statistics: 'Après 10 ans, 8 millions de diabétiques ont 15 ans de plus' and 'Le fond d'œil est recommandé au moins tous les 2 ans'. Below this, a 'DOSSIER : MYOPIE FORTE' section is highlighted, featuring a large image of hands holding a contact lens. The main article title is 'Prévention des endophtalmies postopératoires' by Y. Allem, with a 'REVUES GÉNÉRALES' tag. To the right, two smaller article thumbnails are visible: 'Le nerf optique du myope fort: imaginez et pathologie' and 'Les particularités OCI du myope fort (néovaisseaux et rupture de la membrane de Bruch)'. A 'Taxoplasmodie oculaire: où en est-on?' thumbnail is also partially visible.

Congrès – JIFRO

La surface dans tous ses états

Compte rendu rédigé par le

Dr A.-L. BEST

Service d'Ophtalmologie, hôpital Bicêtre,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

Dans le cadre des 12^{es} Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques (JIFRO), les Laboratoires Théa ont organisé un symposium sur l'inflammation en surface oculaire. L'inflammation dans la sécheresse oculaire, la rosacée oculaire de l'enfant et la blépharite à *Demodex* ont fait l'objet de mises au point par le Pr. B. MORTEMOSQUE et le Dr. S. DOAN.

La rosacée oculaire de l'enfant : une pathologie méconnue

D'après la communication du Dr S. DOAN (Hôpital Bichat et Fondation A. de Rothschild, Paris)

La rosacée oculaire est liée à un dysfonctionnement meibomien chronique primitif, associé à une prolifération de staphylocoques qui libèrent des toxines et des antigènes pariétaux au niveau de la surface oculaire. À long terme, il apparaît une réaction immunologique inflammatoire conjonctivo-cornéenne médiée contre les antigènes et les toxines bactériennes. La présentation clinique de la rosacée peut être trompeuse et entraîner

un retard diagnostique, amplifié d'une part par l'unilatéralité ou l'asymétrie des lésions évoquant l'herpès et d'autre part par le terrain atopique souvent présent chez ces patients. Le délai diagnostique est ainsi compris habituellement entre 4 mois et 10 ans. De plus, l'atteinte cutanée de la rosacée est souvent discrète.

La rosacée oculaire se révèle par différents tableaux cliniques : une blépharite chronique avec présence de chalazions récidivants souvent unilatéraux, une kératoconjonctivite phlycténulaire associant une rougeur oculaire chronique fluctuante, indolore, corticosensible, à une photophobie, sans prurit ni brûlure. En cas de complication, le patient peut présenter une blépharo-kératoconjonctivite avec la présence de pseudo-abcès de cornée responsables d'une baisse de vision.

L'examen clinique doit rechercher une blépharite, une obstruction meibomienne majeure avec des glandes altérées, une hyperhémie conjonctivale et des phlycténules cornéo-conjonctivales, localisées au limbe et en conjonctive bulbaire. Ces phlycténules sont un marqueur spécifique d'activité de la maladie. Une kératite ponctuée superficielle, localisée en inférieur, persiste souvent malgré le traitement. Elle disparaît en cas d'atteinte centrale. Des infiltrats micronodulaires épithéliaux chroniques peuvent laisser croire à une kératite de Thygeson. Enfin, des infiltrats périphériques marginaux ou infiltrats catarrhaux, localisés en inférieur, peuvent mimer un abcès mais ils sont stériles et seront traités par des corticoïdes topiques à fortes doses. Les lésions chroniques sont des

taies inférieures micronodulaires en tête d'épingle et une néovascularisation inférieure. En cas d'atteinte sévère, des séquelles cornéennes peuvent être présentes et responsables dans 30 % des cas d'une amblyopie [1].

La prise en charge de la rosacée oculaire comprend systématiquement des soins des paupières. Dans les formes modérées, le traitement de fond est une antibiothérapie topique [2]. Dans les formes sévères ou rebelles aux antibiotiques, un traitement par immunosuppresseur en collyre sera réalisé pendant 6 mois, sous peine de récurrence [3].

Au total, trois notions importantes :

- tout œil rouge unilatéral chronique chez l'enfant doit être considéré comme une rosacée jusqu'à preuve du contraire ;
- tout abcès cornéen spontané chez l'enfant doit également faire rechercher une rosacée, et n'est dans ce cas pas infectieux ;
- le traitement d'une kératoconjonctivite phlycténulaire doit durer au moins 6 mois, sous peine de récurrence.

