

Le dossier :
Ce que nous avons appris
de l'épidémie de COVID-19



IRM et glaucome

Tout savoir sur la vitamine D

**Démarche diagnostique devant un décollement
de l'épithélium pigmentaire**

Le diagnostic des taches blanches du fond d'œil

La sécheresse oculaire : mieux observer pour mieux traiter

Patients atteints de DMLA humide¹

LEUR VISION EST PRÉCIEUSE



AMM obtenue*

Beovu[®] est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).¹

Beovu[®] 120 mg/ml (seringue préremplie) : non remboursable et non agréé aux collectivités à la date de janvier 2020 (demande d'admission à l'étude).

Conditions de prescription et de délivrance :

- Liste I.
- Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit Beovu[®] qui est disponible sur le site de l'European Medicines Agency (EMA) à l'adresse suivante : <https://www.ema.europa.eu>

* Autorisation de mise sur le marché / décision Commission Européenne obtenue en février 2020.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Beovu[®]

Brèves

Inflammation et vascularites occlusives après injections intravitréennes de brolucizumab

WITKIN AJ, HAHN P, MURRAY TG *et al.* Occlusive retinal vasculitis following intravitreal brolucizumab. *J Vitreoretin Dis*, 2020;4:269-279.

Le caractère contraignant de la prise en charge des formes exsudatives de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) incite à développer des traitements permettant d'espacer les injections intravitréennes (IVT) tout en préservant l'efficacité sur la résorption des fluides associés aux néovaisseaux maculaires de la DMLA. Le brolucizumab est un fragment d'anticorps de petite taille à simple chaîne combinant un anticorps anti-VEGF-A et un fragment d'origine humaine. Les études précliniques avaient montré que cette petite molécule (25 kDa) avait une pénétration vers la rétine et l'épithélium pigmentaire 1,7 à 2 fois plus importante que celle du ranibizumab. La molécule présente une haute affinité et un pouvoir inhibiteur important pour toutes les isoformes du VEGF-A.

Les résultats à 48 semaines des études HAWK et HARRIER avaient comparé l'efficacité et l'innocuité du brolucizumab à l'aflibercept 2 mg, utilisé comme traitement de référence [1]. Les résultats de ces études ont permis l'obtention d'un agrément pour le brolucizumab 6 mg par la *Food and Drug Administration* (FDA) en octobre 2019. Une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne a été obtenue en février 2020. Le schéma thérapeutique proposé permet d'administrer, chez les patients ne présentant pas d'activité de la maladie, un traitement tous les 3 mois, directement après la phase d'induction. Actuellement, en l'absence de remboursement, le médicament n'est que peu utilisé en France mais nous bénéficions déjà de l'expérience de son utilisation aux États-Unis depuis novembre 2019.

Un cas clinique publié en mars dernier avait montré une vascularite occlusive chez un patient de 88 ans ayant bénéficié d'une

IVT de brolucizumab et les auteurs avaient évoqué une réaction inflammatoire à la suite d'une probable hypersensibilité au médicament [2].

Le comité de recherche et de sécurité thérapeutique de l'*American Society of Retina Specialists* (ASRS) a récemment analysé les caractéristiques cliniques et d'imagerie des rapports soumis sur les vascularites rétinienne après l'administration de brolucizumab.

Les auteurs de cet article publié en juillet rapportent des vascularites rétinienne pour 26 yeux de 25 patients après traitement par brolucizumab (**fig. 1**). La plupart des cas (92 %) étaient associés à une inflammation intraoculaire qui s'est présentée en moyenne 25 jours (3 à 63 jours) après la dernière injection de brolucizumab. L'acuité visuelle (AV) moyenne était de 20/52 (20/25 à 4/200) avant l'événement indésirable, de 20/151 (20/25 à mouvements de la main) lors de la présentation de l'événement indésirable et de 20/243 (20/30 à perception de la lumière) lors du dernier suivi. 12 yeux (46 %) ont eu une diminution de l'AV supérieure à 3 lignes au dernier suivi et 12 yeux (46 %) ont eu une AV finale de 20/200 ou moins. Le bilan d'imagerie a permis d'identifier une vasculopathie qui touchait les artères rétinienne (91 %), les veines rétinienne (79 %) et les vaisseaux choroïdiens (48 %). Des occlusions vasculaires étaient repérées dans 83 % des yeux.

Les auteurs concluent qu'une inflammation avec vascularite rétinienne parfois occlusive peut être observée à la suite de l'administration de brolucizumab. Quelques yeux de la série rapportée par les auteurs ont été asymptomatiques ou peu symptomatiques mais certains présentaient une perte de vision importante. Les auteurs recommandent un examen minutieux des signes d'inflammation avant chaque injection de brolucizumab. En cas de suspicion de vasculopathie, l'angiographie à la fluorescéine est contributive au diagnostic. Le traitement optimal reste cependant à définir.

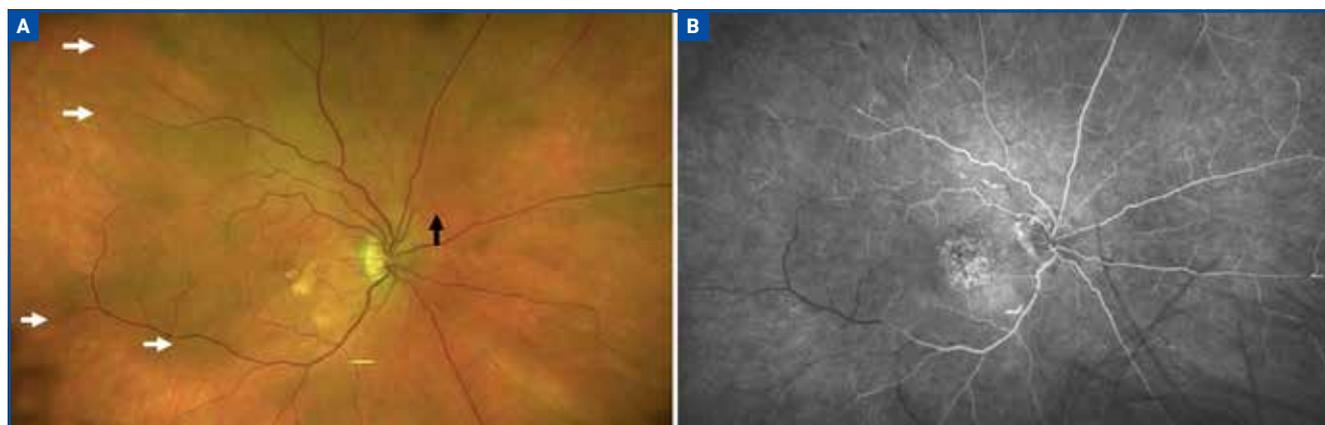


Fig. 1 : Cliché couleur (A) et temps précoce de l'angiographie à la fluorescéine (34 s, B) 2 semaines après une IVT de brolucizumab. On note les irrégularités vasculaires (flèches blanches) sur le cliché couleur, et le remplissage artériel retardé et les zones de non-perfusion sur l'angiographie (d'après [3]).

Brèves

Depuis la publication de cet article dans le numéro de juillet du *Journal of Vitreoretinal Diseases*, d'autres cas ont été recensés et un article est paru en octobre dans *Ophthalmology*, regroupant l'analyse de 15 cas [3]. L'analyse *post hoc* des données des études HAWK et HARRIER montre que, sur les 1 088 patients de l'étude, on observait une inflammation oculaire chez 50 patients (4,6 % des cas). Parmi ces patients, 36 avaient en outre une vascularite (3,3 %). Enfin, 23 patients combinaient inflammation oculaire avec vascularite et occlusions vasculaires (2,1 %) [4].

Comme habituellement, le suivi ultérieur des patients bénéficiant d'injections intravitréennes de brolocizumab permettra de mieux définir l'incidence et l'importance réelle de ces vascularites en pratique clinique courante. Entre temps, il est important d'examiner régulièrement nos patients à la recherche de signes d'inflammation.

BIBLIOGRAPHIE

1. DUGEL PU, KOH A, OGURA Y *et al.* HAWK and HARRIER: Phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolocizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2020;127:72-84.
2. HAUG SJ, HIEN DL, ULUDAG G *et al.* Retinal arterial occlusive vasculitis following intravitreal brolocizumab administration. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2020;18:100680.
3. BAUMAL CR, SPAIDE RF, VAJZOVIC L *et al.* Retinal vasculitis and intraocular inflammation after intravitreal injection of brolocizumab. *Ophthalmology*, 2020;127:1345-1359.
4. Analyse *post hoc* des études HAWK et HARRIER sur le site d'Euretina concernant les effets indésirables à type d'inflammation oculaire : www.euretina.org/wp-content/uploads/2020/06/SRC-Report.pdf

Modifications des flux de la choriocapillaire au pourtour des néovaisseaux de la DMLA

SCHARF JM, CORRADETTI G, ALAGORIE AR *et al.* Choriocapillary flow deficits and treatment-naïve macular neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020;61:11-21.

Le processus de néovascularisation choroïdienne secondaire à la DMLA peut être associé à des interruptions de la choriocapillaire au pourtour des néovaisseaux. Pour certains auteurs, les lésions de la choriocapillaire pourraient même constituer l'élément initial à l'origine de la formation des néovaisseaux [1, 2]. Cela suggère que la DMLA exsudative pourrait être une maladie initialement "vasculaire", avec des lésions de l'épithélium pigmentaire et des photorécepteurs qui seraient secondaires [3].

Les récentes études en OCT-angiographie ont montré que les yeux présentant une atrophie géographique ont des diminutions de flux vasculaire choriocapillaire par rapport aux yeux de témoins ou aux yeux de patients avec néovascularisation [4]. La progression de l'atrophie géographique pourrait être suivie en contrôlant le niveau des flux choriocapillaires [5].

Les auteurs de cette étude publiée dans le numéro de septembre d'*IOVS* ont cherché à quantifier les déficits de flux de la choriocapillaire dans les yeux avec néovaisseaux de la DMLA. Les yeux de patients naïfs de tout traitement présentant des néovaisseaux de type 1 de la DMLA (avec ou sans signes exsudatifs) ont été inclus. Des yeux témoins normaux ont été appariés par âge à chaque œil atteint de DMLA dans une proportion d'un pour un. Les images d'OCT-angiographie ont été analysées en fonction du pourcentage de déficit de flux choriocapillaire dans deux anneaux concentriques de 500 µm (anneau 1 et anneau 2) autour du halo sombre bordant les néovaisseaux (**fig. 1**). Le pourcentage moyen de déficit de flux choriocapillaire au niveau de l'anneau 1 et de l'anneau 2 a été évalué pour chaque œil. Une analyse secondaire a également été réalisée pour étudier les différences de ces déficits de flux suivant que les néovaisseaux étaient ou non associés à une exsudation.

23 yeux avec néovaisseaux choroïdiens ont été appariés avec 23 témoins normaux. Le pourcentage moyen des déficits de flux au niveau de la choriocapillaire était significativement plus élevé dans les deux anneaux du groupe avec néovaisseaux

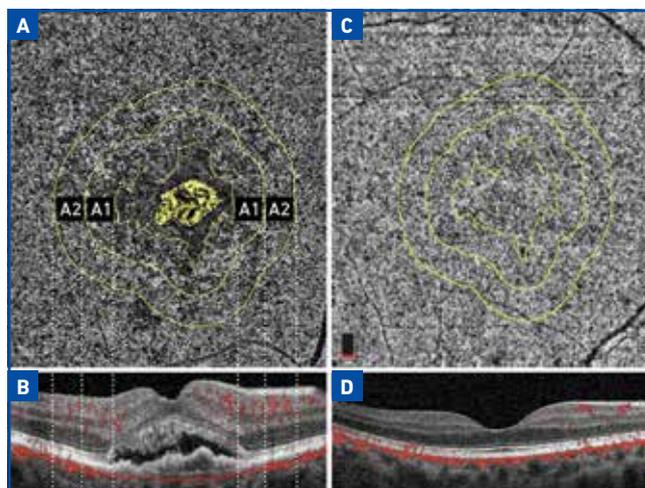


Fig. 1 : Images d'OCT-angiographie au niveau de la choriocapillaire avec, à gauche (**A et B**), les images d'un patient ayant des néovaisseaux de type 1 de la DMLA naïfs de traitement et, à droite (**C et D**), les images d'un témoin apparié. Les deux anneaux A1 proche des néovaisseaux et A2 un peu plus éloigné ont été générés de façon automatique (500 µm) autour des néovaisseaux repérés de façon manuelle. Les traits pointillés verticaux permettent de faire correspondre en bas les images d'OCT-B sur lesquelles figurent les images de flux vasculaire. La densité vasculaire de la choriocapillaire est repérée sur les images en haut (**A et C**) au niveau des anneaux 1 et 2 pour être comparée aux valeurs du patient témoin (d'après Scharf JM *et al.* *IOVS*, 2020;61:11-21).

par rapport au groupe des témoins ($p < 0,05$) et était significativement plus élevé dans l'anneau interne, plus proche des néovaisseaux, que dans l'anneau externe. Le pourcentage moyen de déficit de flux était également plus élevé dans les deux anneaux pour les néovaisseaux associés à des signes d'activité néovasculaire par rapport au groupe des néovaisseaux sans exsudation, mais cette différence n'était pas statistiquement significative.

Cette étude montre donc une diminution de flux vasculaire au pourtour immédiat des néovaisseaux de la DMLA avant traitement. Elle apporte quelques éléments de preuve en faveur d'une théorie vasculaire de la DMLA. La variation des déficits de flux choriocapillaire en fonction de la distance par rapport aux néovaisseaux peut indiquer une implication de ces déficits dans la progression de la maladie, ce qui serait cohérent avec les autres études récentes basées sur l'OCT-angiographie.

BIBLIOGRAPHIE

1. BHUTTO I, LUTTY G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex. *Mol Aspects Med*, 2012;33:295-317.
2. MOULT EM, ALIBHAI AY, REBHUN C *et al.* Spatial distribution of choriocapillaris impairment in eyes with choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Retina*, 2020;40:428-445.
3. FORTE R, COSCAS F, SERRA R *et al.* Long-term follow-up of quiescent choroidal neovascularisation associated with age-related macular degeneration or pachychoroid disease. *Br J Ophthalmol*, 2020;104:1057-1063.
4. NASSISI M, SHI Y, FAN W *et al.* Choriocapillaris impairment around the atrophic lesions in patients with geographic atrophy: a swept-source optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol*, 2019;103:911-917.
5. ALAGORIE AR, VERMA A, NASSISI M *et al.* Quantitative assessment of choriocapillaris flow deficits in eyes with advanced age-related macular degeneration *versus* healthy eyes. *Am J Ophthalmol*, 2019;205:132-139.



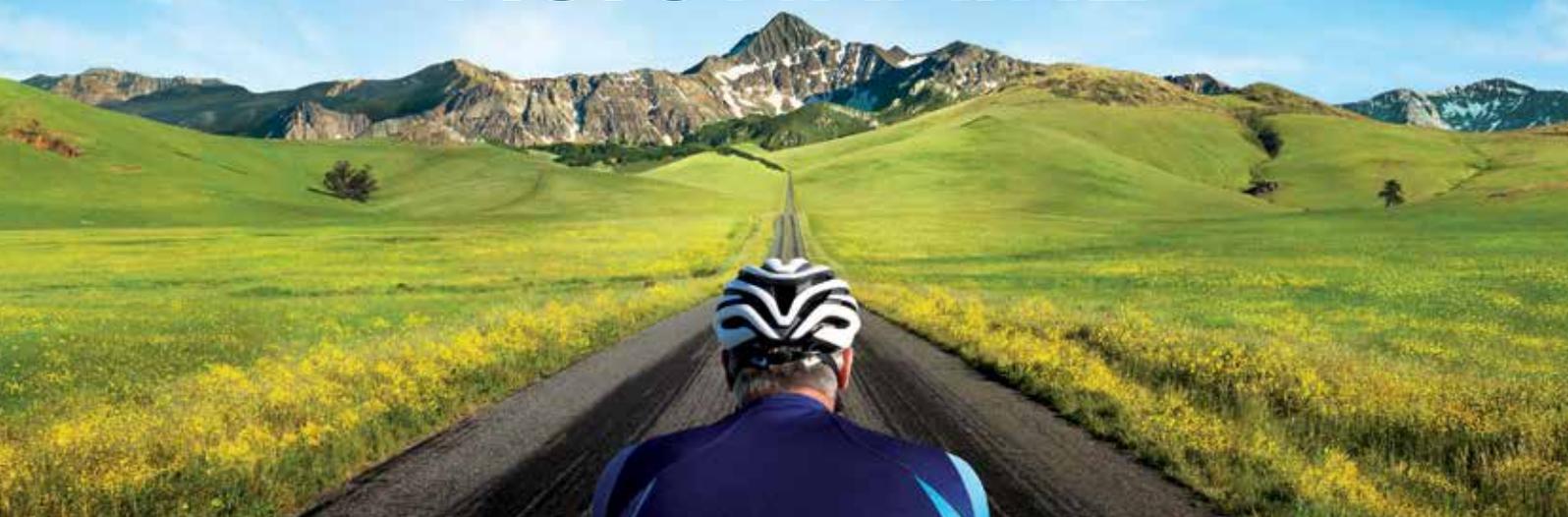
T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.



CE QUI COMPTE EST À L'INTÉRIEUR

SOYEZ VISIONNAIRE



DISPONIBLE
EN SERINGUE
PRÉEMPLIE



DMLA Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.^{1,2,3*}

OMD Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.^{1,4*}

OVR Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).^{1,5,6*} Il est recommandé de réaliser une angiographie à la fluorescéine avant la mise sous traitement afin d'écarter les formes ischémiques qui ne sont pas des indications des anti-VEGF. L'évolution de la forme œdémateuse vers la forme ischémique est possible sous traitement, il est recommandé de la surveiller.^{5,6*}

NVCm Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) myopique.^{1,7*} Il n'existe pas de données chez les patients ayant une forme extrafovéolaire.

*Indications remboursées séc. soc. et agréées coll.

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



EYLEA® 40mg/ml,
solution injectable
en flacon



EYLEA® 40mg/ml,
solution injectable
en seringue
préremplie

Pour plus d'informations sur ce médicament, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant le QR code ou directement sur la base de données publique des médicaments pour EYLEA® 40mg/ml, solution injectable en flacon (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) ou sur le site de la commission européenne pour EYLEA® 40mg/ml, solution injectable en seringue préremplie (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eylea-epar-product-information_fr.pdf) et sur le site de Bayer (<http://www.bayer.fr>). Les mentions légales peuvent vous être remises sur demande au format papier ou électronique.

Conditions de prescription et de délivrance : Liste I. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Uniquement sur ordonnance. Remb. séc. soc. 100 %.

1. RCP EYLEA®. 2. HAS. Avis de la CT EYLEA® du 03/04/2013. 3. HAS. Avis de la CT - Place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme humide de la DMLA. 11/10/2017. 4. HAS. Avis de la CT EYLEA® du 18/03/2015. 5. HAS. Avis de la CT EYLEA® du 11/06/2014. 6. HAS. Avis de la CT EYLEA® du 06/01/2016. 7. HAS. Avis de la CT EYLEA® du 20/07/2016

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. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : bialec
23, allée des Grands-Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire: 0121 T 81115
ISSN: 1242 - 0018
Dépôt légal: 4^e trimestre 2020

Sommaire

Octobre 2020

Cahier 1

n° 274

BRÈVES

5 Inflammation et vascularites occlusives après injections intravitréennes de brolicuzumab

Modifications des flux de
la choriocapillaire au pourtour
des néovaisseaux de la DMLA
T. Desmettre

LE DOSSIER

Ce que nous avons appris de l'épidémie de COVID-19

11 Éditorial A. Rousseau

12 Ce que la COVID-19 a changé pour les rétiniologues L. Kodjikian

16 Prise en charge du glaucome: les leçons de la COVID-19 F. Aptel

20 Surface oculaire et COVID-19: ce qu'il faut savoir A. Rousseau, M. Labetoulle

25 En pratique, on retiendra

EXAMENS CLÉS DANS...

26 Le diagnostic des taches blanches du fond d'œil F. Fajnkuchen, S. Mrejen, B. Wolff



REVUES GÉNÉRALES

37 Tout savoir sur la vitamine D J.-M. Lecerf, I. Aknin

42 Démarche diagnostique devant un décollement de l'épithélium pigmentaire J. Marie-Louise

54 IRM et glaucome E. Blumen-Ohana

CONGRÈS

59 La sécheresse oculaire: mieux observer pour mieux traiter M.-C. Trone

Un cahier 2 "Revue Francophone des Spécialistes
de la Rétine" n° 29 est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 53.

Image de couverture
© Andrii Vodolazhskiy@shutterstock.com

Éclairer votre choix

RIVAL,
 L'étude qui ose comparer
 en *Treat and Extend**

Résultats à 2 ans
 disponibles¹



LUCENTIS® est indiqué en 1^{re} intention chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)²⁻⁵

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).

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

Conditions de prescription et de délivrance

- Liste I
- Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie
- Situation du médicament au regard du remboursement par les organismes d'assurance maladie ou de l'agrément pour les collectivités publiques**
- Remboursement Sécurité Sociale à 100 %, procédure des médicaments d'exception à suivre pour ouvrir droit au remboursement, prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique
- Agréé aux Collectivités
- Non remboursé Sécurité Sociale et non Agréé aux Collectivités dans l'indication « Traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne secondaire à toute autre cause que la myopie forte ou que la DMLA » (demande d'admission à l'étude)

*** Méthodologie de l'étude Rival¹ :**

Objectif de l'étude : Évaluer la différence de développement de l'atrophie maculaire entre ranibizumab et aflibercept administrés selon un schéma « *treat and extend* » chez des patients atteints de DMLA néovasculaire. La posologie d'aflibercept 2,0 mg dans l'étude ne correspond pas à celle validée par l'AMM - **Descriptif de l'étude :** Étude australienne prospective de phase IV randomisée, contrôlée, multicentrique, en ouvert, partiellement masquée (le traitement est connu des investigateurs mais pas du centre de lecture) - **Schéma de l'étude :** Inclusions réalisées entre avril 2014 et novembre 2017, incluant 281 patients naïfs présentant une néovascularisation choroïdienne sous-fovéolaire secondaire à une DMLA. 2 bras : ranibizumab 0,5 mg, aflibercept 2,0 mg, schéma *treat & extend* - **Critère principal de l'étude :** Variation moyenne du développement de la surface de la zone d'atrophie maculaire de l'inclusion à 24 mois, mesurée par imagerie multimodale (OCT + AF), évaluée en aveugle par un centre de lecture indépendant. - **Principaux critères secondaires de l'étude :** Nombre d'injections moyen au cours de l'étude / Variation de la MAVC à 12 mois et 24 mois par rapport à l'inclusion. AF : Angiographie par Fluorescine ; MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée ; OCT : Tomographie par Cohérence Optique.

1. Gillies Mc, et al. Macular atrophy in neovascular age-related macular degeneration: A randomized clinical trial comparing ranibizumab and aflibercept (the RIVAL study). *Ophthalmology* 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.08.023>. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit LUCENTIS® 3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 17/06/2015. 4. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 19 septembre 2018. 5. 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.

Le dossier – Ce que nous avons appris de l'épidémie de COVID-19

Éditorial



A. ROUSSEAU

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital de Bicêtre, Université Paris-Sud,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

Au moment où nous avons décidé de rédiger ce dossier, la deuxième vague n'était encore qu'un des scénarios possibles pour l'automne 2020, considéré par certains comme catastrophiste. Malheureusement, cette sombre prévision se réalise jour après jour. Alors que se profilent de nouvelles déprogrammations chirurgicales et une possible limitation de l'activité de consultation, il est essentiel que nous mettions en pratique les enseignements que nous avons pu tirer de la première vague. Avec une réactivité exceptionnelle, nos sociétés savantes avaient déjà rendu disponibles au printemps des fiches pratiques couvrant la quasi-totalité des pathologies ophtalmologiques, permettant une pratique de l'ophtalmologie plus sûre pour les soignants et les patients.

C'est l'objet de l'article de **Laurent Kodjikian**, président de la Société Française d'Ophtalmologie pendant la crise et actuellement rédacteur en chef de la SFO-online, qui met à disposition toutes ces informations. Laurent Kodjikian nous rappelle ici plus particulièrement les consignes pour la prise en charge des patients traités par injections intravitréennes, dont les modalités ont été très significativement impactées par la crise sanitaire.

Qui dit déprogrammation dit potentielle perte de chance... Un problème particulièrement sensible dans le domaine du glaucome, où il est parfois très délicat de distinguer les patients à faible potentiel évolutif de ceux dont un report de la consultation ou de la chirurgie pourrait être synonyme de perte visuelle irréversible. **Florent Aptel** nous livre ses recommandations basées sur les données scientifiques et son expérience pour nous aider à optimiser notre prise en charge dans cette période exceptionnelle.

Enfin, le dossier se clôture sur quelques considérations virologiques et un aspect singulier de la COVID-19, à savoir **ses relations avec la surface oculaire**. La présence de virus dans les larmes de patients asymptomatiques sur le plan oculaire et parfois même sur le plan systémique, ainsi que la possibilité de transmission par voie conjonctivale ont des implications fortes sur nos gestes en consultation. Nous reviendrons sur les gestes barrières spécifiques à notre pratique et leur rationnel.

Il est certain que cette pandémie marquera durablement notre pratique. Espérons, comme le suggèrent les auteurs de ce dossier, qu'elle permettra au passage de les améliorer. Il est temps de vous souhaiter une bonne lecture et, surtout, de bien prendre soin de vous et de vos proches !

Le dossier – Ce que nous avons appris de l'épidémie de COVID-19

Ce que la COVID-19 a changé pour les rétinologues

RÉSUMÉ: La SFO a émis de nombreuses fiches de recommandations pour les ophtalmologistes francophones. La COVID-19 a modifié les habitudes et a permis une optimisation des injections intravitréennes en tenant compte des consignes sanitaires. Elle a été à l'origine d'un renforcement des procédures d'hygiène et des mesures de protection pour les patients, avec des mesures barrières à respecter.

Les schémas de traitement ont été modifiés ainsi que les modalités pratiques de suivi des patients avec, pendant les deux mois de confinement, une absence de réalisation de fond d'œil et d'OCT sauf dans le cas d'apparition de nouveaux symptômes. Enfin, cette pandémie mondiale nous a permis de réfléchir à nos pratiques et à leur adaptation pour l'avenir.



L. KODJIKIAN

Service d'Ophtalmologie,
CHU de la Croix-Rousse, LYON,
Rédacteur en chef de SFO-online.

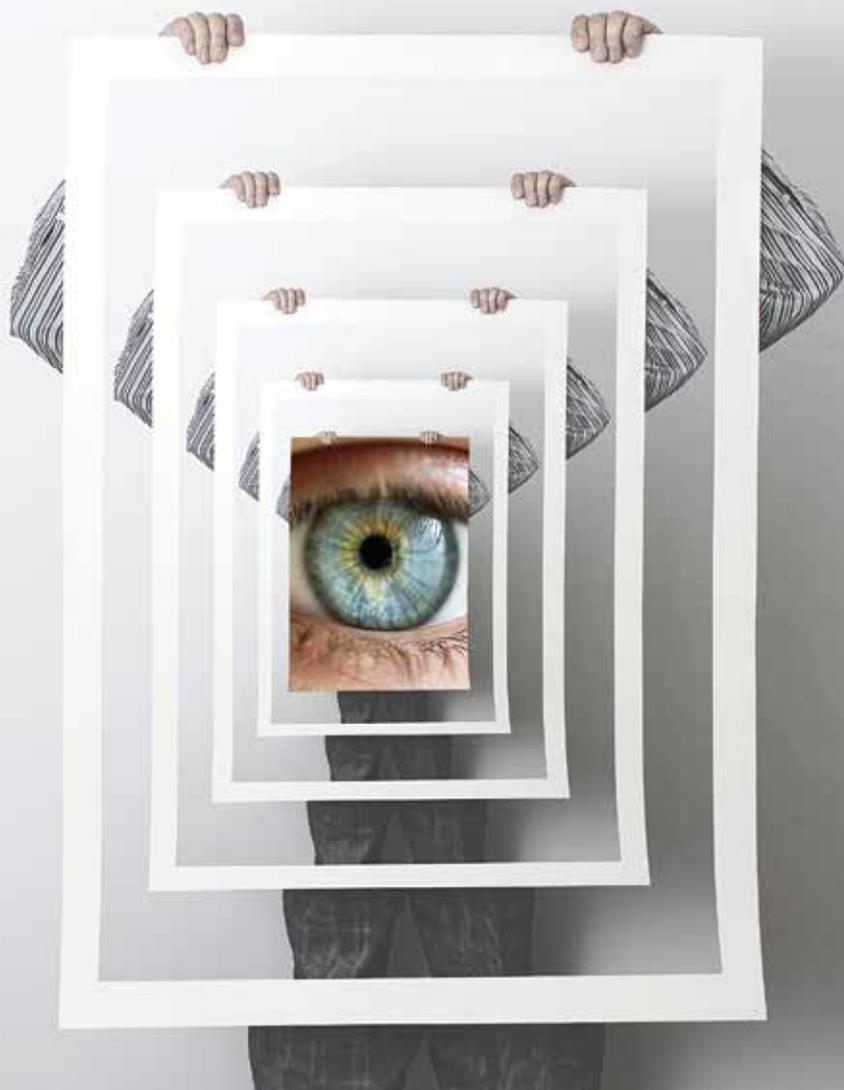
Recommandations et réorganisation

En tant que président de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) au cours du printemps 2020 lors de la pandémie liée à la COVID-19 SARS-CoV-2, qui a abouti pour la première fois au confinement total et inoubliable de la France pendant 2 mois, je ne pouvais commencer cette tribune sans évoquer le rôle de la SFO lors de cette crise. La SFO a beaucoup travaillé en organisant 3 webconférences spécifiques avec plus de 3 500 connexions, mais aussi en émettant de nombreuses fiches de recommandations pour les ophtalmologistes francophones, des communiqués de presse, des fiches grand public et aussi des regards croisés pleins de bon sens et même d'humour parfois. Ainsi, SFO-online (www.sfo-online.fr) s'est inscrit durablement dans le paysage ophtalmologique français avec, en 4 mois (entre le 1^{er} mars et le 1^{er} juillet), plus de 75 000 connexions. Les fiches de recommandations ont été téléchargées près de 37 000 fois et les informations

générales liées à la COVID-19 ainsi que les regards croisés ont obtenu plus de 20 000 accès. Je tenais ainsi à remercier tout le conseil d'administration de la SFO et tout particulièrement le bureau, avec son secrétaire général si dévoué le Pr Bahram Bodaghi et tous les permanents, mais aussi les sociétés savantes partenaires : CFSR, FFM, SFR, SFG, CIO et SFO-ALC.

La COVID-19 a modifié les habitudes [1] et a permis une optimisation des injections intravitréennes (IVT) en tenant compte des consignes sanitaires. La pandémie de COVID-19 a nécessité la réorganisation complète des services ophtalmologiques. Les rétinologues ont dû reporter les rendez-vous non urgents et parfois recourir à la consultation à distance (télé-voire même vidéoconsultation). On peut noter qu'à côté des recommandations nationales françaises de la SFO que je viens d'évoquer ci-dessus et notamment la fiche "CAT vis-à-vis des IVT en période COVID" [2], il existe d'autres recommandations internationales des sociétés canadienne,

L'œdème maculaire, 10[#] ans qu'on l'a à l'œil



Ozurdex[®]
(implant intravitréen à base
de dexaméthasone) 0,7mg

**Bien implanté,
et c'est pas prêt de s'arrêter**

OZURDEX[®] est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant :

OMD : Une baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique chez les patients pseudophaques, ou pour lesquels un traitement non corticoïde ne convient pas, ou considérés comme insuffisamment répondeurs à un traitement non corticoïde.

OVR : Un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).

UVÉITE : Une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse.

Avant de prescrire OZURDEX[®], veuillez consulter sa place dans la stratégie thérapeutique sur www.has.fr

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

OZURDEX[®] fait l'objet d'un plan de gestion des risques. Avant de prescrire OZURDEX[®], nous vous invitons à consulter les outils de minimisation des risques et à remettre à vos patients les documents qui leur sont destinés.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant le QR code ci-contre ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Le dossier – Ce que nous avons appris de l'épidémie de COVID-19

anglaise et australienne notamment, qui sont en parfait accord avec nous.

