



**Amblyopies**

**Conduite à tenir devant  
un glaucome qui progresse**

**Bien prendre en charge  
le blépharospasme en 2020**

**Conjonctivite fibrosante**

**Occlusion de l'artère centrale de la rétine**

**Prise en charge des patients atteints d'OMD**

**Que faire devant une neuropathie optique inflammatoire ?**

**[www.realites-ophtalmologiques.com](http://www.realites-ophtalmologiques.com)**

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

# Éclairer votre choix

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

Résultats à 2 ans  
 disponibles<sup>1</sup>



**LUCENTIS® est indiqué en 1<sup>re</sup> intention chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)<sup>2-5</sup>**

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](http://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 Rival<sup>1</sup> :**

**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.

## Brèves

### Reprise d'activité des néovaisseaux : regarder la taille du reliquat en OCT-angio !

HIKICHI T, AGARIE M, KUBO N *et al.* Predictors of recurrent exudation in choroidal neovascularization in age-related macular degeneration during a treatment-free period. *Retina*, 2020;40:2158-2165.

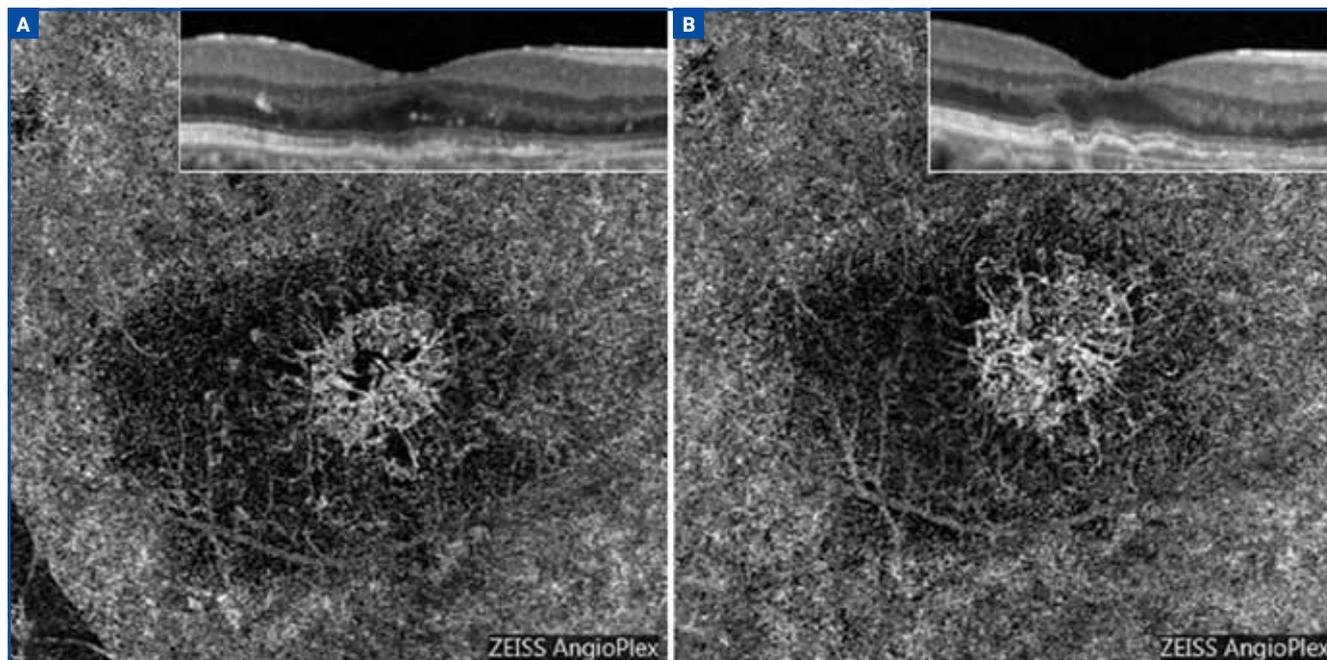
Chez les patients ayant des néovaisseaux choroïdiens (NVC) de la DMLA, après la phase d'induction puis un plateau de quelques années avec des injections plus ou moins espacées, il arrive fréquemment qu'une diminution de la fréquence des injections puisse être envisagée.

À cette occasion, on observe régulièrement chez ces patients quelques phénomènes d'atrophie de l'épithélium pigmentaire qui ont augmenté par rapport à l'examen initial, on observe souvent une certaine fibrose sous-rétinienne mais, lorsque ces phénomènes épargnent relativement la zone centrale, les performances visuelles restent conservées. Pourtant, l'OCT-angiographie et l'angiographie à la fluorescéine montrent encore un reliquat néovasculaire, parfois impressionnant par sa taille. L'absence de reprise de l'exsudation permet d'envisager une augmentation de l'intervalle entre les injections dans les régimes de traitement proactif ou même une "pause" dans les régimes en PRN (*pro re nata*). En France, la période de confi-

nement observée en mars-avril dernier a aussi incité certains patients à interrompre le suivi ophtalmologique et, même si certains patients ont eu des complications, d'autres ont pu connaître des périodes relativement longues sans reprise d'activité des néovaisseaux alors que le traitement anti-VEGF, jusqu'ici régulier, avait été interrompu.

Les auteurs de cet article publié dans le dernier numéro de *Retina* ont recherché sur les images d'OCT-angiographie les facteurs prédictifs d'une reprise de l'activité néovasculaire chez les patients présentant des néovaisseaux DMLA avec un régime en PRN pendant une période d'interruption du traitement. Dans cette étude rétrospective, les auteurs analysaient les images d'OCT-angiographie de 41 yeux de 41 patients avec des néovaisseaux ayant plus de 3 ans d'antécédents de traitement par anti-VEGF. Les patients ont ensuite bénéficié d'une période sans traitement de plus de 6 mois en PRN et ont pu être suivis pendant 6 mois supplémentaires.

Pour les 19 yeux avec récurrence, la racine carrée de la surface de NVC pendant la deuxième période de 6 mois a augmenté de manière significative ( $p = 0,036$ ) de  $2,31 \pm 0,81$  (moyenne  $\pm$  écart type) à  $2,86 \pm 0,87$  mm pendant la période sans traitement, ce qui contrastait avec la stabilité de la surface des néovaisseaux pour les 22 yeux sans récurrence. D'autres aspects



**Fig. 1 :** Aspects en OCT-angio de néovaisseaux de type I de la DMLA chez un patient de 76 ans ayant bénéficié d'IVT d'anti-VEGF pendant 53 mois en régime PRN. **A :** au début de l'étude, on note l'aspect d'épaississement de l'épithélium pigmentaire sur l'image d'OCT-B et le cliché d'OCT-angio montre la persistance d'un reliquat néovasculaire. Le diamètre de ce reliquat est de 1,91 mm. **B :** après 7 mois d'interruption de traitement, on remarque le soulèvement irrégulier de l'épithélium pigmentaire apparu sur la coupe d'OCT-B. Sur l'image d'OCT-angio, la taille du reliquat néovasculaire est majorée. On observe aussi une augmentation de la densité des néovaisseaux avec l'apparition de nouvelles ramifications. Le diamètre du reliquat est alors de 2,21 mm. Les phénomènes exsudatifs ont repris un mois après la réalisation de ces clichés (images tirées de Hikichi *et al.* *Retina*, 2020;40:2158-2165).

## I Brèves

sont apparus caractéristiques d'une reprise évolutive : les pourcentages de ramifications avec de minuscules vaisseaux (42 %) et d'apparition d'arcades périphériques au bord du lacis néovasculaire (42 %,  $p < 0,001$ , respectivement) plus fréquents que dans le groupe où les néovaisseaux restaient inactifs (14 et 5 %, respectivement, **fig. 1**).

En conclusion, en OCT-angio, l'augmentation de la surface du lacis néovasculaire, la majoration des ramifications et l'apparition d'arcades vasculaires à la périphérie du reliquat des néovaisseaux peuvent guider la surveillance et permettre d'anticiper une reprise du traitement anti-VEGF avant que la reprise de l'exsudation ne provoque des altérations structurelles de la neurorétine en regard des néovaisseaux. Ces notions sont finalement complémentaires de celles qui avaient été apportées il y a quelques années pour caractériser l'aspect des néovaisseaux avant et après traitement par anti-VEGF [1-2].

### BIBLIOGRAPHIE

1. AL-SHEIKH M, IAFE NA, PHASUKKIJWTANA N *et al.* Biomarkers of neovascular activity in age-related macular degeneration using optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2018;38:220-230.
2. COSCAS GJ, LUPIDI M, COSCAS F *et al.* Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: a new diagnostic challenge. *Retina*, 2015;35:2219-2228.

### Vitamine D, oméga-3 et DMLA : résultats de l'étude VITAL

CHRISTEN WG, COOK NR, MANSON JE *et al.* VITAL Research Group. Effect of vitamin D and  $\omega$ -3 fatty acid supplementation on risk of age-related macular degeneration: an ancillary study of the VITAL randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2020 (ePublication).

**D**epuis quelques années, les rôles multiples de la vitamine D sont progressivement mieux compris et les carences repérées dans la population générale ont pu être associées à plusieurs pathologies chroniques, en particulier la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). La structure moléculaire de la vitamine D est très proche de celle d'une hormone stéroïde, ce qui permet de comprendre l'étendue du champ des propriétés de son métabolite actif. La  $1\alpha, 25$ -dihydroxy-vitamine D module en effet la prolifération et la différenciation cellulaire mais également les phénomènes d'apoptose. Les données des études expérimentales et des études d'observation suggèrent qu'un déficit même relatif en vitamine D pourrait être un facteur de risque de développer une DMLA [1]. En revanche, on ne disposait pas jusqu'ici de résultat d'étude d'intervention concernant la vitamine D.

La situation est un peu différente pour les acides gras de la famille des oméga-3. Les résultats de l'étude AREDS2 en 2013 n'avaient pas montré d'intérêt à inclure les oméga-3 dans la formulation [2], mais l'étude de l'équipe de Souied publiée en 2015 avait au contraire montré leur intérêt pour la prévention des néovaisseaux choroïdiens chez les patients ayant une maculopathie liée à l'âge (MLA) [3].

Actuellement, les conseils de supplémentation sont basés sur ces notions, auxquelles on peut ajouter celle d'une insuffisance des apports dans la population générale, en particulier pour la vitamine D, et enfin l'absence d'effet secondaire. Un article paru il y a quelques semaines dans *JAMA Ophthalmology* sur l'étude VITAL permet de discuter ces recommandations et de prendre du recul vis-à-vis d'une étude aux résultats négatifs dont la méthodologie est discutable.

Il s'agit d'une étude interventionnelle randomisée réalisée chez plus de 25 000 participants avec un suivi médian de 5 ans étudiant l'intérêt d'un cocktail de vitamine D3 (2 000 UI/j + oméga-3 [EPA et DHA] 1g/j). L'étude VITAL recherchait d'abord un effet sur les maladies cardiovasculaires et les cancers. Concernant la DMLA, les 25 871 participants étaient répartis par tirage au sort en 4 groupes (placebo, vitamine D seule, oméga-3 seuls, vitamine D + oméga-3). Les auteurs n'ont pas mis en évidence d'effet protecteur ni sur le développement, ni sur la progression de la maladie.

Toutes les études sont critiquables mais, à la lecture de l'article, on note qu'ici le diagnostic de DMLA était fait à distance, basé sur le signalement par les participants eux-mêmes à l'ophtalmologiste ou à l'optométriste, qui remplissait alors un questionnaire (date du diagnostic, acuité). Cet élément contraste avec la méthodologie d'autres études comportant des rétinophotographies à intervalles fixes et lues ensuite par des experts.

On notera que 43 % des patients du groupe placebo prenaient des compléments alimentaires et surtout que le statut nutritionnel initial des participants était favorable. La concentration sanguine initiale en vitamine D des patients apparaît normale (30,8 ng/mL chez les 15 787 participants ayant fourni initialement un échantillon sanguin).

Les points forts de cette étude sont évidemment le grand nombre de participants, son caractère randomisé et la durée du suivi. Les points négatifs sont nombreux : la méthodologie faible pour le diagnostic et le suivi de la DMLA faits à distance, le statut initial en vitamine D qui était normal en moyenne. Tous ces éléments font que les résultats présentés n'apparaissent finalement pas si pertinents. En effet, comme habituellement pour les études de micronutrition, c'est surtout la supplémentation de populations déficitaires qui permet de faire émerger un bénéfice.

Pour l'heure, concernant les oméga-3 et la vitamine D, il est probable que les recommandations des groupes d'experts resteront basées sur l'étude NAT 2 et le faisceau d'arguments basé sur les études expérimentales et les études d'observation. L'absence d'effet secondaire détecté à ces doses et, concernant la vitamine D, la fréquence des insuffisances sous nos latitudes sont aussi des arguments en faveur d'une supplémentation.

2. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*, 2013;309:2005-2015.
3. SOUIED EH, ASLAM T, GARCIA-LAYANA A *et al.* Omega-3 fatty acids and age-related macular degeneration. *Ophthalmic Res*, 2015;55:62-69.

**BIBLIOGRAPHIE**

1. MERLE BMJ, SILVER RE, ROSNER B *et al.* Associations between vitamin D intake and progression to incident advanced age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:4569-4578.