Place de l'inflammation en sécheresse oculaire

D'après une communication du Pr B. MORTEMOSQUE (Cabinet d'Ophtalmologie Foch, Bordeaux)

Les maladies auto-immunes, les pathologies liées aux allergies et la sécheresse oculaire sont des pathologies conjonctivales d'origine inflammatoire. La notion d'inflammation dans la sécheresse oculaire a été rappelée par le DEWS II (*Dry Eye Workshop*) où l'osmolarité

NOUVEAU

Une **nouvelle** approche dans
le traitement de
l'inflammation oculaire



Traitement des pathologies conjonctivales modérées et non infectieuses d'origine allergique ou inflammatoire

Softacort[®]



Phosphate sodique d'hydrocortisone 3.35 mg/ml



Pour la 1^{ère} fois de
l'hydrocortisone sans conservateur
en collyre⁽¹⁾

(1) Base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> - consulté le 26/09/2018.

 **Théa**
PHARMA

LES MENTIONS LÉGALES SONT DISPONIBLES SUR LA BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Congrès – JIFRO

élevée, l'instabilité du film lacrymal et les phénomènes d'inflammation ont pour conséquences des lésions de la surface oculaire associées à des anomalies neurosensorielles. L'inflammation participe à la libération et à l'entretien de certains médiateurs de la sécheresse. Le DEWS II a également proposé un nouveau schéma de prise en charge de la sécheresse, avec notamment le traitement de l'inflammation dès le deuxième stade de la maladie (fig. 1). En France, 65 % des patients qui souffrent de sécheresse oculaire sont à des stades modérés à sévères et, pour ces patients, le stade 1 n'est pas suffisant dans la prise en charge de leur sécheresse.

Si pour les maladies auto-immunes et les allergies, les anti-inflammatoires topiques tels que les immunosuppresseurs et les corticoïdes topiques sont une évidence, leur prescription est moins spontanée dans la sécheresse oculaire.

Les immunosuppresseurs inhibent la prolifération et la différenciation lymphocytaire. Ils ont montré leur intérêt dans les syndromes secs sévères avec une diminution du score d'Oxford à partir du 3^e mois de traitement [4]. Le temps de latence correspond au temps d'élimination des cellules et marqueurs pro-inflammatoires déjà présents.

Les corticoïdes topiques sont très efficaces pour réduire rapidement l'inflammation. Pour diminuer le temps de latence d'efficacité des immunosuppresseurs, l'association d'un traitement par corticoïde pendant 2 semaines montre une réduction significative du score OSDI comparativement au groupe associé à des larmes artificielles [5]. Sur le marché français, différents corticoïdes en collyre sont disponibles, en flacon conservé ou en unidoses sans conservateur. Le choix se fera en fonction de la puissance de la molécule souhaitée, sachant que plus un corticoïde sera puissant plus les risques d'effets indésirables seront marqués. Récemment, un corticoïde de plus faible puissance est

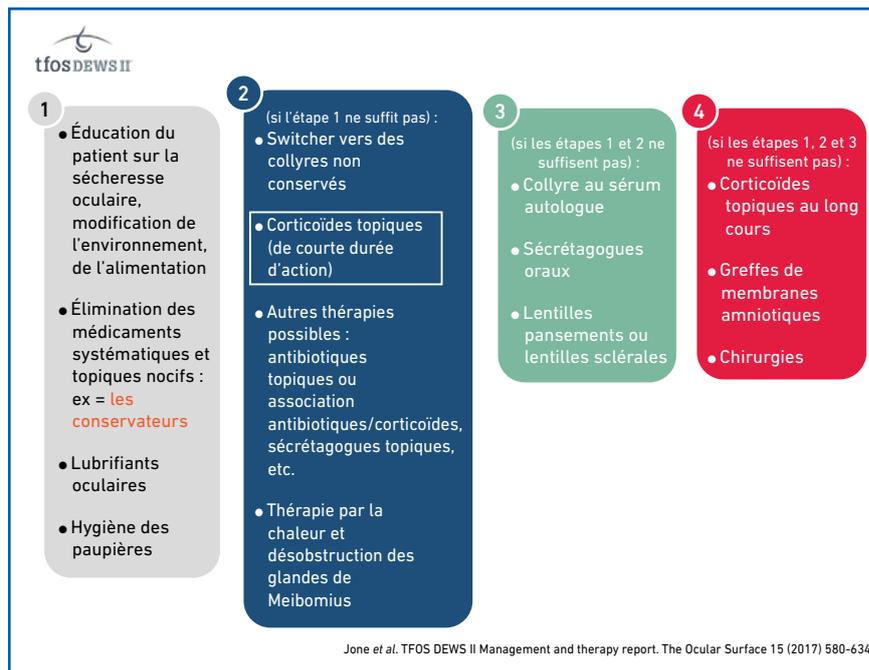


Fig. 1 : La prise en charge de la sécheresse oculaire en 4 stades.