Il est important de bien noter que de nouvelles recommandations pour les injections intravitréennes [3] ont été publiées en janvier 2020 dans le *JFO*. Elles sont vraiment centrées sur la technique d'IVT et présentent l'énorme avantage d'avoir été validées pour la première fois par la SFO mais aussi par la Société française d'hygiène hospitalière (SF2H). Dans les recommandations officielles SFO-SF2H, il est recommandé de pratiquer les IVT soit en établissement de santé ou cabinet, soit en salle propre, non encombrée, bien éclairée, entretenue, sans particules volantes. Concernant la préparation du patient, on recommande le port d'une charlotte, éventuellement d'une surblouse à usage unique non stérile et d'un masque pendant l'IVT en cette période de COVID-19 sur la bouche seule (ou nez et bouche). Quant à l'opérateur, une blouse propre, une charlotte, un masque chirurgical (ou FFP2) et une désinfection chirurgicale des mains puis le port de gants chirurgicaux stériles.

Renforcement des procédures d'hygiène et des mesures de protection

La COVID-19 a été à l'origine d'un renforcement des procédures d'hygiène et des mesures de protection pour les patients :

>>> À l'entrée, les patients sont invités à indiquer les symptômes liés à la COVID-19 (questionnaire) et, le cas échéant, évaluer le niveau d'urgence, effectuer un test PCR et sont envoyés aux urgences générales.

>>> Aucun accompagnant dans le service, ces derniers seront invités à rester dehors sauf exceptions (mineur, personne âgée ou tutelle, handicapé...).

>>> Politique du "zéro attente" : comme le nombre de patients a diminué,

l'organisation a permis un temps d'attente presque nul pour tous les patients, en particulier dans les salles d'IVT.

>>> Tout le personnel et les patients portent des masques (pour les ophtalmologistes, masques FFP2/N95 si possible ou sinon chirurgicaux).

>>> Les ophtalmologistes doivent porter des gants pour examiner la conjonctive et se désinfecter les mains (eau et savon ou solution hydroalcoolique) entre chaque patient.

Il faut aussi respecter les conseils sur les mesures barrières en ophtalmologie [4] :

- espacer les sièges : au moins 1 mètre (condamner ou supprimer les sièges, si nécessaire marquage au sol) ou cloison en plexiglas ;
- évitez les patients en face à face ;
- supprimer les revues, journaux et jouets ;
- désinfecter les sièges et les poignées de porte après chaque vacation ;
- privilégiez les fenêtres ouvertes (au moins deux fois par jour si elles ne sont pas ouvertes en permanence) à la climatisation (à éviter si par air recyclé) ;
- aérez les pièces ;
- toilettes : désinfection régulière (lingettes antiseptiques), sac poubelle refermable et lavage des mains ;
- enfin, une possibilité pour éviter l'affluence de patients en IVT est l'augmentation (doublement) des plages horaires disponibles.

IVT en période COVID

Les fiches "CAT vis-à-vis des IVT en période COVID" [2] mais aussi celle sur la catégorisation du degré d'urgence [5] ont fourni des recommandations pratiques. Pendant l'épidémie, la plupart des patients ont été convertis en régime fixe afin de réduire leur temps de présence et d'exposition au cabinet :

- aucun examen ophtalmologique obligatoire (examen à la lampe à fente et fond d'œil [FO]) et aucune imagerie OCT

avant l'IVT si le patient ne signale aucun nouveau symptôme ;

- avec un intervalle fixe, le maximal efficace sans récurrence connue ;
- privilégier les IVT bilatérales le même jour ;
- priorité aux néovascularisations choroïdiennes (NVC) : dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), myopie forte (MF), uvéites.

Les œdèmes maculaires diabétiques ou post-occlusion veineuse rétinienne (sans oublier la surveillance régulière pour dépister la conversion ischémique et alors ne pas oublier non plus la place de la photocoagulation panrétinienne) ou inflammatoires ont été considérés comme des urgences différées.

Pistes de réflexion

Pour finir, cette pandémie mondiale nous a permis de réfléchir à nos pratiques et on pourrait se demander maintenant ce que nous pourrions garder utilement pour l'avenir :

- ne plus serrer la main des patients ;
- porter un masque (ophtalmologiste... et peut-être même patient) pendant les épidémies de grippe hivernale ;
- conserver les protections/boucliers en plexiglas des lampes à fente ;
- aucun accompagnateur à la consultation, sauf exceptions ;
- est-ce si utile de mesurer l'acuité visuelle (AV) et de faire le FO à chaque visite ? Car un OCT et une rétinophotographie couleur par l'orthoptiste pourraient suffire et faire gagner du temps à tous, avec une AV et un FO dilaté que tous les 6 mois par exemple... C'est une question qui mérite d'être posée et débattue par des experts ;
- et, enfin, donner la priorité aux congrès virtuels...

BIBLIOGRAPHIE

1. KODJIKIAN L. [Healthcare in the context of COVID-19]. *J Fr Ophtalmol*, 2020;43:381-382.

2. KODJIKIAN L. [How to approach intravitreal injections during this COVID-19 pandemic?]. *J Fr Ophtalmol*, 2020;43:539-540.
3. COHEN SY, KODJIKIAN L, DEVIN F *et al.*; Société française d'ophtalmologie; Société française d'hygiène hospitalière. [Experts' opinion: Updating good practices for intra-vitreous injection. Recommendations of the French Ophthalmology Society & the French Hospital Hygiene Society]. *J Fr Ophtalmol*, 2020;43:59-62.
4. Société Française d'Ophtalmologie. [Recommendations on personal protective measures in ophthalmology (French Ophthalmology Society and National Council of Professionals in Ophthalmology) during this COVID-19 pandemic]. *J Fr Ophtalmol*, 2020;43: 529-530.
5. ARNDT C, AUDRUN F, BODAGHI B *et al.* [Categorization of the degree of urgency according to ophthalmology procedures or situations]. *J Fr Ophtalmol*, 2020;43:525-528.

L'auteur a déclaré avoir reçu des honoraires pour des conférences pour Abbvie, Alcon, Allergan, Bayer, Horus, Novartis, Théa ; pour des conseils pour Abbvie, Allergan, Bayer, Krys, Novartis et Roche ; des subventions de recherche de Allergan, Bayer et Novartis.

Le dossier – Ce que nous avons appris de l'épidémie de COVID-19

Prise en charge du glaucome : les leçons de la COVID-19

RÉSUMÉ : Au même titre que la plupart des pathologies ophtalmologiques potentiellement cécitantes, la prise en charge des glaucomes a été fortement impactée par l'épidémie de COVID-19 et par la période de confinement printanière. L'impossibilité de réaliser des consultations pendant plus de 2 mois puis la reprise progressive avec des impératifs de sécurité et de distanciation des patients ont amené de nombreuses questions relatives aux modalités de suivi et de prise en charge des glaucomes : quels sont les risques d'un retard diagnostique ? Peut-on différer le suivi d'un glaucome ? Quel appareil utiliser pour la mesure de la PIO ? Doit-on continuer à réaliser des champs visuels et OCT pour tous les patients ? La prise en charge thérapeutique est-elle modifiée ? Peut-on réaliser une partie du suivi en télé-médecine ? Au moment où nous rédigeons ce dossier, la reprise de la circulation du virus en France et la possibilité d'une deuxième vague épidémique à l'automne, à laquelle nous sommes confrontés aujourd'hui, remettent en avant toutes ces problématiques. Je profite de notre expérience récente pour vous apporter des réponses pratiques et vous aider dans la prise en charge de vos patients glaucomeux dans les mois à venir.



F. APTEL

Clinique Ophtalmologique Universitaire
de Grenoble et Université Grenoble Alpes.

Quels sont les risques d'un retard diagnostique ?

L'évolution de la forme classique de glaucome en Occident (glaucome primitif à angle ouvert [GPAO]) est lente, avec une altération du nerf optique et une dégradation du champ visuel se déroulant sur plusieurs années. Un retard diagnostique de quelques mois aura donc probablement eu peu de conséquence sur le pronostic visuel.

Il est à noter que certaines formes de glaucomes secondaires à angle ouvert (glaucomes exfoliatifs) et les glaucomes par fermeture de l'angle évoluent naturellement plus rapidement, et une dégradation significative peut se produire sur une période de quelques mois. Enfin, les rares formes aboutissant à une élévation rapide et symptomatique de la pression intraoculaire ([PIO] crise aiguë de fermeture de l'angle, glaucome néovasculaire, hypertonie uvéitique) doivent être

prises en charge sans délai même dans un contexte d'accès restreint aux soins, sous peine d'une perte rapide et irréversible de la fonction de l'œil atteint.

La Société Française d'Ophtalmologie a proposé au printemps 2020 un algorithme rappelant les délais de prise en charge d'un glaucome en période d'épidémie de COVID-19 (**tableau I**).

Peut-on différer le suivi d'un patient glaucomeux ?

Plusieurs études se sont intéressées à la vitesse de progression chez des sujets glaucomeux traités et suivis en pratique clinique courante. Dans une étude des dossiers médicaux de 583 patients atteints de glaucomes primitifs à angle ouvert ou de glaucomes exfoliatifs traités, Heijl *et al.* ont mesuré une vitesse de progression moyenne de $-0,80$ dB/an sur une période moyenne de suivi de 7,8 ans [1].

PATHOLOGIES ou SITUATIONS

Actes ou situations urgents (dans les 24 heures en général)

Actes ou situations semi-urgents à programmer < 10 jours en général

Actes ou situations non urgents pouvant être différés de quelques semaines seulement

Glaucome : analyse au cas par cas appuyée sur : cinétique de progression des déficits ; analyse du champ visuel restant ; niveau de la pression intraoculaire (et pachymétrie) ; tolérance et observance des traitements médicaux.

1. Glaucome aigu par fermeture de l'angle : prise en charge de la crise immédiate + iridotomie périphérique bilatérale ou extraction du cristallin.

2. Glaucome rapidement évolutif avec PIO très élevée (≥ 35 mmHg) ou patient algique malgré un traitement maximal, pour lequel un retard dans la prise en charge apparaît fortement défavorable.

1. Glaucome rapidement évolutif avec PIO insuffisamment contrôlée (25 à 34 mmHg) sous traitement médical maximal.

2. Angle iridocornéen très étroit à risque de fermeture.

1. Glaucome évolutif avec PIO cible non atteinte mais relativement bien contrôlée sous traitement médical maximal et en l'absence de facteur de gravité.

Tableau I : Délais de prise en charge des différentes formes de glaucome (SFO 2020).

Le taux de progression variait beaucoup parmi les patients suivis, avec 5,6 % des patients progressant très rapidement – plus de 2,5 dB/an de perte – malgré un traitement hypotonisant (*fig. 1*).

Dans une autre étude de 841 dossiers médicaux, conduite aux États-Unis, De Moraes *et al.* ont mesuré sur une période moyenne de 6,4 ans une perte moyenne de $-0,48$ dB/an chez des patients

atteints de GPAO, $-0,65$ dB/an chez des patients atteints de glaucome exfoliatif et $-0,33$ dB/an chez des patients atteints de glaucome à pression normale [2, 3].

Dans l'étude de cohorte française PROG-F, 441 yeux atteints d'hypertonie ou de GPAO et suivis au minimum 6 ans ont été étudiés [4]. Chez les glaucomateux, le taux de progression moyen était de $-0,32$ dB/an ($-0,83$ % VFI/an) en

cas de glaucome débutant, $-0,52$ dB/an ($-1,81$ % VFI/an) en cas de glaucome modéré, $-0,54$ dB/an ($-2,35$ % VFI/an) en cas de glaucome évolué et $-0,45$ dB/an ($-1,97$ % VFI/an) en cas de glaucome sévère. Une progression significative était détectée chez 159 des 320 yeux glaucomateux (49,7 %) en analyse de tendance et 183 des 320 yeux (57,2 %) en analyse d'événements.

Ces études montrent donc une vitesse d'évolution moyenne lente, mais avec une forte variabilité interindividuelle. De ce fait, il semble souhaitable de réaliser le suivi du glaucome selon un calendrier normal dans les cas suivants (pas de facteurs de risque d'infection COVID sévère) :

- glaucomes secondaires ;
- glaucomes par fermeture de l'angle ;
- PIO élevée > 25 mmHg ;
- œil unique ;
- glaucome agonique/menace d'atteinte du point de fixation ;
- évolution significative > 1 dB/an.

A contrario, il est possible d'espacer les visites chez les personnes à risque de formes sévères d'infection COVID dans les cas suivants :

- hypertension (sans glaucome) ;
- GPAO stable depuis plusieurs années avec PIO basse.

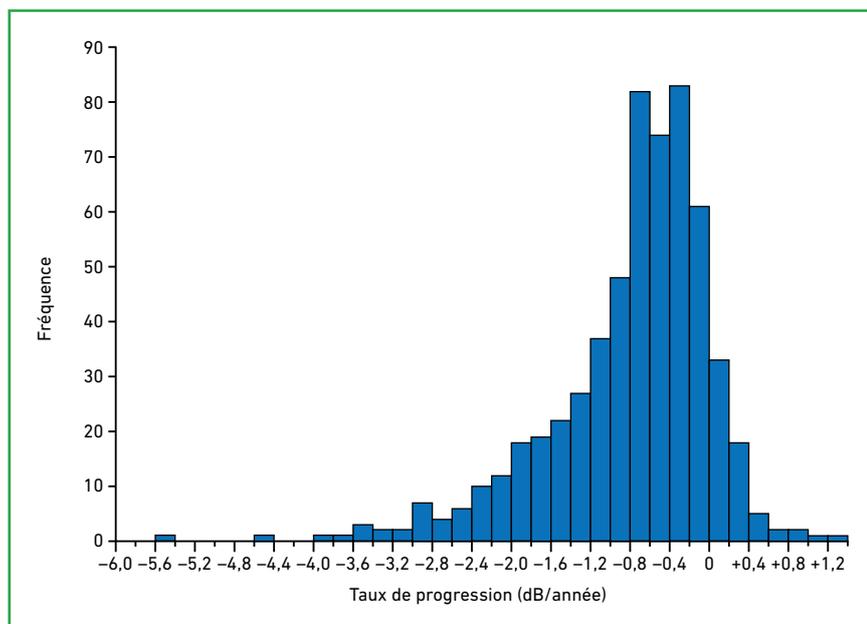


Fig. 1 : Taux de progression des sujets glaucomateux traités (d'après [1]).

Le dossier – Ce que nous avons appris de l'épidémie de COVID-19

Comment mesurer la PIO ?

La tonométrie à jet d'air (non contact), qui est probablement la méthode de mesure de la PIO la plus utilisée du fait de sa simplicité d'utilisation, de l'absence de contact avec l'œil du patient et de la possibilité de déléguer la mesure à des auxiliaires médicaux, consiste à réaliser une aplanation de la cornée avec un jet d'air de force croissante (jusqu'à exercer sur la cornée une pression égale à celle régnant dans le globe oculaire). La force du jet d'air est importante et des études ont montré que celui-ci entraînait la disruption du film lacrymal puis la formation d'un aérosol (microgouttelettes de larmes en suspension). Cet aérosol peut contenir des particules virales détectables et dont la concentration semble être suffisante pour pouvoir transmettre une maladie telle qu'une kératoconjonctivite virale ou la COVID-19 [5].

De ce fait, même si sa responsabilité dans une infection à COVID n'a jamais été démontrée, son utilisation est déconseillée en période de circulation active du virus, *a fortiori* chez des patients symptomatiques ou ayant été en contact avec des personnes infectées. Il est à noter que le risque de contamination concerne le personnel qui réalise la mesure, mais également les patients suivants qui se trouveront dans la même pièce quelques minutes après (fig. 2).

La tonométrie contact (tonomètre de Goldman) est utilisable sans restriction, puisque le cône est changé ou stérilisé entre chaque utilisation.

Champ visuel et OCT : sont-ils toujours nécessaires ? Comment les réaliser ?

Le suivi du glaucome consiste à rechercher et quantifier une progression de la neuropathie glaucomeuse, afin de pouvoir adapter le traitement en cas d'évolution trop rapide. Les examens de la structure (examen clinique de la



Fig. 2 : Projection d'un aérosol de larmes lors de la mesure de la PIO au tonomètre à jet d'air (tonomètre non contact).

papille et OCT) et de la fonction (champ visuel) sont complémentaires et pas interchangeables, et une évaluation complète (avec OCT et champ visuel) semble donc toujours nécessaire à chaque visite de suivi d'un patient.

Il est à noter que les précautions d'usage sont simples (les fabricants recommandent une simple désinfection des zones de contact entre le patient et l'appareil : mentonnière, appui du front, commande du champ visuel). La coupole du champ visuel ne doit pas être nettoyée entre chaque patient (matériau fragile) et le patient doit conserver son masque lors de l'examen. En cas de port de correction optique, la racine du nez doit être collée au masque par une bande collante afin d'éviter la formation de buée, qui modifierait les résultats du champ visuel (fig. 3).

Le choix d'un traitement médical est-il modifié ?

Le virus de la COVID-19 pénètre dans les cellules des épithéliums respiratoires par la fixation sur un récepteur du système rénine-angiotensine-aldostérone (fig. 4). Cela expliquerait le rôle possible-ment aggravant des corticoïdes, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des anti-hypertension artérielle (HTA) pris par voie générale. Dans le domaine



Fig. 3 : Port adéquat du masque avec ajout d'une bande collante à la racine du nez pour éviter la formation de buée sur les lunettes pendant l'examen du champ visuel.

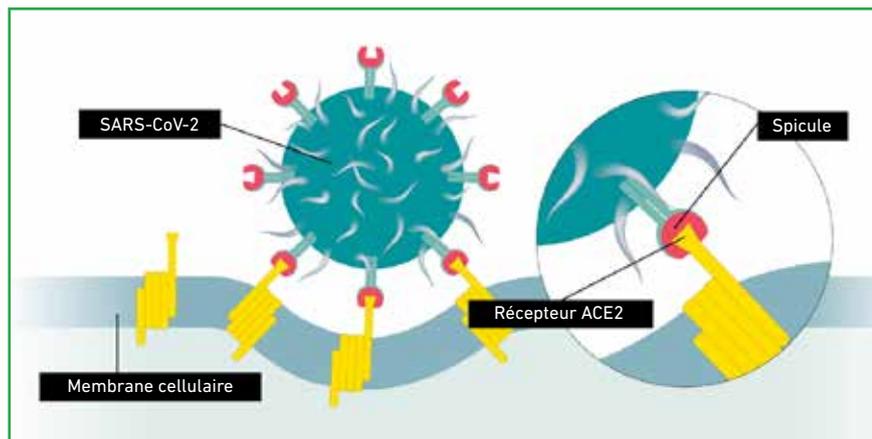


Fig. 4 : Pénétration du virus de la COVID-19 dans les cellules épithéliales humaines.

du glaucome, aucune des 4 classes thérapeutiques utilisées par voie topique pour réduire la PIO (analogues des prostaglandines, bêtabloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et alpha-2-agonistes) n'interagissent avec ce récepteur. La réponse à la question est donc simple : l'algorithme de choix des traitements médicaux du glaucome n'est absolument pas modifié par le risque d'infection ou même par une infection avérée.

Quelle place pour la chirurgie du glaucome en période d'épidémie ?

La nécessité d'une aide respiratoire à l'aide de respirateurs mécaniques chez certains patients présentant une forme grave de COVID-19 et la nécessité d'une sédation profonde chez ces mêmes personnes ventilées artificiellement amènent les autorités à demander aux hôpitaux et cliniques de limiter le nombre de chirurgies lourdes réalisées dans les zones de circulation du virus, afin de préserver les disponibilités en matériels et produits utilisés dans les unités de réanimation.

La chirurgie du glaucome (et globalement la chirurgie ophtalmologique) est souvent réalisée sous forme d'actes opératoires assez courts, sous anesthésie locale, sans passage en salle de réveil

Sélection : circuits courts
(fast-track, ambulatoire, externe)
Gestes courts, sous ALR, locale, topique (assistée)
Patient en bon état général
Patient demandeur de la chirurgie

Fig. 5 : Recommandations de la Société Française d'Ophtalmologie pour la chirurgie oculaire en période d'épidémie de COVID-19. ALR : anesthésie loco-régionale.

après la chirurgie et en hospitalisation ambulatoire. De ce fait, avec des conditions d'hygiène et des protections adaptées, il semble tout à fait licite de pouvoir poursuivre ces chirurgies dans la période actuelle, particulièrement chez les patients présentant une forme rapidement évolutive avec un risque de perte rapide de la fonction visuelle (fig. 5).

Derrière chaque difficulté, une opportunité : la place de la télémedecine dans le domaine du glaucome

On peut, pour conclure cet article, citer Winston Churchill : "Un pessimiste voit la difficulté dans chaque opportunité, un optimiste voit l'opportunité dans chaque difficulté." Cette épidémie renforce encore la nécessité de faire évoluer nos pratiques et l'intérêt de la télémedecine pour le suivi des patients glaucomateux. Elle permettra d'augmenter le nombre de patients suivis (et ainsi d'aider au rattrapage de l'activité

dans les mois à venir), tout en réduisant le déplacement des patients et les contacts entre ces patients et les personnels médicaux et paramédicaux.

Des études ont démontré la performance et l'intérêt médico-économique de la télémedecine pour le dépistage et le suivi du glaucome [6]. Le cadre légal a évolué et permet de réaliser la plupart des actes de diagnostic et de suivi d'un glaucome en télémedecine, et de valoriser ces actes [7, 8]. À nous, ophtalmologistes, de profiter de cette nouvelle modalité d'exercice et de la mettre en place pour certains de nos patients !

BIBLIOGRAPHIE

- HEIJL A, BUCHHOLZ P, NORRGREN G *et al.* Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:406-412.
- DE MORAES CG, LIEBMANN JM, LIEBMANN CA *et al.* Visual field progression outcomes in glaucoma subtypes. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:288-293.
- DE MORAES CG, LIEBMANN JM, PARK SC *et al.* Optic disc progression and rates of visual field change in treated glaucoma. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:e86-e91.
- APTEL F, ARYAL-CHARLES N, GIRAUD JM *et al.* Progression of visual field in patients with primary open-angle glaucoma - ProgF study 1. *Acta Ophthalmol*, 2015;93:e615-e620.
- LAI THT, TANG EWH, CHAU SKY *et al.* Stepping up infection control measures in ophthalmology during the novel coronavirus outbreak: an experience from Hong Kong. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020;258:1049-1055.
- THOMAS SM, JEYARAMAN MM, HODGE WG *et al.* The effectiveness of teleglaucoma versus in-patient examination for glaucoma screening: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2014;9:e113779.
- www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000033537899?r=KQSnK0IX86
- www.ameli.fr/assure/actualites/teleconsultation-coup-denvoi-le-15-septembre

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : consultant pour les laboratoires Aerie, Allergan, EyeTechCare, Glaukos, Novartis, Santen et Théa.

Le dossier – Ce que nous avons appris de l'épidémie de COVID-19

Surface oculaire et COVID-19 : ce qu'il faut savoir

RÉSUMÉ : Les relations entre la COVID-19 et la surface oculaire sont étroites. Les conjonctivites et kératoconjonctivites sont les manifestations oculaires les plus fréquentes de la maladie, les larmes des patients infectés peuvent être contagieuses et la surface oculaire peut constituer une porte d'entrée pour l'infection.

Après avoir détaillé ces différents éléments à la lumière des publications les plus récentes, nous aborderons les mesures de précaution à mettre en œuvre plus spécifiquement dans la prise en charge des patients atteints de pathologie de la surface oculaire.



A. ROUSSEAU, M. LABETOULLE

Service d'ophtalmologie,
Hôpital de Bicêtre, Université Paris-Sud,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

■ Quelques rappels de virologie

Le virus du SARS-CoV-2 est un virus à ARN enveloppé et nous allons voir pourquoi, dans notre malheur, c'est plutôt une chance... Cette "enveloppe" n'est en fait rien d'autre qu'un fragment du système membranaire de la cellule où le virus s'est répliqué. C'est sur cette bicouche de phospholipides que sont

enchâssées les protéines virales permettant aux virions de se fixer puis d'infecter d'autres cellules (notamment la fameuse protéine *spike* du SARS-CoV-2, **fig. 1**) [1]. Autrement dit, sans enveloppe, le virus perd toutes ses capacités infectieuses (infectivité).

Or l'enveloppe est fragile : les virus enveloppés perdent donc beaucoup plus vite

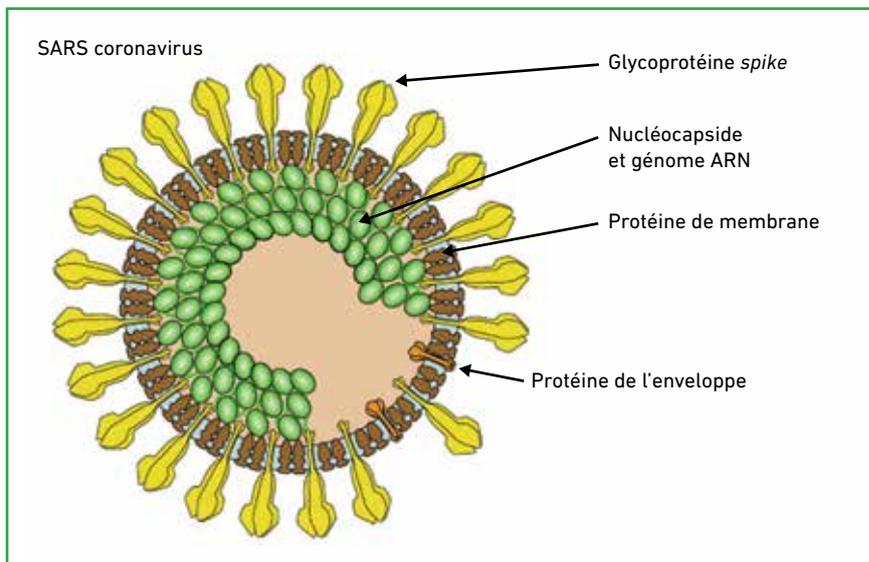


Fig. 1 : Représentation schématique d'un virion de SARS-CoV-2 (d'après [1, 2]).

LA COMBINAISON JOUR/NUIT POUR LES YEUX SECS



Traitement symptomatique de la
sécheresse oculaire modérée à
sévère, chronique et postopératoire



La protection nocturne



HYLO CONFORT® Plus

- ✓ Hydratation intense et prolongée
- ✓ Acide hyaluronique de haute qualité
- ✓ Viscoélasticité
- ✓ Posologie réduite
- ✓ Sans conservateur et sans phosphate
- ✓ 300 gouttes de volume constant garanties
- ✓ Se conserve 6 mois après ouverture

HYLO CONFORT® Plus, solution stérile pour usage ophtalmique topique, flacon multidose stérile de 10 ml. **Prix limite de vente : 11,01 € – Prise en charge LPPR : 8,73 €, Code LPPR 1128239. Conditions de prise en charge :** Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kérato-conjonctivite sèche notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Dans ces conditions, la solution **HYLO CONFORT® Plus** n'est pas indiquée chez les porteurs de lentilles de contact. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. Dispositif médical, CE 0197.

Vita Nuit®

- ✓ Pommade ophtalmique contenant de la vitamine A (250 UI de palmitate de rétinol par gramme)
- ✓ Se conserve jusqu'à 6 mois après ouverture
- ✓ Sans conservateur et sans phosphate
- ✓ Jusqu'à 300 doses

Vita Nuit® Pommade ophtalmique stérile, contenant de la Vitamine A, 250 U.I/g de rétinol palmitate. Tube de 5 g muni d'une canule (ACL 340104066931). Pour l'amélioration du film lacrymal et la protection de la surface de l'œil. Dispositif médical, CE 0344.

 **HYLO EYE CARE®**

Laboratoires
 **URSAPHARM**

Le dossier – Ce que nous avons appris de l'épidémie de COVID-19

leur infectivité sur les surfaces inertes (en général en quelques heures) que les virus non enveloppés (aussi appelés virus nus) et ils sont très sensibles à tous les anti-septiques, notamment à l'alcool ou aux détergents qui détruisent/désorganisent les membranes phospholipidiques. Par conséquent, les virus enveloppés sont principalement (mais pas exclusivement) transmis par contact direct ou par les liquides biologiques infectés (gouttelettes de salives, larmes, sang...) dans lesquels ils conservent mieux leur infectivité.

À l'opposé, les adénovirus (exemple type du virus non enveloppé rencontré en ophtalmologie) restent infectants pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois sur les surfaces inertes, ne sont pas sensibles aux détergents et que très moyennement sensibles à l'alcool [3].

Les cellules de la surface oculaire peuvent être infectées par le SARS-CoV-2

Dès le mois de mars, la présence de matériel génétique viral puis de particules virales infectieuses était démontrée chez certains patients atteints de la COVID-19 (présentant ou non des signes de conjonctivite) et parfois pendant une période prolongée (jusqu'à 4 semaines) [4-6]. Toutefois, il restait à savoir si la surface oculaire était contaminée par une exsudation du virus à partir du sang ou bien si le virus pouvait infecter et donc se multiplier dans les cellules de la surface oculaire. La réponse à cette question a été rapidement apportée par des études *in vitro* (sur cellules conjonctivales et cornéennes) et *ex vivo* (sur explants tissulaires de surface oculaire), qui ont permis de démontrer que certaines cellules conjonctivales, notamment les cellules à mucus, disposaient des récepteurs d'entrée pour le SARS-CoV-2 (ACE2 et TMPRSS2) [7] et pouvaient héberger une réplication virale [8, 9].

Conjonctivites et kératoconjunctivites : les principales atteintes oculaires du SARS-CoV-2

L'atteinte conjonctivale de la COVID-19 figurait dans les premières descriptions de l'histoire naturelle de la maladie. Ces grandes études, qui s'attachaient surtout à décrire les atteintes systémiques et la mortalité, ne donnaient pas beaucoup de détails mais rapportaient des fréquences de conjonctivites de l'ordre de 1 % [10]. Au mois de mai, une étude publiée dans une grande revue d'ophtalmologie rapportait jusqu'à 30 % d'atteinte conjonctivale, mais ces résultats étaient trompeurs : en effet, les malades inclus étaient quasiment tous en réanimation et, en guise d'atteinte conjonctivale, ils présentaient surtout des chémosis et épiphoras liés aux complications non spécifiques des soins intensifs plutôt qu'à l'infection elle-même [11]. Notre expérience confirme les premières estimations : l'atteinte conjonctivale de la COVID-19 est plutôt rare, même si elle reste de loin la plus fréquente manifestation oculaire de cette maladie (des atteintes rétinienne asymptotiques et d'exceptionnels cas d'uvéïte antérieure ont été rapportés [12, 13]).

La course aux publications sur la COVID-19 a permis d'avoir très rapidement une description sémiologique précise de ces atteintes, dont le spectre est assez comparable à celui des atteintes adénovirales : des conjonctivites le plus souvent folliculaires, parfois compliquées de kératites épithéliales avec infiltrats prenant la fluorescéine et associées à des adénopathies satellites [14, 15].

Une notion très importante pour notre pratique est que l'atteinte de la surface oculaire peut constituer le premier symptôme de la maladie, comme dans le cas rapporté par Daruich *et al.* où un patient téléconsultait initialement pour une conjonctivite, avant d'être hospitalisé quelques heures plus tard pour une atteinte respiratoire de la

COVID-19 [16]... Les atteintes de la surface oculaire peuvent toucher tous les patients malades de la COVID-19. À l'extrême, l'atteinte oculaire peut être prédominante (associée à des atteintes bénignes comme une rhinite ou un fébricule) [14], voire complètement isolée [7], mais elle peut aussi accompagner les formes systémiques les plus sévères [5, 6].

Surface oculaire, larmes et transmission du virus

Ces éléments cliniques ont 2 conséquences qui influencent directement la transmission de la maladie et les mesures préventives.

La première est que la surface oculaire peut constituer une porte d'entrée de l'infection. Cette hypothèse a été très vite évoquée par un épidémiologiste chinois impliqué dans la gestion de la crise au niveau national. Ce dernier contractait l'infection alors qu'il respectait scrupuleusement le port du masque et la désinfection des mains [17]. Il en déduisait pragmatiquement que ses conjonctives étaient les seules surfaces muqueuses exposées et donc potentiellement en cause. Les données biologiques vues plus haut sur la possibilité d'une infection et d'une réplication virale dans la surface oculaire ont permis de construire une théorie cohérente : après contamination et réplication au niveau de la surface oculaire, le virus pourrait passer dans les voies aériennes supérieures *via* les larmes et causer les atteintes bronchopulmonaires que l'on connaît [18].

La seconde est bien sûr évidente : les larmes, à l'instar d'autres fluides biologiques, peuvent être contagieuses, d'où les précautions nécessaires (voir ci-dessous) [5]. Jusqu'alors, la présence de particules virales infectieuses (donc contagieuses) n'a été démontrée que chez une patiente qui présentait des signes de conjonctivite [5]. Toutefois, du matériel génétique viral a également été retrouvé

dans les larmes de patients totalement asymptomatiques sur le plan oculaire [4] et, à ce stade, une contagiosité des larmes dans ce contexte n'est pas exclue.