**T. DESMETTRE**

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

# 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  
Deductible 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 :

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<sup>er</sup> lubrifiant oculaire d'acide hyaluronique 0,30 % en flacon 15ml sans conservateur<sup>1</sup>**

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

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

## COMITÉ DE LECTURE

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

## COMITÉ DE RÉDACTION

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

## RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatineau

## CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

## SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

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<sup>e</sup> trimestre 2020

## Sommaire

Novembre 2020

n° 275

## BRÈVES

**5 Reprise d'activité des néovaisseaux : regarder la taille du reliquat en OCT-angio !**

**Vitamine D, oméga-3 et DMLA : résultats de l'étude VITAL**  
T. Desmettre

## REVUES GÉNÉRALES

**11 Conduite à tenir devant un glaucome qui progresse**  
F. Aptel

**19 Bien prendre en charge le blépharospasme en 2020**  
B. Girard

**32 Conjonctivite fibrosante : quelques tableaux à connaître**  
S. Stéphan, S. Doan

**37 Amblyopies**  
E. Bui Quoc

**43 Que faire devant une neuropathie optique inflammatoire ?**  
B. Poignet, S. Bonnin

**49 Optimiser la prise en charge de nos patients atteints d'œdème maculaire diabétique**  
F. Amoroso

**53 Conduite à tenir devant une occlusion de l'artère centrale de la rétine**  
M.-B. Rougier



## CONGRÈS

**57 Surface oculaire : quand l'inflammation s'en mêle**  
A.-L. Best

**61 Autophagie : nouveau concept en sécheresse oculaire**  
A.-L. Best

**63 Retours d'expériences et perspectives pour la prise en charge de l'OMD**  
S. Bonnin

**68 Échographie haute fréquence et imagerie vitréo-rétinienne**  
V. Caillaux

Un bulletin d'abonnement est en page 7.

Image de couverture  
© Giovanni Cancemi@shutterstock.com

Patients atteints de DMLA humide<sup>1</sup>

# LEUR VISION EST PRÉCIEUSE



## AMM obtenue\*

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

**Beovu<sup>®</sup> 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](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

**Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit Beovu<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>

## Revue générale

# Conduite à tenir devant un glaucome qui progresse

**RÉSUMÉ :** La situation d'un glaucome qui progresse trop rapidement sous traitement n'est pas rare et nécessite une prise en charge adéquate et diligente. La première étape est d'objectiver et de quantifier la vitesse de progression des déficits structuraux grâce à l'OCT et fonctionnels grâce à l'étude du champ visuel. Les techniques modernes d'analyse nous aident à distinguer une progression réelle d'une simple variabilité physiologique des résultats et, le cas échéant, à quantifier et à prédire le rythme futur de dégradation en l'absence de changement de traitement. La deuxième étape est de vérifier le diagnostic, afin d'éliminer une forme particulière de glaucome ou une neuropathie optique non glaucomeuse, et également l'observance du patient au traitement prescrit. Enfin, une fois ces vérifications réalisées, un renforcement du traitement hypotonisant doit être envisagé.

Le traitement du glaucome est un traitement gradué, réalisé par étapes successives, dont le but est d'atteindre une PIO suffisamment basse pour éviter une dégradation trop rapide de la fonction visuelle, mais sans exposer le patient à des effets secondaires disproportionnés. Un passage à une multithérapie est souvent envisagé en première intention, éventuellement complétée d'une trabéculoplastie laser. Les solutions chirurgicales sont plutôt envisagées en cas d'échec ou d'insuffisance d'une multithérapie, mais avec néanmoins une tendance actuelle à opérer plus précocement certains cas, en partie du fait de l'émergence de techniques moins invasives.



**F. APTEL**  
Clinique Ophtalmologique Universitaire de Grenoble et Université Grenoble Alpes.

### Vérifier la vitesse de progression

Le glaucome est une neuropathie optique progressive. Le traitement de première intention est très souvent un traitement médical sous forme de collyres hypotonisants donnés en monothérapie. Un suivi régulier est ensuite effectué, au minimum deux fois par an, et consiste à vérifier l'absence de progression des déficits fonctionnels et structuraux, ou alors une progression compatible avec l'espérance de vie du patient et la sévérité de son glaucome.

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 (GPAO) 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 7,8 ans de suivi [1]. 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.

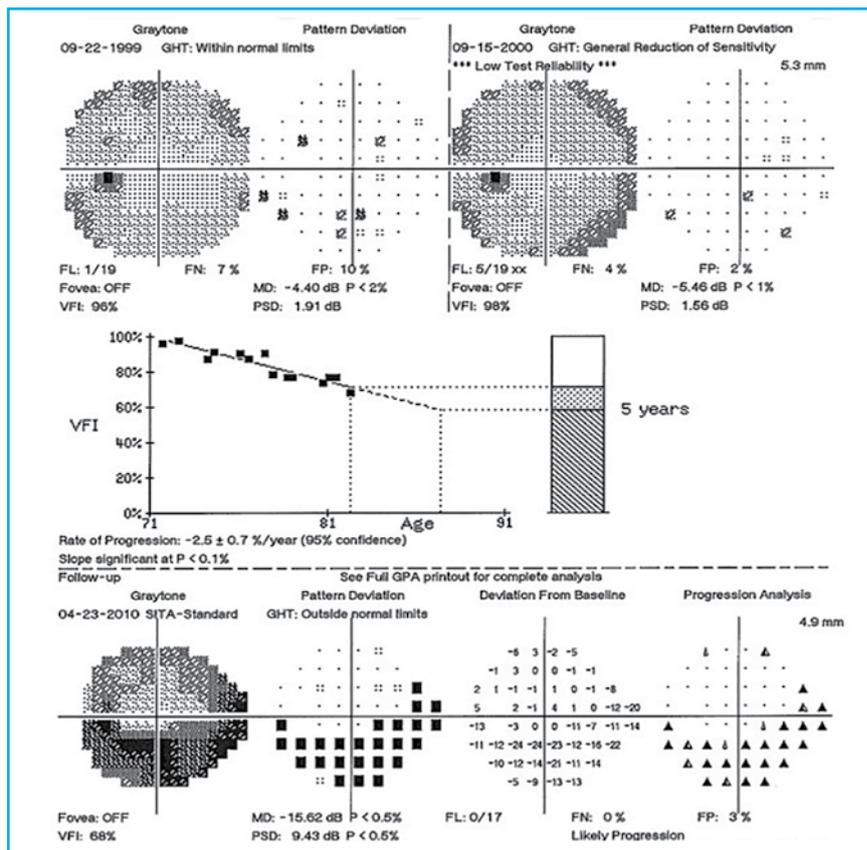
Dans une autre étude de 841 dossiers médicaux conduite aux États-Unis, De Moraes *et al.* ont mesuré sur une période moyenne de 6,4 ans une perte moyenne de  $-0,48$  dB/an chez des patients atteints de GPAO,  $-0,65$  dB/an chez des patients atteints de glaucomes exfoliatifs et

## Revue générale

-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 glaucomeux, 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 (tableau I). Une progression significative était détectée chez 159 des 320 yeux glaucomeux (49,7 %) en analyse de tendance et 183 des 320 yeux (57,2 %) en analyse d'événements. Cette étude confirmait donc que le glaucome est très souvent une neuropathie évolutive même sous traitement avec, pour une part importante des sujets, un taux de progression trop rapide lorsqu'il est rapporté à l'espérance de vie.

L'étude de la structure par OCT (couche des fibres optiques péripapillaires, complexe ganglionnaire maculaire, anatomie de la papille) permet de rechercher une évolution et de la quantifier. Elle est particulièrement intéressante au stade de glaucome préperimétrique (sans atteinte du champ visuel) ou débutant et, à l'inverse, moins performante aux stades de glaucome modéré ou sévère, du fait d'un "effet plancher" entraînant une absence d'évolution significative des paramètres OCT même lorsque le champ visuel se dégrade. Des techniques d'analyse de la progression sont disponibles sur la



**Fig. 1 :** Analyse de progression appliquée au champ visuel (*Glaucoma Progression Analysis*). Dans tous les cas, l'interprétation dépend de l'âge et de l'espérance de vie du sujet, de l'atteinte initiale et de la vitesse d'évolution. Ces trois données permettent de prédire l'état futur de la fonction visuelle et d'indiquer un éventuel renforcement de traitement.

plupart des appareils commercialisés (*Glaucoma Progression Analysis*), et réalisent une analyse de tendance (étude de l'évolution d'un paramètre global tout au long du suivi du patient, permettant de mesurer la vitesse d'évolution) et une analyse d'événements (comparaison des deux examens initiaux au dernier réalisé, avec une étude de l'ensemble des

régions péripapillaires et maculaires permettant de mettre en évidence une progression localisée). L'utilisation de ces outils est fortement conseillée. Dans la plupart des cas, un examen est réalisé deux fois par an.

L'étude du champ visuel est particulièrement intéressante pour rechercher

Taux de progression		Diagnostic initial				
		HTO	Glaucome précoce	Glaucome modéré	Glaucome avancé	Glaucome sévère
VFI (%/an)	Moyenne	-0,17	-0,83	-1,81	-2,35	-1,97
	Écart type	0,47	1,62	2,29	1,93	2,03
	IC 95 %	-0,25; -0,08	-1,06; -0,59	-2,49; -1,12	-2,95; -1,74	-2,57; -1,37
MD (dB/an)	Moyenne	-0,09	-0,32	-0,52	-0,54	-0,45
	Écart type	0,24	0,54	0,61	0,45	0,56
	IC 95 %	-0,13; -0,05	-0,39; -0,24	-0,70; -0,34	-0,68; -0,40	-0,61; -0,28

**Tableau I :** Taux de progression de sujets hypertones ou glaucomeux traités en fonction du stade de sévérité (d'après [4]). HTO: hypertension oculaire.



## I Revues générales

et quantifier une évolution aux stades de glaucome modéré ou sévère. L'effet plancher rencontré avec l'OCT n'affecte pas le champ visuel et celui-ci permet de mettre en évidence une évolution de la sensibilité rétinienne même en cas de neuropathie évoluée. De façon similaire, des logiciels d'analyse de la progression (analyse de tendance et d'événements) sont disponibles et doivent être utilisés (**fig. 1**).

Les interfaces informatiques récentes des appareils OCT et des périmètres proposent des analyses combinées de l'évolution de la structure et de la fonction, qui permettent une visualisation simultanée de l'ensemble des paramètres utilisables pour suivre un glaucome et autorisent ainsi un gain de temps et de précision lors du suivi d'un patient.

### ■ Vérifier le diagnostic

Un tableau clinique atypique peut faire envisager une pathologie autre, neurologique ou neuro-ophtalmologique : papilles plus pâles qu'excavées, déficits périmétriques croisant la ligne horizontale, atteintes de la fonction sans atteinte de la structure, évolution unilatérale rapide, céphalées ou autres signes neurologiques associés. Dans ces cas, une imagerie cérébrale et un bilan de neuropathie optique (inflammatoire,

auto-immun, infectieux, génétique, métabolique) doivent être envisagés. Ces situations atypiques sont résumées dans le **tableau II**.

### ■ Vérifier l'observance au traitement

Comme dans toutes les pathologies chroniques pouvant être freinées ou stabilisées par une thérapeutique pharmacologique prise sur une longue période voire souvent à vie, l'efficacité du traitement dépend très largement de l'observance thérapeutique [5].

Le glaucome présente de nombreuses spécificités pouvant influencer l'observance thérapeutique. C'est une maladie très longtemps voire parfois toujours asymptomatique. Ce caractère paucisymptomatique n'aide pas à la compréhension des conséquences potentielles de la maladie et ne motive pas les patients à prendre leur traitement. Deuxièmement, le glaucome est très souvent une affection du sujet âgé. Ces patients ont souvent d'autres pathologies chroniques associées (cardiovasculaires, métaboliques) nécessitant des traitements contraignants et pouvant conduire le patient à négliger son glaucome. Les effets secondaires des traitements topiques sont généralement plus fréquents chez ces patients.

Troisièmement, l'annonce du diagnostic de glaucome puis, à un stade plus tardif, l'apparition de déficits périmétriques ont souvent un caractère anxigène en faisant craindre aux patients une évolution vers la cécité. Ces retentissements de la maladie sur la qualité de vie peuvent entraîner des prises médicamenteuses inadaptées, aussi bien des surdosages que des arrêts de traitement par désespoir. De même, le caractère uniquement stabilisateur du traitement du glaucome, mais jamais curatif, peut diminuer la croyance des patients en l'efficacité ou l'utilité des traitements.

Enfin, l'instillation correcte des collyres anti-glaucomeux ajoute une difficulté supplémentaire, en dehors de toute mauvaise observance, et est nécessaire à l'efficacité optimale de la thérapeutique.