disponible en France. Celui-ci a une forte pénétration au niveau cornéen et conjonctival mais une faible concentration dans l'humeur aqueuse et le plasma, entraînant donc moins de risques d'effets indésirables.

Les corticoïdes topiques ont donc un réel intérêt dans la prise en charge de la sécheresse oculaire. Ils permettent de passer un cap difficile chez certains patients qui présentent des symptômes principalement liés à l'inflammation.

Les blépharites à *Demodex* : quand y penser ?

D'après la communication du Dr S. DOAN (Hôpital Bichat et Fondation A. de Rothschild, Paris)

Le *Demodex* est un acarien ubiquitaire de la flore commensale de la peau, présent chez tous les sujets après 60 ans. Une prolifération de ce germe peut constituer une véritable parasitose à *Demodex*. Il vit au niveau des cils et se nourrit de sébum. Sa durée de vie est de 14 jours,

il meurt à l'entrée du follicule ciliaire et l'obstrue, se transformant en matériel sébacé constituant les collerettes.

Les collerettes périciliaires tubulaires sont spécifiques de la blépharite à *Demodex*, anciennement appelée blépharite séborrhéique [6]. Cette blépharite se différencie d'une blépharite sans *Demodex* par le prurit du bord libre en l'absence d'eczéma. Le diagnostic différentiel est la blépharite staphylococcique, qui est plus inflammatoire avec des croûtes mélicériques.

Le *Demodex* peut induire une inflammation de type lymphocytaire folliculaire et péri-folliculaire avec une hypersensibilité spécifique retardée de type IV.

Le diagnostic de la blépharite à *Demodex* est clinique devant la présence de collerettes cylindriques périciliaires [6]. L'examen clinique est plus sensible que le prélèvement des cils [7].

Le traitement de la blépharite à *Demodex* associe une hygiène palpébrale à un

traitement démocide par voie locale ou générale. L'hygiène des paupières sera réalisée avec des lingettes ou des gels émoullissants. Le traitement oral antiparasitaire hors AMM, en une prise unique à renouveler dans le mois, diminue le nombre de *Demodex* et améliore les signes cliniques et les symptômes. Un traitement antiparasitaire sous forme de crème, également hors AMM, peut s'appliquer par cure de 10 jours/mois pendant 3 mois, à la base des cils. Il diminue le nombre de *Demodex* mais peut entraîner des irritations.

L'huile d'arbre à thé (*Tea tree oil*) est un dérivé de *Melaleuca alternifolia*, elle stimule la migration et détruit les *Demodex*, de façon concentration-dépendante. Les traitements disponibles en France sont des dispositifs médicaux: SteriBlef à 0,02 %, Vyseo gel à 0,5 % et Blephademodex 5 %. Le traitement peut être irritant. Le Blephademodex est une lingette stérile imprégnée d'une lotion contenant le terpinène-4-ol, ingrédient le plus actif de l'huile d'arbre à thé qui a un rôle démocide. Il permet une diminution des signes de blépharite et de l'inconfort oculaire [8].

Au total, toute blépharite antérieure est liée à *Demodex* sauf preuve du contraire. Le diagnostic clinique est facile. Le *Demodex* n'est cependant pas toujours responsable des symptômes. Une hygiène palpébrale associée à un démocide permet un traitement optimal.