Qu'est-ce que la COVID-19 change dans notre pratique

1. Prévenir la transmission iatrogène et se protéger en consultation

La prévention de la transmission iatrogène fait l'objet de mesures dont la plupart ne sont pas du tout spécifiques de la surface oculaire. La distanciation physique en salle d'attente, le port d'un masque chirurgical par les patients, les personnels soignants et d'accueil, la désinfection des surfaces (table de consultation, lampe à fente, fauteuil de consultation) à l'aide de lingettes ou de sprays décontaminants (l'alcool est efficace mais finit par dégrader le plastique et les optiques) et des mains à l'aide de solution hydroalcoolique entre chaque patient sont autant d'habitudes qui semblent déjà complètement rentrées dans notre pratique et pas prêtes d'en sortir...

L'utilisation de protections en plexiglas installées sur la lampe à fente visant à diminuer l'exposition aux gouttelettes de salives et aux aérosols potentiellement infectés aux moments où nos visages sont très proches de ceux de nos patients (en moyenne 30-35 cm) s'est aussi généralisée [19].

Concernant le suivi des pathologies de la surface oculaire, le port de gants en consultation, plus spécifiquement lors de l'instillation de collyre à la fluorescéine ou lors de la mise en place d'une bandelette de Schirmer, n'est pas recommandé [19]. En effet, le lavage des gants est contre-productif en termes d'hygiène et changer de gants en permanence n'est pas réaliste. Par contre, l'utilisation de collyres diagnostiques en unidoses est indispensable et il semble judicieux d'utiliser une compresse lorsqu'on touche les paupières du patient (cette dernière doit être jetée dans la foulée et les mains désinfectées, **fig. 2**).

En cas de soins chez un patient suspect de COVID-19 ou avec COVID avérée, présentant ou non des signes de

conjonctivite, les mesures de préventions individuelles sont renforcées et passent par le port d'un masque FFP2, de lunettes de protection, de gants et d'une charlotte, et idéalement d'un examen dans un box dédié, isolé des autres zones de consultation [19].

2. Penser à la COVID-19 devant une conjonctivite

Sans tomber dans la psychose, le SARS-CoV-2 doit désormais faire partie des diagnostics à évoquer devant une conjonctivite (*a fortiori* folliculaire), même en l'absence de contexte systématique de COVID-19. La recherche de l'ARN viral par *reverse* PCR peut tout à fait être réalisée sur un écouvillon conjonctival ou sur des larmes prélevées à l'aide d'une bandelette de Schirmer. Si la présomption est forte (signes associés ou contagé), des mesures préventives adaptées doivent être mises en place (voir ci-dessus), le patient doit absolument être informé de cette éventualité et dirigé en urgence vers un laboratoire pour réalisation d'un prélèvement nasopharyngé.

L'ensemble des mesures de prévention recommandées est disponible sur le site de la Société Française d'Ophtalmologie (www.sfo-online.fr/COVID-19-infos) et du Syndicat national des ophtalmologistes de France (recommandations et fiches-conseils élaborées avec le Conseil national professionnel d'ophtalmologie: www.snof.org/conseils-sur-mesures-barri-re-en-ophtalmologie).

BIBLIOGRAPHIE

1. HULO C, DE CASTRO E, MASSON P *et al*. ViralZone: a knowledge resource to understand virus diversity. *Nucleic Acids Res*, 2011;39:D576-582.
2. viralzone.expasy.org/30?outline=all_by_species
3. KRAMER A, SCHWEBKE I, KAMPF G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis*, 2006;6:130.



Fig. 2 : Instillation de fluorescéine en unidose avec utilisation d'une compresse lors de l'examen de la surface oculaire. Noter la présence d'une protection en plexiglas sur la lampe à fente.

Gamme complète Sécheresse oculaire

DIAGNOSTIC

LACRYDIAG

Analyseur de surface oculaire



4 examens
non-contact
répondant aux critères
du TFOS-DEWS II :

N.I.B.U.T.

INTERFÉROMÉTRIE

MÉNISQUE
LACRYMAL

MEIBOGRAPHIE



TRAITEMENT

LACRYSTIM

Système I.P.L.



Traitement du
Dysfonctionnement
des glandes de
Meibomius (DGM),
de la glande lacrymale
et des lésions
inflammatoires
(rosacée, blépharite)

SIÈGE SOCIAL :
QUANTEL MEDICAL
Tél : +33 (0)4 73 745 745
info@quantel-medical.fr
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. L'IPL LacryStim est un dispositif médical de classe IIb, conçu par CSB pour QUANTEL MEDICAL, et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme IMQ, CE 0051. Ces produits sont destinés aux professionnels de santé dans le cadre du diagnostic et du traitement de certaines affections oculaires. Pour le bon usage de ces produits, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation des produits. Document publicitaire à destination des professionnels de santé. Date de réalisation : Septembre 2020 - XS_LACRYDIAG_LACRYSTIM_PUB_FR_200917

- ATUM M, BOZ AAE, ÇAKIR B *et al.* Evaluation of conjunctival swab PCR results in patients with SARS-CoV-2 infection. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020;28:745-748.
- COLAVITA F, LAPA D, CARLETTI F *et al.* SARS-CoV-2 isolation from ocular secretions of a patient with COVID-19 in Italy with prolonged viral RNA detection. *Ann Intern Med*, 2020;173:242-243.
- XIA J, TONG J, LIU M. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*, 2020;92:589-594.
- OZTURKER ZK. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature. *Eur J Ophthalmol*, 2020;1120672120946287.
- HUI KPY, CHEUNG MC, PERERA RAPM *et al.* Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. *Lancet Respir Med*, 2020;8:687-695.
- SUNGNAK W, HUANG N, BECAVIN C *et al.* SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med*, 2020;26:681-687.
- GUAN WJ, NI ZY, HU Y *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 2020;382:1708-1720.
- WU P, DUAN F, LUO C *et al.* Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei province, China. *JAMA Ophthalmol*, 2020;138:575-578.
- BETTACH E, ZADOK D, WEILL Y *et al.* Bilateral anterior uveitis as a part of a multisystem inflammatory syndrome secondary to COVID-19 infection. *J Med Virol*, 2020 [Online ahead of print].
- MARINHO PM, MARCOS AAA, ROMANO AC *et al.* Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet*, 2020;395:1610.
- CHEEMA M, AGHAZADEH H, NAZARALI S *et al.* Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Can J Ophthalmol*, 2020;55:e125-e129.
- CHEN L, LIU M, ZHANG Z *et al.* Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br J Ophthalmol*, 2020;104:748-751.
- DARUICH A, MARTIN D, BREMOND-GIGNAC D. Ocular manifestation as first sign of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interest of telemedicine during the pandemic context. *J Fr Ophthalmol*, 2020;43:389-391.
- LU CW, LIU XF, JIA ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet*, 2020;395:e39.
- NAPOLI PE, NIOI M, D'ALOJA E *et al.* The ocular surface and the coronavirus disease 2019: does a dual 'ocular route' exist? *J Clin Med*. 2020;9:1269.
- ROUSSEAU A, FENOLLAND JR, LABETOULLE M. [SARS-CoV-2, COVID-19 and the eye: An update on published data]. *J Fr Ophthalmol*, 2020;43:642-652.

A. Rousseau a déclaré être consultant pour Théa, Horus Pharma, Alcon et Allergan. M. Labetoulle a déclaré être consultant pour Théa, Alcon, Allergan, Dompé et Santen.

Le dossier – Ce que nous avons appris de l'épidémie de COVID-19

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Ce que la COVID-19 a changé pour les rétiniologues

- SFO-online (www.sfo-online.fr) s'est inscrit durablement dans le paysage ophtalmologique français.
- Pas d'accompagnant, port du masque et des gants si examen conjonctival.
- Respect des mesures barrières en ophtalmologie.
- Aucun examen ophtalmologique obligatoire (examen à la lampe à fente et fond d'œil) et aucune imagerie OCT avant l'IVT si le patient ne signale aucun nouveau symptôme.
- IVT : privilégier un schéma de traitement avec un intervalle fixe, le maximal efficace sans récurrence connue.
- Privilégier les IVT bilatérales le même jour.

Prise en charge du glaucome : les leçons de la COVID-19

- En l'absence d'une reprise majeure de l'épidémie de COVID-19, le suivi des patients glaucomeux doit être réalisé selon le rythme habituel et avec les examens classiques (examen clinique, OCT, champ visuel). Seules les personnes à risque de formes sévères d'infections et présentant une hypertension oculaire ou un glaucome stable depuis plusieurs années peuvent voir la fréquence du suivi diminuée.
- La télémedecine est une solution performante et autorisée en France qui permet de réduire le déplacement des patients et d'augmenter le nombre de patients suivis. Elle est particulièrement adaptée au suivi des glaucomes.
- L'algorithme habituel de choix des traitements anti-glaucomeux n'est pas modifié. En cas d'infection par la COVID-19, les traitements hypotonisants peuvent être poursuivis, sans risques d'impact sur le pronostic de l'infection.
- La chirurgie du glaucome peut très souvent être réalisée sous anesthésie topique et en ambulatoire. Son effet sur la PIO et la vitesse de progression d'un glaucome est important. La chirurgie du glaucome peut donc être réalisée même en période de circulation du virus.

Surface oculaire et COVID-19 : ce qu'il faut savoir

- Les conjonctivites et kératoconjonctivites sont les manifestations oculaires les plus fréquentes de la maladie. Elles ne concernent toutefois qu'une faible proportion des patients.
- Les larmes des patients infectés peuvent être contagieuses.
- La surface oculaire peut constituer une porte d'entrée de la maladie.
- Pour ces raisons, l'utilisation de collyres diagnostiques unidoses et la désinfection des matériels d'examen entre chaque patient doivent être ajoutées aux autres mesures de prévention de la transmission (protections de lampe à fente et distanciation physique entre autres).

Examens clés dans...

Le diagnostic des taches blanches du fond d'œil

RÉSUMÉ : Le but de cet article est de faire le point sur les éléments sémiologiques indispensables au diagnostic des taches blanches du fond d'œil. Pour les sept pathologies suivantes – épithéliopathie en plaques, choroïdite serpiginieuse, choroïdite multifocale, MEWDS, syndrome d'élargissement idiopathique de la tache aveugle, AZOOR et neurorétinopathie maculaire aiguë –, nous décrivons le terrain sur lequel elles surviennent, les éléments clés issus de l'imagerie multimodale et leur profil évolutif.



F. FAJNKUCHEN^{1, 2}, S. MREJEN^{1, 3}, B. WOLFF⁴

¹ Centre d'Imagerie et de Laser, PARIS,

² Hôpital Avicenne, BOBIGNY,

³ CHNO XV-XX, PARIS,

⁴ Centre Ophtalmologique Maison Rouge, STRASBOURG.

Les affections regroupées sous le vocable de syndrome des taches blanches ont en commun une atteinte de la rétine externe. Gass a émis l'hypothèse que l'*acute zonal occult outer retinopathy* (AZOOR), l'élargissement idiopathique aigu de la tache aveugle (AIBSE), le syndrome des taches blanches évanescents multiples (MEWDS), la neurorétinopathie maculaire aiguë (AMN), la choroïdopathie interne ponctuée (PIC) et la choroïdite multifocale (CMF) étaient un cluster d'affections constituant le "complexe AZOOR". Plus tard, Herborn a suggéré que ces atteintes étaient des choriocapillaropathies inflammatoires primaires, vraisemblablement causées par un processus inflammatoire perturbant la perfusion de la choriocapillaire et conduisant à une atteinte de la rétine externe.

La nature exacte de ces atteintes reste cependant encore à ce jour non élucidée. L'hypothèse d'une atteinte auto-immune parfois réactionnelle post-infection virale a été évoquée. Certaines de ces atteintes semblent affecter primitivement la choriocapillaire (choroïdite serpiginieuse, épithéliopathie en plaques [EEP]), alors que d'autres semblent plutôt affecter primitivement l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et/ou la rétine externe (MEWDS, AMN).

Sur le plan sémiologique, elles sont, en revanche, de mieux en mieux caractérisées. Au cours de ces dernières années,

l'avènement de l'imagerie multimodale a permis de mieux décrire ces affections. Certaines de ces atteintes telles que le MEWDS ou l'AMN, lorsqu'elles sont complètement typiques, ne nécessitent pas *a priori* de bilan étiologique inflammatoire. D'autres atteintes telles que la CMF, l'EEP ou la choroïdite serpiginieuse nécessitent en revanche un bilan inflammatoire étiologique car elles peuvent dans certains cas être secondaires à une pathologie infectieuse. On éliminera en particulier une atteinte tuberculeuse. Bien que chacune de ces entités soit unique avec des caractéristiques d'imagerie spécifiques, il existe aussi des formes frontières de chevauchement entre certains de ces syndromes des taches blanches.

Le but de cet article est de faire le point sur les éléments sémiologiques indispensables à leur diagnostic.

Épithéliopathie en plaques (*acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy*, fig. 1) [1, 2]

>>> **Terrain** (sexe, âge, facteurs déclenchants):

- pas de prédominance de sexe;
- survenue entre 20 et 40 ans;
- présence d'un épisode viral ou d'une vaccination (hépatite, varicelle) dans 30 % des cas.

NOUVEAU
LIDOCAÏNE
TOPIQUE
OPHTALMIQUE

Ophtesic[®] **20 MG/G**

Chlorhydrate de Lidocaïne | Gel ophtalmique en récipient unidose

LE SEUL*
ANESTHÉSANT OCULAIRE
EN GEL



- 5 minutes avant la procédure, 1 g de gel sur la surface de l'œil après désinfection.
- Boîte de 20 tubes
Prix catalogue : 99,80 € HT
- Agréé aux collectivités
- Liste I
- Médicament réservé à l'usage professionnel selon l'article R.5121-80 du code de la santé publique.
- Code CIP : 34009 550 682 8 0

Boîte de 20 tubes
SANS CONSERVATEUR



Examens clés dans...

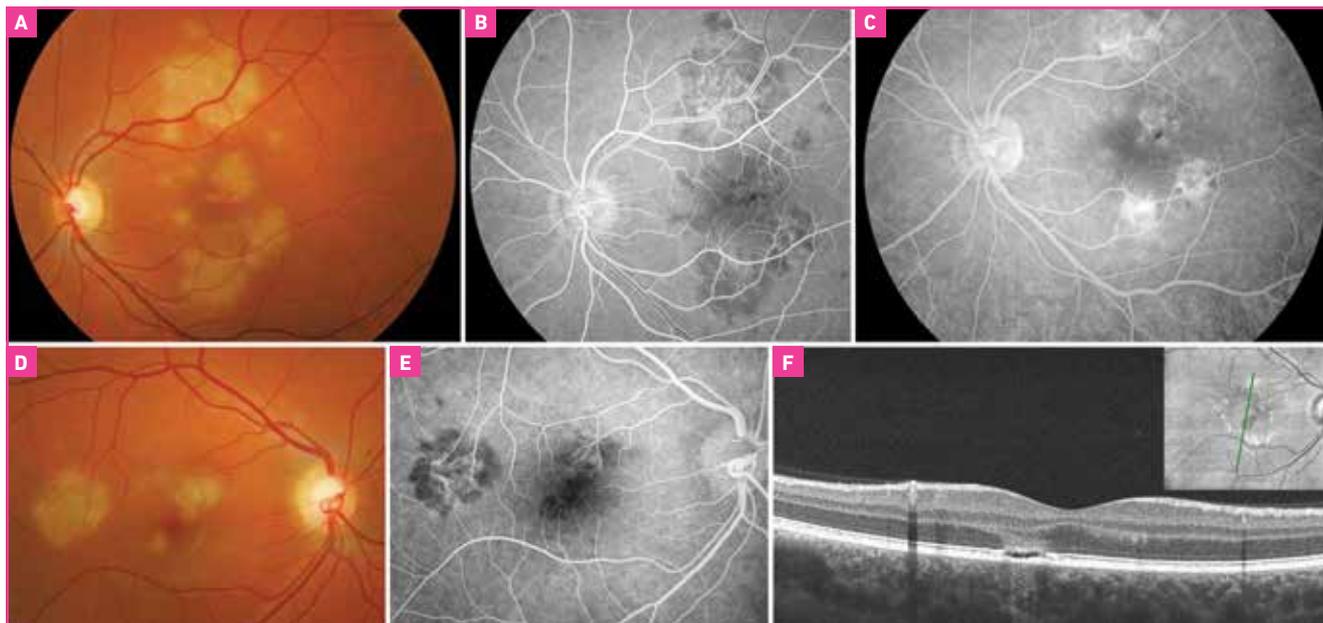


Fig. 1 : Épithéliopathie en plaques bilatérale, patient de 35 ans. **A** : cliché couleur OG, plaques jaunâtres arrondies au pôle postérieur. **B** : angiographie à la fluorescéine, temps précoce, hypofluorescence des plaques. **C** : angiographie à la fluorescéine, temps tardif, hyperfluorescence par imprégnation des plaques. **D** : cliché couleur OD, plaques jaunâtres arrondies au pôle postérieur. **E** : angiographie à la fluorescéine, temps précoce, hypofluorescence des plaques. **F** : OCT, hyperréflexivité en bande au niveau de la nucléaire externe avec disruption de la zone ellipsoïde.

>>> Uni- ou bilatérale : l'atteinte est le plus souvent bilatérale, avec survenue différée de quelques jours à quelques semaines entre les deux yeux.

>>> Signes fonctionnels : baisse d'acuité visuelle (BAV) d'installation brutale, scotomes centraux et paracentraux. Céphalées et myalgies parfois présentes dans les jours qui précèdent. Les céphalées feront suspecter une vascularite cérébrale associée et justifient de réaliser une IRM cérébrale car ces vascularites cérébrales associées peuvent affecter le pronostic vital [3].

>>> Fond d'œil : lésions multiples, arrondies, blanc-jaunâtre, profondes, ne dépassant pas la moyenne périphérie, mesurant 0,5 à 1,5 diamètre papillaire (DP).

>>> Autofluorescence : à la phase aiguë, hypoautofluorescence centrale avec liseré hyperautofluorescent, puis autofluorescence hétérogène au cours de l'évolution.

>>> Angiographie à la fluorescéine (AF) : c'est l'examen clé permettant le

diagnostic de l'affection. Elle objective une hypofluorescence d'apparition précoce au niveau des lésions, qui persiste aux temps intermédiaires. Sur les clichés tardifs, on peut observer une hyperfluorescence par imprégnation des plaques.

>>> ICG : à l'angiographie au vert d'indocyanine, les lésions sont hypofluorescentes dès les temps très précoces, tout au long de la séquence angiographique et sont mieux visibles aux temps tardifs. Certaines lésions visibles en ICG ne le sont pas en angiographie à la fluorescéine.

>>> OCT : on peut observer précocement des irrégularités de la membrane limitante externe (MLE), de la zone ellipsoïde (ZE), de la zone d'interdigitation (ZI) et de l'épithélium pigmentaire (EP). À un stade un peu plus avancé, l'OCT permet de localiser les taches en profondeur, sous la forme de plaques hyperréflexives au niveau de la couche nucléaire externe (NE) se prolongeant au niveau de la plexiforme externe. Un décollement

séreux rétinien (DSR) est fréquemment associé aux plaques à la phase aiguë. Dans les territoires où les plaques semblent être le plus installées, on observe une tendance à l'amincissement de la rétine externe.

>>> OCT-A : zones d'hypoperfusion de la choriocapillaire superposables aux territoires hypofluorescents en ICG. Ces zones d'hypoperfusion peuvent s'étendre au-delà des limites des lésions observées en OCT. Un liseré en hypersignal de flux est identifiable autour de la zone d'hypoperfusion à la phase initiale et pourrait correspondre à une hyperperfusion réactionnelle.

>>> Évolution : le niveau final d'acuité visuelle est généralement bon, en dépit de lésions cicatricielles pigmentées parfois nombreuses. Les altérations visualisées sur l'OCT s'améliorent le plus souvent spontanément en 3 à 6 semaines. L'acuité visuelle finale est souvent supérieure à 5/10. Les plaques de localisation maculaire peuvent avoir un moins bon pronostic visuel.

>>> **Récidives** : rares.

>>> **Remarques** : certains auteurs plaident en faveur d'un changement de nom de l'atteinte qui ne serait pas une épithéliopathie mais une choroïdopathie. Il existe en effet de plus en plus de preuves d'une atteinte choroïdienne primaire avec des dommages secondaires au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien sus-jacent et des couches rétinienne externes.

Choroïdite serpigneuse

(fig. 2) [4, 5]

>>> **Terrain** (sexe, âge, facteurs déclenchants) :

- pas de prédominance de sexe ;
- survenue plus tardive que l'épithéliopathie en plaques.

>>> **Uni- ou bilatérale** : bilatérale mais asymétrique, prédominant souvent sur un œil.

>>> **Signes fonctionnels** : baisse visuelle brutale, prédominant sur un œil, scotomes, métamorphopsies.

>>> **Fond d'œil** : la forme la plus habituelle et représentant 80 % des cas est de localisation péripapillaire. Il s'agit d'une lésion profonde, gris-blanchâtre, généralement unifocale, qui apparaît autour du disque optique et progresse de manière centrifuge et irrégulière en serpentins vers la macula. Une autre forme, la choroïdite serpigneuse dite maculaire, est une cause de perte de vision relativement rare mais redoutée en raison de l'implication précoce de la macula et d'un risque plus élevé de développer une néovascularisation choroïdienne (NVC).

>>> **Autofluorescence** : une hyperfluorescence peut s'observer à la phase initiale dans le territoire de l'atteinte, une hypofluorescence s'installe ensuite progressivement lorsque l'atteinte progresse et évolue vers l'atrophie.

>>> **Angiographie à la fluorescéine** : l'angiographie montre une hypofluorescence très prolongée au niveau des lésions actives avec imprégnation inhomogène tardive. Quand la maladie est en cours de cicatrisation, un liseré hyperfluorescent apparaît sur les bords de la lésion. Au stade de cicatrice, on constate une hyperfluorescence inhomogène d'apparition tardive. La récurrence est marquée par la disparition du liseré hyperfluorescent au niveau du territoire qui récidive (signe de Jean-Antoine Bernard).

>>> **ICG** : les lésions actives de choroïdite serpigneuse s'accompagnent d'une hypofluorescence prolongée de la phase précoce à la phase tardive. L'étendue de l'hypofluorescence en ICG dépasse les limites des lésions correspondantes visualisées par la fluorescéine.

>>> **OCT** : à la phase active, on observe des zones de discontinuité de la membrane limitante externe, de la zone ellipsoïde et de la zone d'interdigitation. L'épithélium pigmentaire est hyperréfléctif, un soulèvement plan irrégulier de l'EP est possible

avec aspect en "double couche", un DSR n'est pas exceptionnel. À la phase cicatricielle, une évolution atrophique est constatée, on observe un amincissement de la nucléaire externe, une interruption de la MLE, de la ZE et de la ZI. Il existe de plus une atrophie de la choriocapillaire et de la choroïde.

>>> **OCT-A** : l'OCT-A objective une absence de flux au niveau de la choriocapillaire dans les territoires concernés par les lésions de choroïdite serpigneuse. En cas de baisse d'acuité visuelle avec atteinte maculaire, l'OCT-A peut être très utile pour faire la distinction entre une récurrence de la maladie avec apparition d'un front de progression maculaire ou la survenue d'une complication néovasculaire.

>>> **Évolution** : les lésions actives disparaissent généralement en 6 à 8 semaines. L'évolution est très atrophique et nécrosante au niveau de l'épithélium pigmentaire. Des migrations pigmentaires étendues peuvent s'observer. Parfois, l'atrophie est si étendue que les gros

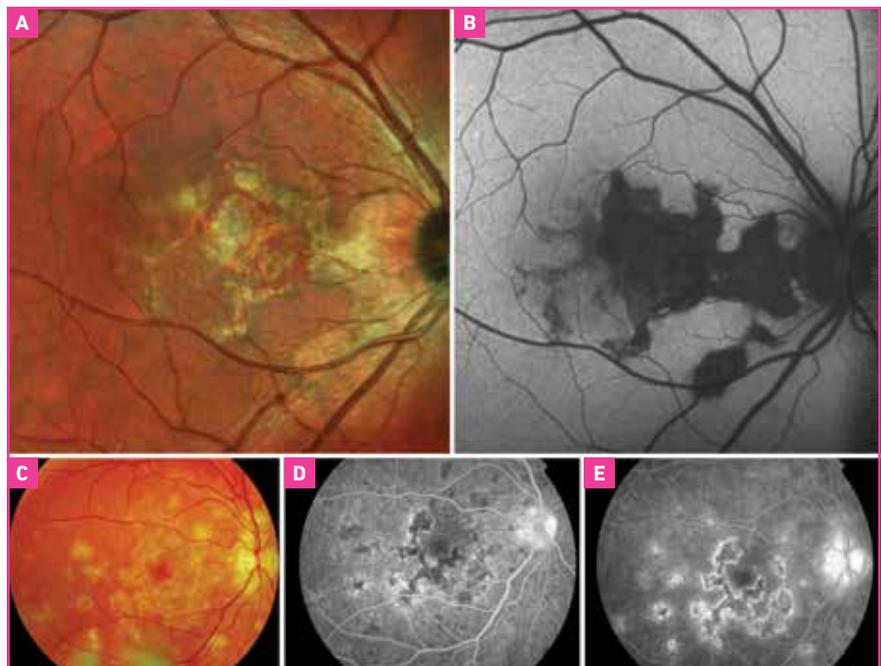


Fig. 2 : Choroïdite serpigneuse cicatricielle chez deux patients. **A et C** : clichés couleur. **B** : cliché en autofluorescence. **D et E** : liseré hyperfluorescent, signe de l'absence d'activité en angiographie à la fluorescéine.

Examens clés dans...

vaisseaux choroïdiens sous-jacents sont exposés et la destruction de la choroïde entière jusqu'à la sclérotique peut se produire. La survenue de **néovaisseaux choroïdiens** peut aggraver un tableau clinique déjà sévère.

>>> Récidives : les récidives sont fréquentes et surviennent généralement en bordure des lésions cicatrisées précédentes. L'intervalle de temps entre ces attaques récurrentes est variable et peut s'étendre de plusieurs mois à plusieurs années. Au fil des récurrences, plus de 75 % des patients présentent une baisse d'AV dans 1 œil ou les 2 yeux, avec une AV inférieure à 1/10 chez plus de 25 % des patients malgré le traitement.

>>> Remarques : les examens complémentaires réalisés dans la choroïdite serpiginieuse visent principalement à éliminer une infection tuberculeuse ou herpétique. En effet, le contact avec un antigène tuberculeux, mis en évidence par la production d'interféron γ par les lymphocytes, a été rapporté chez 52 % des patients atteints de choroïdite serpiginieuse.

Choroïdite multifocale et choroïdite ponctuée interne

(fig. 3) [6-9]

>>> Remarque : un débat existe pour savoir si la choroïdite multifocale et la choroïdite ponctuée interne sont une même entité ou deux entités distinctes. Le terrain, la description lésionnelle en

imagerie multimodale et le risque néovasculaire étant similaire dans les deux pathologies, nous les avons regroupées dans une description commune. La choroïdite multifocale est une des rares pathologies rétiniennes pouvant se compliquer de plusieurs néovaisseaux choroïdiens.

>>> Terrain (sexe, âge, facteurs déclenchants) :

- femme ;
- jeune ;
- myope.

>>> Uni- ou bilatérale : l'atteinte bilatérale est la plus fréquente avec souvent plusieurs mois avant l'atteinte du second œil, mais des atteintes unilatérales sont possibles.

>>> Signes fonctionnels : BAV inconstante, scotomes, photopsies, métamorphopsies.

>>> Fond d'œil : taches multiples profondes, inflammatoires de 1/4 à 3/4 de DP, d'âge différent, certaines blanchâtres, d'autres jaune-grisâtre, d'autres d'aspect cicatriciel parfois pigmenté, à bord flou, réparties en nombre (de 5 à 100) au pôle postérieur et en moyenne périphérie, parfois regroupées de façon curvilinéaire (ligne de Schlaegel) en périphérie. Les formes prédominantes au pôle postérieur sans signes d'uvéite associée entreraient dans le cadre de la choroïdite ponctuée interne, les formes avec atteinte de la périphérie et signes d'inflammation seraient des choroïdites multifocales.

>>> Autofluorescence : à la phase initiale, discrète hyperautofluorescence de la lésion inflammatoire. En cas d'atteinte plus importante de l'EP, la lésion devient hypoautofluorescente avec présence possible d'un anneau hyperautofluorescent sur les bords de la lésion active.

>>> Angiographie à la fluorescéine : hypo- ou isofluorescence habituelle des lésions à la phase précoce qui s'imprègnent aux temps tardifs.

>>> ICG : hypofluorescence aux temps intermédiaires puis tardifs de la séquence, avec plus de lésions que ne le laisse supposer l'examen du fond d'œil.

>>> OCT : les lésions actives de CMF apparaissent sous la forme d'une élévation en dôme de l'EP avec infiltration de la rétine externe, parfois altérations et interruptions de l'EP responsables d'une transmission postérieure du signal avec hyperréflexivité postérieure, la ZE est interrompue en regard des lésions actives. L'OCT peut contribuer au diagnostic différentiel entre lésions inflammatoires actives et complications néovasculaires. Seules les lésions inflammatoires montrent une transmission lumineuse choroïdienne accrue à travers toute la surface de l'infiltrat, tandis que l'augmentation de la transmission choroïdienne n'est que partielle au niveau de la néovascularisation ou hétérogène. Les lésions néovasculaires s'accompagnent fréquemment d'une réaction exsudative sous- (DSR) et intrarétinienne (logettes cystoïdes et/ou gris intrarétinien).

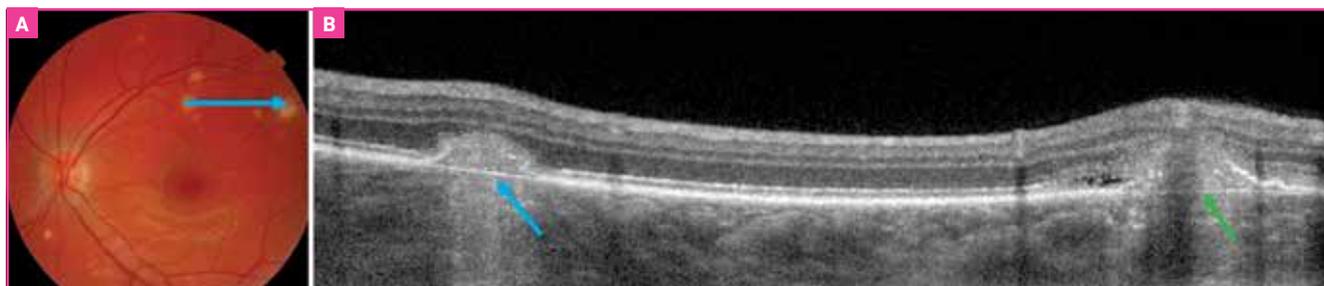


Fig. 3 : Choroïdite multifocale. **A :** cliché couleur OG avec des taches le long des vaisseaux temporaux supérieurs. **B :** en OCT, la tache de gauche est inflammatoire, on observe une transmission lumineuse choroïdienne accrue à travers toute la surface de l'infiltrat (flèche bleue), tandis que l'augmentation de la transmission choroïdienne n'est que partielle au niveau de la néovascularisation qui correspond à la lésion de droite (flèche verte).

>>> **OCT-A**: il est difficile, même avec une approche multimodale d'imagerie, de faire la différence entre lésions inflammatoires de localisation maculaire et complications néovasculaires. L'OCT-A est un examen essentiel face à cette problématique. L'OCT-A indique la présence d'un flux au sein de la lésion et permet d'identifier morphologiquement les lésions néovasculaires. En revanche, l'OCT-A n'est pas contributif pour préciser si la lésion néovasculaire est active ou inactive.

>>> **Champ visuel**: l'examen du champ visuel peut révéler un élargissement de la tache aveugle (TA) et des scotomes nettement plus étendus que ce que pourraient laisser supposer les lésions rétinienne.

>>> **Récidives**: fréquentes.

>>> **Évolution**: une évolution atrophique est généralement observée en regard des lésions inflammatoires même si, dans un certain nombre de cas, les lésions peuvent disparaître sans laisser de séquelles évidentes. Les récurrences sont fréquentes, avec élargissement des lésions existantes ou apparition de nouvelles lésions. Une complication néovasculaire est fréquente, même si le taux de complication est hautement variable selon les séries et surviendrait dans 10 à 70 %.

Syndrome des taches blanches multiples évanescentes (*multiple evanescent white dot syndrome, MEWDS, fig. 4*) [10-12]

>>> **Terrain** (sexe, âge, facteurs déclenchants):

- femme;
- jeune (20-40 ans);
- parfois précédé d'un épisode viral ou d'une vaccination.