De très nombreuses études se sont attachées à quantifier l'observance des patients glaucomateux [6], avec des méthodes objectives ou subjectives variées. Ces études ont globalement démontré une observance médiocre et il peut être estimé que 30 à 50 % des sujets glaucomateux n'utilisent pas ou pas régulièrement les collyres qui leurs sont prescrits. Ces études montrent également qu'il est assez difficile d'identifier le profil type des sujets faiblement observants et que le médecin qui suit un patient donné est souvent peu

Signes cliniques/circonstances	Bilan complémentaire
Pâleur papillaire importante Papille peu excavée malgré des déficits périmétriques importants Déficits périmétriques verticaux plus qu'horizontaux Hémianopsie ou quadransopie Évolution très rapide Atteinte unilatérale Baisse d'acuité visuelle précoce Céphalées ou autres signes neurologiques associés	Imagerie cérébrale et des voies optiques (IRM, TDM) Bilan de neuropathie optique (inflammatoire, auto-immun, infectieux, génétique, toxique et métabolique)
Ronflements nocturnes, sommeil fragmenté, réveils nombreux, somnolence diurne	Questionnaire sur le sommeil Polysomnographie
Hypertension artérielle traitée Hypotension orthostatique	Holter tensionnel 24 h
Atteinte unilatérale avec une papille pâle et des déficits périmétriques atypiques et non évolutifs	Bilan cardiovasculaire et métabolique (bilan de neuropathie optique ischémique)

**Tableau II :** Situations cliniques nécessitant un bilan complémentaire.

performant dans son estimation de l'observance de ce dernier.

En cas de progression trop rapide sous traitement, il est donc important de questionner le patient sur son observance et les obstacles possibles à un respect optimal du traitement, avec des questions ouvertes permettant au patient d'exprimer facilement son ressenti sur le traitement qui lui est donné. Il est également indispensable de rappeler les bonnes techniques d'instillation, avec une démonstration de la méthode optimale.

### Quel est l'effet d'une baisse pressionnelle additionnelle ?

Deux études récentes ont formellement démontré l'effet d'une baisse pressionnelle additionnelle par renforcement du traitement anti-glaucomeux pour ralentir l'évolution d'un glaucome déjà traité. Cela est vrai quelle que soit la modalité thérapeutique : augmentation du nombre de classes thérapeutiques, trabéculoplastie laser additionnelle ou chirurgie filtrante.

L'étude *Canadian Glaucoma Study* comprenait essentiellement des sujets atteints de glaucomes primitifs à angle ouvert nouvellement diagnostiqués [7]. Le protocole de prise en charge initiale était laissé à l'appréciation de l'ophtalmologiste, mais devait permettre de réduire de 30 % au moins la pression intraoculaire (PIO cible de 1<sup>re</sup> intention). En analyse multivariée, chaque millimètre de mercure de réduction de la PIO réduisait de 19 % le risque d'évolution. Lorsque des critères prédéfinis de progression étaient atteints, un renforcement de traitement également laissé à l'appréciation de l'ophtalmologiste (multithérapie, trabéculoplastie laser, chirurgie filtrante) devait permettre une réduction pressionnelle additionnelle de 20 % (PIO cible de 2<sup>e</sup> intention). Une réduction importante et significative du taux de progression a été observée (taux

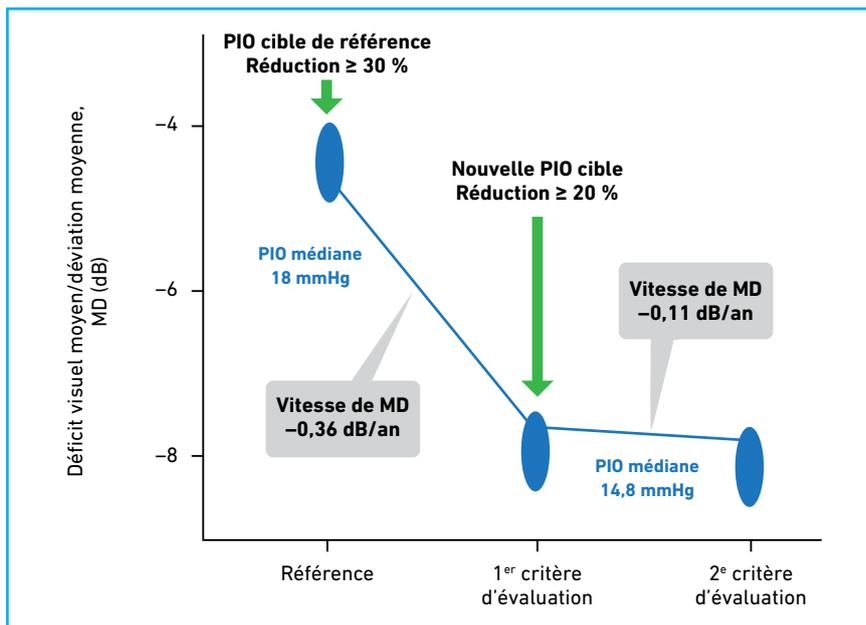


Fig. 2 : Effet d'une réduction pressionnelle additionnelle dans la *Canadian Glaucoma Study* (20 %, d'après [7]).

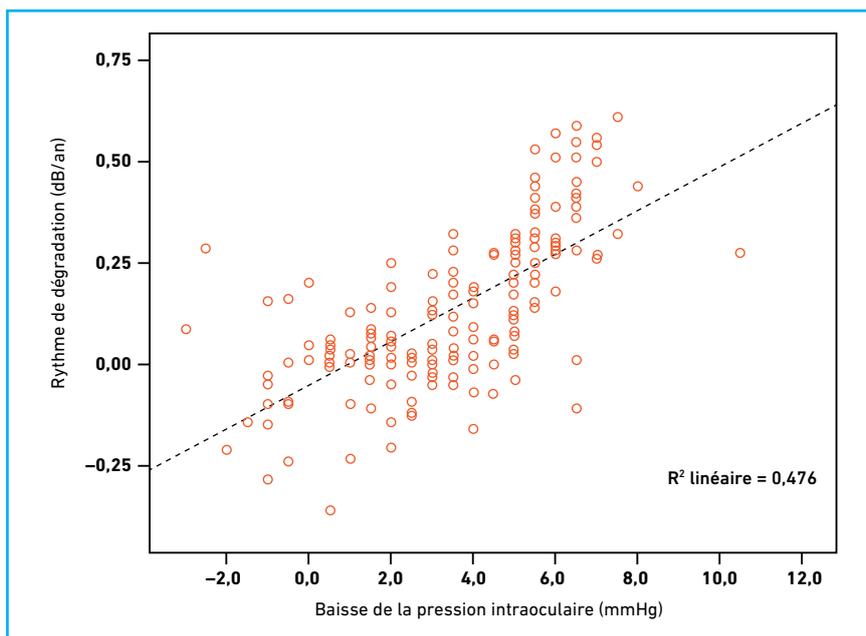


Fig. 3 : Lien positif entre baisse pressionnelle additionnelle et ralentissement du rythme de dégradation (d'après [8]).

de progression de  $-0,36$  dB/an avant *versus*  $-0,11$  dB/an après, **fig. 2**).

Une deuxième étude réalisée en France a montré, chez 139 sujets glaucomeux sous traitement médical et ayant bénéficié d'une

majoration de traitement, qu'une baisse additionnelle de 11,1 % de la PIO réduisait la vitesse d'évolution de  $-0,57$  à  $-0,29$  dB/an, avec une relation quasiment linéaire entre la baisse pressionnelle induite par le changement

## Revue générale

de traitement et le ralentissement de la vitesse d'évolution (fig. 3) [8].

### Quelles options thérapeutiques ?

#### 1. Majoration du traitement médical

Les quatre classes thérapeutiques utilisées dans le domaine du glaucome (analogues de prostaglandines, bétabloquants, alpha2agonistes et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique) ont des mécanismes d'actions ou cibles moléculaires différents et, de ce fait, leur combinaison a un effet synergique. Il n'est en revanche pas conseillé d'associer plusieurs molécules d'une même classe thérapeutique ou d'augmenter les doses d'une molécule au-delà de la posologie préconisée, le risque étant une augmentation des effets secondaires sans gain d'efficacité.

Lorsqu'un deuxième traitement est nécessaire, l'utilisation d'une association fixe – formulation associant plusieurs principes actifs dans un même flacon – est très souvent privilégiée et recommandée par la Société européenne du glaucome [9]. Les avantages des associations fixes par rapport à la prescription séparée des principes actifs qui les composent sont en effet nombreux : simplification du schéma thérapeutique et amélioration de l'observance des patients au traitement prescrit, absence de risque de *wash-out* du premier collyre par un deuxième instillé juste après et, enfin, diminution de la quantité de conservateur administrée et donc de la toxicité potentielle pour la surface oculaire.

Qu'attendre de la majoration du traitement ? Dans l'étude française discutée ci-dessus, le passage d'une monothérapie à une bithérapie permettait une baisse supplémentaire de 9,8 % de la PIO (réduction du taux de progression de  $-0,35$  à  $-0,24$  dB/an), le passage d'une bithérapie à une trithérapie une baisse supplémentaire de 10,2 %

## POINTS FORTS

- Le suivi d'un glaucome doit être réalisé au moins deux fois par an et doit combiner une étude de la structure (OCT) et de la fonction (champ visuel blanc à blanc).
- Les logiciels d'analyse de la progression (*Glaucoma Progression Analysis*) doivent être utilisés pour distinguer une progression réelle de simples fluctuations des résultats et pour mesurer la vitesse d'évolution.
- Le taux de progression doit être interprété au vu de l'âge du patient, de son espérance de vie, du stade du glaucome et du caractère unilatéral ou bilatéral des déficits, avant de décider d'une éventuelle majoration de traitement.
- Il existe un lien direct entre réduction pressionnelle et réduction de la vitesse d'évolution d'un glaucome.
- Le traitement du glaucome est un traitement gradué et réalisé par étapes successives. En cas d'évolution sous monothérapie, un passage à une multithérapie est souvent envisagé, éventuellement complété d'une trabéculoplastie laser. La chirurgie est plutôt envisagée en cas d'échec ou d'insuffisance d'une multithérapie, mais avec néanmoins une tendance actuelle à opérer plus précocement certains cas (intolérance aux traitements, altération de la surface oculaire, cataracte associée) du fait de l'émergence de techniques moins invasives.

(réduction du taux de progression de  $-1,01$  à  $-0,48$  dB/an) et le passage direct d'une monothérapie à une trithérapie une baisse supplémentaire de 20,8 % (réduction du taux de progression de  $-1,04$  à  $-0,35$  dB/an) [8].

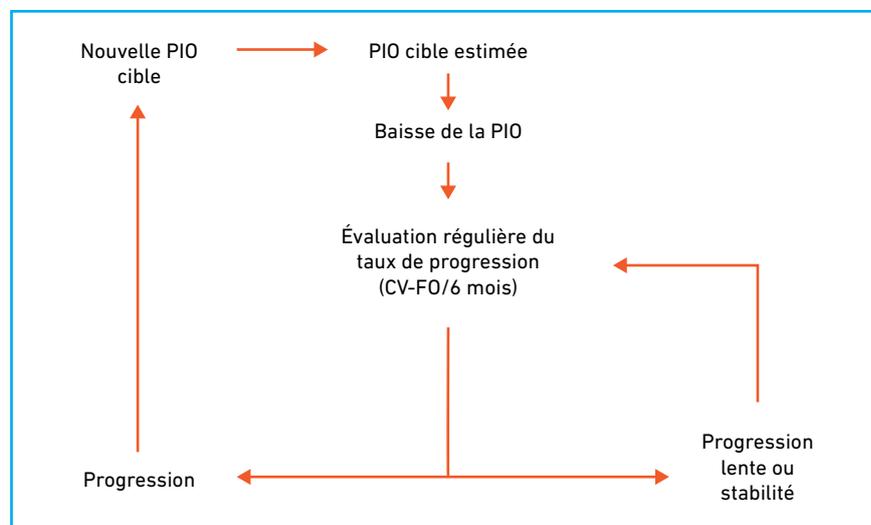


Fig. 4 : Ajustement de la pression intraoculaire en fonction du taux de progression.

Traitement de l'augmentation de la pression intra oculaire (PIO) chez les patients présentant un glaucome à angle ouvert, ou un glaucome pseudo exfoliatif, lorsqu'une monothérapie topique par bêtabloquant est insuffisante<sup>1</sup>

**3 MOIS DE TRAITEMENT  
DANS UNE BOÎTE**  
Une observance facilitée

**Nouveau  
conditionnement**



**Cosidime®**

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

**POUR UN CONTRÔLE  
DE LA PIO NUIT ET JOUR**

PP-COSDIM-FR-0024 - Juillet 2020 - 20/07/67416486/PW/002

Liste I prix public : 22,27€ TTC. Remboursement sécurité sociale : 65% et collectivités.

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) • Pour une information complète, se reporter au RCP de Cosidime® disponible sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique-medicaments.fr>)

\*Une vision claire pour la vie. 1- Résumé des Caractéristiques du Produit Cosidime®.

## I Revues générales

### 2. Trabéculoplastie laser

Une trabéculoplastie laser peut être réalisée en complément à un traitement médical qui sera poursuivi. Les études ne semblent pas montrer de diminution de l'effet de la trabéculoplastie chez les sujets sous traitement médical comparativement aux sujets naïfs de tout traitement. Ainsi, dans l'étude de cohorte citée ci-dessus, une trabéculoplastie additionnelle permettait une réduction supplémentaire de 9,4 % de la PIO (réduction du taux de progression de  $-0,60$  à  $-0,24$  dB/an) [8].