BIBLIOGRAPHIE

1. DOAN S, GABISON EE, NGHIEM-BUFFET S *et al.* Long-term visual outcome of childhood blepharokeratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:528-529.
2. DOAN S, GABISON E, CHIAMBARETTA F *et al.* Efficacy of azithromycin 1.5% eye drops in childhood ocular rosacea with phlyctenular blepharokeratoconjunctivitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2013;3:38.
3. DOAN S, GABISON E, GATINEL D *et al.* Topical cyclosporine A in severe steroid-dependent childhood phlyctenular keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:62-626.
4. LEONARDI A, VAN SETTEN G, AMRANE M *et al.* Efficacy and safety of 0.1% cyclosporine A cationic emulsion in the treatment of severe dry eye disease: a multicenter randomized trial. *Eur J Ophthalmol*, 2016;26:287-296.
5. SHEPPARD JD, DONNENFELD ED, HOLLAND EJ *et al.* Effect of loteprednol etabonate 0.5% on initiation of dry eye treatment with topical cyclosporine 0.05%. *Eye Contact Lens*, 2014;40:289-296.
6. GAO YY, DI PASCUALE MA, LI W *et al.* High prevalence of *Demodex* in eyelashes with cylindrical dandruff. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:3089-3094.
7. DOAN S, COCHEREAU I, FAMERY N *et al.* Clinical and paraclinical diagnosis of *Demodex* infestation in anterior blepharitis. Communication orale présentée à la SFO; 2018; Paris.
8. KHAIRALLAH M, RIADH M, DOAN S. Efficacy and tolerability of Blephademodex in patients with *Demodex*. Poster présenté à l'EVER; 2018.

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

I Revues générales

Endophtalmie et anti-VEGF : mise au point

RÉSUMÉ : L'endophtalmie est un effet indésirable oculaire grave, pouvant être observée dans les suites d'injections intravitréennes (IVT). Ce tableau peut-être confondu initialement avec celui d'un syndrome inflammatoire post-injections, et son incidence se situe entre 0,019 et 0,067 % d'après la littérature ces dernières années. Il est à noter que les germes impliqués dans l'endophtalmie sont ceux classiquement retrouvés dans la flore conjonctivale.

De nombreuses données issues des études cliniques, d'études rétrospectives ou d'analyses de bases de données apportent des informations sur le risque d'endophtalmie. Cet article fait la synthèse de ces données et de la survenue des endophtalmies post-injections intravitréennes : leur incidence, les causes et comment réduire ce risque.



C. DOT^{1, 2}, F. MATONTI^{3, 4}

¹ HIA Desgenettes, LYON,

² École du Val de Grâce, PARIS,

³ Centre Monticelli-Paradis, MARSEILLE,

⁴ Aix-Marseille Université, CNRS, INT, MARSEILLE.

Les injections intravitréennes d'anti-VEGF ont transformé la prise en charge des patients atteints de rétinopathies comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), l'œdème maculaire du diabétique (OMD) et les occlusions veineuses rétiniennes (OVR). Le recul dont nous bénéficions sur l'utilisation des anti-VEGF depuis 2007 sous AMM nous permet de faire le point sur un effet indésirable oculaire grave, l'endophtalmie, et sur les mesures à prendre pour réduire ce risque en pratique courante. L'endophtalmie est la complication la plus redoutée par les ophtalmologistes. Néanmoins, il est important de distinguer endophtalmie et syndromes inflammatoires post-IVT, complications qui se ressemblent beaucoup mais dont la prise en charge et le pronostic sont très différents.

Si une endophtalmie se présente sous le tableau d'une inflammation intraoculaire, elle est une réelle infection intraoculaire impliquant un agent pathogène (endophtalmie prouvée lorsque la culture est positive). Elle est causée par l'inoculation d'un germe durant l'injection, liée à un manque de stérilité lors de la procédure d'injection par contamination des aiguilles. Elle apparaît en moyenne 2,5 jours après l'IVT (1-6 jours) et est caractérisée par une douleur importante, une baisse de la vision, une

réaction inflammatoire sévère du segment antérieur (présence de fibrine et hypopion) et une hyalite. Le pronostic de l'endophtalmie infectieuse est mauvais, le pronostic visuel est engagé. Sa prise en charge est une urgence et repose sur l'utilisation d'antibiotiques administrés par injection intravitréenne associés à des corticoïdes locaux.

Le syndrome inflammatoire post-IVT, encore appelé "endophtalmie stérile" ou "pseudo-endophtalmie", est une réaction inflammatoire stérile de la chambre antérieure ou du vitré par réaction immunitaire ou toxique. Elle apparaît entre un jour et une semaine après l'IVT, et est caractérisée par un trouble de la vision et une inflammation du segment antérieur plus importante qu'au niveau du segment postérieur. Une petite douleur peut être ressentie par le patient. À la différence de l'endophtalmie infectieuse, le pronostic du syndrome inflammatoire post-IVT est bien meilleur, une amélioration rapide des symptômes étant observée sous traitement local par corticoïdes [1]. Le diagnostic différentiel en urgence est parfois difficile, surtout en l'absence d'échographie B. La règle est de considérer un syndrome inflammatoire post-IVT comme une endophtalmie jusqu'à preuve du contraire. Le traitement en urgence est alors justement instauré.