>>> **Uni- ou bilatéral**: le plus souvent unilatéral.

>>> **Signes fonctionnels**: baisse d'acuité visuelle d'installation rapide, scotomes

temporaires, élargissement de la tache aveugle, photopsies, photophobie.

>>> **Fond d'œil**: multiples petits points gris-blanc ou jaunâtres, discrets et transitoires dans la rétine externe et l'épithélium pigmentaire rétinien avec un aspect de granité au niveau de la fovéa. Les points sont localisés au pôle postérieur et en moyenne périphérie avec une localisation péripapillaire fréquente. Les lésions du MEWDS sont de taille variable, allant des points (petites lésions d'environ 100 µm) aux taches (lésions plus grandes > 200 µm). On peut observer des bords papillaire flous et des cellules dans le vitré.

>>> **Autofluorescence**: hyperautofluorescence des taches qui sont plus nombreuses qu'à l'examen clinique du fond d'œil.

>>> **Angiographie à la fluorescéine**: parfois considérée comme normale, on observe fréquemment une hyperfluorescence ponctuée pouvant apparaître de façon précoce ou retardée au niveau de

certaines taches blanches, parfois disposée "en forme de couronne". Une hyperfluorescence papillaire est fréquente.

>>> **ICG**: sur l'angiographie au vert d'indocyanine (ICGA), de nombreuses lésions hypofluorescentes sont visibles aux temps tardifs et nettement plus nombreuses que celles visibles à l'examen clinique et à l'AF.

>>> **OCT**: au niveau de la fovéa, l'OCT montre des zones de disruption de la zone ellipsoïde et des accumulations possibles dans la rétine externe de matériel hyperréfléctif de taille et de forme variables. En dehors de la fovéa, des altérations de la ZE, la ZI et la NE sont également parfois observées. Un DSR et un soulèvement de l'EP sont parfois observés.

>>> **OCT-A**: pas d'anomalie évidente au niveau de la choriocapillaire ou au niveau des plexus rétinien.

>>> **Récidives**: possibles mais rares, < 10 %.

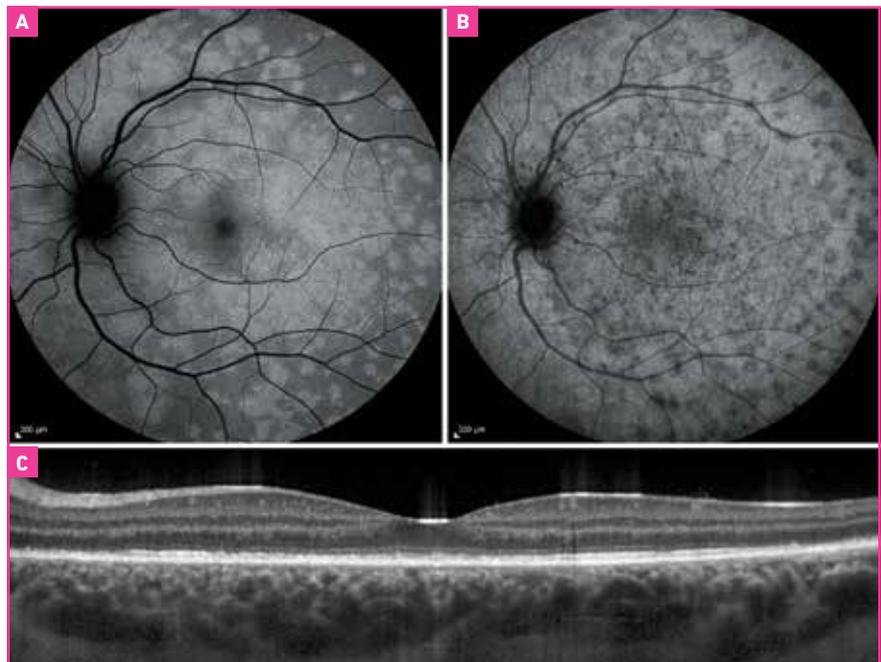


Fig. 4: MEWDS. **A:** hyperautofluorescence dans la zone atteinte. **B:** en angiographie au vert d'indocyanine, hypofluorescence prolongée. **C:** OCT, irrégularité de la ZE.

Examens clés dans...

>>> **Évolution** : favorable en 6 semaines avec disparition des taches, remontée de l'acuité visuelle et normalisation progressive de l'autofluorescence et de l'OCT. Le granité maculaire peut être plus durable.

>>> **Remarques** : le MEWDS comporterait une atteinte primitive de l'EP avec une atteinte secondaire des segments externes des photorécepteurs.

Syndrome d'élargissement idiopathique de la tache aveugle (*acute idiopathic blind spot enlargement, AIBSE*) [13, 14]

Terrain (sexe, âge, facteurs déclanchants) :
 – femme ;
 – jeune ;
 – myopie, parfois précédée d'une vaccination.

>>> **Uni- ou bilatérale** : atteinte unilatérale.

>>> **Signes fonctionnels** : scotomes, photopsies, fausse perception du mouvement, métamorphopsies, diminution

de la perception lumineuse orientent l'examineur vers le domaine des neuropathies optiques, d'autant plus que le déficit pupillaire relatif afférent est présent dans 30 % des cas. BAV rare ou faible.

>>> **Champ visuel** : élargissement de la tache aveugle, avec déficit souvent profond.

>>> **Fond d'œil** : souvent normal, parfois discrète papillite, quelques cellules dans le vitré possible.

>>> **Autofluorescence** : hyperautofluorescence péripapillaire possible.

>>> **Angiographie à la fluorescéine** : parfois discrète hyperfluorescence péripapillaire.

>>> **Angiographie ICG** : hypofluorescence avec angiographie.

>>> **OCT** : disruption de la ZE ± de la MLE dans les régions paramaculaires et péripapillaires. L'atteinte structurelle identifiée en OCT n'est donc pas limitée à la région péripapillaire.

>>> **IRM et PEV** : RAS.

>>> **ERG multifocal** : fréquemment perturbé.

>>> **Évolution** : la plupart des patients obtiennent une amélioration symptomatique après 4 semaines à 4 mois. Cependant, la tache aveugle élargie ne revient généralement pas à la normale.

>>> **Remarques** : Yanuzzi suggère que l'AIBSE n'est pas une entité pathologique individualisée et considère que seule l'évolution de ces formes permet de dire à quelle pathologie on a affaire :
 – si l'élargissement de la tache aveugle régresse, il considère qu'il s'agit en fait d'un MEWDS à un stade où les taches blanches ont régressé ou sont trop discrètes pour être vues ;
 – la persistance de l'élargissement de la TA avec une atrophie péripapillaire conduirait à un diagnostic de CMF (*fig. 5*) ;
 – une progression de l'élargissement de la TA serait presque certainement un AZOOR.

À l'inverse, Volpe considère que l'AIBSE est une entité unique distincte

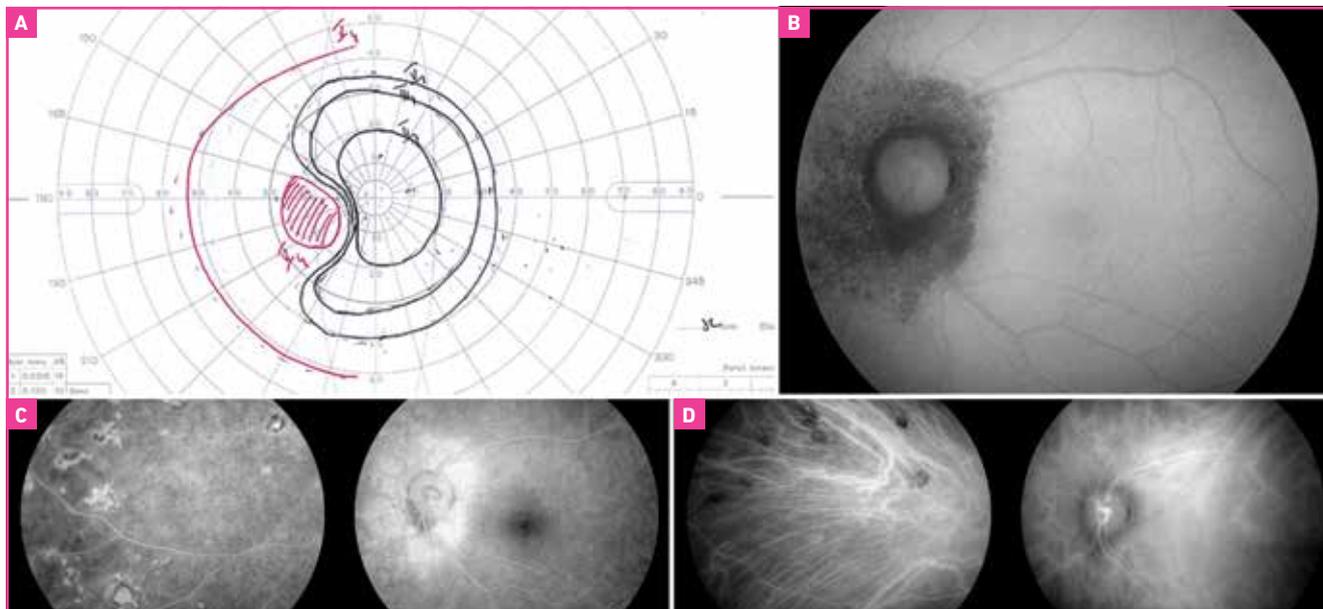


Fig. 5 : Élargissement de la tache aveugle. Patient présentant un élargissement de la tache aveugle (A) avec atrophie péripapillaire (B) et lésions évocatrices de choroïdite multifocale en angiographie à la fluorescéine et ICG (C et D).

des MEWDS, CMF et AZOOR. Volpe décrit, dans une série de 27 patients, un suivi au cours duquel les symptômes visuels disparaissent mais un déficit de champ visuel persistant et stable subsiste.

Acute zonal occult outer retinopathy (AZOOR, fig. 6)

[15, 16]

>>> **Terrain** (sexe, âge, facteurs déclenchants):

- femme;
- âge moyen;
- épisode viral parfois retrouvé dans les jours qui précèdent.

>>> **Uni- ou bilatérale**: lors de la présentation initiale, une implication unilatérale est observée dans 60 % des cas,

pendant, sur le long terme, une atteinte bilatérale est la plus courante.

>>> **Signes fonctionnels**: l'acuité visuelle est conservée tant que la macula est épargnée, mais un scotome paracentral ou des photopsies sont très souvent ressentis. Parmi les autres symptômes possibles, citons la présence de métamorphopsies, une gêne à la vision nocturne et une photophobie.

>>> **Fond d'œil**: au stade initial, l'examen du fond d'œil peut être normal puis s'installe une zone de rétine anormalement pâle péripapillaire, avec présence inconstante d'une ligne de démarcation blanche ou orangée entre la rétine affectée et la rétine saine.

>>> **Autofluorescence**: à la phase d'installation, la zone de rétine anormale,

péripapillaire, apparaît hyperautofluorescente avec parfois un anneau plus hyperautofluorescent.

>>> **Angiographie à la fluorescéine**: dans la plupart des cas, l'angiographie est normale au début. Au cours de l'évolution, 52 % des yeux restent sans lésions rétinienne spécifiques et 48 % ont des manifestations rétinienne anormales, telles qu'une évolution plus ou moins atrophique avec discrète hyperfluorescence péripapillaire par effet fenêtre, on peut aussi observer la présence de migrations pigmentaires de type rétinite pigmentaire, isolées ou associées à un œdème maculaire cystoïde, un rétrécissement vasculaire rétinien, des cicatrices chori-rétiniennes unifocales ou multifocales.

>>> **ICG**: hypofluorescence plus évidente sur les clichés tardifs.

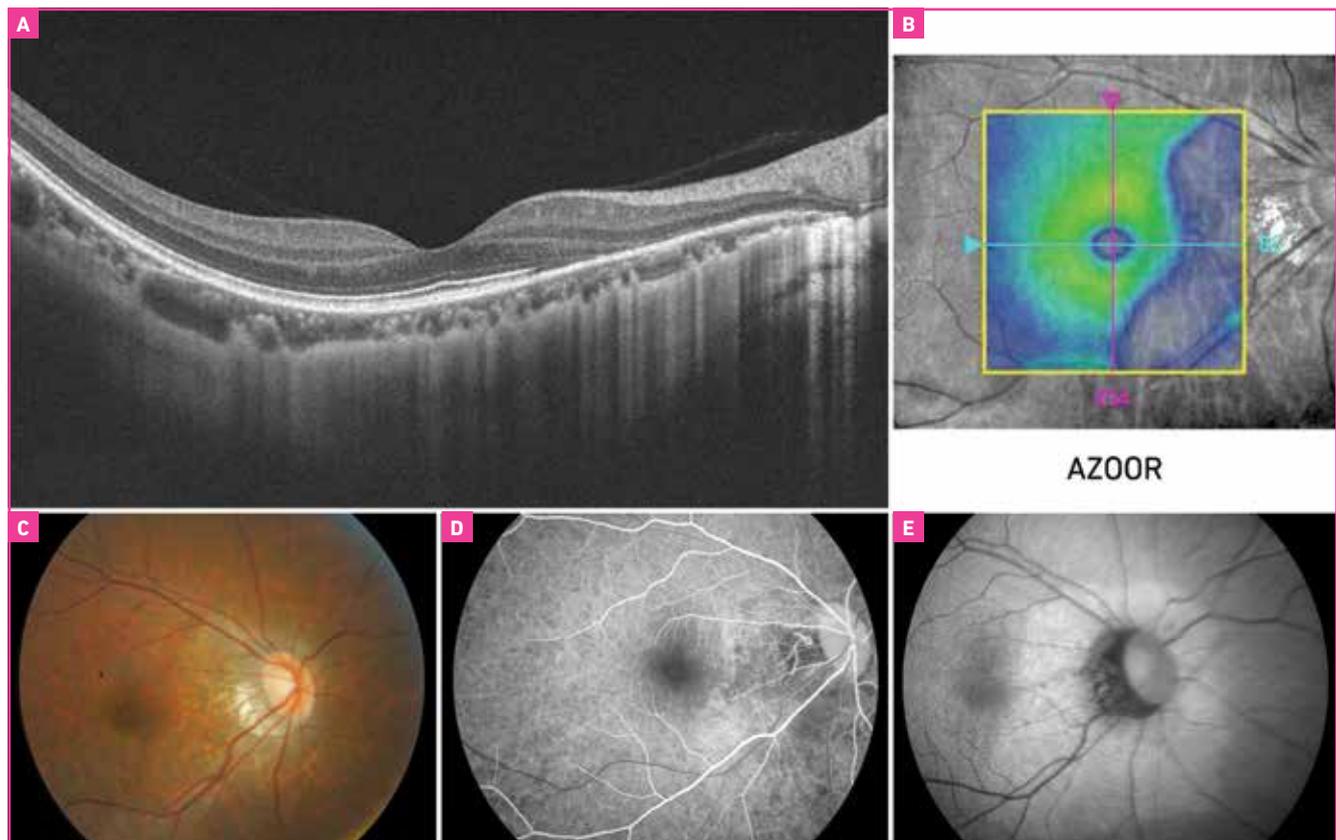


Fig. 6: AZOOR. **A et B:** OCT, interruption de la ZE, de la MLE puis amincissement de la nucléaire externe. **C:** cliché couleur, pâleur péripapillaire. **D:** angiographie à la fluorescéine, temps précoce, hypofluorescence péripapillaire et zone de transition hyperfluorescente à la limite avec la rétine saine. **E:** hyperautofluorescence.

Examens clés dans...

POINTS FORTS

- L'angiographie à la fluorescéine est l'examen clé permettant le diagnostic d'épithéliopathie en plaques, qui objective une hypofluorescence d'apparition précoce.
- Le pronostic de la choroïdite serpiginieuse est mauvais en raison de la fréquence des récives et du risque de complications néovasculaires.
- Dans la choroïdite multifocale, l'OCT et l'OCT-A sont essentiels pour distinguer les lésions inflammatoires des complications néovasculaires.
- Dans le MEWDS, les signes disparaissent en règle générale en 6 semaines.
- Cliché infrarouge et OCT sont les deux examens clés du diagnostic de neurorétinopathie maculaire aiguë.

>>> **OCT** : anomalies des couches externes qui s'accroissent à mesure que l'on se rapproche du nerf optique avec disparition de la zone ellipsoïde et de la membrane limitante externe et enfin de la couche nucléaire externe. La présence de points blancs au niveau de l'ellipsoïde a été décrite.

>>> **OCT-A** : absence d'anomalies significative au niveau des plexus capillaires rétinien et au niveau de la choriocapillaire.

>>> **Champ visuel** : la constatation la plus courante dans l'examen du champ visuel est l'élargissement de la tache aveugle.

>>> **Récives** : taux de récive de 31 %.

>>> **Évolution** : sur le plan morphologique, une évolution "trizonale" en imagerie multimodale (autofluorescence-OCT-ICG) est habituelle. Isofluorescence en rétine saine, hyperfluorescence en liseré ou mouchetée à la frontière et hypoautofluorescence lorsque la lésion évolue vers l'atrophie. En OCT, une même disposition trizonale est observée : normale en rétine saine, quelques dépôts d'allure drusénoïde à la frontière, atteinte de la rétine externe dans la région pathologique. Enfin en ICG, isofluorescence en rétine saine, quelques diffusions à la frontière, hypofluorescence dans la zone pathologique.

Sur le plan fonctionnel, la perte du champ visuel est généralement stabilisée dans les 6 mois. La vision reste bonne dans la plupart des cas grâce à une épargne fovéolaire. La persistance de la ligne de démarcation entre rétine saine et pathologique est un signe de progression potentiel. Il peut y avoir des récives, de nouveaux scotomes ou une augmentation de la taille du scotome.

Neurorétinopathie maculaire aiguë (*acute macular neuroretinopathy*, fig. 7) [17-19]

>>> **Terrain** (sexe, âge, facteurs déclenchants) :

- femme ;
- jeune (3^e décennie) ;
- le facteur de risque le plus souvent retrouvé est l'association avec un syndrome pseudo-grippal dans les jours ou semaines qui précèdent l'atteinte. D'autres facteurs favorisants ont été identifiés : pilules contraceptives orales, hypotension/choc hypovolémiques (post-partum, post-chirurgie, traumatisme, produit de contraste intraveineux), toxiques (éphédrine, caféine, boissons énergétiques...), prééclampsie...

>>> **Uni- ou bilatérale** : dans la plus grande série publiée, l'atteinte est bilatérale dans 45 % des cas.

>>> **Signes fonctionnels** : apparition soudaine d'un ou plusieurs scotomes paracentraux. La plupart des scotomes

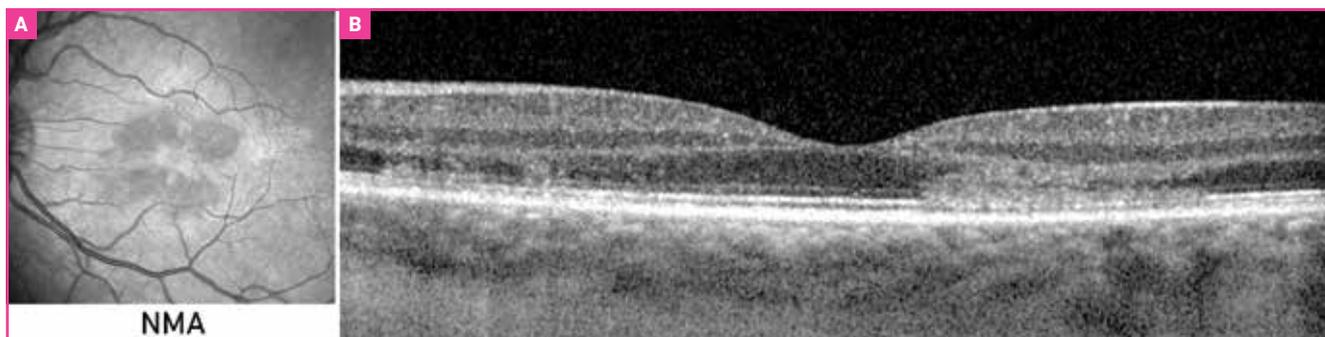


Fig. 7 : Neurorétinopathie maculaire aiguë (NMA). A : les lésions de NMA sont le mieux visibles sur le cliché en infrarouge. B : OCT, hyperréflexivité en bande au niveau de la nucléaire externe et de la plexiforme externe.

sont périfovéaux et donc la fovéa est épargnée, n'entraînant pas de diminution significative de la vision centrale dans les yeux affectés.

>>> Fond d'œil : l'atteinte maculaire est caractérisée par des lésions maculaires de couleur brun-rougeâtre, discrètes, visibles quelques jours à quelques semaines après l'apparition des symptômes, partiellement confluentes en forme de pétales de fleur, à bords bien délimités et à pointe orientée vers la fovéa.

>>> Clichés en infrarouge : c'est l'examen qui permet de mieux voir les anomalies pétales sous forme de lésions bien délimitées, arrondies, autour de la fovéa qui ont une disposition typiquement décrite en pétales de fleur.

>>> Autofluorescence : pas d'anomalie.

>>> Angiographie à la fluorescéine : pas d'anomalie.

>>> ICG : pas d'anomalie.

>>> OCT : l'OCT maculaire retrouve dans la plupart des cas rapportés une atteinte des couches rétinienne externe, surtout de la couche plexiforme externe et la nucléaire externe, siège de lésions en plaques hyperréfléctives, associées à une atteinte de la ZE. À un stade avancé, un pincement de la couche nucléaire externe peut être observé.

>>> OCT-A : l'OCT-A révèle une diminution du flux vasculaire au niveau du plexus capillaire rétinien profond.

>>> Champ visuel : l'étude du champ visuel montre une corrélation entre la topographie des lésions et les scotomes paracentraux. Il s'agit de scotomes relatifs. Le champ visuel est très utile dans le suivi fonctionnel de ces patients.

>>> Évolution : le pronostic est favorable avec une récupération visuelle souvent complète et une régression spontanée

des lésions. Ces scotomes persistent généralement indéfiniment, bien que certains disparaissent partiellement au cours des mois.

>>> Remarques : les clichés en autofluorescence, l'angiographie et l'ICG restent sans particularité, ce qui suggère l'absence de participation de l'épithélium pigmentaire et de la choroïde. La neurorétinopathie maculaire aiguë est parfois subdivisée en 2 entités distinctes : le type 1 également appelé maculopathie moyenne aiguë paracentrale (PAMM), avec hyperréfléctivité de la couche nucléaire interne/couche plexiforme externe, et le type 2 (véritable neurorétinopathie maculaire aiguë), avec hyper-réfléctivité rétinienne externe.

BIBLIOGRAPHIE

- MREJEN S, SARRAF D, CHEXAL S *et al.* Choroidal involvement in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2016;47:20-26.
- PAGLIARINI S, PIGUET B, FPHYTCH TJ *et al.* Foveal involvement and lack of visual recovery in APMPPE associated with uncommon features. *Eye*, 1995;9:42-47.
- TSUBOYAMA M, CHANDLER JV, SCHARF E *et al.* Neurologic complications of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy: a case series of 4 patients. *Neurohospitalist*, 2018;8:146-151.
- NAZARI KHANAMIRI H, RAO NA. Serpiginous choroiditis and infectious multifocal serpiginoid choroiditis. *Surv Ophthalmol*, 2013;58:203-232.
- DUTTA MAJUMDER P, BISWAS J, GUPTA A. Enigma of serpiginous choroiditis. *Indian J Ophthalmol*, 2019;67:325-333.
- FUNG AT, PAL S, YANNUZZI NA *et al.* Multifocal choroiditis without panuveitis: clinical characteristics and progression. *Retina*, 2014;34:98-107.
- GILBERT RM, NIEDERER RL, KRAMER M *et al.* Differentiating multifocal choroiditis and punctate inner choroidopathy: a cluster analysis approach. *Am J Ophthalmol*, 2020;213:244-251.
- ASTROZ P, MIERE A, MREJEN S *et al.* Optical coherence tomography angiography to distinguish choroidal

neovascularization from macular inflammatory lesions in multifocal choroiditis. *Retina*, 2018;38:299-309.

- SPAIDE RF, GOLDBERG N, FREUND KB. Redefining multifocal choroiditis and panuveitis and punctate inner choroidopathy through multimodal imaging. *Retina*, 2013;33:1315-1324.
- TAVALLALI A, YANNUZZI LA. MEWDS, common cold of the retina. *J Ophthalmic Vis Res*, 2017;12:132-134.
- PICHI F, SRIVIVASTAVA SK, CHEXAL S *et al.* En face optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography of multiple evanescent white dot syndrome. *Retina*, 2016;36:S178-S188.
- GAUDRIC A, MREJEN S. Why the dots are black only in the late phase of the indocyanine green angiography in multiple evanescent white dot syndrome. *Retina Cases Brief Rep*, 2017;11:S81-S85.
- YANNUZZI LA. Acute zonal occult outer retinopathy. In: Schepens CL lecture, American Academy of Ophthalmology Annual Meeting, Boston, USA (2013).
- VOLPE NJ, RIZZO JF 3RD, LESSELL S. Acute idiopathic blind spot enlargement syndrome: a review of 27 new cases. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:59-63.
- MREJEN S, KHAN S, GALLEGO-PINAZO R *et al.* Acute zonal occult outer retinopathy: a classification based on multimodal imaging. *JAMA Ophthalmol*, 2014;132:1089-1098.
- GIOCANTI-AURÉGAN A, COHEN SY, FAJNKUCHEN F. [Acute zonal occult outer retinopathy]. *J Fr Ophthalmol*, 2016;39:e199-e200.
- BHAVSAR KV, LIN S, RAHIMY E *et al.* Acute macular neuroretinopathy: A comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol*, 2016;61:538-565.
- SARRAF D, RAHIMY E, FAWZI AA *et al.* Paracentral acute middle maculopathy: a new variant of acute macular neuroretinopathy associated with retinal capillary ischemia. *JAMA Ophthalmol*, 2013;131:1275-1287.
- AZAR G, WOLFF B, CORNUT PL *et al.* Spectral domain optical coherence tomography evolutive features in acute macular neuroretinopathy. *Eur J Ophthalmol*, 2012;22:850-852.

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

Complément alimentaire à visée oculaire

NOUVEAU

PRESERVISION³ Femme

**Attention
FRAGILE**

Catherine, 65 ans
Carencée en vitamine D,
a son œil qui vieillit

*Gardez un œil
sur elle*



BAUSCH+LOMB

Les vitamines C, E et le Zinc aident à protéger les cellules contre le stress oxydatif.
Le Zinc contribue au maintien d'une fonction visuelle normale.
La vitamine D contribue au maintien d'une ossature normale, à une absorption
et à une utilisation normale du calcium et du phosphore.

Vitamine D : **20 µg**
Vision & Ossature

À utiliser en complément
d'une alimentation normale

Revue générale

Tout savoir sur la vitamine D

RÉSUMÉ : La vitamine D est une prohormone dont les rôles sont mieux compris depuis quelques années. Elle exerce des effets osseux et des effets extra-osseux. Les éclairages récents sur les propriétés multiples de son métabolite actif ont permis d'associer les carences à des pathologies chroniques telles que la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

La vitamine D a deux origines : la synthèse cutanée, majoritaire, à partir du cholestérol aboutissant au cholécalciférol ou vitamine D3, et une origine alimentaire provenant des produits animaux sous forme de vitamine D3 et végétaux sous forme de vitamine D2. Le dosage de son métabolite actif reflète le statut en vitamine D. La valeur souhaitable est supérieure à 30 ng/mL. La majeure partie de la population (80 %) a un statut déficitaire en raison d'apports insuffisants et surtout d'une synthèse cutanée insuffisante. Une supplémentation de 400 à 800 UI par jour est dans ce cas nécessaire. Le risque de surdosage est nul à cette posologie.

Cet article fait suite à un article intitulé "Vitamine D et dégénérescence maculaire liée à l'âge" visant à illustrer les rôles de la vitamine D et son implication vis-à-vis de la pathogénie de la DMLA, rédigé par les Drs Thomas Desmettre et Cécile Delcourt (*Réalités Ophtalmologiques* n° 273).



J.-M. LECERF
Service Nutrition et Activité Physique,
Institut Pasteur de LILLE.



I. AKNIN
Ophtalmologiste, Nutritionniste,
GOLFE-JUAN.

Dès 1884, Trousseau recommandait la consommation d'huile de foie de morue et l'exposition au soleil pour la santé. Mais c'est en 1928 que les propriétés antirachitiques de la vitamine D (via l'huile de foie de morue et l'exposition au soleil) ont été démontrées, il y a 100 ans. En 1932, elle a été isolée et, en 1952, elle a été synthétisée. La connaissance de ses propriétés extra-osseuses date de moins de 20 ans.

La vitamine D, qu'est-ce que c'est ?

La vitamine D est une vitamine peu ordinaire car :

- elle est principalement synthétisée plus qu'ingérée ;
- elle agit comme une hormone notamment après s'être liée à un récepteur ubiquitaire, le VDR (vitamine D récepteur), "allumant" ainsi un nombre considérable de nos gènes.

Quelles sont les sources de vitamine D ?

La vitamine D a deux origines : un apport alimentaire, mais surtout une synthèse cutanée. Et deux formes : le cholécalciférol (vitamine D3, endogène et exogène) et l'ergocalciférol (vitamine D2, exogène).

>>> **La synthèse cutanée** se fait sous l'effet des UVB de 290 à 315 nm, à partir du cholestérol puis du 27 dihydrocholestérol ou prévitamine D3 qui sera ensuite isomérisée en cholécalciférol ou vitamine D3. Celle-ci représente environ 70 % de la fourniture de vitamine D active (25 OHD).

>>> **La source alimentaire (tableau I)**, plus faible, se présente sous deux formes :

- le cholécalciférol ou vitamine D3 provenant des produits animaux (produits laitiers gras, poisson gras [chair et foie]) ;
- l'ergocalciférol ou vitamine D2 prove-

Revue générale

- 2 sources**, endogène et alimentaire.
- 2 formes** : vitamine D3 et vitamine D2.
- 2 organes** pour son activation : foie et rein.
- 2 dosages** possibles : 250H vit D et (1-250H vit D).

Aliments	UI/100 g
Saumon, hareng, anchois	480-800
Thon sauvage	600-1 000
Sardine, maquereau	320-480
Thon	160-280
Sardine à l'huile	300
Huître	300-400
Saumon d'élevage	280-400
Truite	200
Sole, brochet	80
Foie de veau	20-120
Jaune d'œuf	80-120
Beurre	24-60
Jus d'orange enrichi	80-160
Laitage enrichi	50-150
Huile enrichie	200-1 000
Céréales enrichies	50-120
Margarine enrichie	240-300
Girolle	215
Morille	205
Shiitaké	20
Shiitaké séché	800-1 000
Maitaké	1 125

Tableau 1: Teneurs des aliments en vitamine D. 40 UI = 1 µg ; 40 000 = 1 mg. Huile de foie de morue : 10 à 20 000 UI/100 g.

nant principalement des champignons (dont le shiitaké, **fig. 1 et 2**).

>>> Ces précurseurs doivent être métabolisés pour être actifs. Ils sont hydroxylés dans 2 organes : le foie et le rein. Ils parviennent au foie où ils subissent une première hydroxylation en 25 conduisant à la 25 OH D2 ou D3. La 25 OHD dosée

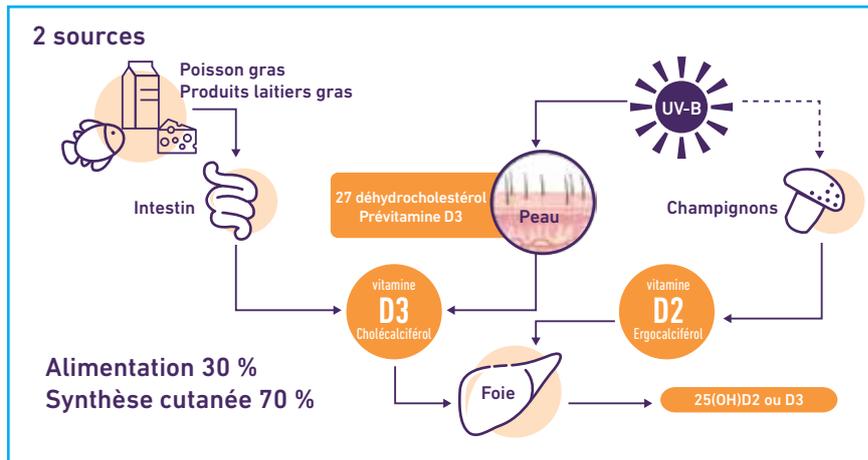


Fig. 1 : Sources de vitamine D.