### 3. Chirurgies du glaucome

Lorsque la progression reste trop rapide sous traitement médical maximal (notion dépendante du nombre de collyres utilisés mais également de la tolérance à ces collyres) éventuellement complété d'une trabéculoplastie laser, une chirurgie du glaucome ou une chirurgie combinée cataracte et glaucome peut être envisagée. Le choix

de la technique dépend de nombreux facteurs dont le type de glaucome, le stade de sévérité, l'état de la surface oculaire, le souhait du patient [9], etc. Il est à noter que les nouvelles techniques chirurgicales moins invasives (en France les dispositifs iStent, Xen et Preserflo peuvent être utilisés) étendent probablement les indications du fait d'un meilleur profil de sécurité que les chirurgies conventionnelles (fig. 4).

#### BIBLIOGRAPHIE

1. HEIJL A, BUCHHOLZ P, NORRGREN G *et al.* Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:406-412.
2. DEMORAES CG, LIEBMANN JM, LIEBMANN CA *et al.* Visual field progression outcomes in glaucoma subtypes. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:288-293.
3. 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.
4. 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.
5. DIMATTEO MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*, 2004;42:200-209.
6. SCHWARTZ GF. Compliance and persistency in glaucoma follow-up treatment. *Curr Opin Ophthalmol*, 2005;16:114-121.
7. CHAUHAN BC, MIKELBERG FS, BALASZI AG *et al.* Canadian Glaucoma Study Group. Canadian Glaucoma Study: 2. risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2008;126:1030-1036.
8. APTEL F, BRON AM, LACHKAR Y *et al.* Change in visual field progression following treatment escalation in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*, 2017; 26:875-880.
9. Terminology and Guidelines for Glaucoma (European Guidelines), 4th edn. Savona: DOGMA, 2014, [www.eugs.org/eng/guidelines.asp](http://www.eugs.org/eng/guidelines.asp)

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

## I Revues générales

# Bien prendre en charge le blépharospasme en 2020

**RÉSUMÉ:** La connaissance de la sémiologie du blépharospasme est essentielle à son diagnostic qui reste clinique et repose sur un trépied : spasme de l'orbiculaire, syndrome sec oculaire et photophobie. L'ophtalmologiste s'attache à traiter toutes les composantes de cette maladie méconnue, sous-diagnostiquée et particulièrement invalidante.

Le traitement repose sur l'injection de toxine botulique dans les muscles agonistes de la fermeture palpébrale. Dans les cas sévères, dont le diagnostic est certain, l'ophtalmologiste peut proposer une chirurgie de myectomie de l'orbiculaire associée ou non à une suspension au frontal et à un raccourcissement du releveur de la paupière supérieure. Le traitement de l'œil sec bénéficie des avancées cliniques et des examens complémentaires concernant les larmes, les glandes lacrymales et de Meibomius.

La thérapeutique doit être adaptée à la symptomatologie du patient. Enfin, les douleurs doivent être prises en charge, en particulier la photophobie grâce à des verres thérapeutiques adaptés.



### B. GIRARD

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Tenon et Saint-Antoine, Sorbonne University, Professeur associé au Collège de Médecine des Hôpitaux de PARIS, Vice-Présidente du conseil scientifique d'AMADYS, Association des Malades atteints de Dystonie.

La prise en charge du blépharospasme laisse encore beaucoup à désirer, devant le retard diagnostique et thérapeutique vécu par les patients. Le délai moyen exprimé est de 2 ans avec des écarts importants allant de quelques mois à 10 ans. Les patients rapportent leur parcours du combattant avant d'atteindre un médecin connaissant cette maladie. Certains ont vu jusqu'à 10 médecins avant d'être correctement orientés. Les médecins consultés sont les médecins généralistes traitants, en première ligne, les ophtalmologistes qui se succèdent sans succès et les neurologues qui peuvent aussi passer à côté de la maladie. Le blépharospasme est lentement sorti de l'indifférence médicale depuis 30 ans environ avec l'arrivée de son traitement par la neurotoxine botulique A (NTBo/A).

### Bien prendre en charge le diagnostic de blépharospasme

Le diagnostic du blépharospasme est difficile car le clignement accéléré ne

constitue pas en lui-même une pathologie significative. Selon le médecin consulté, le patient qui n'exprime pas cette crispation musculaire des orbiculaires oculaires se retrouve avec un diagnostic de fatigue ou de dépression (médecin traitant), de syndrome sec ou d'inadaptation de correction optique (ophtalmologiste). Les traitements de l'œil sec ou le changement de lunettes n'amènent pas le confort espéré à ce patient isolé dans sa maladie, incapable de la décrire, alors que devant le médecin les troubles s'amendent.

Le diagnostic reste essentiellement clinique et même d'interrogatoire et d'inspection, avant même l'installation à la lampe à fente. La patience est la clef du diagnostic. Les symptômes ressentis par le patient sont souvent vagues et imprécis. La fatigue générale ou oculaire, la lourdeur des paupières, principalement devant un écran et la télévision, sont classiques au début. Il faut savoir les rechercher, car mieux prendre en charge le blépharospasme c'est aussi y penser et poser les bonnes questions. Le

## Revue générale

malade décrit une difficulté à garder les yeux ouverts qu’il relie à une fatigue, un besoin de dormir, l’âge de la retraite ou les soucis. Bien sûr, ses propres interprétations ne font qu’égarer un médecin déjà surchargé en consultation.

Secondairement, le malade n’arrive plus à garder son autonomie de circulation. La conduite automobile devient progressivement impossible. La marche est ensuite atteinte, avec des blocages inexplicables pour le malade qui le paralysent au milieu d’une traversée de route. L’instabilité rend les sports impossibles (marche, randonnée, vélo, etc.). Les déplacements passifs, en tant que passager, en automobile ou en train, renforcent la fermeture des paupières par le simple défilement du paysage (**tableau 1**).

Le malade vous décrit plus ou moins tous ces symptômes en vous regardant les yeux ouverts sans trouble apparent. Le diagnostic de pithiatisme n’est pas loin. L’interrogatoire des proches devient essentiel pour confirmer l’impotence dont souffre le patient. Des photos au moment de la crise sont également importantes pour confirmer le diagnostic.

Pendant l’interrogatoire, il est nécessaire de préciser la douleur oculaire, périoculaire et rétinocérébrale exprimée par la photophobie. La photophobie peut être majeure, obligeant le patient à vivre dans une semi-obscurité chez lui (**fig. 1**).

Fatigue générale
Fatigue oculaire sur écran
Impossibilité de regarder un film
Impotence visuelle à la conduite
Impotence visuelle à la marche
Chutes
Brûlures oculaires
Douleurs cornéennes superficielles aiguës
Photophobie intense

Tableau 1: Signes fonctionnels.

L’examen clinique essaie de déclencher un spasme palpébral en éclairant brutalement la pièce. La patiente est souvent récompensée avec la mise en confiance du patient. Le blépharospasme est un spasme ample et brutal intéressant l’orbiculaire préseptal, comme dans un clignement normal, impliquant la paupière “fixe”,



Fig. 1: Photophobie même à l’intérieur. Double protection avec des verres teintés et protecteurs contre le vent.

sui de l’orbiculaire pré-tarsal qui renforce la fermeture des paupières. L’orbiculaire orbitaire, les corrugators et les procerus accentuent encore le spasme qui est incontrôlable par le patient et qui ne peut être levé manuellement par le patient lui-même, ni par le médecin. La ligne des sourcils s’abaisse des 2 côtés (**fig. 2 à 6**).



Fig. 2: Blépharospasme en crise: crispation des orbiculaires, procerus et corrugators.



Fig. 3: Blépharospasme en crise.

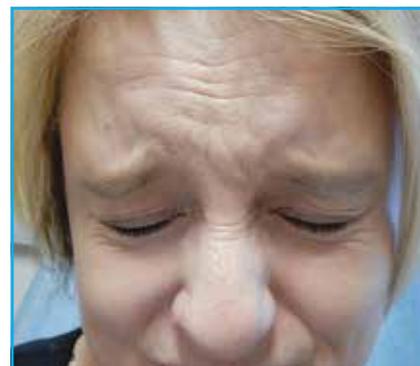


Fig. 4: Blépharospasme en crise.



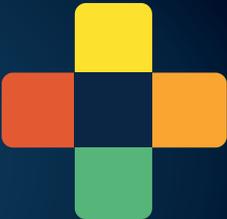
Fig. 5: Blépharospasme en crise chez un homme, les massifs musculaires sont beaucoup plus importants.



Fig. 6: Chez une femme plus âgée. Noter l’importance des rides liées à la force des crispations musculaires.

Maintenant  
disponible  
en replay

# Vision glaucome



## Au cas par cas

**Bausch et Lomb et le Groupe Glaucome**, en partenariat avec **Réalités Ophtalmologiques**, vous invitent à voir ou revoir la **webconférence interactive Vision Glaucome – Au cas par cas**.

### 9 experts

Pr F. Aptel, Pr C. Baudouin, Pr P. Denis,  
Pr A. Labbé, Dr Y. Lachkar,  
Pr J.-P. Nordmann, Pr J.-P. Renard,  
Pr J.-F. Rouland et Dr E. Sellem

### 5 cas cliniques

#### de pratique quotidienne

Dr A. Benmebarek, Dr C. Chamard,  
Pr P. Denis, Dr J.-L. Diaz, Dr F. Hayate

Des débats riches d'enseignements

Pour vous inscrire rendez-vous sur le site

[www.visionglaucome.com](http://www.visionglaucome.com)

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



EN PARTENARIAT AVEC

**réalités**  
OPHTALMOLOGIQUES

**BAUSCH + LOMB**

## I Revues générales

Le spasme est d'une force exceptionnelle. Il dure de façon variable de quelques secondes à quelques minutes et peut se reproduire assez rapidement. Pendant ce spasme palpébral intense, différent dans sa cinétique de l'action des orbiculaires dans la fermeture volontaire des paupières, il existe une dyssynergie oculopalpébrale, avec un signe de Charles Bell plus ou moins complet. Le spasme passé, le patient met quelques secondes avant de retrouver une position binoculaire efficace [1-3]. Les corps musculaires des orbiculaires et des corrugateurs sont plus gros et plus denses qu'en physiologie (**fig. 2 et 5**).

L'examen à la lampe à fente recherche une blépharite, peu fréquente. La rosacée oculaire est parfois associée. Les conjonctives sont irritées mais il n'existe pas de follicules ni de papilles. Les glandes de Meibomius sont peu touchées, objectivées par la meibographie. Il existe très souvent une kératite ponctuée superficielle dans la moitié inférieure de la cornée ou dans l'aire d'ouverture des paupières. Il n'y a pas d'ulcère cornéen. Le limbe est normal. Le reste de l'œil est sans particularité.

L'analyse des larmes est fondamentale pour le traitement. Un test de Schirmer en 5 minutes sans anesthésie est réalisable et très informatif. En effet, 85 % des blépharospasmes ont un test de Schirmer < 5 mm [4]. Le syndrome sec est plus important que dans un syndrome de Gougerot-Sjögren. L'osmolarité des larmes est variable mais le plus souvent normale. Il est intéressant d'objectiver les glandes de Meibomius par la meibographie en lumière infrarouge avec photos et mesure de la surface utile des glandes. Cette composante interviendra dans le choix des larmes artificielles. L'évaluation du degré inflammatoire de la surface oculaire est également importante. Le *break-up time* (BUT) est mesuré. L'épaisseur de la rivière lacrymale est notée. Ces nouvelles technologies permettent également un score de l'inflammation conjonctivale

Test de Schirmer 5 minutes
TBUT
NIBUT
Épaisseur de la rivière lacrymale
Glandes de Meibomius
Inflammation de la conjonctive
Analyse du limbe
Empreinte conjonctivale
HRT cornéen

**Tableau II:** Examens de la surface oculaire. HRT: microscopie confocale *in vivo*; NIBUT: *non invasive tear break-up time*; TBUT: *tear break-up time*.

bulbaire. Le HRT (microscopie confocale *in vivo*) cornéen évalue les perturbations du plexus nerveux sousépithélial (**tableau II**).

Les examens complémentaires (sérologies, IRM craniocérébrale) sont peu contributifs, mais peuvent être nécessaires afin d'éliminer d'autres pathologies.

Une fois le diagnostic de blépharospasme posé, il est intéressant de vérifier la coexistence possible avec une maladie systémique par la recherche d'anticorps antinucléaires, anti-ADN natif, anti-SSA et anti-SSB par exemple. Nous avons retrouvé 8 % des blépharospasmes avec sérologie positive au syndrome de Gougerot-Sjögren. La recherche de lupus ou de polyarthrite rhumatoïde associée est utile.

L'IRM est normale dans le blépharospasme essentiel (BSE) ou idiopathique. Mais il existe des blépharospasmes vasculaires, post-accident vasculaire cérébral (AVC) ou post-traumatiques. Leur évolution est différente et, si le traitement est le même au début des symptômes, les doses de NTBo/A et les délais de réinjection peuvent vraiment varier.