Il est intéressant de noter que certaines publications retiennent dans leurs analyses la décision de traiter comme un diagnostic d'endophtalmie présumée, cela fait sans doute surestimer la part réelle des endophtalmies infectieuses.

Épidémiologie de l'endophtalmie

L'incidence de l'endophtalmie se situe entre 0,019 et 0,067 % d'après la littérature récente (**tableau I**) [2-6]. Dans une méta-analyse publiée en 2014 sur 45 études, dont 28 rétrospectives et 17 prospectives, les auteurs ont recensé un total de 350 535 IVT d'anti-VEGF (pegaptanib, ranibizumab, bevacizumab et aflibercept) avec un taux global d'endophtalmie de 0,056 %. Chaque étude retenue dans la méta-analyse comprenait un minimum de 100 IVT [2]. Ces données ont été confirmées par des données de vraie vie récentes [3-5].

En 2016, l'analyse rétrospective de 5 centres ophtalmologiques américains, dénombant 503 890 IVT d'anti-VEGF réalisées entre 2009 et 2013, mettait en évidence 183 cas d'endophtalmies présumées. Le taux d'endophtalmie était du même ordre de grandeur que dans la méta-analyse, avec les trois molécules utilisées dans ces centres (0,035 %, 0,035 % et 0,039 % avec aflibercept, ranibizumab et bevacizumab respectivement) [3]. En France, une étude rétrospective réalisée dans 25 centres entre 2008 et 2013 a montré un taux d'endophtalmie de 0,021 % sur les 316 576 IVT d'anti-VEGF ou de corticoïdes réalisées [4].

Récemment, une analyse rétrospective du registre "*Fight Retinal Blindness!*" (FRB) sur la période de 2006 à 2016 a montré une incidence d'endophtalmie de 0,02 % sur 88 150 injections d'anti-VEGF. Cette analyse a également mis en évidence que le taux cumulé d'endophtalmie croît avec l'augmentation du nombre d'IVT réalisées par paliers de 10 mais, de manière rassurante, elle a mon-

Étude	Molécule	Nombre d'IVT	Taux d'endophtalmie
[2]	Aflibercept Ranibizumab Bevacizumab	350 535	0,056 %
[3]	Aflibercept Ranibizumab Bevacizumab	503 890	0,035 % 0,035 % 0,039 %
[4]	Ranibizumab Bevacizumab Triamcinolone acétonide Dexaméthasone	316 576	0,021 %
[5]	Aflibercept Ranibizumab	23 425 54 776	0,021 % 0,020 %
[6]	Aflibercept Ranibizumab Dexaméthasone	392 176 1 285 034 60 730	0,024 % 0,019 % 0,067 %

Tableau I : Incidence d'endophtalmie dans les études de vraie vie et méta-analyses [2-6].

tré que le risque d'endophtalmie n'augmente pas significativement à chaque injection successive [5].

L'ensemble de ces résultats montre que l'incidence d'endophtalmie avec les anti-VEGF tend à décroître pour atteindre un taux inférieur à 0,07 % ces dernières années. Comme rappelé ci-dessus, il faut encore considérer la méthodologie de chaque publication pour interpréter ces chiffres, et différencier l'endophtalmie prouvée de l'endophtalmie présumée regroupant alors endophtalmie à culture positive, négative, intention de traiter dans le doute et certaines inflammations.

La flore en cause dans l'endophtalmie

La flore conjonctivale a un rôle de barrière anti-infectieuse, et une déstabilisation de son équilibre peut permettre à des bactéries virulentes de proliférer. En 1995, une étude sur la flore bactérienne oculaire a montré que les microorganismes isolés à partir de 46 090 prélèvements conjonctivaux étaient majoritairement des cocci à Gram positif : 36,1 % de streptocoques et 35,6 % de staphylocoques dorés. Elle a montré que cette flore est également composée de bacilles à Gram négatif (24 %), de cocci

à Gram négatif (4 %) et de bacilles à Gram positif (1 %) [7]. Les germes retrouvés sur les prélèvements bactériologiques au cours d'endophtalmie sont le plus souvent des germes de la flore conjonctivale normale. Ils sont inoculés en intravitréen au cours de l'injection ou en postopératoire précoce.