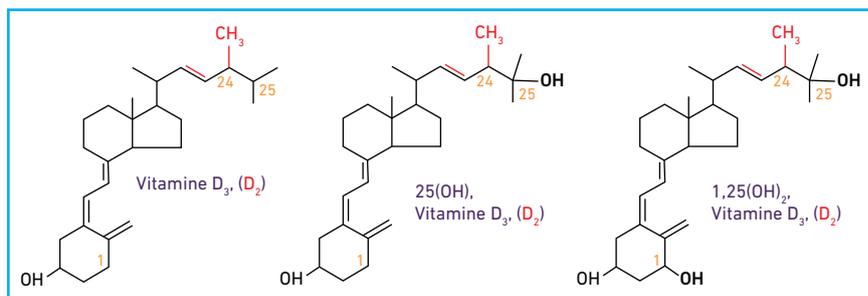


Fig. 2 : Différences structurelles entre la vitamine D et ses métabolites.

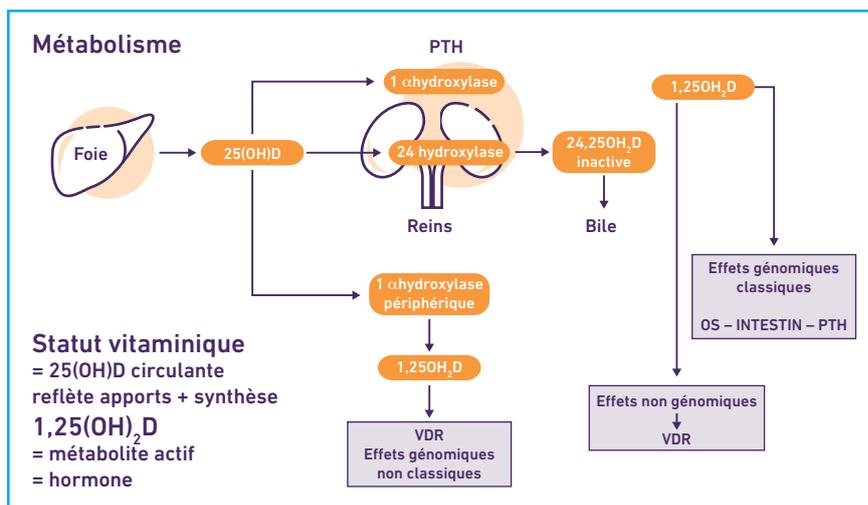


Fig. 3 : Métabolisme de la vitamine D. PTH : parathormone ; VDR : vitamine D récepteur.

dans le sang est le meilleur marqueur à la fois des apports et de la synthèse. Une seconde hydroxylation rénale en 1 conduit à la 1,25 OH₂ D qui est le métabolite actif, véritable hormone (**fig. 3**).

Comment agit la vitamine D ?

Il y a 2 modes d'action de la 1-25OH₂ vitamine D au niveau cellulaire : soit par les récepteurs VDR, soit directement au

niveau de l'intestin et des parathyroïdes. Les VDR ont 2 voies d'action : une voie génomique et une voie non génomique. Il y a activation de la synthèse d'enzymes par activation directe de la lecture des gènes ou un effet cofacteur d'enzymes (voie non génomique).

■ Où agit la vitamine D ?

On distingue les effets classiques sur l'os (anciens) et sur le muscle (nouveaux), et les effets non classiques.

1. L'os

Au niveau osseux, la vitamine D contribue au maintien de la calcémie en augmentant l'absorption intestinale du calcium et inhibant la parathormone (PTH). En cas de baisse de la calcémie, la PTH est stimulée ce qui libère le calcium osseux, tandis que l'absorption intestinale du calcium est accrue ainsi que la réabsorption rénale du calcium. Cela rétablit la calcémie.

2. Les muscles

Les effets musculaires sont aussi marqués car il existe des VDR sur les cellules musculaires squelettiques, ce qui stimule leur différenciation et leur prolifération, mais aussi la synthèse protéique. En cas de carence en vitamine D, une atrophie des fibres musculaires de type II de contraction rapide survient. La vitamine D accroît la force musculaire [1, 2] et diminue le risque de chutes [3, 4].

3. Les autres cibles

Les effets non classiques reposent essentiellement sur le caractère ubiquitaire des VDR sur de nombreux tissus et sur des études épidémiologiques observationnelles. On décrit ainsi une association entre le statut en vitamine D et l'immunité [5], les fonctions cardiovasculaires [6, 7] et respiratoires [8], la survenue des pathologies métaboliques (diabète, syndrome métabolique) [9,

10], la survenue de certains cancers (sein) [11, 12], du déclin cognitif lié à l'âge et de la DMLA, voire de certaines dépressions [13]. Des études montrent également une relation inverse avec la mortalité [14, 15]!

■ Les conséquences pour la santé

Elles découlent des rôles et modes d'action de la vitamine D. La carence en vitamine D induit chez l'enfant le rachitisme et chez l'adulte l'ostéomalacie. Les causes de cette carence peuvent être des pathologies digestives induisant une malabsorption d'origine pancréatique ou intestinale et plus fréquemment encore aujourd'hui la chirurgie bariatrique avec *by-pass*. Le déficit en vitamine D peut contribuer à la sarcopénie liée à l'âge, à une baisse de la force musculaire, à des chutes et fractures [3, 4, 16]. Les études d'intervention ont, selon le type d'administration de la vitamine D (dose et fréquence, statut initial), permis de démontrer notamment chez les sujets âgés, en association avec une prise de calcium, une réduction des fractures et des chutes [17-19].

En ce qui concerne les effets non classiques, il manque encore des études d'intervention probantes.

■ Le statut vitaminique : largement déficitaire

La majorité de la population française est déficitaire en vitamine D. En effet, la synthèse cutanée diminue avec l'âge, l'exposition au soleil aussi. Les déficits commencent assez tôt dans la vie.

1. Le seuil du déficit

Sur la base d'études épidémiologiques d'une part et du seuil à partir duquel la PTH s'élève d'autre part, on a défini des seuils de concentration de la 25 OHD circulante permettant de parler de carence ou de déficit [20]:

- carence < 12 ng/mL;
- déficit = 12-20 ng/mL;
- insuffisance entre 20 et 30 ng/mL;
- souhaitable entre 30 et 50 ng/mL.

Équivalences de concentration :

- 10 nmol/L = 4 ng/mL;
- 25 nmol/L = 10 ng/mL;
- 50 nmol/L = 20 ng/mL;
- 75 nmol/L = 30 ng/mL.

2. La prévalence du déficit

La prévalence du déficit dans la population française [21], comme dans la plupart des populations [22, 23], est la suivante :

- < 10 ng/mL : 4 % des hommes, 6 % des femmes;
- < 20 ng/mL : 36 % des hommes, 49 % des femmes;
- < 30 ng/mL : 79 % des hommes, 81 % des femmes.

En institution, 100 % des personnes âgées sont déficitaires.

La concentration plasmatique moyenne française se situe à 25 ng/mL chez les adultes tandis que, chez les adolescents français, elle est de 22 (hommes) et 20 ng/mL (femmes) [24].

3. Les causes du déficit

Elles sont multiples. Elles touchent les deux voies de fourniture :

>>> Celle des apports : en effet, les sources sont peu nombreuses. L'exclusion de produits laitiers très fréquente (trop), la non-consommation de poisson, d'œufs, de beurre, le végétarisme et surtout le véganisme sont associés à un moins bon statut en vitamine D, à des perturbations du métabolisme osseux [25], à une augmentation du risque de fractures. L'enrichissement en vitamine D d'un certain nombre d'aliments est une bonne mesure réglementaire [26]. En moyenne, les apports en France sont de 92 UI/j (pour des apports conseillés d'au moins 200 UI/j).

I Revues générales

POINTS FORTS

- La vitamine D agit comme une hormone sur de nombreux tissus cibles, notamment *via* des récepteurs spécifiques (VDR).
- Elle exerce des actions classiques osseuses et musculaires, et des actions non classiques sur d'autres tissus. Sa carence induit rachitisme (enfant) et ostéomalacie (adulte).
- Elle provient pour l'essentiel de la synthèse cutanée sous l'effet des UVB et, pour une petite part, de l'alimentation (poissons, gras, foie de poisson, produits laitiers, aliments enrichis).
- Le statut en vitamine D est très bien reflété par la concentration plasmatique de 25OH.
- Un pourcentage important de la population est déficitaire. La concentration idéale est ≥ 30 ng/mL.
- Le déficit en 25 OHD est associé à un risque accru de nombreuses pathologies, y compris des risques de DMLA.

>>> Le déficit de synthèse cutanée [24-27] : avec l'âge, la synthèse cutanée de vitamine D3 diminue (4 fois plus faible tous les 2 ans après 70 ans). D'autres facteurs expliquent ce déficit : la peau foncée (ce qui explique en partie que le gradient nord-sud est inversé malgré le moindre ensoleillement dans le nord de l'Europe), l'usage de crèmes solaires (réduction de 90 % si crème à index > 15), le port de vêtements couvrants, le port du voile, la vie à l'intérieur des maisons, bureaux, voitures, la pollution atmosphérique...

>>> En outre, il existe des facteurs génétiques pouvant expliquer des différences entre les individus, notamment des polymorphismes des gènes codant pour la protéine de transport. Enfin, il existe des facteurs métaboliques, en particulier l'obésité qui est associée à une concentration plasmatique de 25 OHD plus faible [28], en partie en raison du stockage de la vitamine D dans le tissu adipeux mais aussi pour d'autres raisons métaboliques ou liées au mode de vie. Enfin, il peut exister des interactions avec certains aliments riches en phytostérols réduisant l'absorption des vitamines liposolubles et certains

médicaments diminuant l'absorption des graisses (orlistat).

■ Les populations à risque

Les populations à risque de déficit sévère et donc de carence sont les personnes âgées ne sortant pas, ayant une alimentation monotone, les personnes de peau foncée, vivant dans les régions peu ensoleillées, ayant de larges vêtements couvrants, les personnes obèses (au régime ou non, ayant subi ou non une chirurgie bariatrique), les personnes suivant des régimes d'exclusion, justifiés ou non (sans lait, végétarien ou végétaliens), les personnes déficientes visuelles qui ne sortent pas, d'autant plus si elles sont âgées, en surpoids et ayant une alimentation déséquilibrée [29]. Le cercle vicieux "déficit visuel, déficit en vitamine D, chutes, fractures" peut conduire à une dégradation de leur état de santé.

■ Supplémentation : pourquoi, comment, combien ? [30]

La supplémentation devrait être systématique chez les personnes en institu-

tion, les personnes de plus de 75 ans et les personnes à risque, et ce sans dosage préalable. Les apports conseillés sont de 400 UI/j chez le sujet de moins de 65 ans et de 600 UI/j au-delà de 65 ans, soit respectivement 10 et 15 μg (40 UI = 1 μg). Mais les doses nécessaires estimées pour réduire les chutes sont de 800 à 1000 UI/j. Compte tenu de la prévalence du déficit dans la population, un apport de 800 UI/j couvre les apports nutritionnels conseillés (ANC) à hauteur de 130 %, ce qui est parfait.

Dans certaines situations, il est licite de faire un dosage préalable :

- en cas de signes cliniques et/ou biologiques évoquant une carence ;
- en cas de situation pathologique perturbée (malabsorption, *by-pass* gastrique) ;
- en cas de nécessité d'atteindre un seuil d'efficacité thérapeutique (≥ 30 ng/mL) pour la prévention des fractures.

La prescription quotidienne semble la plus efficace pour la prévention des chutes et des fractures.

Il faut y associer d'autres recommandations :

- une exposition solaire de 20 à 30 min/j sur 30 % de la surface du corps (entre 10 h et 15 h pour une luminosité de juin à octobre) ;
- la consommation d'aliments riches (foie de morue, shiitaké) et d'aliments enrichis en vitamine D.

■ Surveillance

Le risque de toxicité est extrêmement faible. Il faudrait avoir une concentration sérique 2 fois supérieure au taux sérique de 50 ng/mL, que la majorité de la population n'arrive pas à atteindre. Avec l'alimentation, le risque de surdosage est nul. Avec une supplémentation, il n'est observé que pour des apports de plus de 10000 UI/j. Le risque d'intoxication et donc d'hypercalcémie survient pour des valeurs plasmatiques supérieures à 100 ng/mL. On considère cependant

qu'il ne faut pas dépasser 60 à 80 ng/mL de vitamine D. Un taux sérique à 50 ng/mL est semble-t-il optimal.

Il n'y a donc pas de surveillance biologique à effectuer (calcémie, calciurie) pour des apports nutritionnels de 800 UI/j.

■ Conclusion

La vitamine D est une véritable pro-hormone. Son rôle est parfaitement établi au niveau de l'os et de la fonction musculaire, mais ses effets sont en réalité ubiquitaires notamment compte tenu de la répartition des récepteurs à la vitamine D. La 25 OHD plasmatique reflète parfaitement le statut. Celui-ci dépend majoritairement de la synthèse cutanée mais aussi des apports alimentaires.

Le statut de la population française et européenne est globalement déficitaire. De nombreuses études épidémiologiques ont montré qu'une concentration plasmatique basse en 25 OHD est associée à une prévalence accrue de nombreuses pathologies non ostéomusculaires, dont la DMLA. Toutefois, des études d'intervention sont encore nécessaires afin de démontrer ses effets extra-osseux.

BIBLIOGRAPHIE

- ZHU K, AUSTIN N, DEVINE A *et al.* A randomized controlled trial of the effects of vitamin D on muscle strength and mobility in older women with vitamin d insufficiency. *J Am Geriatr Soc*, 2010;58:2063-2068.
- BEAUDART C, BUCKINX F, RABENDA V *et al.* The effects of vitamin d on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014;99:4336-4345.
- BISCHOFF-FERRARI HA, DAWSON-HUGHES B, STAEHELIN HB *et al.* Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: A meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 2009;339:843.
- BISCHOFF-FERRARI HA, WILLETT WC, ORAVEJ *et al.* A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*, 2012;367:40-49.
- CANTORNA MT, ZHU Y, FROICU M *et al.* Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D3, and the immune system. *Am J Clin Nutr*, 2004;80:1717S-1720S.
- ZITTERMANN A, BÖRGERMANN J, GUMMERT JF *et al.* Future directions in vitamin D and cardiovascular research. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2012;22:541-546.
- DALBENI A, SCATURRO G, DEGAN M *et al.* Effects of six months of vitamin D supplementation in patients with heart failure: A randomized double-blind controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014;24:861-868.
- MARTINEAU AR, JOLLIFFE DA, HOOPER RL *et al.* Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: Systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*, 2017;356:i6583.
- MITRI J, NELSON J, RUTHAZER R *et al.* Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of metabolic syndrome: An ancillary analysis in the Diabetes Prevention Program. *Eur J Clin Nutr*, 2014;68:376-383.
- MAXWELL CS, WOOD RJ. Update on vitamin D and type 2 diabetes. *Nutr Rev*, 2011;69:291-295.
- YUSEF FM, JACOBS ET, KANG PT *et al.* Vitamin D status and breast cancer in Saudi Arabian women: Case-control study. *Am J Clin Nutr*, 2013;98:105-110.
- ELSHAFIE DE, AL-KHASHAN HI, MISHRIKY AM. Comparison of vitamin D deficiency in Saudi married couples. *Eur J Clin Nutr*, 2012;66:742-745.
- BERTONE-JOHNSON ER. Vitamin D and the occurrence of depression: Causal association or circumstantial evidence? *Nutr Rev*, 2009;67:481-492.
- KHAW KT, LUBEN R, WAREHAM N. Serum 25-hydroxyvitamin D, mortality, and incident cardiovascular disease, respiratory disease, cancers, and fractures: A 13-y prospective population study. *Am J Clin Nutr*, 2014;100:1361-1370.
- SCHÖTTKER B, HAUG U, SCHOMBURG L *et al.* Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *Am J Clin Nutr*, 2013;97:782-793.
- WALRAND S. Les effets musculaires de la vitamine D : application à la perte musculaire liée à l'âge. *Cah Nutr Diet*, 2014;49:273-278.
- BISCHOFF-FERRARI HA, DAWSON-HUGHES B, JOHN ORAV E *et al.* Monthly high-dose Vitamin D treatment for the prevention of functional decline a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*, 2016;176:175-183.
- CHAPUY MC, ARLOT ME, DUBOEU F *et al.* Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med*, 1992;327:1637-1642.
- DAWSON-HUGHES B, HARRIS SS, KRALL EA *et al.* Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*, 1997;337:670-676.
- SOUBERBIELLE J. Épidémiologie du déficit en vitamine D. *Cah Nutr Diét*, 2014;49:252-259.
- VERNAY M, SPONGA M, SALANAVE B *et al.* Statut en vitamine D chez les adultes. *Étude nationale nutrition santé*, 2006-2007, France, 2012.
- CASHMAN KD, DOWLING KG, ŠKRABÁKOVÁ Z *et al.* Vitamin D deficiency in Europe: Pandemic? *Am J Clin Nutr*, 2016;103:1033-1044.
- HILGER J, FRIEDEL A, HERR R *et al.* A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*, 2014;111:23-45.
- LANDRIER JF. Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action. *Cah Nutr Diet*, 2014;49:245-251.
- HANSEN TH, MADSEN MTB, JØRGENSEN NR *et al.* Bone turnover, calcium homeostasis, and Vitamin D status in Danish vegans. *Eur J Clin Nutr*, 2018;72:1046-1054.
- HETZEL A, SIROT V, LEBLANC JC *et al.* Aliments vecteurs pour une supplémentation en vitamine D : simulation d'impact sur les consommations des populations cibles. *Cah Nutr Diet*, 2004;39:382-390.
- MASON RS, SEQUEIRA VB, GORDON-THOMSON C. Vitamin D: The light side of sunshine. *Eur J Clin Nutr*, 2011;65:986-993.
- HYPPÖNEN E, BOUCHER BJ. Adiposity, Vitamin D requirements, and clinical implications for obesity-related metabolic abnormalities. *Nutr Rev*, 2018;76:678-692.
- SOUBERBIELLE JC. Actualités sur la vitamine D. *Cah Nutr Diet*, 2013;48:63-74.
- RAYNAUD-SIMON A, ROLLAND Y, SOUBERBIELLE JC. Vitamine D chez la personne âgée : pourquoi ? Quand ? Comment ? *Nutr Clin Metab*, 2014;28:123-129.

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

I Revues générales

Démarche diagnostique devant un décollement de l'épithélium pigmentaire

RÉSUMÉ : Le décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) est un soulèvement de l'épithélium pigmentaire, réalisant une séparation entre ce dernier et la membrane de Bruch. Il est mieux visualisé en OCT *swept-source* ou EDI et son contenu peut être plus ou moins réfléchif.

Dans la grande majorité des cas (> 60 %), il s'agit d'une origine dégénérative associée à la DMLA. Le DEP est associé à d'autres signes de maculopathie liée à l'âge que sont les drusen et les migrations pigmentaires. Parfois, il coexiste avec une exsudation intrarétinienne et peut présenter une croissance rapide justifiant un traitement par anti-VEGF. Les autres causes les plus fréquentes sont les DEP drusénoïdes par confluence de drusen, la chorioretinite séreuse centrale, le DEP présentant une valeur localisatrice du point de fuite au sein du DSR. Enfin, les DEP idiopathiques sont rares.

Un bilan minimal doit comporter des rétinoscopes, un OCT maculaire *spectral domain* et un cliché en autofluorescence. En cas de suspicion de néovascularisation, une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine, voire un OCT-angiographie seront indispensables. Une surveillance rapprochée, mensuelle initialement, permet de s'assurer de l'absence d'exsudation et de néovascularisation.



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

Le décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) correspond à une séparation entre l'épithélium pigmentaire et la membrane de Bruch (**fig. 1 et 2**). Le DEP étant pléiomorphe, une analyse sémiologique est primordiale pour assurer un diagnostic de certitude afin de différencier les formes bénignes, nécessitant une simple surveillance, des formes plus sérieuses, nécessitant la réalisation d'examen complémentaires et un traitement afin d'améliorer le pronostic visuel.

■ Physiopathologie

L'OCT (*optical coherence tomography spectral domain* (OCT-SD) permet une étude *in vivo* sans précédent de la macula. La segmentation des différentes strates de la rétine est aujourd'hui possible avec une résolution de 4 à 6 μm . Ainsi, l'épaisseur moyenne de l'épithélium pigmentaire est définie autour de $26,3 \pm 4,8 \mu\text{m}$ (**fig. 1**) au centre de la macula [1]. Cette moyenne a été obtenue

sur une série de patients ayant une erreur réfractive modérée, en l'absence de comorbidités. L'âge, l'origine ethnique, la réfraction, la pression intraoculaire et le tabagisme étaient des facteurs responsables de variations de l'épaisseur de l'EP.

Le décollement de l'EP intervient entre la partie basale de l'EP et la couche interne de la membrane de Bruch formée de collagène, d'après les constatations anatomiques *post-mortem* décrites par Murphy *et al.* [2] (**fig. 2**). L'épithélium pigmentaire occupe une place centrale dans l'homéostasie rétinienne et, parmi ses nombreuses fonctions, celles de barrière hématorétinienne, de déshydratation de l'espace sous-rétinien, de dégradation des articles externes des photorécepteurs, entre autres, expliquent que toute perturbation de l'EP soit manifeste sur l'anatomie et la fonction rétinienne.

Les DEP sont principalement de deux types :

LIBERTÉ

DANS LE TRAITEMENT DE L'OMD* CHRONIQUE



ILUVIEN®

ILUVIEN 190 microgrammes,
implant intravitréen avec applicateur
Acétonide de fluocinolone

REMBOURSÉ
Liste I

*OMD : Œdème Maculaire Diabétique

ILUVIEN® est indiqué dans la prévention de la rechute de l'uvéïte non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'oeil***.

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.

** Le médicament peut être pris en charge ou remboursé par l'Assurance Maladie dans le cas suivant :

- Baisse de la vue entraînée par un œdème maculaire diabétique

Taux de remboursement : 30 %. Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité...). Agréé aux collectivités.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.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

Revue générale

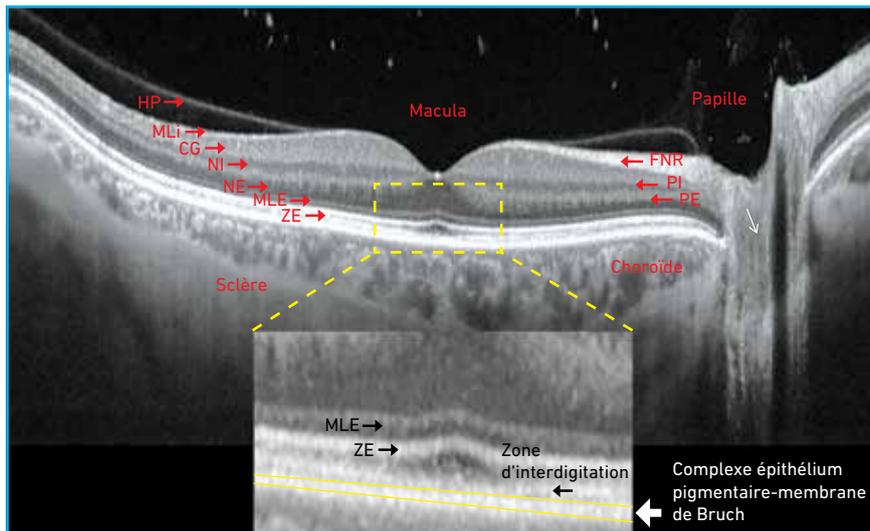


Fig. 1 : Coupe OCT Topcon *swept-source* en mode Dynamic Focus de 12 mm passant par la macula et la papille, segmentation du complexe EP-membrane de Bruch en **jaune continu**. CG : complexe ganglionnaire; FNR : fibres nerveuses rétiniennes; HP : hyaloïde postérieure; MLE : membrane limitante externe; MLI : membrane limitante interne; NE : nucléaire externe; NI : nucléaire interne; PE : plexiforme externe; PI : plexiforme interne; ZE : zone ellipsoïde.

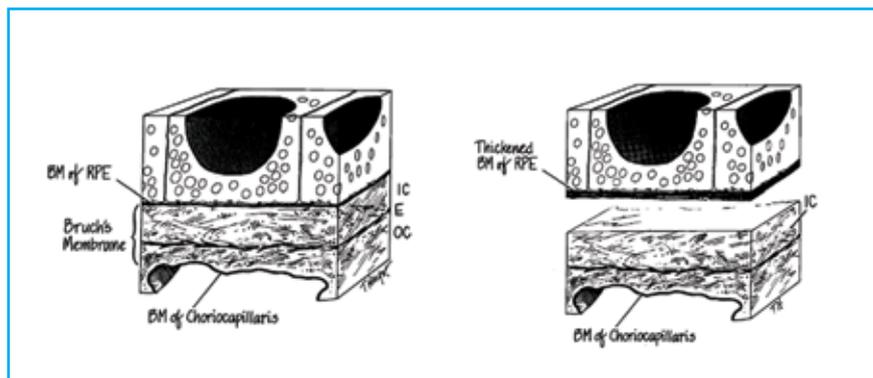


Fig. 2 : Illustration d'après Murphy *et al.* [2] montrant **à gauche** les 5 couches normales de la membrane de Bruch comprise entre la membrane basale de l'EP (BM of RPE), une couche interne de collagène (IC), une couche élastique (E), une couche externe de collagène (OC) et la membrane basale de la choriocapillaire (BM of choriocapillaris). **À droite**, séparation anormale entre la membrane basale de l'EP et la couche interne de collagène décrite par Green et Gass.

- dégénératifs, parmi lesquels les DEP néovasculaires;
- idiopathiques.

Les autres types sont plus anecdotiques et le DEP est souvent au second plan, associé à des décollements séreux rétiniens (DSR), des anomalies de la perfusion rétinienne et/ou choroïdienne :

- inflammatoires;
- tumoraux;
- ischémiques.

Ces derniers surviennent lorsque l'inflammation et/ou l'ischémie choroïdienne augmentent la perméabilité vasculaire et rompent la barrière hémato-oculaire externe, avec une accumulation de fluides riches en protéines sous l'EP comme dans le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada ou en cas d'éclampsie.

Les DEP idiopathiques et dégénératifs sont plus fréquents et seront développés plus attentivement.

Démarche diagnostique : dans quelle situation met-on en évidence un DEP ?

La difficulté de produire une hypothèse adéquate pour expliquer la structure et la pathogenèse des DEP vient du manque d'informations concernant leur contenu. Depuis l'avènement des OCT *swept-source* et de l'OCT-EDI (*enhanced deep imaging*), l'exploration des DEP s'est améliorée. Toutefois, dans de nombreux cas, l'OCT n'est pas suffisant pour affirmer leur contenu avec certitude.

La réalisation d'imagerie rétinienne multimodale incluant les rétino-graphies couleur, les clichés en autofluorescence et en infrarouge, l'OCT en face, l'angiographie à la fluorescéine, au vert d'indocyanine (ICG) et l'OCT-angiographie (OCT-A) sont autant d'outils qui apportent des arguments quant à la teneur des DEP et forment un faisceau d'arguments sur leur origine, l'essentiel étant de distinguer les DEP néovasculaires des autres DEP.

1. Découverte fortuite

Le DEP peut être diagnostiqué au fond d'œil par un aspect rond, en relief qui modifie la courbure des vaisseaux, une couleur beige différente de celle de la rétine saine, mais également lors d'un OCT réalisé pour le suivi d'une autre pathologie ou lors de l'examen systématique de l'œil adelphe : la **figure 3** montre un cas de patient diabétique pour lequel la mise en évidence du DEP est fortuite.

2. Au décours d'une baisse d'acuité visuelle (BAV)

Le DEP est responsable d'une diminution de l'AV qui prédomine de près. La BAV peut être associée à des métamorphopsies, une diplopie binoculaire, une micropsie. Elle témoigne d'une localisation maculaire du DEP ou encore d'une zone d'atrophie associée.

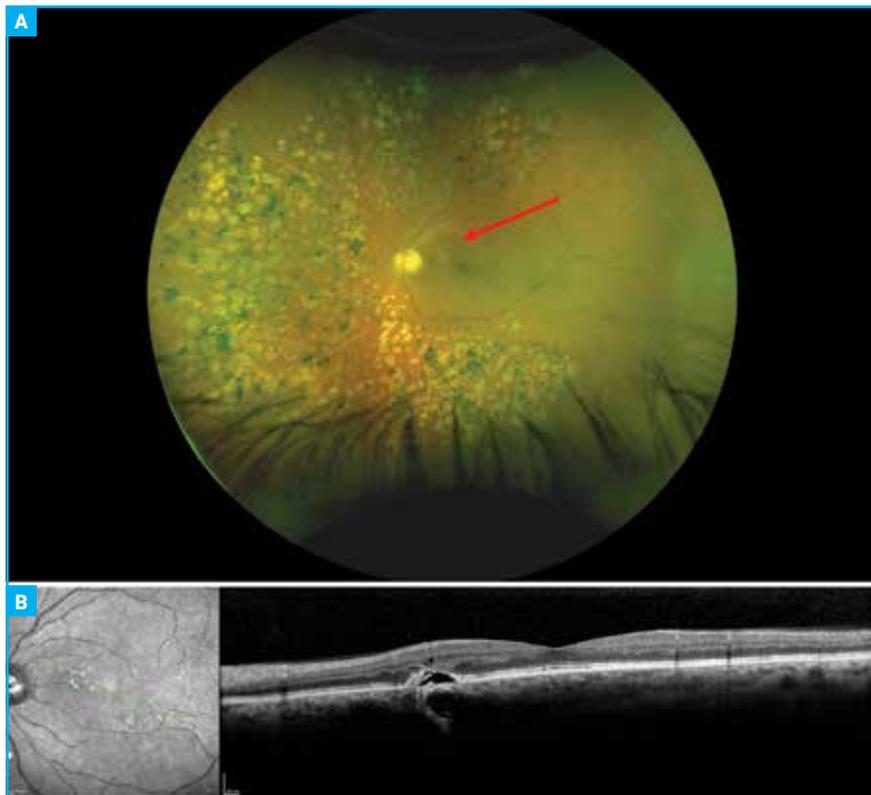


Fig. 3 : Patient diabétique suivi pour évaluation de l'exhaustivité d'une photocoagulation panrétinienne. Une lésion maculaire (flèche rouge) est en fait un DEP en sur l'OCT B-scan. **A :** cliché couleur ultra-grand champ Optos montrant une PPR incomplète et une lésion maculaire. **B :** OCT maculaire passant par la lésion.

3. Signes associés au DEP

Le DEP est souvent associé à d'autres lésions du fond d'œil qui permettent d'orienter rapidement le diagnostic :

>>> En cas d'hémorragie, une néo-vascularisation sera suspectée. L'OCT-SD permet de localiser l'hémorragie qui peut être intrarétinienne, préépithéliale (fig. 4) ou rétroépithéliale. Il est indiqué de pratiquer rapidement une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine et/ou un OCT-angiographie. Le DEP peut être de contenu hémorragique lors d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) de forme pseudotumorale.

>>> En cas de drusen, le DEP s'inscrit dans une DMLA. Le DEP peut être lui-même de nature drusénoïde, le contenu est homogène et isoréfléctif (fig. 3). On devra s'attacher à exclure un DEP néovasculaire et, en l'absence de mise en évidence d'une néo-vascularisation (signes d'exsudation, hémorragie), des contrôles rapprochés initialement seront justifiés afin de dépister une conversion en DMLA néovasculaire.