La prise en charge d'un patient atteint de blépharospasme ne doit pas se

contenter de traiter le spasme neurologique des paupières. Il faut rassurer le patient et sa famille sur la réalité du diagnostic mais aussi sur le mode évolutif du blépharospasme. Celui-ci ne dégénère jamais vers la dystonie généralisée. Cependant, il peut exister des formes associées :

- blépharospasme + dystonie oro-mandibulaire: syndrome de Meige;
- blépharospasme + bruxisme;
- blépharospasme + dyspraxie d'ouverture des paupières;
- blépharospasme + crampe de l'écrivain;
- blépharospasme + dysphonie en abduction ou en adduction.

Le patient qui arrive en centre spécialisé pour ces dystonies est déjà très handicapé sur le plan professionnel, familial et social. La prise en charge psychologique et pratique de ces handicaps par les organismes compétents, la réduction du temps de travail, l'adaptation des conditions de travail doivent être évoquées. Il sera souvent nécessaire de remettre un certificat au patient afin de faire valoir ses droits. Une explication avec les proches dédramatise la maladie, la rend plus acceptable pour l'entourage et conforte le malade.

Il faut faire la différence entre le blépharospasme essentiel ou bénin et les blépharospasmes secondaires :

- blépharospasme vasculaire;
- blépharospasme dans l'AVC;
- blépharospasme post-traumatique;
- blépharospasme et médicaments;
- blépharospasme secondaire à un syndrome oculaire sec sévère;
- blépharospasme secondaire à un traumatisme d'un œil.

Les diagnostics différentiels du blépharospasme sont principalement les tics nerveux, le spasme hémifacial, la myasthénie qu'il est essentiel d'avoir éliminé devant une forme fruste ou de type apraxie d'ouverture des paupières, car elle contre-indique formellement l'usage de la NTBo/A.

**Bien prendre en charge le traitement du blépharospasme : 3 volets**

**1. Injections intramusculaires de toxine botulique**

La prise en charge thérapeutique du blépharospasme a été révolutionnée par l'arrivée de la NTBo/A qui a enfin permis de lever le spasme orbiculaire. Les premières injections ont été réalisées par notre collègue l'ophtalmologiste américain Alan Scott en 1985 [5]. La première toxine botulique s'appelait l'Oculinum. Racheté par le laboratoire Allergan, l'Oculinum est devenu le Botox. Il existe 3 NTBo/A produites par 3 laboratoires concurrents (*tableau III et fig. 7*).

Ces 3 toxines appartiennent à la même famille thérapeutique et à la même classe. Leurs unités ne sont pas comparables. Leur conservation (8 °C au réfrigérateur *versus* température ambiante) et leur dilution leur sont propres (*tableau IV*). Le médecin injecteur doit être familiarisé avec les dilutions de chacune des NTBo/A.

La solution est chargée dans une seringue millimétrée à insuline 3 pièces pour assurer une fluidité d'injection. L'aiguille à 30 G doit être vérifiée et changée si le biseau est défilant (malfaçon fréquente actuellement), responsable de douleurs à l'injection et de sensation de pénétration "fibreuse au harpon" (sensation de l'auteur).

Le schéma d'injection neuromusculaire est personnalisé (*fig. 8 et 9*) pour chaque patient et noté soigneusement dans le dossier clinique. Le patient doit être rassuré et confortablement installé (coussin sous la tête si nécessaire), après anesthésie au glaçon ou à la pommade EMLA s'il est hyperalgique. L'injection est indolore. Le produit injecté pique légèrement. L'injection doit être conduite de façon à éviter les vaisseaux, et ainsi éviter la douleur (les vaisseaux sont innervés) et les ecchymoses ou hématomes

Laboratoire	Allergan (États-Unis)	Ipsen (France, après rachat de Speywood-Pharmaceuticals, Porton Down, Royaume-Uni)	Merz Pharma (Allemagne)
Nom commercial	<b>Botox</b>	<b>Dysport</b>	<b>Xeomin</b>
Classe thérapeutique	Neurotoxine botulique A	Neurotoxine botulique A	Neurotoxine botulique A
Nom DCI de la toxine	Onabotulinum toxin A	Abobotulinum toxin A	Uncobotulinum toxin A

Tableau III : Les 3 toxines botuliques disponibles.



Fig. 7 : Les 3 toxines botuliques disponibles.

Nom	Botox	Dysport	Xeomin
Unités par flacon	50/100/200 U	300/500 U	50/100/200 U
Forme	Séchage à vide	Lyophilisation	Lyophilisation
Conservation	Réfrigérateur 8 °C	Réfrigérateur 8 °C	Air ambiant < 25 °C
Solution pour reconstituer	Sérum physiologique 0,9 %	Sérum physiologique 0,9 %	Sérum physiologique 0,9 %
Volume de dilution	2 mL	2,5 mL	2 mL
Volume à injecter recommandé	0,1 mL	0,1 mL	0,1 mL
Unités par point d'injection recommandées	5 U Allergan	20 U Speywood	5 U Merz

Tableau IV : Différences d'unité, de conservation et de dilution des toxiques botuliques.

## Revue générale



Fig. 8 : Schéma d'injection pour un blépharospasme classique.



Fig. 9 : Schéma d'injection pour un blépharospasme sévère.

post-injection. Les points d'injections dans l'orbiculaire doivent être placés sans entraîner de ptosis, qui est la principale complication de ces injections. Les points dans l'orbiculaire pré-tarsal sont à privilégier, en évitant la zone centrale, en regard de l'insertion du releveur de la paupière supérieure (fig. 10 et 11).

Le délai de réinjection est classiquement de 3 mois [6]. Il peut être raccourci dans quelques cas exceptionnels. Il faut respecter les autorisations de mise sur le marché (AMM) propres à chacune des spécialités et les contre-indications, dont les 2 principales sont la grossesse et la myasthénie.

Les complications sont inhérentes au mode d'action de la toxine botulique : ptosis, diplopie, vision floue, œil sec, ecchymoses, fatigue exceptionnellement. Elles sont toujours réversibles spontanément.

En cas de BSE particulièrement sévère, la chirurgie est utile [7-8]. Elle est spécifique au blépharospasme. Elle consiste en une myectomie de l'orbiculaire pré-tarsal, préseptal et en partie orbitaire, avec section des expansions musculo-aponévrotiques entre les corrugators, les procérus et l'orbiculaire, voire avec le derme de la paupière supérieure. La résection cutanée dépendra de l'im-



Fig. 10 : Injections pré-tarsales de la paupière supérieure gauche en interne et en externe.



Fig. 11 : Bulles sous-cutanées pré-tarsales après l'injection de 0,1 mL de NTBo/A.

portance de la laxité de la peau de la paupière supérieure. La myectomie de l'orbiculaire inférieur est à l'appréciation du chirurgien, selon la force du spasme musculaire en action. La suspension au frontal est intéressante en cas d'apraxie d'ouverture des paupières associée et s'il ne persiste pas de spasme en fermeture (action de la chirurgie ou de la toxine botulique). Une action sur le releveur de la paupière supérieure peut être nécessaire. Certains auteurs décrivent un aspect de guérison des patients.

Dans notre expérience, nous réservons cette chirurgie aux patients qui répondent mal à des doses classiques de NTBo/A (doublement ou triplement des doses) ou qui nécessitent systématiquement des délais de réinjection très courts (à 4 ou 6 semaines). Un patient s'est trouvé totalement amélioré et reste sous surveillance simple, le traitement du syndrome sec, des kératites et de la photophobie n'étant pas complètement réglé pour autant. Les autres patients ont pu espacer considérablement les délais de réinjection de NTBo/A.

La neurochirurgie n'est pas proposée. Les stimulations cérébrales profondes, indiquées dans les dystonies généralisées, ne sont pas indiquées dans le blépharospasme en l'absence de zone cérébrale précise à traiter et au vu

des complications possibles (balance bénéfique/risque).

## 2. Prise en charge du syndrome sec oculaire

### >>> Les larmes artificielles supplémentant la phase aqueuse et mucinique

Souvent méconnu, en particulier de nos collègues neurologues, le syndrome sec est presque constant dans le blépharospasme. En effet, 85 % des patients étudiés présentaient un Schirmer < 10 mm, indépendamment de l'âge et du sexe [4], même si le BSE touche 2/3 de femmes pour 1/3 d'hommes. L'âge moyen de

survenue du BSE est au-delà de 60 ans. Le BUT est en moyenne inférieur à 5 secondes, l'osmolarité n'est pas déterminante.

Il n'existe pas de kératite filamenteuse comme dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, mais la kératite ponctuée superficielle est très fréquente, atteignant les couches superficielles de l'épithélium et mettant à nu les nocicepteurs. Cette forme bénigne de kératite est chronique, résistante au traitement habituel et très douloureuse. La kératite superficielle peut aussi exister en plaque dans l'aire d'ouverture des paupières, peu profonde, non congruente,

avec une lésion de conjonctive. Si les lésions sont souvent minimes malgré l'intensité du spasme des paupières, elles sont douloureuses et nécessitent des collyres assurant la phase aqueuse et de lubrification.

Les collyres non conservés sont bien sûr préférés. Il n'existe pas de protocole défini. Le ressenti du patient reste essentiel. Il faut éviter des instillations trop répétées qui peuvent devenir agressives pour la cornée. L'osmolarité étant souvent normale, il n'est pas nécessaire de viser les collyres fortement hypo-osmolaires qui, au contraire, peuvent être ressentis comme gênants. Certains

Laboratoire	Spécialité	Conservateur	Principes actifs	Remboursement Sécurité Sociale	Format	PH	Osmolarité (mosmol/kg)
Alcon	Systane ultra multidoses	Polyquad	PEG + PG + HPG + sorbitol + AMP* + HPG 0,18	* dispositif médical	Flacon 10 mL	NR	283
Alcon	Systane ultra UD	0	PEG + PG + HPG + sorbitol + AMP*	* dispositif médical	UD 0,7mL	NR	283
Alcon	Lacryvisc UD	0	Carbomère 947P + sorbitol + hydroxyde de NA	Médicament 65 %	UD 0,5 g	NR	251
Alcon	Lacryvisc tube	BAK	Carbomère 947P + sorbitol + hydroxyde de NA	Médicament 65 %	tube 15 g	NR	251
Allergan	Refresh	0	Polyvidone 2,4 mg/0,4 mL + alcool polyvinylique 5,60 mg/0,4 mL	Médicament 65 %	UD 0,4 mL	NR	NR
Allergan	Celluvisc	0	Ringer lactate + carboxyméthylcellulose (carmellose) sodique 1 %	Médicament 65 %	UD 0,4 mL	NR	238
Allergan	Optive	Purite	Carmellose + L-carnitine taurine HA 0,1 %	Médicament 65 %	Flacon 10 mL	NR	NR
Bausch + Lomb	Artelac	0	Hypromellose 0,32 %	Médicament 65 %	UD 0,5 mL	7-7,4	311
Bausch + Lomb	Aquarest	0	Carbomère 0,2%	Médicament 65%	UD 0,6 g	7	255
Euophtha	Lacrigel	Cétrimide	Carbomère 980 0,2 %	Médicament 65 %	Tube 10 g	Neutre	Isotonique
Théa	Fluidabak	0	Povidone 1,5 %	Médicament 65 %	Flacon 10 mL	6,7-7,3	270-330
Théa	Gel-larmes tube	BAC	Carbopol 974P 0,3 %	Médicament 65 %	Tube 10 g	7,35-7,65	290-330
Théa	Gel-larmes unidose	0	Carbopol 974P 0,3 %	Médicament 65 %	UD 0,4 mL	7,25-7,65	290-330
Théa	Larmabak	0	Chlorure de sodium 0,9 %	Médicament 65 %	Flacon 10 mL	6,5-7,5	280-340
Théa	Siccafluid	BAC	Carbopol 974P 2,5 mg/g	Médicament 65 %	Flacon 10 g	7,1-7,6	260-320
Théa	Unifluid	0	Povidone 6 mg/0,4 mL	Médicament 65 %	UD 0,4 mL	6,6-7,2	250-310

**Tableau V :** À titre d'indication, larmes artificielles sans acide hyaluronique (tableau non exhaustif, non contractuel). AMP : aminométhyl propanol; HPG : hydroxypropyl Guar; PEG : polyéthylène glycol 400; PG : propylène glycol; TG : triglycérides.

## I Revues générales

patients ne supportent pas les collyres à base de chlorure de sodium en raison d'un picotement cornéen augmenté. Dans certaines kératites, l'association avec des vitamines B12 ou A améliore la cicatrisation. Le collyre à la vitamine A est souvent douloureux à l'instillation et il faut lui préférer les onguents à la vitamine A. Dans les cas rebelles, il est très intéressant d'associer des collyres à la tréhalose pour éviter l'apoptose des cellules déshydratées et les collyres à la L-carnitine qui apportent des éléments de survie cellulaire. Il faut faire attention aux formes combinées : le collyre Optive perd sa carnitine en gagnant de l'acide hyaluronique dans Optive-Fusion. Le pH des collyres, leur osmolarité et leur viscosité participent au confort de l'instillation et à l'apaisement des douleurs oculaires (**tableau V**).