Dans la méta-analyse publiée en 2014, les organismes les plus communément isolés étaient le staphylocoque à coagulase négative (38,24 %) et le streptocoque (29,41 %). De plus, les patients qui avaient développé des endophtalmies post-IVT causées par une infection par streptocoque étaient de plus mauvais pronostic, ils présentaient des acuités visuelles inférieures [2]. D'autres études récentes ont également montré que ces deux organismes étaient les organismes les plus fréquemment en cause lors de la survenue d'endophtalmie [3-4].

Existe-t-il des différences entre les molécules ?

Dans les études cliniques, les taux d'endophtalmie étaient comparables entre les molécules anti-VEGF. Dans l'étude MARINA, on retrouvait avec le ranibizumab un taux de 0,05 % à 0,1 % et dans l'étude ANCHOR un taux de 0,02 % à

I Revues générales

0,05 % [8-9]. Les études VIEW montraient quant à elles des taux d'endophtalmie équivalents entre ranibizumab et aflibercept (0,06 %) [10]. Dans des études de vraie vie, l'incidence d'endophtalmie a été comparée selon les molécules utilisées et leur conditionnement. Plusieurs études à large effectif ont montré l'absence de différence entre les anti-VEGF administrés. L'analyse du registre FRB montrait un taux d'endophtalmie de 0,021 % après IVT d'aflibercept et de 0,020 % après IVT de ranibizumab [5]. L'étude rétrospective de 5 centres américains n'a pas non plus mis en évidence de différence de taux d'endophtalmie entre aflibercept (0,035 %), bevacizumab (0,039 %) et ranibizumab (0,035 %) [3].

Une étude de cohorte rétrospective aux États-Unis et au Japon montrait, chez des patients injectés avec ranibizumab, une incidence d'endophtalmie semblable que la molécule soit conditionnée en seringue pré-remplie (54 585 IVT) ou en flacon (131 808 IVT) (0,02 % et 0,03 % respectivement ; odds ratio 1,45 ; IC 95 % : 0,76-2,75 ; $p = 0,257$) [11]. L'analyse d'un registre suédois publiée en 2016 montrait un taux d'endophtalmie de 0,031 % après administration de ranibizumab conditionné en seringue pré-remplie (13 053 IVT) et un taux d'endophtalmie de 0,04 % après administration d'aflibercept conditionné en flacon (34 676 IVT) [12].

Ainsi, ces études ne montrent pas de différence entre les molécules. Récemment, une analyse française de base de données médico-administratives SNIIRAM (Système national d'information inter-régime de l'Assurance maladie) mettait en évidence un taux d'endophtalmie global tout produit confondu de 0,0245 % (soit 1 cas pour 4 082 IVT), se situant dans la fourchette basse retrouvée dans la littérature. Dans cette étude, l'utilisation de la seringue pré-remplie d'anti-VEGF était associée à un moindre risque d'endophtalmie. Néanmoins, les auteurs rappellent dans leur conclusion qu'un lien de cause à effet ne peut être

établi étant donné les biais inhérents à ce type d'étude (absence de confirmation de culture positive dans 40 % des cas, absence d'information sur un éventuel effet centre, absence de donnée sur les conditions d'injection, switchs non renseignés, etc.) [6].

Les IVT bilatérales réalisées le même jour présentent-elles plus de risque ?

Lors d'une pathologie rétinienne bilatérale, la prise en charge alourdit le fardeau thérapeutique pour les patients, d'autant plus si les injections pour les 2 yeux sont dissociées. Certains d'entre eux préfèrent alors recevoir les deux injections intravitréennes le même jour. On peut s'interroger dans ce cas-là sur l'augmentation du risque d'endophtalmie de cette pratique. Une étude publiée en 2017 a comparé les taux d'endophtalmie après la réalisation d'IVT d'anti-VEGF (aflibercept et ranibizumab) unilatérales et bilatérales. Les auteurs ont réalisé une analyse rétrospective sur une période allant de janvier 2011 à mars 2016 dans un centre espagnol. Sur les 8 172 IVT recensées, 6 560 étaient unilatérales et 1 612 étaient bilatérales. Le taux d'endophtalmie était de 0,015 % avec les IVT unilatérales et aucune endophtalmie n'a été détectée avec les IVT bilatérales [13].