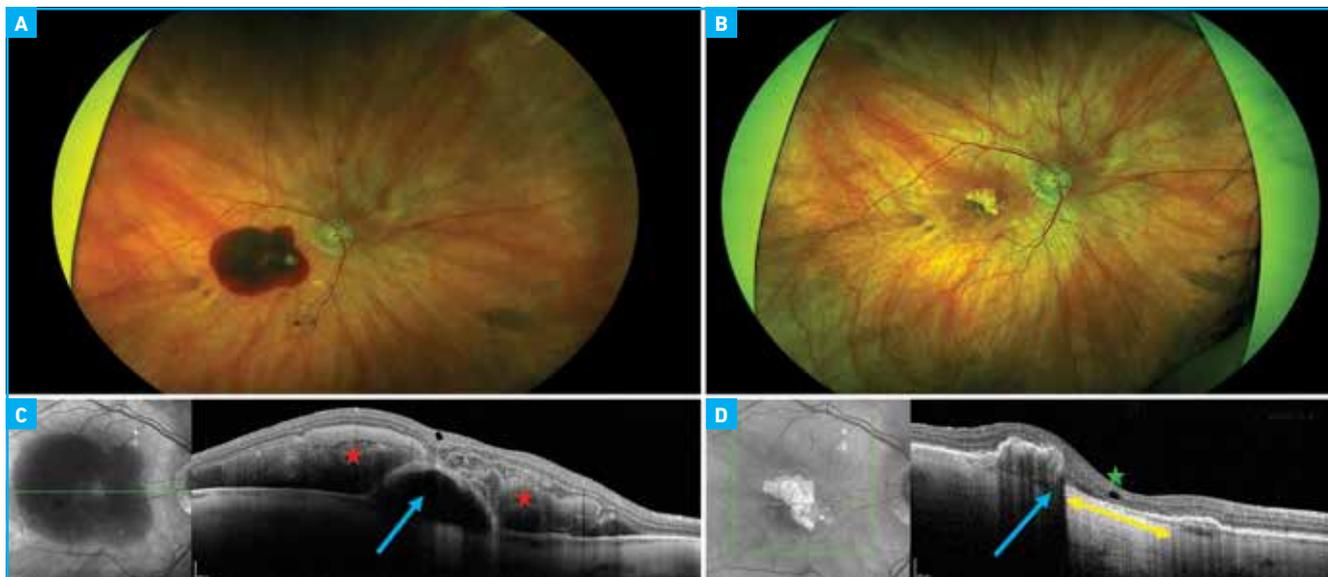


Fig. 4 : DEP néovasculaire compliqué d'hémorragie rétinienne (A et C) puis d'une rupture de l'EP au bout de 5 mois de suivi (B et D). Imagerie du fond d'œil en rétinographie grand champ (A et B) et OCT maculaire correspondant (C et D). **C :** OCT maculaire de l'œil droit avec DEP (flèche bleue) et hématome sous-rétinien (étoiles rouges). **D :** OCT du même patient 6 mois plus tard. Disparition de l'hématome sous-rétinien, déchirure de l'EP avec rétraction de l'EP en temporal (flèche bleue). Atrophie des couches rétinienne externes centrales en regard de l'absence d'EP (double flèche jaune) et kyste intrarétinien à bords carrés (étoile verte), témoin de la dysfonction rétinienne.

Revue générale

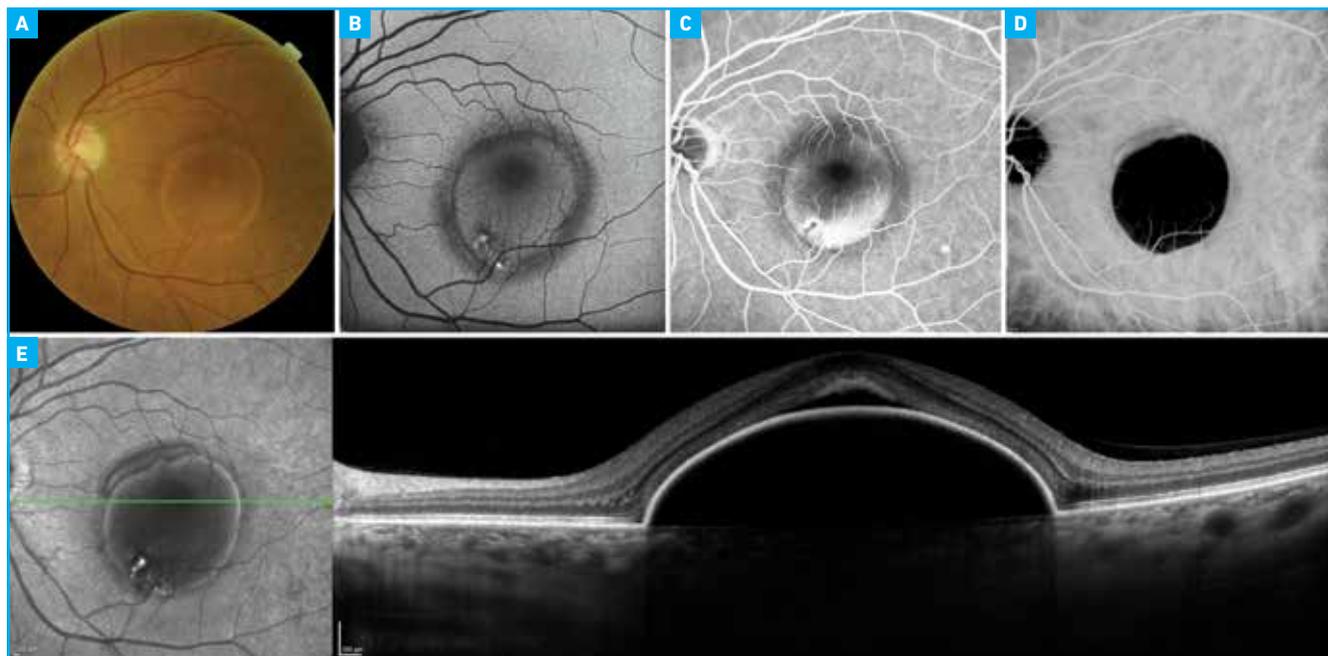


Fig. 5 : DEP idiopathique. **A :** aspect biomicroscopique d'un DEP idiopathique: aspect rond, coloration isochrome à la rétine adjacente. **B :** autofluorescence normale à l'exception de migrations pigmentaires inférieures hyperautofluorescentes. **C :** angiographie à la fluorescéine au temps tardif retrouvant un remplissage homogène du DEP par effet *pooling*. **D :** angiographie au vert d'indocyanine au temps tardif retrouvant un effet masque du DEP. **E :** OCT-EDI, large DEP avec aspect régulier de l'EP, contenu homogène et hyporéfléctif (liquidien). Aspect de DSR au sommet du DEP, il s'agit en fait d'un probable allongement des articles externes des photorécepteurs par absence de contact entre ceux-ci et l'EP (effet "tente").

>>> En cas de décollement séreux rétinien associé, il oriente d'abord vers une néovascularisation. Le DSR peut se voir dans les choriorétinites séreuses centrales (CRSC, dysfonction de la résorption par la pompe de l'EP due à l'effet "tente") lors des DEP de grande taille à bords abrupts (**fig. 5 et 6**). Dans les pathologies inflammatoires et/ou tumorales, les DSR sont fréquemment associés aux multiples DEP (**fig. 7**).

>>> En cas d'œdème intrarétinien (OIR), les kystes peuvent témoigner d'une activité néovasculaire ou se rencontrer dans les formes dépassées des DEP fibrovasculaires par dégénérescence neuronale. Dans ce dernier cas, ils sont localisés dans la couche nucléaire interne et ont des bords carrés (**fig. 4D**).

Diagnostics différentiels

>>> Décollement séreux rétinien : il existe un décollement entre la neuro-

rétine (synonyme de rétine externe) et l'EP. Le DSR est prépondérant dans la CRSC et peut être associé à un petit DEP en regard du point de fuite (**fig. 8**).

>>> Décollement choroïdien : il est souvent étendu et la résolution transversale de l'OCT n'est pas suffisante pour le visualiser en entier. Une ondulation de

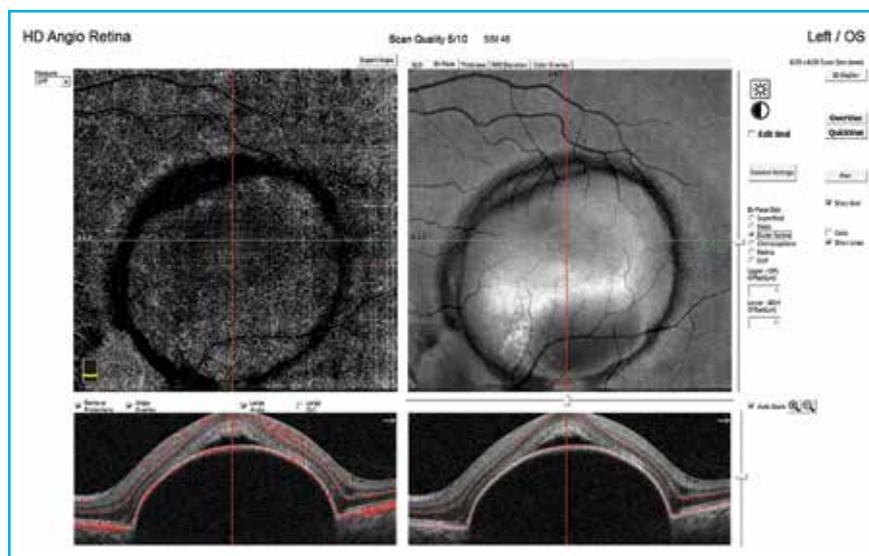


Fig. 6 : DEP idiopathique. Même patient que sur la **figure 5**. OCT-angiographie, coupe sur la rétine externe montrant l'absence de signal de décorrélation et l'absence de néovascularisation.

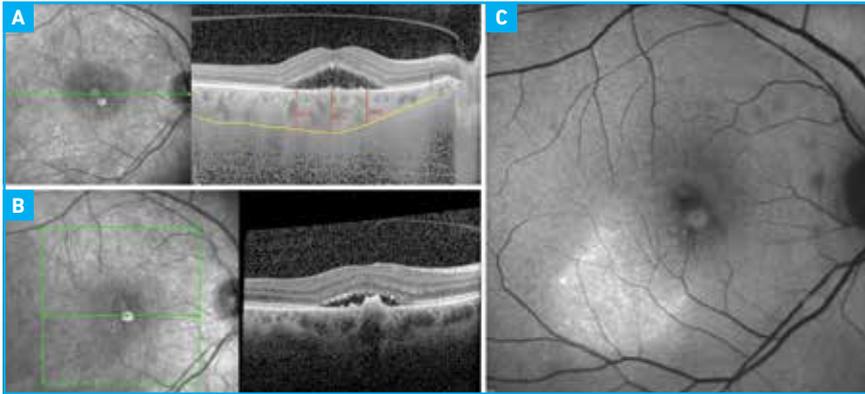


Fig. 7 : Flat irregular pigment epithelial detachment ou FIPED. **A :** OCT maculaire retrouvant un DSR rétrofovéolaire et un épaissement choroïdien (flèches rouges). **B :** OCT maculaire avec une ligne passant par un décollement modéré et irrégulier de l'épithélium pigmentaire. **C :** autofluorescence retrouvant une plaque hyperautofluorescente en coulée gravitationnelle temporo-fovéolaire et légèrement hyperautofluorescente du DEP (images Dr M. Chétrit).

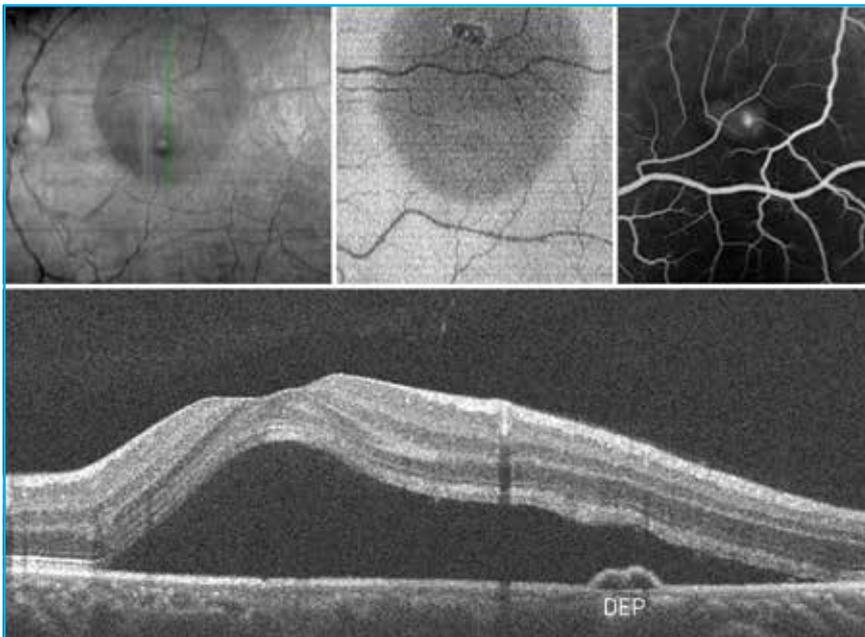


Fig. 8 : CRSC. Il existe un DSR associé à un petit DEP au niveau du point de fuite.

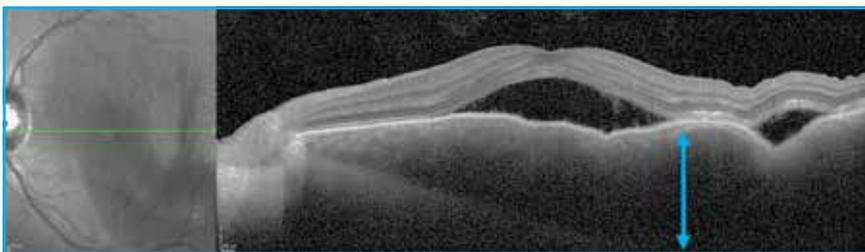


Fig. 9 : Pseudo-DEP dans une pathologie tumorale. Patient présentant un plasmocytome avec localisation oculaire réalisant une infiltration choroïdienne avec ondulations de l'EP et épaissement choroïdien (flèche bleue). L'EP dysfonctionne et il existe un DSR associé.

l'EP visible sur l'intégralité du B-Scan doit y faire songer (**fig. 9**). Si le décollement n'est pas identifiable en OCT, il devrait l'être en échographie.

Démarche étiologique : quels examens réaliser ?

Un examen par OCT peut sembler suffisant pour l'analyse du DEP. Cependant, les orientations étiologiques seront mieux précisées par la multimodalité de l'imagerie. Un bilan minimal peut comprendre des rétinothots, un OCT maculaire *spectral domain* (si possible en EDI ou *swept-source*) et un cliché en autofluorescence.

1. Rétinothots

La tonalité du DEP est différente de celle de la rétine saine adjacente (**fig. 3, 5, 6, 10 à 12**). La couleur peut orienter sur le contenu du DEP. Il peut être jaune en cas de coalescence de drusen (**fig. 10**). Il est d'aspect grisâtre et inhomogène en cas de néovascularisation (**fig. 13**).

Des placards exsudatifs entourant des lésions orangées, en grappe, évoquent une vasculopathie polypoïdale (VPC, **fig. 11 et 12**). Elle se présente, dans sa forme primitive, sous la forme de lésions séro-hémorragiques péripapillaires.

2. Taille, réflectivité du contenu en OCT, OCT-EDI, OCT *swept-source*

Examen indispensable certifiant la présence du DEP, il permet déjà de dégager de nombreuses hypothèses nosologiques.

La taille du DEP se mesure entre la ligne de l'EP et la membrane de Bruch à l'apex et permet de différencier les petits DEP < 250 µm des grands DEP > 400 µm. La réflectivité et le contenu du DEP sont mieux visibles en OCT-EDI ou en OCT *swept-source* : il peut être hyporéflectif (**fig. 5**), isoréflectif (**fig. 10**) ou hyperréflectif (**fig. 14**). Le contenu peut apparaître homogène, hétérogène ou

Revue générale

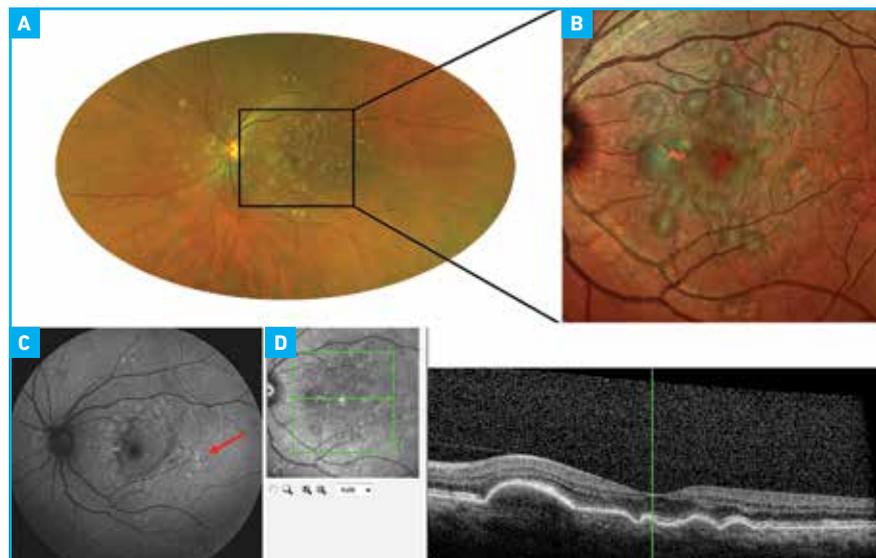


Fig. 10 : DEP drusénoïdes. **A :** cliché grand champ, aspect jaunâtre des drusen qui confluent pour former un DEP. **B :** imagerie en mode Multi-color 30° (reconstitution à partir des clichés bleu-vert et infrarouge) mettant en évidence de multiples drusen. **C :** autofluorescence montrant l'aspect hyperautofluorescent des drusen dont certains, très hyperautofluorescents, sont calcifiés (flèche rouge). **D :** OCT B-scan, drusen formant un DEP.

multicouches, alternant des zones hypo- et hyperréfléctives. L'aspect irrégulier de l'EP, festonné, rompu, atrophique, avec des migrations intrarétiniennes oriente également sur le diagnostic de forme néovasculaire.

3. Autofluorescence

Elle témoigne d'une accumulation de lipofuscine lors d'un dysfonctionnement de l'EP. Les plages en coulée gravitationnelle alternant hypo- et hyperautofluorescence évoquent des épisodes passés de CRSC (fig. 7C). Le contenu des drusen est hyperautofluorescent pour les drusen réfringents, calcifiés, souvent associés à une atrophie rétinienne externe (fig. 10C).

Au terme de ces premiers examens et en l'absence d'hémorragie, d'exsudation

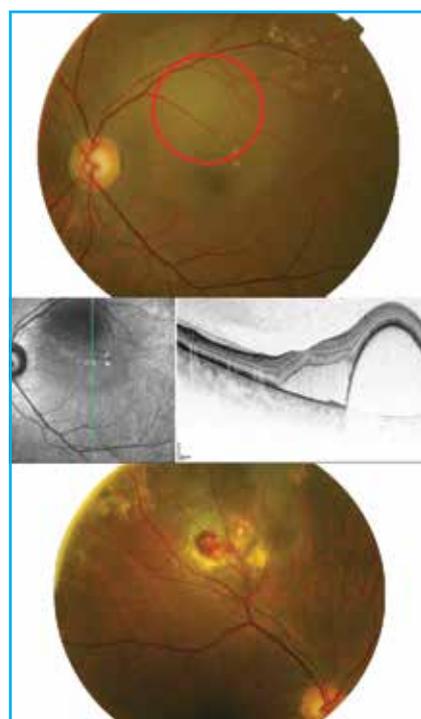


Fig. 11 : DEP dans une vasculopathie polypoïdale. Rétinographies couleur montrant, en haut, une lésion rouge entourée d'un placard séro-hémorragique en supérieur. En bas, le cliché est centré sur le pôle postérieur et montre un aspect grisâtre en supéro-maculaire. L'OCT de l'œil gauche (au milieu) confirme la coexistence d'un DEP et d'un DSR (images Drs E. Colas et É. Philippakis).

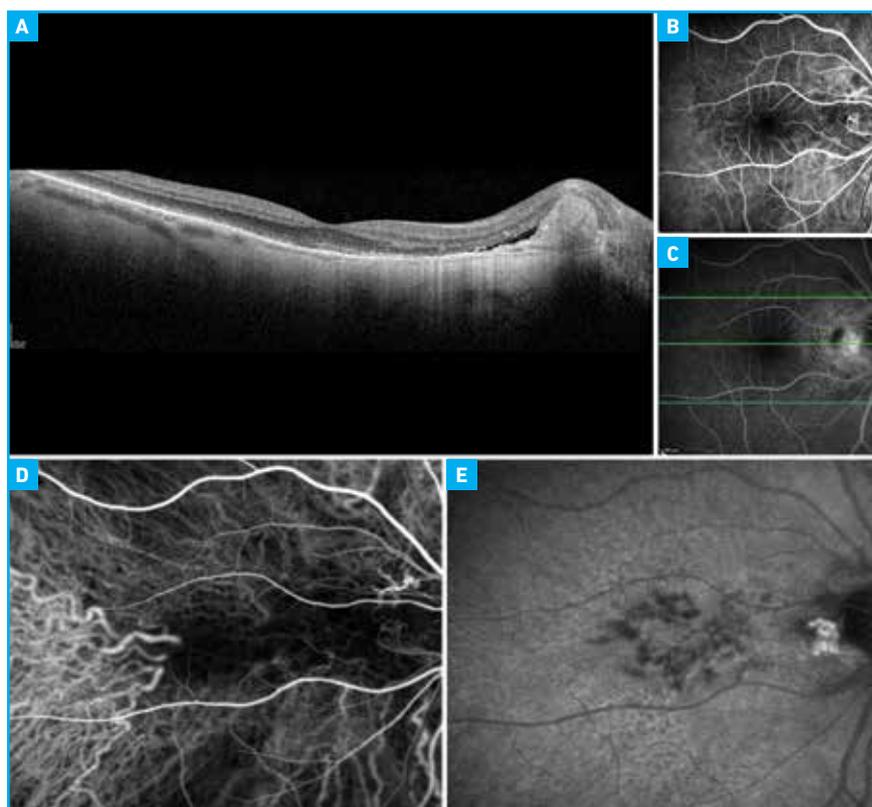


Fig. 12 : Vasculopathie polypoïdale. **A :** OCT-SD montrant un polype juxtapapillaire hyperréfléctif. **B :** angiographie à la fluorescéine au temps intermédiaire, début de remplissage du polype. **C :** au temps tardif, diffusion du polype. **D :** au temps précoce, visualisation du branching vascular network. **E :** au temps tardif, hyperfluorescence en grappe des polypes.

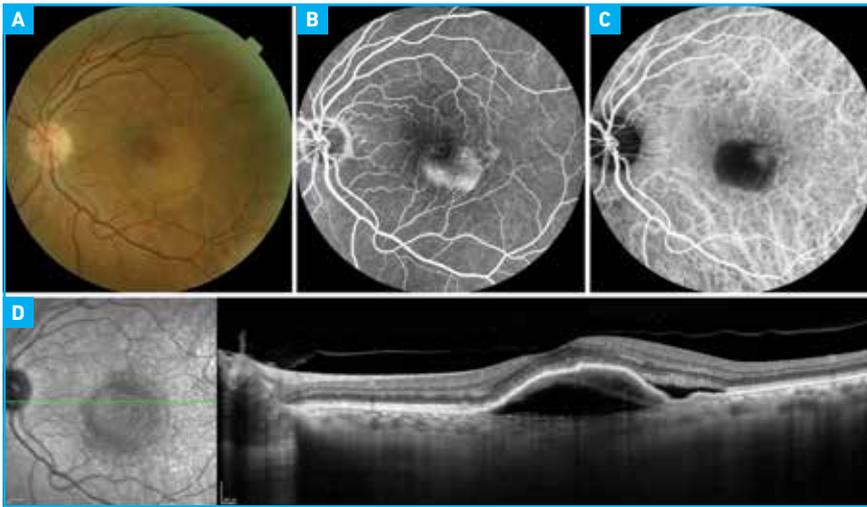


Fig. 13 : DEP fibrovasculaire, acuité visuelle à 7/10 P3. **A :** rétinographie couleur montrant une lésion ronde de couleur beige centromaculaire, on note des drusen associés. **D :** l'OCT maculaire retrouve un DEP fibrovasculaire avec un DSR. **B :** l'angiographie à la fluorescéine aux temps tardifs retrouve des *pin-points* et une diffusion du colorant avec un effet de remplissage du DEP. **C :** sur l'angiographie au vert d'indocyanine, on retrouve un effet masque du DEP, une plaque néovasculaire est visible aux temps intermédiaires, dessinant une encoche.

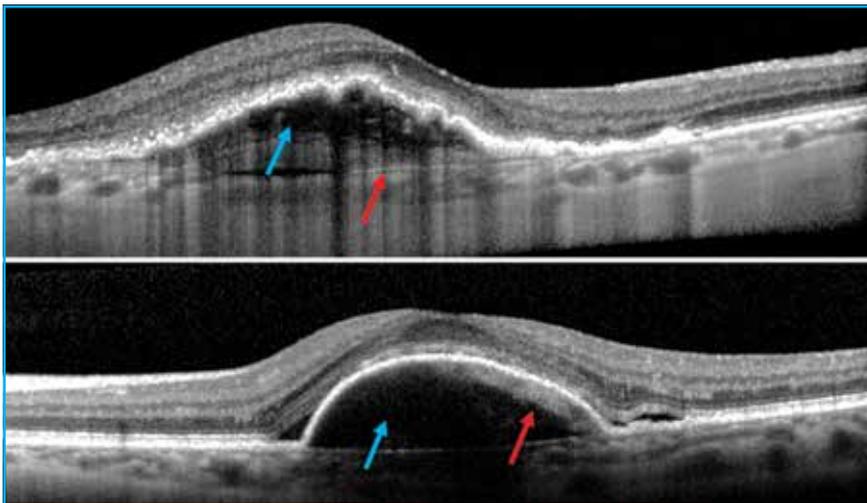


Fig. 14 : DEP fibrovasculaire : réflectivité et contenu du DEP en OCT-EDI. Contenu mixte du DEP : aspect d'oignon multicouche du contenu inhomogène, coexistence d'espaces hyporéfléctifs (flèches bleues, exsudation liquidienne) et hyperréfléctifs (flèches rouges, membrane néovasculaire).

intra-et/ou sous-rétiniennes et après observation rapprochée (mensuelle), le bilan pourra s'arrêter en cas de petits DEP isolés, réguliers, de contenu homogène, stables en taille, peu ou non symptomatiques. En cas de doute sur une néovascularisation (hémorragie, DSR, OIR, DEP de grande taille, augmentation rapide de la taille du DEP ou baisse d'acuité visuelle), les examens suivants devront être réalisés.

4. Bilan adjuvant : angiographie et OCT-angiographie

>>> Aspect en angiographie à la fluorescéine et ICG

En angiographie à la fluorescéine, le remplissage du DEP peut augmenter le long de la séquence pour être homogène aux temps tardifs par effet *pooling* dans

le DEP séreux ou idiopathique (fig. 5C). Il peut rester sectoriel en *hot-spot*, signe d'une néovascularisation (fig. 13B).

En angiographie au vert d'indocyanine, il peut exister un effet masque avec un silence angiographique en regard du DEP dans le cas du DEP idiopathique (fig. 5D) ou, à l'inverse, être hyperfluorescent aux temps tardifs, dessinant la membrane néovasculaire en encoche (fig. 13C).

>>> Place de l'OCT-angiographie

L'OCT-A était initialement mis en échec par défaut de segmentation, mais les récentes évolutions logicielles permettent de suivre la convexité du DEP, de s'assurer de l'absence de néovascularisation (fig. 6) et d'identifier des lacis néovasculaires (fig. 15B) dans la couche de la rétine externe. Une segmentation manuelle peut être nécessaire lorsque le DEP est très irrégulier.

■ Principales formes cliniques

Sur une série de Pauleikhoff *et al.* [3] concernant 101 DEP présents chez des sujets âgés, on retrouvait 71,2 % de DEP vascularisés, 14 % de VPC et 15 % de DEP idiopathiques ou avasculaires. On comprend ainsi que l'origine néovasculaire des DEP du sujet âgé est prépondérante et doit être recherchée avec minutie.

1. DEP vascularisés

>>> DEP néovasculaire

Le DEP dégénératif est associé à la DMLA dans 63 à 80 % des cas selon les séries [4, 5]. Il reste encore difficile de préciser si le DEP précède ou est la conséquence de la néovascularisation choroïdienne.

La première description clinique a été faite en 1966 par Gass [6] : il a émis l'hypothèse que les DEP se formeraient à partir d'une exsudation en provenance de la choriocapillaire, qui traverserait la

Revue générale

POINTS FORTS

- La découverte du DEP peut être fortuite ou à partir d'un syndrome maculaire.
- Les DEP sont mieux visibles en OCT *swept-source* ou en OCT-EDI.
- Le DEP est fréquemment associé à la DMLA.
- En cas d'exsudation ou de croissance rapide, le DEP doit être considéré comme néovascularisé et un traitement par IVT d'anti-VEGF entrepris.
- En cas de DEP isolé, un suivi rapproché mensuel permet de s'assurer de l'absence d'évolutivité.

membrane de Bruch à partir d'une exsudation dans l'espace sousépithélial liée à la croissance de néovaisseaux. Par la suite, Green *et al.* [7] ont décrit histologiquement une invasion néovasculaire au sein d'un DEP déjà présent. La néovascularisation choroïdienne (NVC) serait un évènement apparaissant secondairement au DEP. Marshall *et al.* [8] ont émis l'hypothèse que le DEP causerait une altération du collagène de type 4

présent au sein de la membrane de Bruch, permettant ainsi une migration de cellules endothéliales issues aboutissant à la NVC. Enfin, la coexistence avec une anastomose choroïdienne n'est pas rare selon Kuhn [9].

La présentation clinique est celle d'un néovaisseau de type 1 à l'origine du soulèvement qui est souvent situé sur le bord du DEP, dessinant "une encoche" en ICG

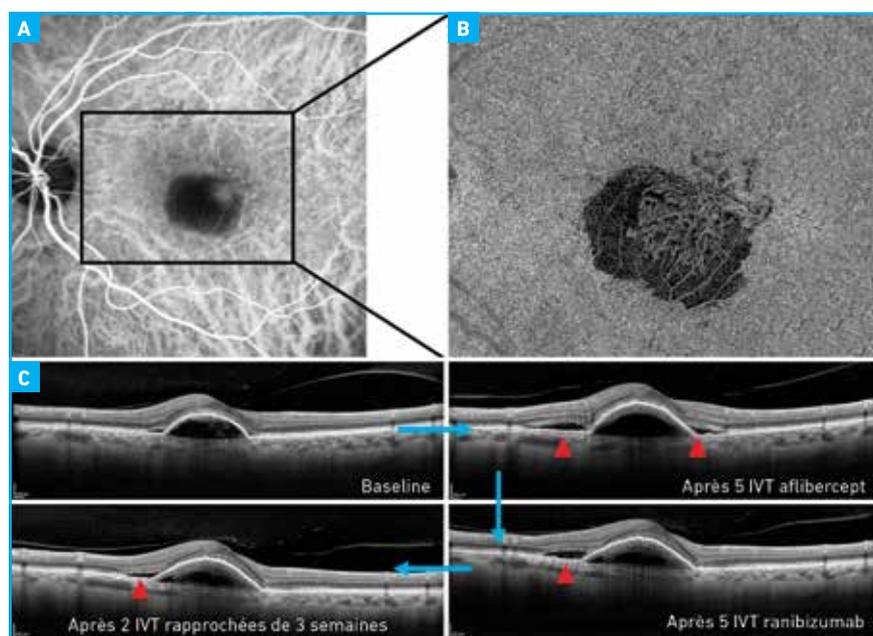


Fig. 15: DEP fibrovasculaire. **A:** angiographie au vert d'indocyanine montrant une hyperfluorescence en encoche sur le bord du DEP. **B:** OCT-angiographie 3 x 3 isolant la couche choriocapillaire et montrant le lacis néovasculaire. **C:** aspect des OCT maculaires successifs montrant la persistance d'un DSR et du DEP malgré le changement d'anti-VEGF et l'intensification du traitement.

(*fig. 13C*) et une irrégularité sur le bord du DEP avec un contenu inhomogène hyperréfléctif en OCT. Chez le sujet âgé et en cas de signes de DMLA (drusen, altérations de l'EP), le DEP est fréquemment d'origine néovasculaire et cette néovascularisation peut présenter des signes d'activité comme une exsudation intra- et/ou sous-rétinienne, une hémorragie, voire une croissance rapide du DEP.

Dans le cas où un néovaisseau est mis en évidence, notamment par l'OCT-A, mais qu'il n'y a pas de signes d'activité exsudative (hémorragie, liquide sous-rétinien [LSR] ou OIR), la prise en charge n'est pas consensuelle :

- les uns observeront le patient de façon mensuelle afin de surveiller l'apparition de ces précédents signes ;
- les autres, plus proactifs et devant une augmentation de taille du DEP et/ou devant une baisse d'acuité visuelle, réaliseront des injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF (*vascular endothelial growth factor*).

La déchirure de l'EP (*fig. 4*) peut concerner jusqu'à 27 % des cas de DMLA exsudative en général [10] mais, sur les séries portant sur des cas de DEP, la rupture concernerait 15 % des cas [11]. Les ruptures de l'EP sont plus fréquentes en cas de DEP de grand diamètre et de plus de 600 µm de hauteur selon Sarraf *et al.* [12]. Si une rupture de l'EP venait à survenir, avec pour conséquence une baisse d'acuité visuelle brutale, son lien controversé avec les anti-VEGF n'est pas clair mais elle pourrait être attribuée comme telle par le patient. Une information préalable du risque de rupture de l'EP en cas de DEP > 600 µm est primordiale. Malgré les ruptures de l'EP, certains patients peuvent conserver une acuité visuelle et le traitement par anti-VEGF sera maintenu si des signes d'activité persistent.