Si les patients atteints de blépharospasme ont un syndrome sec important

et parlant, avec atteinte de la glande lacrymale principale constatée au test de Schirmer et à l'épaisseur de la rivière lacrymale, ils n'ont pas forcément d'atteinte des glandes de Meibomius. L'interférométrie des larmes et la meibographie sont essentielles dans le choix des collyres pour ces malades difficiles. Si la fonction meibomienne n'est pas atteinte, il n'est pas nécessaire de majorer les instillations avec des collyres riches en lipides et en triglycérides. La blépharite étant absente, il n'est pas opportun de proposer la classique "hygiène des paupières" avec massage des bords libres, qui se fait de toute façon par la force du blépharospasme, et nettoyage du sébum. Au contraire, il faut laisser les glandes de Meibomius jouer leur rôle.

À l'inverse, la rosacée oculaire est assez fréquente et elle nécessite éventuellement son traitement spécifique [9, 10].

>>> Les collyres à l'acide hyaluronique (**tableau VI**)

>>> Les collyres supplémentant la phase lipidique (**tableaux VII à IX**)

D'autres collyres, en particulier neuro-trophiques et pro-matriciels, vont sortir prochainement.

### 3. Prise en charge optique du blépharospasme

>>> Prise en charge de la photophobie

Il faut également traiter la photophobie de ces patients, qui les oblige à vivre reclus chez eux dans une atmosphère semi-obscur, particulièrement insupportable pour le conjoint ou la famille. Leurs besoins sont variables selon l'importance du blépharospasme et le sujet. Le choix doit être le moins occlusif possible, mais suffisamment

Laboratoire	Spécialité	Conservateur	Principes actifs	Format	PH	Osmolarité (mOsmol/kg)
Allergan	Optive Fusion	Purite 0,01 %	AH 0,10 % + CMC 0,5 %, glycérine 0,9 %, érythritol 0,5 %	Flacon 10 mL	NR	330
Densmore	Navitae	0	AH 0,15 % + vit A et E	Flacon 15 mL	7	Isotonique
Densmore	Repadrop	0	AH 0,2 % + glycérophosphorylcholine + vit B 5, 6, 12	Flacon 10 mL	7	NR
Densmore	Keradrop	0	Glycyrrhizine 2,5 (AINS) + AH 0,02 %	Flacon 5 mL	NR	NR
Densmore	Vitadrop	Acide borique	AH 0,15 %	Flacon 10 mL	7	Hypotonique
Horus	Dulcilarmes	0	AH 0,15 % + povidone 1,5 %	Flacon 10 mL UD 0,4 mL	6,8	300
Horus	Neovis Total flacon	0	AH 0,18 % + phospholipides + TG + acide $\alpha$ -lipoïque	Flacon 15 mL	NR	NR
Horus	Neovis Total UD	0	AH 0,18 % + phospholipides + TG + acide $\alpha$ -lipoïque antioxydant + lécithine + HMC	UD 0,4 mL	NR	NR
Horus	Vismed UD/20	0	AH 0,18 %	UD 0,3 mL	7,2	150
Horus	Vismed multi	0	AH 0,18 %	Flacon 15 mL	7,2	150
Horus	Vismed gel	0	AH 0,30 %	UD 0,45 mL	7,4	150
Théa	Hyabak	0	AH 0,15 %	Flacon 10 mL	6,9-7,5	290-330
Théa	Théalose	0	AH 0,15 % + tréhalose 3 % disaccharide	Flacon 10 et 15 mL UD 0,4 mL	7	210
Ursapharm	Hyloconfort	0	AH 0,10 %	Flacon 10 mL	6,8	240-290
Ursapharm	Hyloconfort Plus	0	AH 0,20 %	Flacon 10 mL	6,8	240-290

Tableau VI : À titre d'indication, collyres contenant de l'acide hyaluronique (AH) entre autres (tableau non exhaustif, non contractuel). HMC : hydroxypropyl méthylcellulose.

**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**



## Revue générale

Laboratoire	Spécialité	Conservateur	Principes actifs	Format	Osmolalité (mosmol/kg)
<b>Alcon</b>	Systane ultra multidoses	Polyquad	PEG + PG + HPG + sorbitol + AMP + HPG 0,18	Flacon 10 mL	283
<b>Alcon</b>	SYSTANE ultra UD	0	PEG + PG + HPG + sorbitol + AMP	UD 0,7 mL	283
<b>Alcon</b>	Systane balance	Polyquad	PEG + PG + HPG + sorbitol + AMP + HPG 0,05 + huile minérale	Flacon 10 mL	273
<b>Bausch + Lomb</b>	Liposic	Cétrimide	Carbomère 980, triglycérides à chaîne moyenne	Tube 10 g	NR
<b>Horus</b>	Neovis Total flacon	0	Phospholipides + TG + acide $\alpha$ -lipoïque + acide hyaluronique 0,18 %	Flacon 15 mL	NR
<b>Horus</b>	Neovis Total UD	0	Phospholipides + TG + acide $\alpha$ -lipoïque antioxydant + acide hyaluronique 0,18 %	UD 0,4 mL	NR
<b>Santen</b>	Cationorm multi	CKC	Émulsion lipidique cationique	Flacon 10 mL	195
<b>Santen</b>	Cationorm UD	0	Émulsion lipidique cationique	UD 0,4 mL	195

**Tableau VII :** À titre d'indication, collyres contenant une phase lipidique (tableau non exhaustif, non contractuel). AMP: aminométhyl propanol; HPG: hydroxypropyl Guar; PEG: polyéthylène glycol 400; PG: propylène glycol; TG: triglycérides.

Laboratoire	Spécialité	Conservateur	Principes actifs	Format
<b>Allergan</b>	Vit B 12 Allergan	0	Vit B 12 0,05 %	Flacon 5 mL et UD 0,4 mL
<b>Bausch + Lomb</b>	Vit B 12 Chauvin	0	Vit B 12 0,05 %	UD 0,4 mL
<b>Densmore</b>	Vitadrop	Acide borique	Vit B 12 + acide hyaluronique	Flacon 10 mL
<b>Densmore</b>	Navitae	0	Vit A + vit E	Flacon 15 mL
<b>Densmore</b>	Repadrop	0	Acide glycoposphorylcholine + vit B5 + vit B6 + vit B12	Flacon 10 mL
<b>Faure</b>	Vit A Faure	BAK	Vit B 12 0,05 %	Flacon 10 mL
<b>Horus</b>	Vit B 12 Horus	0	Vit A + vit E	Flacon 5 mL et UD 0,4 mL
<b>Théa</b>	Vit B 12 Théa	0	Vit B 12 (cyanocobalamine) 0,05 %	UD 0,4 mL

**Tableau VIII :** À titre d'indication, collyres contenant des vitamines pro-cicatrisantes (tableau non exhaustif, non contractuel).

Laboratoire	Spécialité	Vitamine A	Format	Action	Composition
<b>Allergan/Dulcis</b>	Pommade ophtalmique vitamine A	250 UI/g	Tube 10 g	Épais, brouille la vue +++	Graisse de laine, paraffine, vaseline
<b>Nicox</b>	Xailin Night	0	Tube 5 g	Brouille la vue +	Vaseline blanche 57,3 % p/p, huile de paraffine 42,5 % p/p, et alcools de lanoline 0,2 % p/p
<b>Ursapharm</b>	Vitanuit	250 UI/g	Tube 5 g	Brouille la vue 0	Paraffine liquide et paraffine liquide légère, graisse de laine et vaseline blanche

**Tableau IX :** Quelques pommades ophtalmiques utiles pour la nuit (tableau non contractuel).



Fig. 12: Gamme Essilor RT.



Fig. 13: Gamme Essilor Lumior.



Fig. 14: Laboratoire Verbal.



Fig. 15: Filtre FL41.



Fig. 16: Filtre orangé.

protecteur pour permettre une vie dans des conditions normalisées.

L'essai se fera au mieux chez un opticien spécialisé qui prêtera éventuellement plusieurs types de verres teintés thérapeutiques [11]. Les plus fréquents utilisés en France restent la gamme de chez Essilor, le RT3 ou le RT4. Le RT dégradé est souvent utile car ces patients sont peu gênés dans leur champ visuel inférieur (fig. 12).

Les verres Lumior 3 ou 4 peuvent aussi être proposés (fig. 13). D'autres marques de filtre existent, ceux produits par le laboratoire Verbal par exemple (fig. 14). Un remboursement par l'Assurance Maladie est envisageable. Aux États-Unis [12], le FL41 rose est préconisé (fig. 15). Certains patients sont mieux avec des filtres gris ou orangés (fig. 16). Il est parfois nécessaire d'avoir un filtre pour l'intérieur et un autre plus dense pour l'extérieur.

## Revue générale

### POINTS FORTS

- Le blépharospasme est une dystonie focale, d'origine cérébrale centrale. Son origine précise est inconnue à ce jour.
- Le blépharospasme répond à une triade de signes cliniques : spasme de l'orbiculaire oculaire, syndrome sec oculaire et photophobie.
- La prise en charge répond à ces 3 symptômes :
  - injection trimestrielle de neurotoxine botulique A ;
  - larmes artificielles, collyre à l'acide hyaluronique, tréhalose, L-carnitine, pommades à la vitamine A ;
  - verres thérapeutiques teintés.

L'ophtalmologiste doit également orienter le patient vers des protections latérales (*fig. 1 et 17*) qui couperont les sensations nociceptives liées au vent ou aux variations de températures (intérieur-extérieur).

#### >>> Prise en charge de la lourdeur de la paupière supérieure par le suspenseur de Mercier

L'anti-ptosis de Mercier (*fig. 18*) est une petite pièce en acier inaltérable, fixée

sur une monture de lunette suffisamment large. C'est un appareil releveur de paupière supérieure, composé d'un pontet de 3 x 20 mm permettant sa fixation sur la partie supérieure interne d'une lunette. Ce pontet supporte un tube contenant un ressort de rappel, traversé par un axe. Sur le tube sont soudés les deux bras d'un étrier de 9/10<sup>e</sup> dont la forme vient épouser le pli tarsien de la paupière supérieure. Le ressort joue alors et la paupière se relève sans aucune gêne. La fermeture reste naturelle et le patient

retrouve un aspect normal. Il existe trois grandeurs de 15-17-19 mm hors tout sur l'axe avec un côté droit et gauche, selon la profondeur du pli palpébral supérieur.

C'est un palliatif fiable permettant un équipement rapide, articulé, indolore et invisible. Il est remboursé par la Sécurité Sociale, sans entente préalable. C'est aussi pour l'ophtalmologiste une solution d'attente préopératoire ou une solution d'aide pour une récupération difficile.

#### >>> Prise en charge optique et orthoptique du blépharospasme

La correction optique de ces patients est très difficile à évaluer car variable dans la journée, selon la fatigue, selon l'intensité du spasme, de la sécheresse oculaire et de la composition des larmes artificielles. La réfraction objective est parfois impossible en raison du spasme des paupières. L'accommodation résiduelle est très variable aussi en fonction du délai d'action de la NTBo/A. Au mieux, elle sera évaluée dans les 15 jours-1 mois après la dernière injection de NTBo/A afin de bénéficier d'une accalmie du spasme des paupières.



Fig. 17 : Protections latérales.

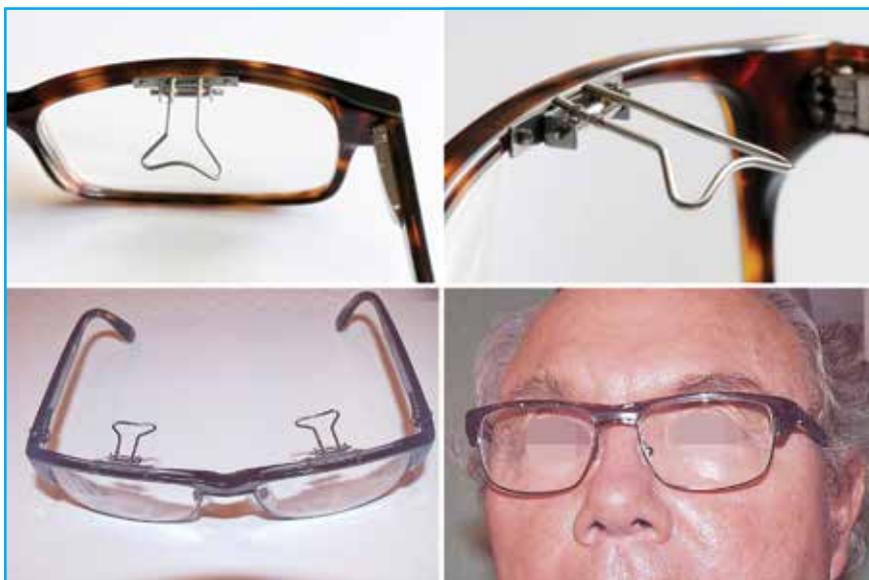


Fig. 18 : Suspenseur de Mercier ou "anti-ptosis". L'anti-ptosis en place après injection de NTBo dans l'orbiculaire dans un blépharospasme essentiel sévère reste invisible mais maintient la paupière supérieure en place.

La rééducation orthoptique ou les mouvements des yeux parfois préconisés sont à proscrire, augmentant les influx nerveux alimentant le blépharospasme.