De la même manière, une étude publiée en 2018 a évalué le taux d'endophtalmie après IVT d'anti-VEGF entre 2012 et 2017 dans un centre américain. Sur les 101 932 IVT bilatérales réalisées, aucun cas d'endophtalmie n'a été recensé. Sur des séries de patients injectés de façon bilatérale et ayant présenté une endophtalmie, il n'a pas été rapporté à notre connaissance de cas d'endophtalmie bilatérale [14]. Un cas d'endophtalmie unilatérale à staphylocoque a cependant été publié dans le *JFO* après une procédure bilatérale [15].

D'après la mise à jour des recommandations d'injections intravitréennes faites

par EURETINA en 2018, la majorité des patients préfèrent recevoir des IVT bilatérales le même jour. D'après une étude américaine, 46 % des ophtalmologistes répondant réalisaient des IVT bilatérales le même jour. Compte-tenu de la littérature actuelle, la réalisation d'IVT bilatérales le même jour semble être une procédure courante. Les recommandations d'EURETINA 2018 préconisent de traiter chaque œil de manière séquentielle et de ne pas réutiliser le matériel (faire une nouvelle procédure complète par injection) [16].

Ces études confirment donc le fait que réaliser les IVT bilatérales le même jour, avec aflibercept ou ranibizumab, ne présente pas plus de risque de survenue d'endophtalmie que la réalisation d'IVT unilatérales, lorsque l'on respecte les bonnes pratiques d'injection.

Comment réduire le risque d'endophtalmie : les bonnes pratiques d'IVT

Les bonnes pratiques des injections intravitréennes ont été résumées par l'Afssaps en 2011, notamment pour limiter la survenue d'endophtalmie, et sont les suivantes [17] :

- le (la) patient(e) ne doit pas se maquiller le visage le jour de l'intervention ;
- l'IVT est contre-indiquée en présence de toute infection oculaire ou péri-oculaire et doit être évitée, sauf urgence, en cas d'infection extra-oculaire. L'antibioprophylaxie n'est pas recommandée ;
- en cas d'injection bilatérale, l'ensemble du matériel doit être renouvelé pour chaque œil ;
- l'IVT est réalisée soit au bloc opératoire, soit dans une salle dédiée présentant des caractéristiques définies ;
- la surface de la peau péri-oculaire doit être nettoyée avec de la povidone iodée, rincée avec du sérum physiologique et séchée avec des compresses stériles ;
- les paupières et les cils sont badigeonnés avec de la povidone iodée en solution ophtalmique à 5 %, qui est ensuite ins-

POINTS FORTS

- Il est important de distinguer endophtalmie et syndromes inflammatoires post-IVT.
- L'incidence des endophtalmies dans la littérature récente se situe entre 0,019 et 0,067 % quelle que soit la molécule anti-VEGF utilisée.
- Les germes retrouvés sur les prélèvements bactériologiques au cours des endophtalmies sont le plus souvent des germes de la flore conjonctivale.
- Le respect des bonnes pratiques d'IVT est primordial pour limiter efficacement le risque d'endophtalmie.

tillée sur la conjonctive. Après 2 min de contact, un rinçage avec du sérum physiologique stérile est réalisé. L'utilisation d'un dispositif de rétraction des cils permet de limiter un contact inadéquat ; – tout le matériel utilisé doit être stérile.

Ces recommandations ont déjà 8 ans et pourraient certainement bénéficier de certains aménagements. Cependant, elles ont accompagné la réduction du taux d'endophtalmie avec le temps et font encore référence en cas de contentieux. Il est donc impératif de former chaque nouvel injecteur (internes à l'hôpital ou remplaçant/nouvel installé dans un cabinet) et toute personne impliquée dans la procédure d'injection intravitréenne à l'ensemble de ces bonnes pratiques, afin qu'elles soient systématiquement réalisées pour diminuer le risque de survenue d'endophtalmie, quel que soit le traitement utilisé.

■ Conclusion

L'endophtalmie représente une complication oculaire grave des injections intravitréennes. De nombreuses données sont disponibles sur ce sujet depuis ces dix dernières années issues des études cliniques, études de vraie vie et analyses big data. Il est rassurant de constater que l'incidence d'endophtalmie reste aujourd'hui faible, inférieure à 5 endo-

phthalmies pour 10 000 IVT, quelle que soit la molécule anti-VEGF administrée. La flore conjonctivale comprend les micro-organismes contaminant l'aiguille et pouvant être responsable d'endophtalmie, ainsi l'application des bonnes pratiques d'injection est primordiale pour réduire efficacement ce risque.