Une revue de la littérature de Khanani *et al.* [11] montre que les différents anti-VEGF sont d'efficacité similaire. Des doses plus élevées d'anti-VEGF peuvent être nécessaires afin d'améliorer la

réponse anatomique sans que la réponse sur la fonction visuelle ne soit meilleure. Les DEP fibrovasculaires ont une réponse anatomique parfois incomplète (**fig. 15B**) mais peuvent présenter une amélioration de l'acuité visuelle. Le but du traitement par anti-VEGF des DEP vascularisés sera d'améliorer l'acuité visuelle, de diminuer les signes exsudatifs (LSR, OIR), mais ne sera pas la résolution complète du DEP. Il n'y a pas de corrélation apparente entre l'amélioration anatomique du DEP et l'amélioration fonctionnelle *i.e.* de l'acuité visuelle.

>>> DEP plan irrégulier ou FIPED (*flat irregular pigment epithelial detachment*)

Le soulèvement de l'EP est plus discret et irrégulier, le DSR est important. On note des altérations parfois diffuses de l'épithélium pigmentaire en autofluorescence avec un aspect de coulée gravitationnelle (**fig. 7C**). Il existe une pachychoroïde en OCT-EDI (**fig. 7A**). En angiographie à la fluorescéine (**fig. 16A et 16B**), il peut exister une diffusion aux temps tardifs, inhomogène. En ICG, il existe souvent une hyperperméabilité choroïdienne (**fig. 16C et D**).

La réponse aux anti-VEGF est incomplète. Le tableau est semblable à une CRSC chronique secondairement néovascularisée. Un traitement par les inhibiteurs des minéralocorticoïdes en prescription hors AMM est discutable et ne doit pas être envisagée en premier recours (**fig. 17**). Une photothérapie dynamique (PDT) demi-fluence pourra être discutée en fonction de l'acuité visuelle.

>>> Vasculopathie polypôïdale

Les DEP péripapillaires, rétrofovéolaires, associés avec des plages d'exsudation séro-sanguine, évoquent une vasculopathie polypôïdale (**fig. 11**). Les lésions ampullaires sont bien visibles en angiographie ICG, ainsi que le *branching vascular network* (BVN) (**fig. 12**). Les DEP sont souvent plus hauts que larges (**fig. 12A**).

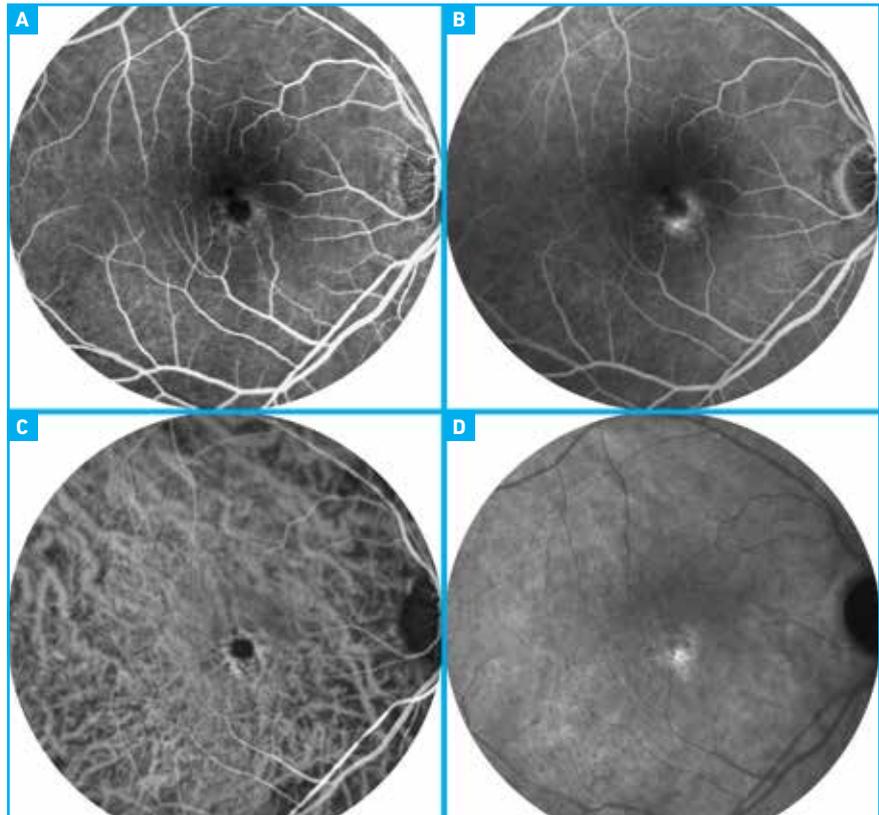


Fig. 16 : Flat irregular pigment epithelial detachment ou FIPED. **A :** angiographie à la fluorescéine temps intermédiaire. **B :** temps tardif montrant une hyperfluorescence en hotspot. **C :** angiographie ICG temps intermédiaire. **D :** temps tardif, hyperfluorescence de la membrane vasculaire.

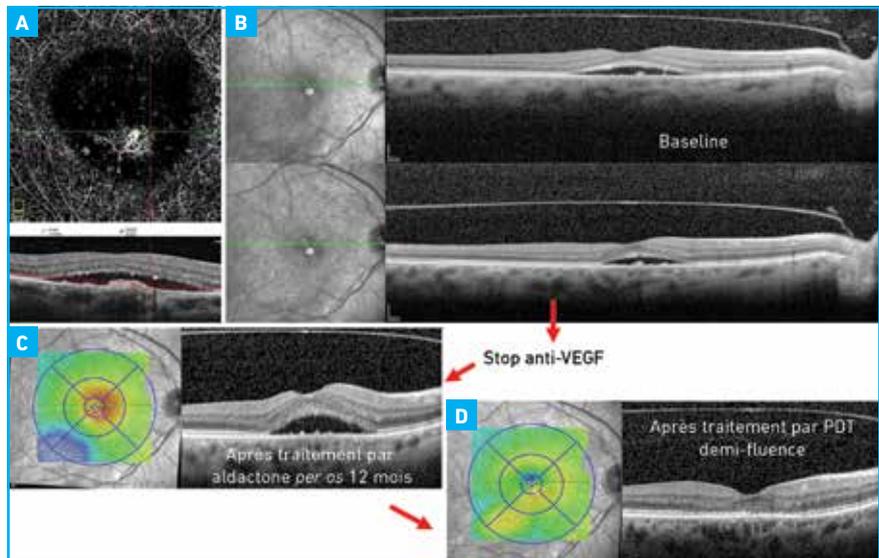


Fig. 17 : Flat irregular pigment epithelial detachment ou FIPED. Même patient que sur la **figure 16**. **A :** OCT-angiographie montrant un lacis néovasculaire dans la choriocapillaire. **B :** OCT maculaire avant et après une série de 3 IVT d'anti-VEGF sans efficacité anatomique ou clinique. **C :** OCT maculaire montrant la persistance d'un DSR malgré un traitement inhibiteur des minéralocorticoïdes. **D :** OCT maculaire montrant une disparition du DSR après PDT.

Revue générale

2. DEP avasculaires

Drusen séreux et altérations pigmentaires de l'EP constituent les lésions fondamentales de la DMLA débutante. Les drusen séreux sont les plus typiques, à contenu homogène en OCT, de taille supérieure à 125 µm. Ils peuvent se calcifier avec le temps.

Les DEP drusénoïdes (**fig. 10**) apparaissent sous forme de lésions sous-rétiniennes jaune pâle avec des bordures lisses ou festonnées, associées à des zones pigmentées hyperautofluorescentes. L'OCT-SD montre une élévation confluyente de l'EP et de la lame basale associée avec un profil d'hyperréflexivité relativement homogène au sein du DEP. Ces DEP drusénoïdes sont issus de la confluence de drusen séreux puis d'une accumulation secondaire de fluide liée à la barrière hydrophobe créée par le dépôt de lipides dans la membrane de Bruch. On parle de DEP drusénoïde

lorsque la lésion dépasse 350 µm [13]. L'évolution naturelle [13] est marquée par un taux de progression élevé vers une DMLA avancée, soit vers une forme atrophique, soit vers une forme néovasculaire. Les migrations pigmentaires ainsi que les calcifications des drusen sont fréquentes. Une baisse de l'acuité visuelle est également fréquente.

En OCT-SD, des points hyperréflexifs intrarétiniens peuvent être identifiables comme des migrations pigmentaires et des zones d'interruption de l'EP avec une augmentation de transmission du signal à la choroïde sont visibles.

3. DEP séreux dit également idiopathiques (fig. 5 et 6)

Ils sont très rares et se manifestent en OCT par un DEP d'aspect régulier de l'EP, à bords abrupts, dont le contenu est hyporéflexif. L'angiographie à la fluorescéine retrouve un effet *pooling* et

l'ICG un effet masque. L'évolution naturelle est marquée par un affaissement du DEP en l'absence de tout traitement. L'association avec une pachychoïde en OCT-EDI est parfois retrouvée. Une prise de corticoïdes doit être recherchée et l'évolution naturelle est l'affaissement du DEP qui peut parfois prendre plusieurs mois. Il faut garder à l'esprit que les DEP sont majoritairement vascularisés et une surveillance initialement mensuelle de ces patients doit être réalisée afin de rechercher des signes de néovascularisation (hémorragie, DSR, OIR).

Conclusion

Les DEP sont l'apanage du sujet âgé et doivent faire évoquer le plus souvent une DMLA néovasculaire. Leur caractère polymorphe et associé à d'autres lésions justifie une imagerie multimodale rapide afin de ne pas méconnaître une composante néovasculaire justifiant un

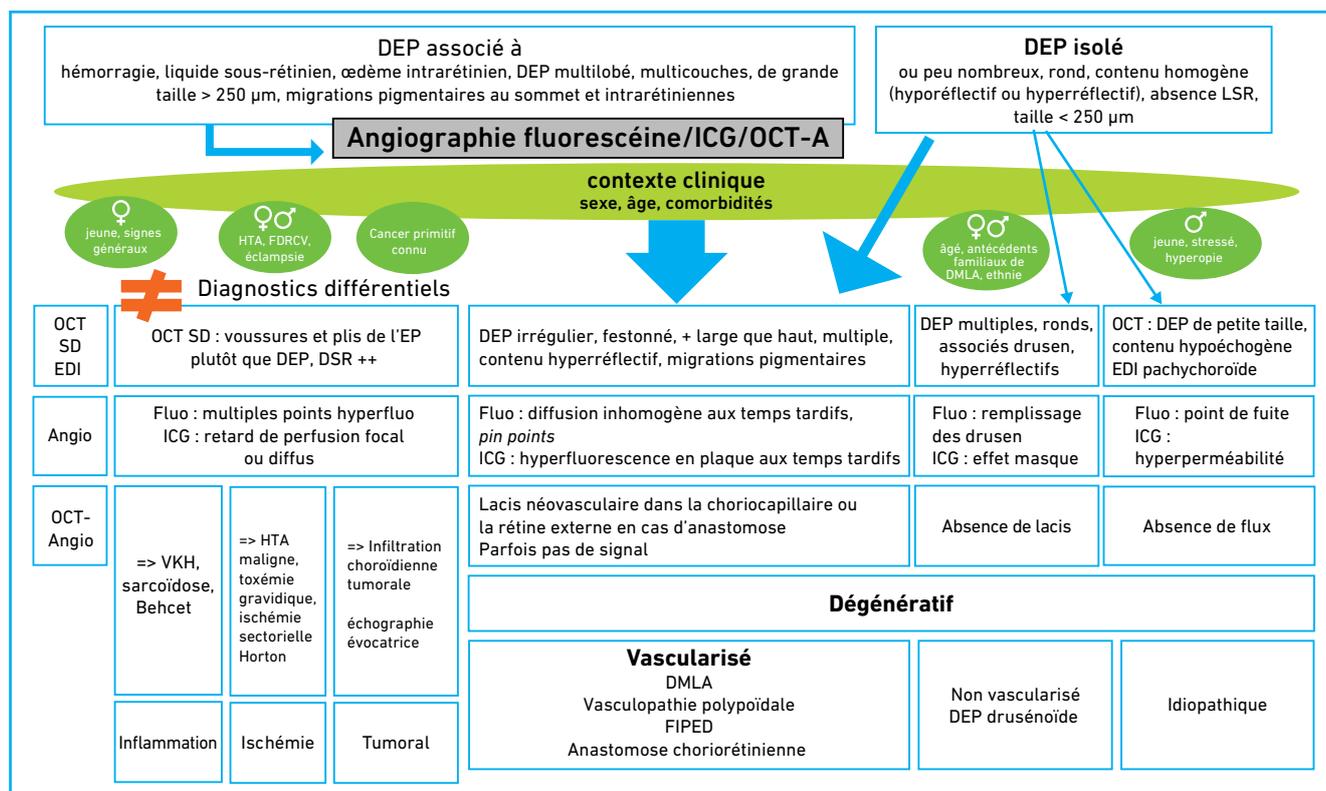


Fig. 18 : Démarche diagnostique devant un DEP. Examens minimums : rétinographie couleur, autofluorescence, OCT spectral domain.

traitement par anti-VEGF urgent. Un suivi rapproché en cas de doute diagnostique permet le plus souvent de dépister les formes sérieuses des formes bénignes (fig. 18).

BIBLIOGRAPHIE

1. KO F, FOSTER PJ, STROUTHIDIS NG *et al.*; UK Biobank Eye & Vision Consortium. Associations with retinal pigment epithelium thickness measures in a large cohort: results from the UK Biobank. *Ophthalmology*, 2017;124:105-117.
2. MURPHY RP, YEO JH, GREEN WR *et al.* Dehiscences of the pigment epithelium. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1985;83:63-81.
3. PAULEIKHOFF D, LÖFFERT D, SPITAL G *et al.* Pigment epithelial detachment in the elderly. Clinical differentiation, natural course and pathogenetic implications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2002;240:533-538.
4. COSCAS F, COSCAS G, SOUÏED E *et al.* Optical coherence tomography identification of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2007;144:592-599.
5. SCHMIDT-ERFURTH U, WALDSTEIN SM, DEAK GG *et al.* Pigment epithelial detachment followed by retinal cystoid degeneration leads to vision loss in treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2015;122:822-832.
6. GASS JD, NORTON EW, JUSTICE J JR. Serous detachment of the retinal pigment epithelium. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 1966;70:990-1015.
7. GREEN WR, McDONNELL PJ, YEO JH. Pathologic features of senile macular degeneration. *Ophthalmology*, 1985;92:615-627.
8. MARSHALL GE, KONSTAS AG, REID GG *et al.* Collagens in the aged human macula. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1994;232:133-140.
9. KUHN D, MEUNIER I, SOUBRANE G *et al.* Imaging of chorioretinal anastomoses in vascularized retinal pigment epithelium detachments. *Arch Ophthalmol*, 1995;113:1392-1398.
10. YUKSEL H, TURKCU FM, SAHIN A *et al.* One year results of anti-VEGF treatment in pigment epithelial detachment secondary to macular degeneration. *Arq Bras Oftalmol*, 2013;76:209-211.
11. KHANANI AM, EICHENBAUM D, SCHLOTTMANN PG *et al.* Optimal management of pigment epithelial detachments in eyes with neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2018;38:2103-2117.
12. SARRAF D, LONDON NJ, KHURANA RN *et al.* Ranibizumab treatment for pigment epithelial detachment secondary to neovascular age-related macular degeneration: post hoc analysis of the HARBOR study. *Ophthalmology*, 2016;123:2213-2224.
13. CUKRAS C, AGRÓN E, KLEIN ML *et al.*; Age-Related Eye Disease Study Research Group. Natural history of drusenoid pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration: Age-Related Eye Disease Study Report No. 28. *Ophthalmology*, 2010;117:489-499.

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

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

oui, je m'abonne à *Réalités Ophtalmologiques*

Médecin : 1 an : 60 € 2 ans : 95 €

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

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

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

Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

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

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :



I Revues générales

IRM et glaucome

RÉSUMÉ: Le glaucome est une neuropathie optique chronique progressive qui entraîne une dégradation des cellules ganglionnaires rétiniennes avec un retentissement structurel et fonctionnel sur le nerf optique. Le diagnostic peut être rendu difficile dans certaines circonstances, en particulier en l'absence d'hypertonie oculaire retrouvée.

Les diagnostics différentiels sont à évoquer systématiquement, ainsi que les associations pathologiques : on peut tout à fait se trouver en présence d'un glaucome et d'un problème supplémentaire rendant l'analyse plus compliquée. Le recours à l'IRM cérébrale est régulier en matière de prise en charge pour faire la part des choses et éliminer certaines pathologies mimant ou s'associant à un glaucome.



E. BLUMEN-OHANA
CHNO des Quinze-Vingts,
Centre Œil et Paupière, PARIS.

Le glaucome est une neuropathie optique chronique progressive qui entraîne une dégradation des cellules ganglionnaires rétiniennes avec un retentissement structurel et fonctionnel sur le nerf optique. Le facteur de risque essentiel de survenue et d'aggravation d'un glaucome est l'hypertonie oculaire (HTO). Il existe pourtant des glaucomes sans HTO retrouvée et des tableaux neurologiques mimant des glaucomes (*fig. 1, 2 et tableau I*).

Certaines études pointent du doigt les erreurs diagnostiques dans le glaucome à pression normale et certaines équipes réalisent systématiquement une explo-

ration neuroradiologique pour tous les patients porteurs de ce type de glaucome, afin notamment d'éviter de passer à côté d'une neuropathie optique d'origine compressive. Comment hiérarchiser nos indications d'examen complémentaires neuroradiologiques sans pénaliser nos patients ?

Quand doit-on demander une IRM dans le cadre d'un glaucome ?

En premier lieu si on évoque un diagnostic différentiel neurologique, puisqu'il existe un certain nombre de

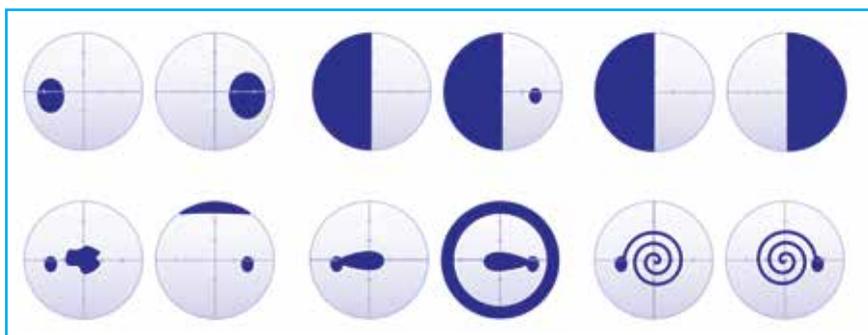


Fig. 1: Exemples de champs visuels pour lesquels il faudra évoquer un autre diagnostic que celui de glaucome. En matière de champ visuel, les anomalies classiquement observées dans le glaucome sont systématisées, touchant initialement un hémichamp et respectant le raphé horizontal. Pour évoquer un problème neurologique en analysant le champ visuel, il n'existe pas de recette univoque mais certains aspects sont plus suspects, c'est le cas d'une atteinte respectant le méridien vertical, une atteinte cæco-centrale, un déficit altitudinal à l'emporte-pièce...

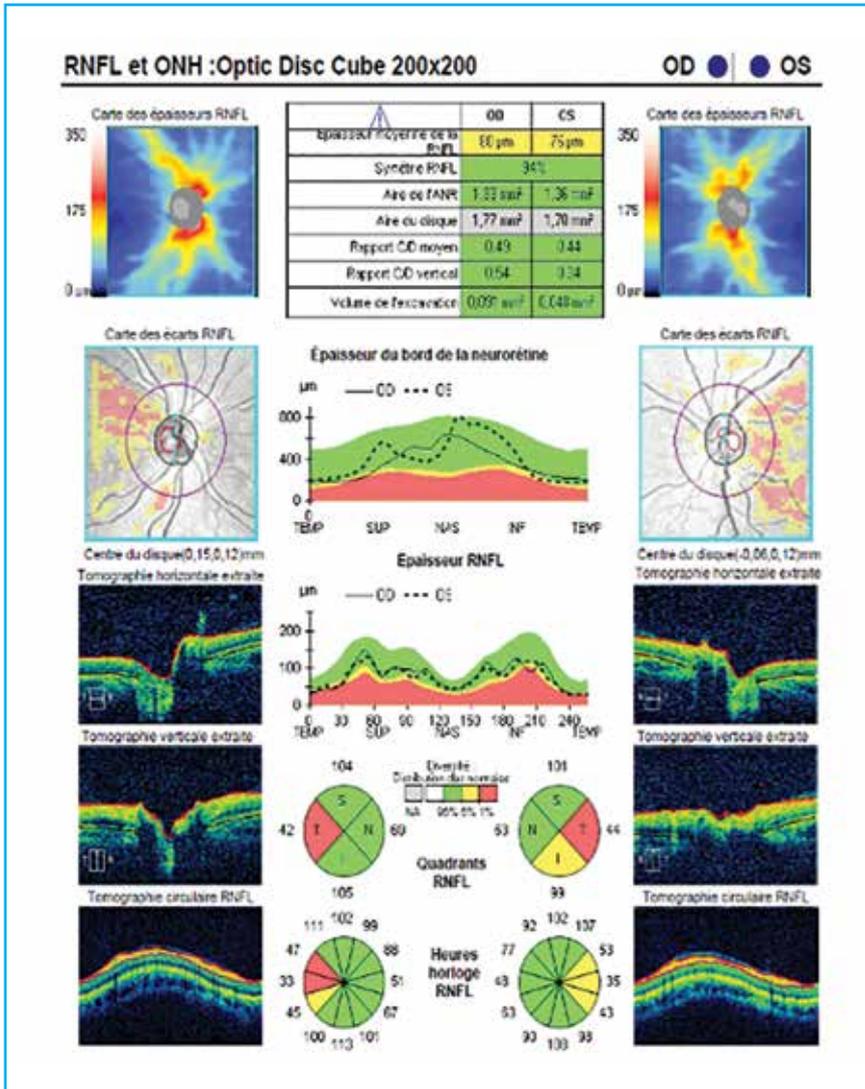


Fig. 2 : Exemple d'atteinte structurale à l'OCT laissant évoquer un diagnostic différentiel de glaucome : atteinte bitemporale retrouvée dans le cadre d'une neuropathie optique inflammatoire.

circonstances pouvant mimer un glaucome. Ce cadre nosologique impose une prudence particulière devant tout glaucome car les enjeux sont majeurs : devant tout patient suspect de glaucome ou devant tout patient glaucomateux présentant une aggravation inexplicquée, il faut se poser la question : “et si ce n'était pas un glaucome à l'origine de la symptomatologie ?”

Le glaucome étant une pathologie fréquente, c'est un diagnostic évoqué facilement et on ne pense pas systématiquement à évoquer une autre neuropathie ou une pathologie associée au glaucome. C'est d'autant plus vrai si le patient présente un glaucome que l'on suit régulièrement, la routine ronronnante peut être à l'origine d'une prise en charge inappropriée, les signes cliniques et paracliniques pouvant être exactement identiques à ceux d'un glaucome : la vigilance s'impose à tous les niveaux, on doit être et rester à l'affût de tout signe incongru ou toute évolution inattendue.

Certaines neuropathies optiques sont susceptibles d'entraîner une excavation, c'est notamment le cas pour les neuropathies optiques d'origine compressive (fig. 3), d'origine toxique, inflammatoire ou infectieuse, la neuropathie optique de Leber, l'atrophie optique dominante, certaines neuropathies ischémiques. Il faut donc rester vigilant et savoir proposer un bilan complémentaire à ajuster en fonction du diagnostic suspecté, et éventuel-

	Glaucome	Neuropathie optique
Acuité visuelle	Préservée/stades terminaux	Baisse d'acuité visuelle
Vision des couleurs	Normale	Altérée
Papille	Excavation verticalisée, pâleur sur l'excavation	Pâleur papillaire+++ au-devant du tableau
Champ visuel	Seuil fovéal OK, non-respect du méridien vertical	Atteinte centrale, méridien vertical non franchi
OCT	Atteinte aux pôles supérieur et inférieur	Atteinte diffuse ou temporale
Structure/fonction	Relation souvent concordante	Discordance, asymétrie souvent
HTO	Souvent présente	Absente

Tableau I : Arguments permettant d'orienter le diagnostic plutôt en faveur d'un glaucome ou plutôt en faveur d'une neuropathie optique autre. HTO : hypertension oculaire.

I Revues générales

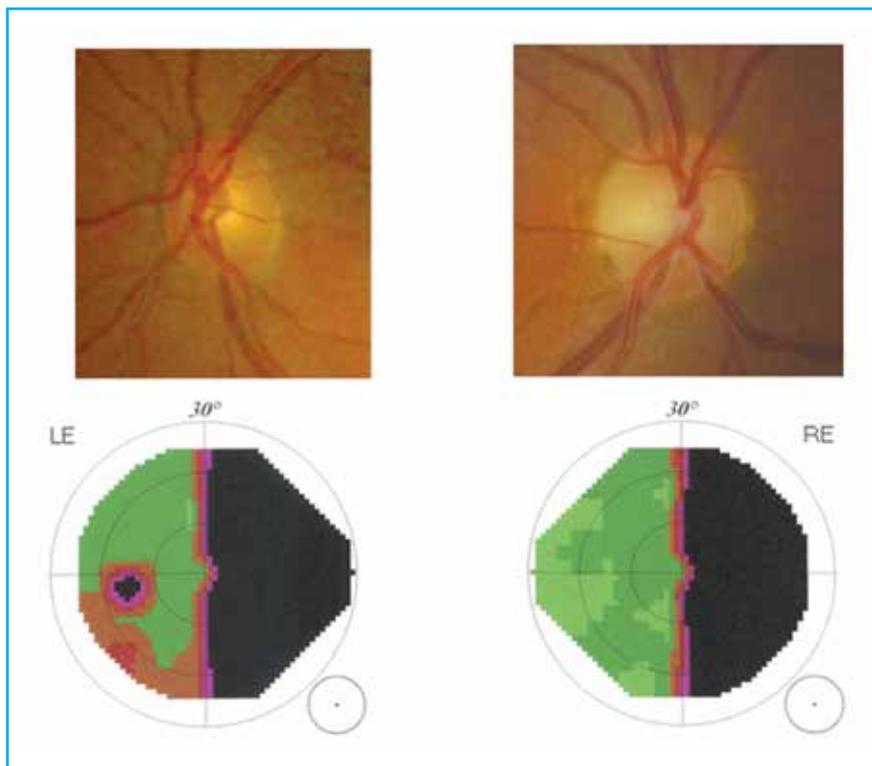


Fig. 3 : Exemple d'une patiente de 55 ans au moment du diagnostic. Antécédent d'un accident vasculaire cérébral antérieur à l'origine d'une hémianopsie latérale homonyme droite, à laquelle se rajoute un scotome arciforme gauche dans un contexte de fermeture angulaire et d'hypertonie oculaire majeure. Cette patiente a bien un glaucome par fermeture de l'angle associé à sa séquelle neurologique.

lement une imagerie cérébrale qui sera particulièrement utile dans le cas des neuropathies optiques d'origine compressive, inflammatoire ou vasculaire.

On peut être amené à proposer une IRM cérébrale dans le cadre d'un syndrome de Sturge-Weber, pourvoyeur de glaucomes diagnostiqués généralement chez le sujet jeune, mais également d'angiomes au niveau cérébral. Enfin, dans un contexte plus récent où l'on rapproche les anomalies structurales induites par le glaucome de celles induites par la maladie d'Alzheimer, une IRM cérébrale peut aider à faire la part des choses.

Il est important de noter que le glaucome, en tant que neuropathie optique, entraîne à lui seul des modifications structurelles et fonctionnelles sur les voies visuelles individualisables en IRM, et ce jusqu'au cortex occipital.

Quels sont les signes d'alerte dont il faut tenir compte pour évoquer un diagnostic différentiel ou une pathologie associée au glaucome ?

>>> Si l'on observe une baisse de l'acuité visuelle : en effet, le glaucome est une pathologie où la vision centrale est classiquement longtemps préservée. Si une baisse d'acuité visuelle est mise en évidence alors que le champ visuel ne peut pas la prédire (champ visuel préservé, absence de scotome proche du centre...), il faut savoir évoquer un autre diagnostic que le glaucome.

>>> Si l'on ne retrouve pas d'hypertonie oculaire en la recherchant activement avec des mesures à différents moments de la journée – mesures rapportées à l'épaisseur cornéenne centrale –, en vérifiant l'absence de fermeture angulaire...

Certes, le glaucome à pression normale est une entité à part entière mais c'est un diagnostic d'élimination, qui impose par définition d'avoir évoqué les autres diagnostics possibles avant de poser celui-ci.

>>> Devant un nerf optique peu excavé ou présentant une excavation non évocatrice de glaucome, devant une pâleur papillaire... Et devant toute discordance entre le degré d'excavation et l'acuité visuelle. En cas de glaucome, l'excavation devance typiquement la baisse de vision alors qu'en cas de neuropathie optique autre, la baisse de vision est plus souvent concomitante ou précède la survenue de l'excavation. Dans le glaucome, la baisse de vision est associée à une excavation majeure en règle, ce qui n'est pas le cas dans les neuropathies optiques non glaucomeuses. La pâleur papillaire, même localisée, doit également alerter.

>>> Devant une atteinte structurale du faisceau inter-papillo-maculaire en OCT (fig. 2), il faut savoir évoquer un autre diagnostic, notamment si cette atteinte survient en début de course. En effet, l'atteinte structurale du glaucome débute classiquement aux pôles supérieur et inférieur de la papille, l'atteinte temporale n'intervient en règle que très tardivement.

>>> Si l'atteinte du champ visuel n'est pas cohérente avec l'architecture des fibres nerveuses rétiniennes et leur distribution qui respecte le raphé médian (fig. 1 et 4). En effet, les altérations du champ visuel induites par un glaucome sont relativement spécifiques et respectent (en tout cas au début du processus pathologique) le méridien horizontal, ce qui les distingue des pathologies neurologiques susceptibles de respecter le méridien vertical. Dans le même ordre d'idée, en cas d'évolution périmétrique incongrue non corrélée avec le reste du tableau clinique, il faut rester vigilant car un patient glaucomeux peut très bien avoir aussi un

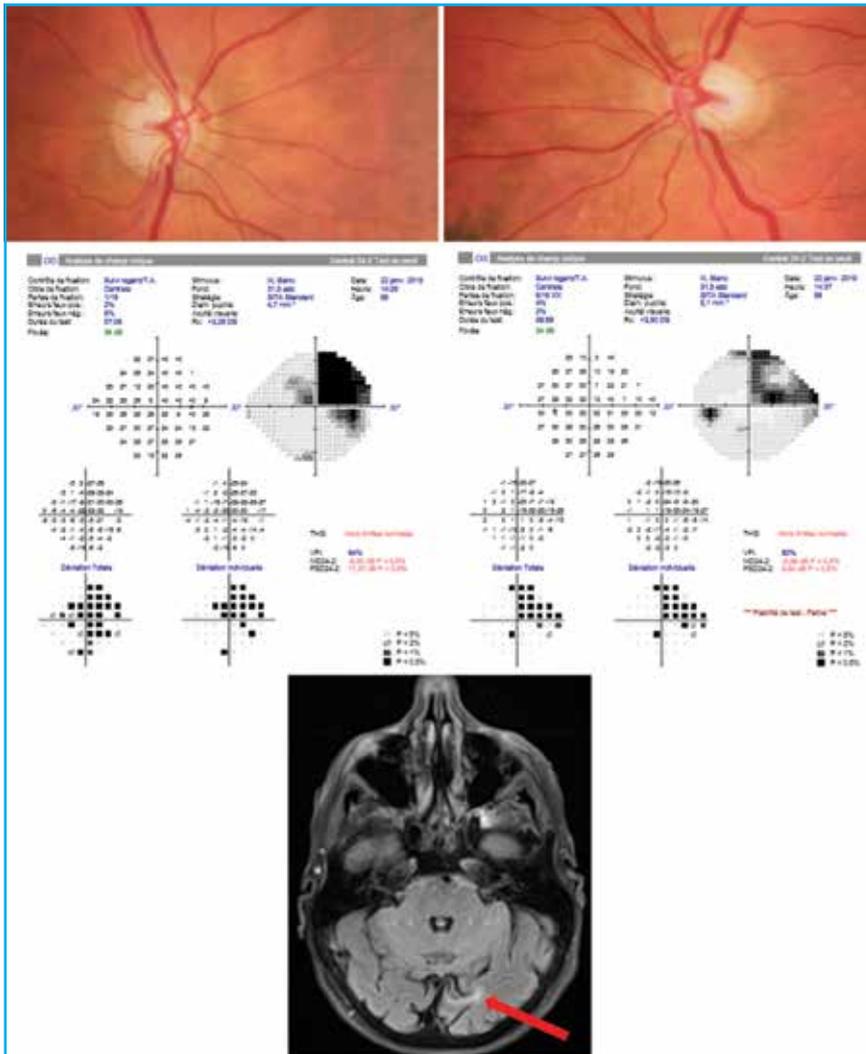


Fig. 4 : Champ visuel 24-2 montrant une quadranopsie supérieure droite chez une patiente traitée pour un glaucome, l'IRM réalisée a permis d'identifier une séquelle d'accident vasculaire cérébral.

adénome hypophysaire, qui entraînera des altérations périmétriques s'ajoutant à celles induites par son glaucome.