## ■ Conclusion

La prise en charge du handicap et de la douleur reste mal évaluée et à la libre initiative du médecin. Ces deux symptômes mériteraient d'être mieux connus et mieux considérés. Au total, le blépharospasme est une maladie neurologique d'origine inconnue dans un contexte fréquent de stress, une maladie rare, mal dépistée alors que son traitement est bien codifié maintenant.

Les injections palpébrales de toxine botulique de type A sont très efficaces sur le spasme orbiculaire malgré quelques complications, en particulier de ptosis toujours réversible. Mais le traitement ne s'arrête pas là. Une étude approfondie du déficit lacrymal est nécessaire pour adapter au mieux les substituts lacrymaux. La prise en charge de la photophobie améliore le quotidien de ces patients. L'adaptation du poste de travail et la prise en compte du handicap social,

familial et professionnel restent en dessous des attentes légitimes du patient.

## BIBLIOGRAPHIE

1. ELSTON JS, MARSDEN CD, GRANADAS F *et al.* The significance of ophthalmological symptoms in idiopathic blepharospasm. *Eye*, 1988;2:435-439.
2. HALLETT M. Blepharospasm: recent advances. *Neurology*, 2002;59:1306-1312.
3. MARTINO D, DEFAZIO G, ALESSIO G *et al.* Relationship between eye symptoms and blepharospasm: a multi-center case-control study. *Mov Disord*, 2005;20:1564-1570.
4. GIRARD B, LÉVY P. Dry eye syndrome in benign essential blepharospasm. *J Fr Ophtalmol*, 2019;42:1062-1067.
5. SCOTT AB, KENNEDY RA, STUBBS HA. Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. *Arch Ophtalmol*, 1985;103:347-350.
6. JANKOVIC J. Botulinum toxin: State of the art. *Mov Disord*, 2017;32:1131-1138.
7. ANDERSON RL, PATEL BC, HOLDS JB *et al.* Blepharospasm: past, present, and future. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 1998;14:305-317.
8. ADENIS JP, GRIVET D, THURET G *et al.* Surgical treatment of blepharospasm: results of a study of 138 patients using an improved disability scale. *Bull Acad Natl Méd*, 2006;190:1007-1015.
9. LABETOULLE M, BOURCIER T, DOAN S; DIDACTIC group. Classifying signs and symptoms of dry eye disease according to underlying mechanism via the Delphi method: the DIDACTIC study. *Br J Ophthalmol*, 2019;103:1475-1480.
10. CHIAMBARETTA F, DOAN S, LABETOULLE M *et al.*; HA-trehalose Study Group. A randomized, controlled study of the efficacy and safety of a new eyedrop formulation for moderate to severe dry eye syndrome. *Eur J Ophthalmol*, 2017;27:1-9.
11. HERZ NL, YEN MT. Modulation of sensory photophobia in essential blepharospasm with chromatic lenses. *Ophthalmology*, 2005;112:2208-2211.
12. BLACKBURN MK, LAMB RD, DIGRE KB *et al.* FL-41 tint improves blink frequency, light sensitivity, and functional limitations in patients with benign essential blepharospasm. *Ophthalmology*, 2009;116:997-1001.

L'auteure a déclaré des activités de consultante pour Merz Pharma, Allergan et Ipsen.

## I Revues générales

# Conjonctivite fibrosante : quelques tableaux à connaître

**RÉSUMÉ :** La fibrose conjonctivale peut être une complication de toutes les conjonctivites chroniques. Le risque est l'évolution vers l'ankyloblépharon et les complications cornéennes responsables de cécité. Il faut savoir les reconnaître à l'examen clinique et établir un score de gravité. La pemphigoïde cicatricielle et les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell peuvent avoir une évolution dramatique en cas d'absence de stabilisation préopératoire.

Un traitement immunosuppresseur systémique dans les 6 mois qui précèdent le geste est souvent nécessaire, au mieux dans un centre spécialisé.



S. STÉPHAN<sup>1</sup>, S. DOAN<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Fondation A. de Rothschild, PARIS,

<sup>2</sup> Hôpital Bichat, PARIS.

Les conjonctivites fibrosantes sont souvent diagnostiquées avec retard car les patients peuvent se présenter avec des conjonctivites chroniques étiquetées à tort "syndrome sec". Si l'examen rigoureux des culs-de-sac conjonctivaux n'est pas réalisé, la fibrose ne peut pas être identifiée, ce qui pose un problème sérieux lorsque le patient subit une chirurgie oculaire puisqu'elle peut aggraver considérablement cette fibrose, entraînant un pronostic visuel catastrophique allant de la kératite ponctuée superficielle à la fonte stromale et la réactivation de la pathologie sous-jacente. Celle-ci doit absolument être contrôlée en période pré- et peropératoire par une immunosuppression systémique dans un centre spécialisé.

### ■ Identifier la fibrose

La fibrose peut atteindre la conjonctive palpébrale et bulbaire et s'accumule dans les culs-de-sac conjonctivaux formant des symblépharons, qui sont des brides entre conjonctive bulbaire et palpébrale. Le risque est l'évolution vers une immobilisation du globe (ankyloblépharon).

Tauber et Foster [1] ont proposé un score de sévérité de la fibrose qui permet l'évaluation et le suivi des patients :

- **stade I : fibrose tarsale supérieure ;**
- **stade II : comblement du cul-de-sac inférieur** (IIa : 0-25 % de la profondeur du cul-de-sac conjonctival ; IIb : 25-50 % ; IIc : 50-75 % ; IId : 75-100 %) ;
- **stade III : symblépharon** (IIIa : 0-25 % de la longueur du cul-de-sac conjonctival ; IIIb : 25-50 % ; IIIc : 50-75 % ; IIId : 75-100 %) ;
- **stade IV : ankyloblépharon.**

Un patient peut présenter de la fibrose tarsale supérieure, un comblement du cul-de-sac inférieur et des symblépharons, donc ces stades peuvent se cumuler. Parfois, les stades IId et IIId sont difficiles à différencier comme dans le cas de la **figure 1**, avec des symblépha-

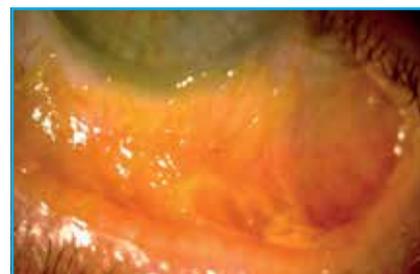


Fig. 1 : Fibrose conjonctivale stade IId/IIId.

# LA COMBINAISON JOUR/NUIT POUR LES YEUX SECS



Système  
**COMOD®**  
Technologie brevetée

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**

## Revue générale

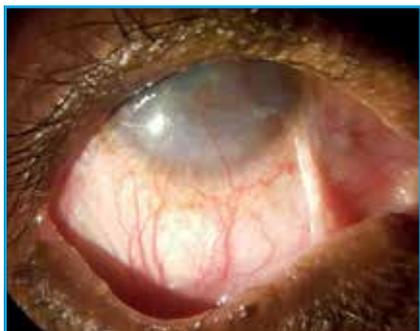


Fig. 2 : Conjonctivalisation cornéenne inférieure.

rons jointifs qui comblent le cul-de-sac inférieur (stade II/III d).

Les conjonctivites fibrosantes se compliquent d'atteintes cornéennes responsables d'une baisse d'acuité visuelle : insuffisance limbique, défauts épithéliaux et ulcères chroniques, conjonctivalisation (fig. 2), kératinisation.

### Étiologies

Les principales étiologies sont résumées dans le **tableau I** [2, 3]. Ce sont surtout, chez le patient âgé, une pemphigoïde

cicatricielle et, chez l'adulte jeune, une rosacée oculaire ou une séquelle de conjonctivite à adénovirus.

### Exemples de cas

#### 1. Conjonctivite fibrosante d'origine immunologique : la pemphigoïde cicatricielle

La pemphigoïde cicatricielle est une maladie rare du patient âgé qui touche les muqueuses de l'organisme et en particulier la muqueuse buccale, caractérisée par une gingivite et des pseudo-aphtes à rechercher à l'interrogatoire. La pemphigoïde oculaire cicatricielle est à évoquer devant une atteinte oculaire isolée de type conjonctivite chronique traînante uni- ou bilatérale avec sécrétions chez un patient âgé. Une chirurgie oculaire est souvent retrouvée comme facteur déclenchant. Les complications sont cornéennes et palpébrales (entropion, trichiasis).

Le diagnostic de certitude est anatomopathologique après réalisation d'une biopsie pratiquée de préférence sur

les atteintes extra-oculaires et étude de l'immunofluorescence directe (IF) à la recherche de dépôts d'anticorps linéaires sur la membrane basale épithéliale. Cet examen peut être complété par une immuno-microscopie électronique réalisée dans un centre spécialisé, qui permet de préciser la spécificité des anticorps détectés à l'IF. Le dosage dans le sang des anticorps n'est pas pratiqué car des anticorps spécifiques circulants n'ont pas été mis en évidence.

Le traitement est indiqué en cas d'inflammation ou d'évolution de la fibrose (progression des scores de Tauber et Foster, fig. 3). Il est surtout systémique, anti-inflammatoire et immunosuppresseur et prescrit en collaboration avec les dermatologues, internistes et ORL. Il est choisi en fonction des effets indésirables et du terrain. En pratique, on choisit pour les formes modérées la dapsone et pour les formes sévères se discutent corticoïdes, immunosuppresseurs (en première ligne le cyclophosphamide) et biothérapies (rituximab, immunoglobulines intraveineuses et anti-TNF) [4, 5].

Les traitements topiques (corticoïdes locaux et ciclosporine) n'ont pas prouvé leur efficacité. La chirurgie est indiquée pour les atteintes palpébrales en cas de stabilité de la maladie depuis 6 mois et sous immunosuppresseur, ou en semi-urgence dans les cas où une cause mécanique (épine irritative) entretient l'inflammation (cils trichiasiques ou entropion frottant la cornée). Des combinaisons de membranes amniotiques,

Conjonctivite fibrosante immunologique	Pemphigoïde des membranes muqueuses	<b>Pemphigoïde cicatricielle</b> Épidermolyse bulleuse acquise Dermatose à IgA linéaire Dermatite herpétiforme Herpès <i>gestationis</i>
	Pemphigus paranéoplasique	
Conjonctivite fibrosante non immunologique	Infection	<b>Virale : kératoconjonctivite à adénovirus</b> Bactérienne : trachome <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Streptococcus sp.</i>
	Maladie systémique	<b>Gougerot-Sjögren</b> Sarcoïdose Sclérodermie <b>GVH</b> Lupus érythémateux systémique bulleux
	Allergie	<b>Blépharoconjonctivite allergique</b> <b>Kératoconjonctivite atopique</b> <b>Syndrome de Stevens-Johnson</b> <b>Syndrome de Lyell</b>
	Autres	<b>Rosacée</b> <b>iatrogénie</b> <b>Brûlure chimique</b> Porphyrie cutanée tardive Érythrodermie ichtyosiforme congénitale

Tableau I : Étiologies des conjonctivites fibrosantes.



Fig. 3 : Pemphigoïde oculaire cicatricielle active (inflammation avec sécrétions) et fibrose conjonctivale.

verres scléaux, greffes limbiques et kératoprothèse en dernière intention peuvent aussi être proposées en cas d'atteinte cornéenne sévère.

## 2. Conjonctivite fibrosante d'origine infectieuse

### >>> L'adénovirus

La kératoconjonctivite épidémique à adénovirus peut entraîner des lésions cornéennes et de la conjonctive. L'atteinte cornéenne est marquée par l'infiltration sous-épithéliale de leucocytes formant des opacités nummulaires qui persistent plusieurs mois et parfois même plusieurs années, et dont le traitement anti-inflammatoire (corticoïdes, ciclosporine) se discute au cas par cas. L'atteinte conjonctivale est marquée par la formation de pseudomembranes (qui se différencient des vraies membranes par l'absence de saignement à leur retrait), liées à une production de fibrine excessive et d'exsudats conjonctivaux riches en neutrophiles [6]. En l'absence de traitement, elles deviennent de vraies membranes vascularisées puis s'incorporent sous la conjonctive, évoluant à terme en symblépharons et, dans les cas sévères, la mobilité oculaire peut être affectée (fig. 4).

### >>> Le trachome

Il s'agit de la première cause infectieuse de cécité dans le monde. Elle est causée par *Chlamydiae trachomatis* (sous type A à C) et l'inflammation conjonctivale est liée à la présence de papilles et follicules hypertrophiques de la conjonctive tarsale. Il s'agit à la phase aiguë d'une conjonctivite purulente. L'exposition répétée à *C. trachomatis* entraîne une réponse inflammatoire chronique avec formation de cicatrices conjonctivales évolutives et des complications palpébrales (entropion, trichiasis) et cornéennes (fossettes d'Herbert, cicatrices) (fig. 5). Une classification de la fibrose tarsale supérieure en 3 grades C1, C2, C3 est proposée pour le suivi des patients et



Fig. 4 : Conjonctivite fibrosante fulminante post-adénovirus [7].



Fig. 5 : Fibrose tarsale supérieure typique de séquelle de trachome (ligne d'Arlt, fibrose stade I de Tauber).

son aggravation est corrélée avec l'âge [8]. La physiopathologie demeure encore méconnue puisque, dans certaines séries, la fibrose continue à progresser même après arrêt de l'exposition [9].