BIBLIOGRAPHIE

1. AGRAWAL S, JOSHI M, CHRISTOFORIDIS JB. Vitreous inflammation associated with intravitreal anti-VEGF pharmacotherapy. *Mediators Inflamm*, 2013;2013:943409.
2. FILETA JB, SCOTT IU, FLYNN HW JR. Meta-analysis of infectious endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2014;45:143-149.
3. RAYESS N, RAHIMY E, STOREY P *et al*. Post-injection endophthalmitis rates and characteristics following intravitreal bevacizumab, ranibizumab and aflibercept. *Am J Ophthalmol*, 2016;165:88-93.
4. DOSSARPS D, BRON AM, KOEHRER P *et al*. Endophthalmitis after intravitreal injections: incidence, presentation, management, and visual outcome. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:17-25.
5. DAIEN V, NGUYEN V, ESSEX RW *et al*. Incidence and outcomes of infectious and noninfectious endophthalmitis after intravitreal injections for age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2018;125:66-74.
6. BAUDIN F, BENZENINE E, MARIET AS *et al*. Association of acute endophthalmitis with intravitreal injections of corticosteroids or anti-vascular growth factor agents in a nationwide study in France. *JAMA Ophthalmol*, 2018;136:1352-1358.
7. SCHLEGEL L, CHAUMEIL C, QUESNOT S *et al*. [Retrospective study of the prevalence and sensitivity to antibiotics of bacteria isolated from ocular samplings]. *J Fr Ophthalmol*, 1995;18:250-258.
8. ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS *et al*. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355:1419-1431.
9. BROWN DM, MICHELS M, KAISER PK *et al*. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*, 2009;116:57-65.
10. HEIER JS, BROWN DM, CHONG V *et al*. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:2537-2548.
11. TAUQEER Z *et al*. Abstract presented at the Annual Meeting of the Association for Research and Vision in Ophthalmology (ARVO), Honolulu, HI, US; April 29-May 3, 2018.
12. Swedish Macular Society Registry: rcsyd.se/makulareg/wp-content/uploads/sites/2/2017/10/MR%C3%85rsrapport-2016-20170922.pdf. Consulté le 26/02/2019.
13. RUAO M, ANDREU-FENOLI M, DOLZ-MARCO R *et al*. Safety of bilateral same-day intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Clin Ophthalmology*, 2017;11:299-302.
14. BORKAR DS, OBEID A, SU DC *et al*. Endophthalmitis rates after bilateral same day intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. *Am J Ophthalmol*, 2018;194:1-6.
15. CORNUT PL, DUMAS-STOECKEL S, NGUYEN AM *et al*. Endophtalmie aiguë unilatérale à *Staphylococcus epidermidis* après injection intra-vitréenne bilatérale et concomitante de ranibizumab à partir d'un même flacon : à propos d'un cas. *J Fr Ophthalmol*, 2010;33:31-35.
16. GRZYBOWSKI A, TOLD R, SACU S *et al*. 2018 Update on intravitreal injections: euretina expert consensus recommendations. *Ophthalmologica*, 2018;239:181-193.
17. ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c19b85ae-e777e3b339c6646723d319d1.pdf.

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

PUISSANT. PRÉCIS. PROUVÉ.



LUCENTIS®
RANIBIZUMAB
10 mg/ml solution injectable
EN SERINGUE PRÉREMPLIE



Lucentis®, un traitement efficace en 1^{ère} intention sur tous les néovaisseaux choroidiens, quelle que soit leur étiologie

Lucentis® est indiqué chez les adultes :

- DMLA** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)¹⁻³
- OMD** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle inférieure ou égale à 5/10 due à l'œdème maculaire diabétique (OMD), réservé aux formes diffuses et aux formes impliquant le centre de la macula après une prise en charge optimale du diabète et des facteurs de risque associés à l'OMD^{1,4}
- OVR** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)^{1,5}
- MF** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF)^{1,5}
- NVC** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à toute autre cause que la myopie forte ou la DMLA^{1,6}
Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date de juillet 2018 (demande d'admission à l'étude)

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

Lucentis® est un médicament d'exception : la prescription doit être accompagnée d'une ordonnance de médicament d'exception et ne peut avoir lieu que dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

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

* Photographie non représentative de la taille réelle.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit LUCENTIS®. 2. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 17/06/2015. 3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence. Rapport d'évaluation sur la place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) – 11/10/2017. 4. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 02/12/2015. 5. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 20/05/2015. 6. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 21/02/2018.

NOVARTIS