Par ailleurs, en matière de progression périmétrique glaucomateuse, on s'attend à un taux de progression limité sauf circonstances particulières (pression intraoculaire [PIO] non maîtrisée, pseudo-exfoliation capsulaire, glaucome par fermeture de l'angle...). Il faudra ainsi se questionner sur une dégradation trop rapide, cela peut cacher une pathologie pouvant mimer l'évolution

périmétrique d'un glaucome comme un méningiome de la gaine du nerf optique ou une névrite optique rétrobulbaire.

La méfiance est de mise devant toute dégradation périmétrique rapide ou inattendue. Les scotomes qui pourront faire suspecter une atteinte neurologique sont les scotomes centraux ou paracentraux, un scotome symétrique bitemporal, tout scotome respectant le méridien vertical, avec un déficit altitudinal à l'emporte-pièce ou tout scotome ne respectant pas la relation structure-

fonction (déficit périmétrique important non corrélé à l'excavation papillaire, déficit supérieur alors que l'analyse du nerf optique laissait prédire une atteinte inférieure par exemple, etc.).

>>> Les autres sources de vigilance accrue sont liées au terrain : un âge jeune n'est pas la règle pour développer un glaucome et invite à la prudence en matière de diagnostic et de prise en charge. La prise de produits neurotoxiques doit attirer l'attention pour peu que cette notion soit renseignée à l'interrogatoire. En cas de symptomatologie fonctionnelle inhabituelle, de maux de tête, de signes visuels, de douleurs à la mobilisation du globe oculaire, *a fortiori* de paralysie oculomotrice, on envisagera volontiers d'autres pathologies que le glaucome et on proposera une IRM et un avis spécialisé. Il peut être judicieux en cas de doute sur une neuropathie optique non glaucomateuse de rechercher un déficit du réflexe pupillaire afférent, un trouble de la vision des couleurs...

En résumé, une imagerie cérébrale avec exploration des voies optiques sera proposée au moindre doute, étayée par toute discordance ou atypie dans le tableau clinique et paraclinique : ce peut être, en plus de tous les signes prédécrits, un contexte inhabituel, une histoire de la maladie atypique, une asymétrie majeure, une dégradation jugée trop rapide ou aiguë.

Quelle exploration neuroradiologique demander ?

L'IRM cérébrale et orbitaire est l'examen de choix, avec exploration des voies visuelles et donc injection de produit de contraste. En cas d'impossibilité technique ou de contre-indication, on pourra indiquer un scanner cérébral et orbitaire.

Dans tous les cas, il est important de donner un maximum d'indications au radiologue lors de la rédaction de l'ordonnance, pour optimiser la réalisation

I Revues générales

et l'interprétation de l'examen. N'hésitez pas à indiquer les signes cliniques, vos doutes diagnostiques, la localisation suspectée de la lésion... Ces détails impliqueront le radiologue, à l'inverse d'une ordonnance laconique qui ne comportera que le terme IRM. Une ordonnance pourra être rédigée de la sorte : "IRM orbitaire et encéphalique avec exploration des plans neuro-optiques, en coupes fines, avec des coupes coronales, séquences T1 et T2, injection de gadolinium, saturation de la graisse, signes cliniques pouvant évoquer telle localisation."

Dans certains cas, un complément d'examen neuroradiologique sera nécessaire, comme pour explorer des anomalies vasculaires à l'origine de signes ophtalmologiques. On réalisera alors un angioscanner ou une angio-IRM après discussion avec le neuroradiologue.

Les autres diagnostics différentiels du glaucome

Le glaucome, nous l'avons vu, est une neuropathie optique avec excavation papillaire souvent verticalisée, atteinte structurale aux pôles supérieur et inférieur de la papille, atteinte systématisée progressive du champ visuel et respect du raphé horizontal en début de course, préservation de l'acuité visuelle pendant très longtemps. L'HTO n'est pas indispensable au diagnostic de glaucome mais, si elle est présente, permet d'assoir plus sereinement le diagnostic évoqué. Évidemment, ce diagnostic impose de prendre en considération la pachymétrie cornéenne centrale, l'aspect gonioscopique, les facteurs de risque associés...

Une neuropathie optique peut mimer point par point un glaucome et il faut s'attacher à rechercher tout signe incohérent

POINTS FORTS

- Un glaucome peut mimer une autre pathologie, notamment neurologique, avec parfois un pronostic vital engagé.
- Un glaucome peut être associé à d'autres pathologies, il faut savoir prendre du recul et chercher plus loin que "l'arbre qui cache la forêt".
- Toute discordance entre la structure et la fonction impose des explorations complémentaires.
- Toute évolution ou progression inattendue doit faire évoquer une autre responsabilité que celle du glaucome.

ou atypique, comme nous l'avons évoqué précédemment (**tableau I**).

Il existe par ailleurs d'autres cadres nosologiques susceptibles de mimer un glaucome : cela va de l'occlusion de branche veineuse ou artérielle rétinienne au kératocône fruste, en passant par les foyers cicatriciels de chorioretinite toxoplasmique ou les rétinoopathies à fond d'œil normal... Prendre en charge un patient glaucomeux ou suspect de l'être impose une grande rigueur d'examen et une vigilance permanente pour éviter autant que faire se peut de poser un diagnostic erroné ou de passer à côté d'une pathologie ignorée. Rester systématique et savoir évoquer autre chose qu'un glaucome sont à mon sens les maîtres-mots de cette problématique.

Conclusion

Le glaucome est une neuropathie optique chronique progressive. Il faut y penser pour le dépister, discuter le diagnostic et éliminer les situations de mascarades ophtalmologiques, remettre en question ce diagnostic et/ou discuter son caractè

re isolé s'il existe le moindre signe discordant. Au moindre doute, un bilan neuroradiologique est à envisager.

POUR EN SAVOIR PLUS

- ALTOBELLI S, TOSCHI N, MANCINO R *et al.* Brain imaging in glaucoma from clinical studies to clinical practice. *Prog Brain Res.* 2015;221:159-175.
- PRINS D, HANEKAMP S, CORNELISSEN FW. Structural brain MRI studies in eye diseases: are they clinically relevant? A review of current findings. *Acta Ophthalmol.* 2016;94:113-121.
- MANCINO R, MARTUCCI A, CESAREO M *et al.* Glaucoma and Alzheimer disease: one age-related neurodegenerative disease of the brain. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16:971-977.
- NABOUT R, JUHÁSZ C. Sturge-Weber syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2013;111:315-321.
- NUCCI C, MARTUCCI A, CESAREO M *et al.* Brain involvement in glaucoma: advanced neuroimaging for understanding and monitoring a new target for therapy. *Curr Opin Pharmacol.* 2013;13:128-133.

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

Congrès – SFO

La sécheresse oculaire : mieux observer pour mieux traiter

Compte rendu rédigé par
M.-C. TRONE
CHU, SAINT-ÉTIENNE.

La sécheresse oculaire est un motif de consultation extrêmement fréquent en ophtalmologie. Sa prise en charge est complexe en raison de son étiologie multifactorielle. Elle débute par une étape diagnostique essentielle où les trois couches du film lacrymal doivent être analysées. Le syndrome sec oculaire (SSO) doit être caractérisé et les composantes évaporative et/ou du déficit aqueux doivent être évaluées. Plusieurs appareils d'imagerie de la surface oculaire et d'aide au diagnostic de SSO sont aujourd'hui disponibles. Un traitement personnalisé et adapté peut être alors entrepris, avec comme but ultime la restauration de l'homéostasie de la surface oculaire et du film lacrymal. Les différents éléments de cette prise en charge ont été développés dans un e-symposium organisé par Quantel Médical lors de la dernière SFO.

Évaluer la rupture du film lacrymal : quel est le BUT ?

D'après la communication du
Pr M. Labetoulle (CHU Bicêtre, Paris-Sud)

Le *break up time* (BUT), temps de rupture du film lacrymal, est un paramètre clinique observé à la lampe à fente et correspond à la durée pendant laquelle le film lacrymal parvient à recouvrir de manière homogène et cohérente la surface oculaire. Il s'agit d'un test très

fréquemment réalisé en pratique courante de par sa rapidité d'exécution et sa simplicité. Sa visualisation est possible et facilitée par l'instillation d'une goutte de fluorescéine. Un BUT est considéré comme normal s'il est supérieur ou égal à 15 secondes. Ce paramètre peut présenter néanmoins plusieurs difficultés d'interprétation. Tout d'abord, il est non spécifique. Aussi, un BUT court ne préjuge pas d'une étiologie et peut se rencontrer en cas d'altération d'une ou des 3 couches du film lacrymal. Sa mesure présente également un degré de variabilité en fonction du volume de la goutte de fluorescéine instillée : trop peu de fluorescéine et le BUT apparaîtra anormalement court ; trop de fluorescéine laissera au contraire apparaître un BUT faussement long. En pratique, il faut tester le BUT après avoir instillé peu de fluorescéine et attendre 20-30 secondes (avec clignements). Une fois que le vert est translucide, le BUT est mesuré 3 fois et la moyenne des 3 mesures est retenue.

Le DEWS II [1] propose actuellement de privilégier le *non invasive break up time* (NIBUT) pour établir le diagnostic de syndrome sec oculaire (**fig. 1**). Sa mesure est automatisable par plusieurs appareils et ne nécessite pas d'instillation de coloration. Il est donc plus fiable que le BUT. Cependant, outre le prix des machines de mesure qui reste actuellement important, son interprétation n'est pas toujours aisée. Il n'existe pas de seuil clairement défini de normalité, ni de corrélation claire entre le NIBUT et le BUT. En moyenne, le NIBUT est plus long de 3,7 secondes que le BUT chez des sujets sains [2]. Cette différence s'amointrit en cas de sécheresse oculaire. L'équipe du CHU Bicêtre, dans un article à paraître prochainement, a démontré une corrél-

ation statistiquement significative entre BUT et NIBUT mesurés par LacryDiag®, de même qu'une corrélation entre NIBUT et score d'Oxford.

Un nouveau BUT, le lipid-BUT, mesuré à partir de la couche lipidique du film lacrymal est à l'étude et pourrait également apporter de nouvelles informations.

Cas patient : évaluer la surface oculaire avant chirurgie

D'après la communication du
Pr F. Chiambaretta
(CHU, Clermont-Ferrand)

La chirurgie oculaire est une étiologie reconnue de décompensation ou d'aggravation du SSO. Différents travaux ont été publiés sur le SSO post-chirurgie de cataracte mais l'absence de consensus actuel concernant la méthode d'analyse du SSO rend les résultats hétérogènes et peu comparables, notamment en raison de différents instruments diagnostiques utilisés [3, 4].

Le LacryDiag® est un appareil d'aide au diagnostic permettant l'étude simultanée des 3 couches du film lacrymal et ainsi de tous les paramètres cliniques nécessaires au diagnostic de SSO (**fig. 2**).

Une étude descriptive monocentrique a été réalisée au CHU de Clermont-Ferrand visant à décrire les caractéristiques du SSO en pré- et postopératoire à 1 mois de chirurgie de cataracte, au moyen du LacryDiag®. 100 patients ont été inclus. Le diagnostic et la classification du SSO ont été faits à partir de plusieurs paramètres mesurés (**fig. 3**) : questionnaire OSDI (*Ocular Surface Disease Index*), BUT et NIBUT, score

Congrès – SFO

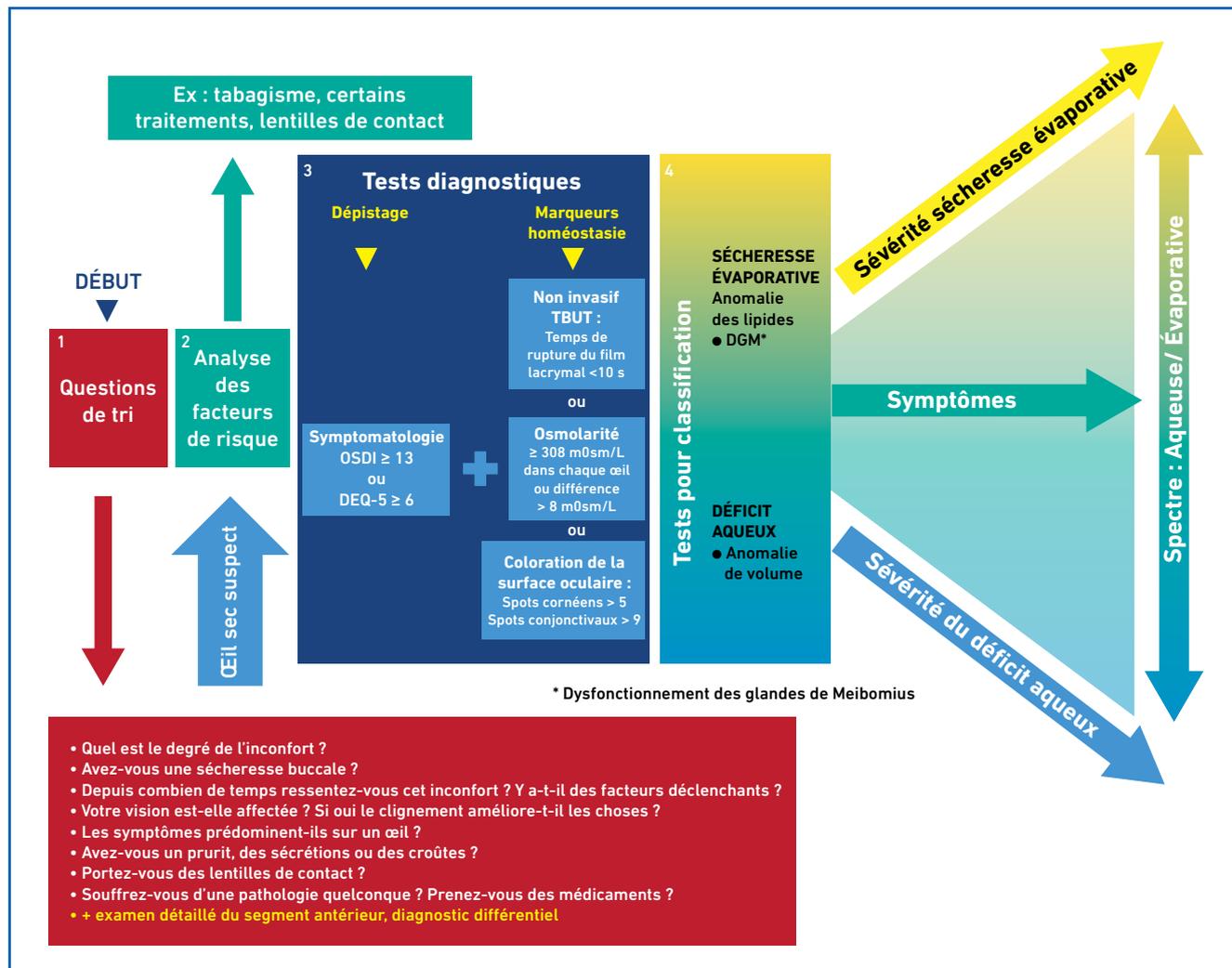


Fig. 1 : Stratégie diagnostique du SSO [1].

d'Oxford, meibographie, hauteur du ménisque de larmes et test de Schirmer ont été recueillis en préopératoire et à 1 mois de la chirurgie de cataracte.

Une aggravation statistiquement significative du score d'Oxford a été retrouvée chez 63 % des patients analysés, ainsi que du BUT et de la hauteur du ménisque lacrymal, sans aucun retentissement clinique. Une concordance forte entre le BUT et le NIBUT a été démontrée (coefficient kappa de $0,9 \pm 0,06$). La prévalence du SSO a été calculée à 52 %, avec une incidence de SSO induit par la chirurgie de 18,9 %.

Une aggravation significative des déficits aqueux a été mise en évidence dans la population SSO global et SSO persistant. L'âge, le sexe féminin, les antécédents de maladies auto-immunes et dermatologiques ont été identifiés comme facteurs prédictifs de SSO. La prise d'antiagrégants plaquettaires constitue, en revanche, un facteur protecteur. Cette étude démontre la nécessité de dépister et de traiter un SSO de façon systématique avant et après la chirurgie. Le traitement entrepris devra être adapté au cas par cas, en fonction de la clinique et des facteurs de risque individuels.

Algorithmes diagnostiques et thérapeutiques en sécheresse oculaire

D'après la communication du Dr S. Doan (Hôpital Bichat, Fondation Rothschild, Paris)

Le film lacrymal est composé de 3 couches : lipidique, aqueuse et muqueuse, qui doivent toutes être analysées lors du diagnostic et de la classification du SSO. La conférence de consensus du TFOS DEWS II propose d'adopter une démarche diagnostique simplifiée et systématisée (fig. 1).

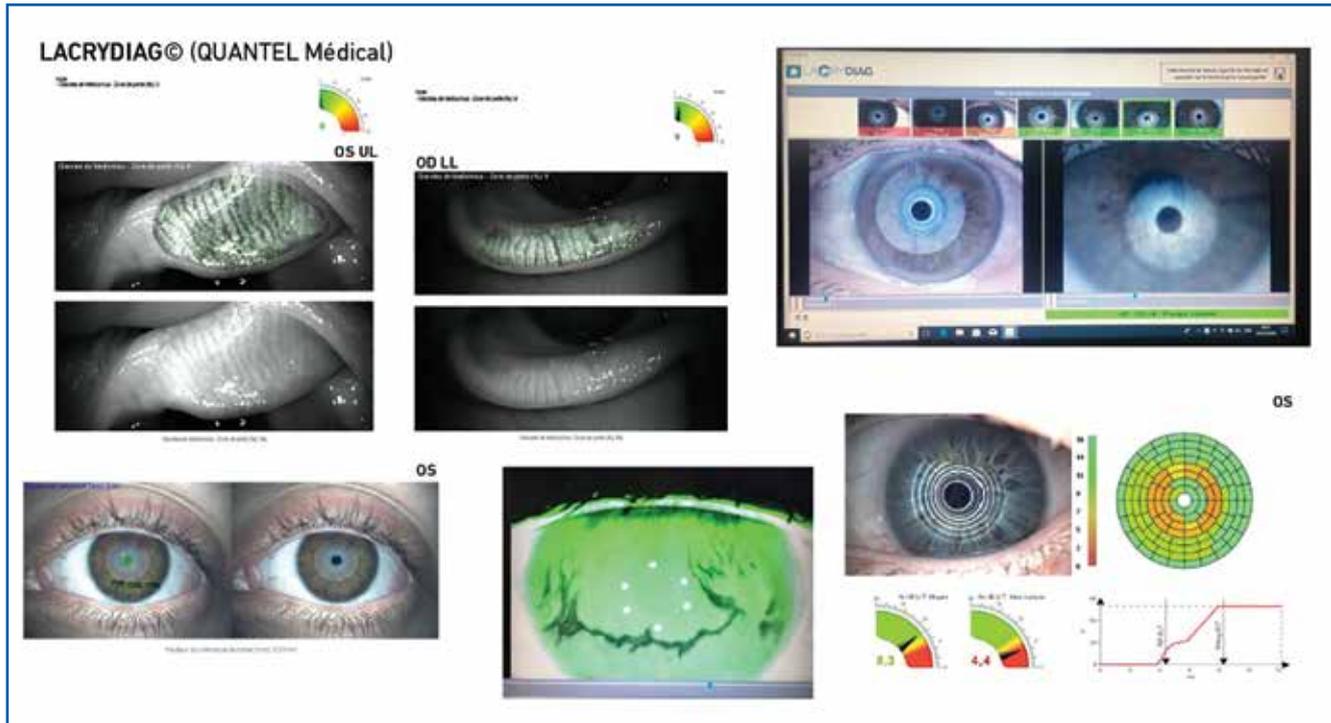


Fig. 2 : Paramètres mesurés avec le LcryDiag® : meibographie, interférométrie, hauteur du ménisque de larmes, BUT et mesure automatisée du NIBUT.

La première étape consiste à s'assurer de la présence d'un SSO et à exclure les diagnostics différentiels en utilisant des questions "de tri" ou de catégorisation. Puis, une analyse des facteurs de risque de SSO (xérostomie, ménopause, port de lentilles, antécédents d'allergie ou de rosacée, prise de médicaments...) sera réalisée. Les questionnaires DEQ-5 (*Dry Eye Questionnaire 5*) ou OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) sont utilisés en pratique. Un score positif à l'un de ces questionnaires associé à la présence d'un des 3 signes suivants : NIBUT réduit, disparité interoculaire importante ou élevée de l'osmolarité ou une coloration de la surface oculaire (cornée, conjonctive ou bord de la paupière), dans au moins un œil, fait poser le diagnostic de SSO.

La seconde étape consiste à caractériser le SSO : sécheresse évaporative, déficit aqueux ou forme mixte. Le dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) et un déficit de mucus sont source de sécheresse évaporative. Cette

composante s'étudie cliniquement par le BUT, l'observation du bord libre palpébral et par l'expression du meibum, et paracliniquement par le NIBUT, la meibographie et l'interférométrie du film lipidique. Le déficit de la couche aqueuse s'étudie par méniscométrie (hauteur du ménisque de larmes) et cliniquement à la lampe à fente par le test de Schirmer, l'analyse du lac lacrymal et de la coloration interpalpébrale.

Une fois le SSO caractérisé, un traitement adapté peut être entrepris. Les DGM peuvent bénéficier d'un ou de plusieurs traitements : massages palpébraux, émulsions lipidiques, antibiotiques, lumière pulsée polychromatique, thérapie... Des collyres mucomimétiques, le diquafosol ou le rébamipide, peuvent être proposés en cas de déficit de la couche muqueuse. Une hydratation de la surface oculaire doit être mise en place en cas de déficit aqueux : larmes artificielles, rééducation du clignement, verres scléaux, bouchons méatiques,

lunettes à chambre humide, sécrétagogues... Des facteurs associés au SSO doivent également être recherchés et traités dans la mesure du possible : *floppy eyelid syndrome*, clignement incomplet, conjunctivochalasis inférieur, conjonctivite limbique supérieure, douleurs neuropathiques...

Arsenal thérapeutique pour les sécheresses oculaires liées au dysfonctionnement des glandes de Meibomius

D'après la communication du Dr S. Lazreg (Blida, Algérie)

Le DGM est l'étiologie la plus fréquente de SSO. Les altérations chroniques des glandes de Meibomius sont source d'inflammation chronique, d'altération du film lacrymal et de symptômes d'irritation oculaire [5, 6]. Le diagnostic de DGM est posé après un examen à la lampe à fente rigoureux du bord libre des paupières, des glandes de Meibomius

Congrès – SFO

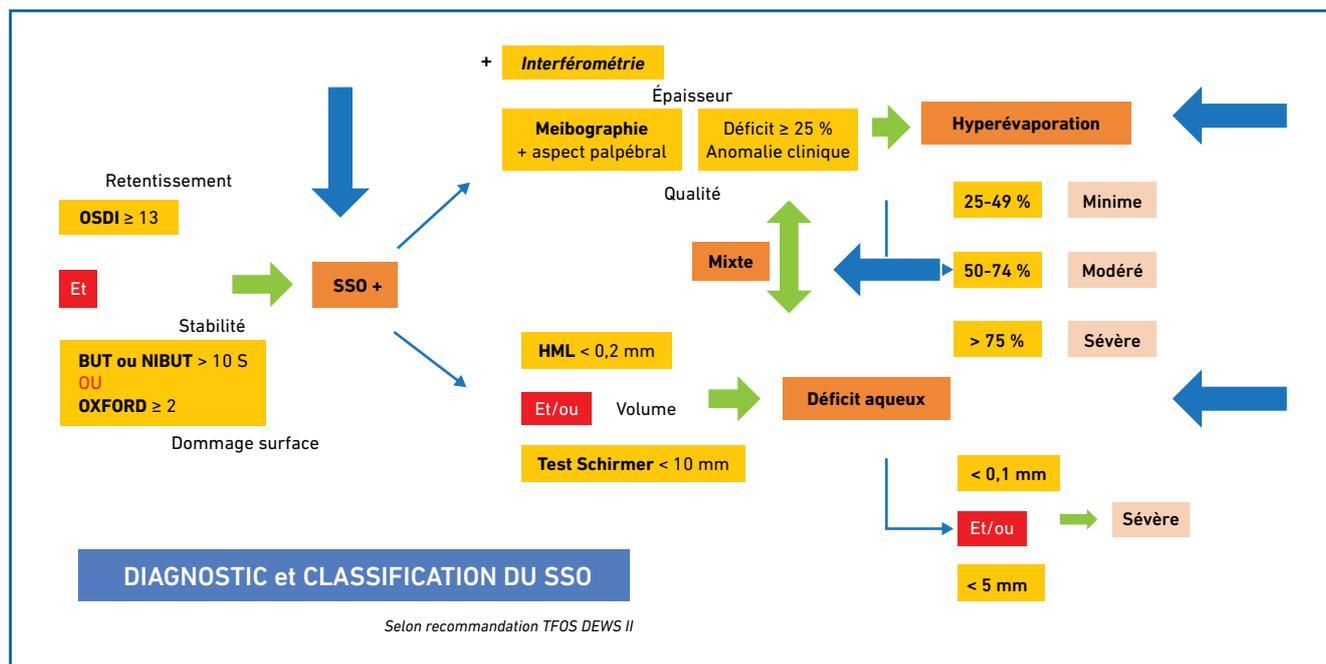


Fig. 3 : Méthode appliquée pour le diagnostic et la classification du SSO.

visibles après éversion des paupières et de la surface oculaire après instillation d'une goutte de fluorescéine. La qualité du meibum peut être appréciée après expression par pression douce au niveau du bord libre de la paupière. Le pronostic fonctionnel du DGM dépend de l'atteinte cornéenne (kératite, ulcère, infiltrats ou néovascularisation). Au niveau paraclinique, plusieurs examens sont possibles pour mieux caractériser le DGM et sa sévérité : osmolarité, interférométrie de la couche lipidique et meibographie.

Au niveau thérapeutique, plusieurs traitements peuvent être instaurés seuls ou en combinaison. Le traitement médical repose sur les larmes artificielles sans conservateur [7], les émulsions lipidiques, les anti-inflammatoires locaux et les antibiotiques locaux ou oraux (azithromycine et cyclines). En plus des collyres corticoïdes qui peuvent être prescrits le plus souvent en cas de poussée inflammatoire, les collyres immunomodulateurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus ont aussi leur place dans le traitement des DGM.

L'hygiène palpébrale est essentielle. Les massages des paupières peuvent être chronophages, ce qui explique que l'observance au long cours est généralement mauvaise. Des alternatives aux massages palpébraux sont proposées depuis quelques années, leur but est de favoriser une meilleure expression du meibum : Blephex®, Lipiflow®, Rexon Eye® ou *intense pulsed light* (IPL). L'IPL représente une alternative non médicamenteuse efficace dans le traitement du DGM, bien que les mécanismes physiopathologiques ne soient pas tous élucidés. Plusieurs hypothèses ont été formulées : stimulation de l'innervation parasympathique, coagulation des petits vaisseaux, accélération du métabolisme des glandes de Meibomius, meilleure expression du meibum sous l'effet de la chaleur, diminution du *Demodex*. Le film lacrymal après IPL est plus stable et de meilleure qualité [8, 9].

Le LacryStim® est un nouvel appareil d'IPL, distribué depuis juin 2019. Il génère une lumière polychromatique avec un spectre compris entre 610 et

1 200 nm et une fluence délivrée par trains de pulses évitant l'échauffement cutané. Le traitement est simple et rapide et comprend 3 séances (J0, J15 et J45) (fig. 4). Des séances d'entretien supplémentaires peuvent être réalisées pour éviter la récurrence des symptômes.

Efficacité et tolérance en pratique clinique courante du système IPL LacryStim® dans le dysfonctionnement meibomien : étude rétrospective

D'après la communication du Dr M.-C. Trone (CHU, Saint-Étienne)

Afin d'évaluer objectivement l'efficacité d'un traitement par IPL LacryStim® dans le DGM en pratique clinique courante, le CHU de Saint-Étienne a réalisé une étude observationnelle rétrospective entre juin 2019 et juin 2020. 45 patients présentant un SSO avec un DGM léger à modéré stable depuis au moins 6 mois et traités consécutivement par LacryStim® ont été inclus. Tous ont bénéficié d'un traitement par LacryStim® selon le pro-



Fig. 4 : IPL LacryStim®: chaque séance de traitement comprend 4 tirs effectués de chaque côté du visage (3 sur la pommette et 1 sur la tempe).

toctole usuel : 3 séances à J0, J15 et J45 (fig. 4). Une évaluation clinique du SSO/DGM a été réalisée à J0, J45, M3 et M6 (score d'Oxford, BUT, test de Schirmer et questionnaire OSDI), de même qu'une évaluation objective par le LacryDiag® (interférométrie, meibographie, hauteur du ménisque de larmes et NIBUT). Le critère de jugement principal était l'évolution du NIBUT moyen entre J0 et M3. Une différence moyenne significative du NIBUT de 1,6 secondes entre J0 et M3 a été retrouvée. Une amélioration significative de l'OSDI, du score d'Oxford et de l'interférométrie a également été constatée. En revanche, le BUT, la hauteur du ménisque de larmes et le test de Schirmer restent inchangés. La sécurité est excellente puisqu'aucun effet indésirable n'est survenu.

Ces résultats sont encourageants et montrent le rôle bénéfique du LacryStim® sur les glandes de Meibomius et donc sur la couche lipidique. Le film lacrymal est plus stable (NIBUT) après traitement et les symptômes de SSO (OSDI) sont améliorés. L'originalité de ce travail réside dans un suivi prolongé des patients sur 6 mois, démontrant des résultats durables de ce traitement. De futurs essais cliniques multicentriques contrôlés randomisés sur un plus grand nombre de patients sont néanmoins nécessaires pour confirmer ces résultats [10].

BIBLIOGRAPHIE

1. CRAIG JP, NICHOLS KK, AKPEK EK *et al.* TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf*, 2017;15: 276-283.

2. NICHOLS JJ, NICHOLS KK, PUENT B *et al.* Evaluation of tear film interference patterns and measures of tear break-up time. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*, 2002;79:363-369.
3. COCHENER B, CASSAN A, OMIEL L. Prevalence of meibomian gland dysfunction at the time of cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2018;44: 144-148.
4. PARK Y, HWANG HB, KIM HS. Observation of influence of cataract surgery on the ocular surface. *PLoS One*, 2016;11:e0152460.
5. TOMLINSON A, BRON AJ, KORB DR *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:2006-2049.
6. BAUDOUIN C, MESSMER EM, ARAGONA P *et al.* Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:300-306.
7. PUCKER AD, NG SM, NICHOLS JJ. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016;2:CD009729.
8. CRAIG JP, CHEN YH, TURNBULL PRK. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:1965-1970.
9. LIU R, RONG B, TU P *et al.* Analysis of Cytokine levels in tears and clinical correlations after intense pulsed light treating meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol*, 2017;183:81-90.
10. TASHBAYEV B, YAZDANI M, ARITA R *et al.* Intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction: A concise review. *Ocul Surf*, 2020;18:583-594.

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



Vous pouvez retrouver le film du symposium sur
<https://www.youtube.com/playlist?list=PLAdA24jY-iBNe-S8yj84TtpH9WyVIAzh>

SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE

VISMED® GEL
MULTI

Hyaluronate de sodium 0,30 %

Hydrater dès la soirée pour
apaiser jusqu'au matin.

NOUVEAU



FORMAT
15ml



1^{er} lubrifiant oculaire d'acide hyaluronique 0,30 % en flacon 15ml sans conservateur ¹

DM classe IIb - CE0123. Fabricant : TRB Chemedica. Distributeur France : Horus Pharma. Voir notice pour plus d'informations.

Code ACL : 3664490000222. Tarif LPPR : 10,22 € ; Prix limite de vente : 12,78 €.

Conditions de prise en charge : prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement.

A l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. L'utilisation de VISMED® GEL MULTI n'est pas indiquée chez les porteurs de lentilles de contact dans le cadre du remboursement.

1. HAS Visméd® Gel Multi - Avis de la CNEDIMTS - 10 mars 2020.

 **Horus**
PHARMA

148, avenue Guynemer Cap Var - 06700 St Laurent du Var