## 3. Conjonctivite fibrosante d'origine immunoallergique : syndromes de Stevens-Johnson et Lyell

Le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell appartiennent

## POINTS FORTS

- Évaluation des culs-de-sac conjonctivaux avant toute chirurgie palpébrale.
- Adresser les conjonctivites fibrosantes dans un centre de référence.
- La pemphigoïde cicatricielle active nécessite une prise en charge pluridisciplinaire avec un traitement immunosuppresseur.

au spectre des pathologies allergiques dermato-bulleuses, caractérisées par une phase aiguë avec syndrome pseudo-grippal suivi par un détachement bulleux cutané typique, plus étendu dans le syndrome de Lyell que dans le syndrome de Stevens-Johnson. Les facteurs déclenchants sont constants, avec au premier rang les médicaments (sulfamides en première position), puis les agents infectieux (*Mycoplasma pneumoniae*). Les complications sont graves de type respiratoires, hydroélectrolytiques et infectieuses et nécessitent un séjour en réanimation avec un haut risque de mortalité. Les atteintes oculaires surviennent dans 50 à 80 % des cas. Dès le premier jour apparaît une conjonctivite pseudomembraneuse parfois purulente. Les symblépharons apparaissent dès la première semaine et l'opacification cornéenne et l'insuffisance limbique dès les premiers mois [10] (fig. 6).



Fig. 6 : Ankyloblépharon (conjonctivite fibrosante stade IV) avec effacement du cul-de-sac inférieur, disparition des follicules ciliaires inférieurs, conjonctivalisation cornéenne compliquant un syndrome de Lyell lié à la prise de sulfamides.

## I Revues générales

Sur le plan thérapeutique, au stade aigu, on peut proposer une antibiothérapie associée à des corticoïdes, la pose d'anneaux de symlépharon préventifs, l'ablation fréquente des fausses membranes et des greffes de membrane amniotique répétées à visée anti-inflammatoire. L'évaluation quotidienne est indispensable. Les mesures réanimatoires, l'arrêt du médicament en cause et les soins cutanés sont également nécessaires. Le traitement des complications cornéennes est réalisé à distance. La greffe de muqueuse buccale et les verres scléaux semblent montrer de bons résultats [11], ainsi que les kératoprothèses malgré leurs lourdes complications infectieuses [12].

### BIBLIOGRAPHIE

1. FOSTER CS. Cicatricial pemphigoid. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1986;84: 527-663.
2. ROBIN H, HOANG-XUAN T. Les conjonctivites fibrosantes. *Bull Soc Ophthalmol Fr*, 1998;98:125-165.
3. GABISON E, DOAN S, HOANG-XUAN T. Pathologie immunologique de la conjonctive (en dehors de la cornée). EMC, *Ophthalmologie*, 21-130-E-15, 2006.
4. DOAN S, LEROUIC JF, ROBIN H *et al*. Treatment of ocular cicatricial pemphigoid with sulfasalazine. *Ophthalmology*, 2001;108:1565-1568.
5. YOU C, LAMBA N, LASAVE AF *et al*. Rituximab in the treatment of ocular cicatricial pemphigoid: a retrospective cohort study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017; 255:1221-1228.
6. CHINTAKUNTLAWAR AV, CHODOSH J. Cellular and tissue architecture of conjunctival membranes in epidemic keratoconjunctivitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2010;18:341-345.
7. JONAS RA, UNG L, RAJAIYA J *et al*. Mystery eye: Human adenovirus and the enigma of epidemic keratoconjunctivitis. *Prog Retin Eye Res*, 2019;28:100826.
8. BALDWIN A, RYNER AM, TADESSE Z *et al*. Trachomatous scar ranking: a novel outcome for trachoma studies. *Am J Trop Med Hyg*, 2017;96:1378-1381.
9. BURTON MJ, RAJAK SN, HU VH *et al*. Pathogenesis of progressive scarring trachoma in Ethiopia and Tanzania and its implications for disease control: two cohort studies. *PLoS Negl Trop Dis*, 2015;9:3763.
10. CHANG YS, HUANG FC, TSENG SH *et al*. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: acute ocular manifestations, causes, and management. *Cornea*, 2007;26:123-129.
11. BASU S, SHANBHAG SS, GOKANI A *et al*. Chronic ocular sequelae of Stevens-Johnson syndrome in children: long-term impact of appropriate therapy on natural history of disease. *Am J Ophthalmol*, 2018;189:17-28.
12. ALEXANDER JK, BASAK SK, PADILLA MD *et al*. International outcomes of the boston type I keratoprosthesis in Stevens-Johnson syndrome. *Cornea*, 2015;34:1387-1394.

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

## Revue générale

# Amblyopies

**RÉSUMÉ:** L'amblyopie peut être monoculaire (baisse de vision d'un œil par rapport à l'autre), bi-oculaire (plafonnement de la vision des deux yeux, par amétropie forte bilatérale par exemple) ou binoculaire (absence de vision stéréoscopique normale). La prise en charge est dans tous les cas urgente et longue, car il s'agit d'une pathologie chronique de toute la période sensible du développement visuel et qui peut laisser des séquelles au-delà.

À l'âge préverbal, le traitement préventif repose sur deux actions : prescription d'une correction optique en cas d'amétropie, occlusion alternée ou unilatérale obligatoire pour maintenir l'alternance ou empêcher la dominance asymétrique. À l'âge verbal, le traitement basé sur l'occlusion est très réglementé : traitement d'attaque par occlusion 24 h/24, traitement d'entretien par occlusion intermittente ou surcorrection optique ou pénalisation pharmacologique ou filtre de Ryser-Bangerter, traitement de prévention de la récurrence par surcorrection optique minimale ou occlusion intermittente ou filtre de Ryser-Bangerter.

L'amblyopie binoculaire est incurable en cas de strabisme précoce mais, en cas de strabisme tardif accommodatif, la chirurgie entre 4 et 6 ans doit permettre de retrouver la binocularité en cas de sensorialité normale dans les formes partielles.



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

### Définitions

Notre définition de l'amblyopie est celle du rapport de la Société française d'ophtalmologie (SFO) de 2013 [1] : *“L'amblyopie pourrait [...] être définie comme une diminution plus ou moins sévère de la fonction visuelle du fait d'une altération précoce de l'expérience visuelle, le plus souvent asymétrique, par privation d'une image et/ou perturbation du lien binoculaire par strabisme et/ou anisométrie, avec ou sans anomalie anatomique de l'œil et/ou des voies visuelles retrouvée.”*

Il n'y a en effet pas un seul type d'amblyopie, il faut parler des amblyopies et cette définition complexe permet de faire référence aux 3 types d'amblyopie :

**>>> L'amblyopie monoculaire**, qui correspond à la baisse de vision unilatérale et qui est celle que l'on retient le plus souvent.

**>>> L'amblyopie bi-oculaire**, qui correspond à une vision inférieure à la normale des deux yeux du fait d'une altération précoce bilatérale de l'expérience visuelle (exemple : amétropie forte corrigée tardivement, cataracte “congénitale” bilatérale...). Il faut retenir ici que la normale de vision varie avec l'âge : 10/10 est acquis entre 4 et 6 ans ; le maximum de 16 à 20/10 est acquis vers 10 ans ; la vision maximale diminue ensuite et peut être inférieure de façon “normale” à 10/10 en l'absence de pathologie après 60 à 70 ans.

**>>> L'amblyopie binoculaire**, qui correspond à une absence de vision binoculaire normale, celle-ci étant de 30 à 60 s au test TNO. Il faut oublier les notions d'“union binoculaire” ou des 3 degrés de vision stéréoscopique théorisés par Worth et dont le synoptophore a proposé la matérialisation :

- 1<sup>er</sup> degré : la perception simultanée = le lion est dans la cage ;

## I Revues générales

– 2<sup>e</sup> degré: la fusion = le lapin tient un bouquet ET n'a pas perdu sa queue (ou l'inverse);

– 3<sup>e</sup> degré: la vision stéréoscopique = la bouée de sauvetage est perçue et non pas un abat-jour...

L'amblyopie survient pendant la période sensible du développement visuel, c'est-à-dire la première décennie de la vie, à l'âge de la plasticité cérébrale, négative induisant une amblyopie et positive permettant la guérison de l'amblyopie [2].

### ■ Les causes d'amblyopies

L'amblyopie est invisible et doit se dépister. Le dépistage va consister chez le jeune enfant en la recherche d'une des 3 causes d'amblyopie (**fig. 1**):

- une anomalie organique;
- un strabisme;
- une anisométrie.

La distinction des amblyopies fonctionnelle ou organique est à proscrire car ces adjectifs font référence aux causes d'amblyopie, qui peuvent être associées. Dans une cataracte congénitale unilatérale (cause "organique"), l'amblyopie est également fonctionnelle, par anisométrie et par strabisme. Il existe, après implantation primaire dans une cata-

acte congénitale opérée pendant les premières années de vie, une anisométrie immédiate, car la puissance de l'implant emmétropisant est sous-correctée pour tenir compte de la croissance de la longueur axiale pendant la première décennie. Il n'est pas question d'implanter à un an un implant emmétropisant de 33/35 D, mais une sous-correcture de 25 % est proposée avec un implant de 25/26 D environ, ce qui entraîne une hypermétropie immédiate et recherchée. Il existera également souvent un strabisme sensoriel parfois présent avant l'intervention.

L'amblyopie de privation a pour modèle la cataracte congénitale, qui n'est pas réellement congénitale mais qui survient pendant les premières années de vie. L'amblyopie anisométrique est liée à la différence de netteté de l'image sur les deux yeux (différence de fréquence spatiale). L'amblyopie strabique est liée à la suppression de la deuxième image par intervention d'un neurone GABAergique de la couche IV du cortex visuel, qui inhibe une voie droite ou gauche. Cette inhibition n'existe plus après la fin de la période sensible du développement visuel, et la diplopie et la confusion remplacent l'amblyopie [4]. L'amblyopie de privation est rare (< 2 % des cas), l'amblyopie anisométrique,

l'amblyopie strabique et l'amblyopie strabique et anisométrique représentent chacune un tiers des amblyopies.

### ■ L'amblyopie à l'âge préverbal

À l'âge préverbal, la problématique n'est pas le diagnostic ou la détection de l'amblyopie, car la mesure subjective de l'acuité visuelle est impossible. La mesure objective par des potentiels évoqués visuels (PEV) en damiers n'est pas pertinente et le "Bébé-Vision", qui n'est ni sensible, ni spécifique, doit être parfaitement oublié et mis au placard.

Il faut, à l'âge préverbal, rechercher les facteurs de risque d'amblyopie: anomalie anatomique, strabisme ou amétropie, on est ici dans une problématique de détection médicale. Il ne s'agit pas d'un dépistage car la réfraction obligatoirement sous cycloplégie est un acte médical, de même que l'examen anatomique réalisé par l'ophtalmologiste. Il convient donc de "trier" les enfants qui requièrent cet examen médical, ce que recommande l'Association francophone de strabologie et d'ophtalmologie pédiatrique en 2019, conseillant un examen ophtalmologique avec cycloplégie entre 12 et 15 mois s'il existe des facteurs de risque personnels ou familiaux:

- antécédents familiaux au 1<sup>er</sup> degré d'amétropie forte apparue dans la petite enfance, de strabisme, de nystagmus ou d'amblyopie;
- prématurité < 37 semaines et/ou petit poids de naissance < 2500 g;
- souffrance neurologique néonatale et séquelles ultérieures (insuffisant moteur cérébral, retard psychomoteur);
- anomalies chromosomiques, notamment la trisomie 21;
- craniosténoses et malformations de la face;
- exposition toxique durant la grossesse (tabac, alcool, cocaïne);
- pathologie générale avec atteinte oculaire ou neuro-ophtalmologique potentielle;
- autres handicaps neurosensoriels.

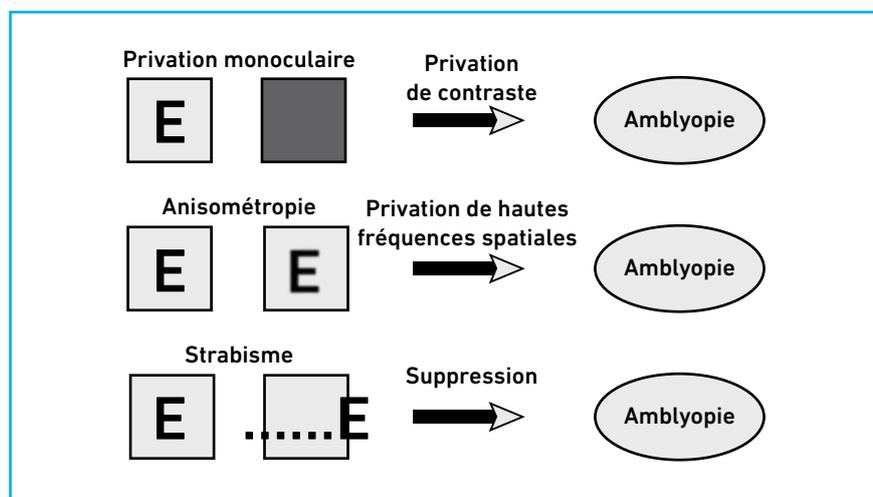
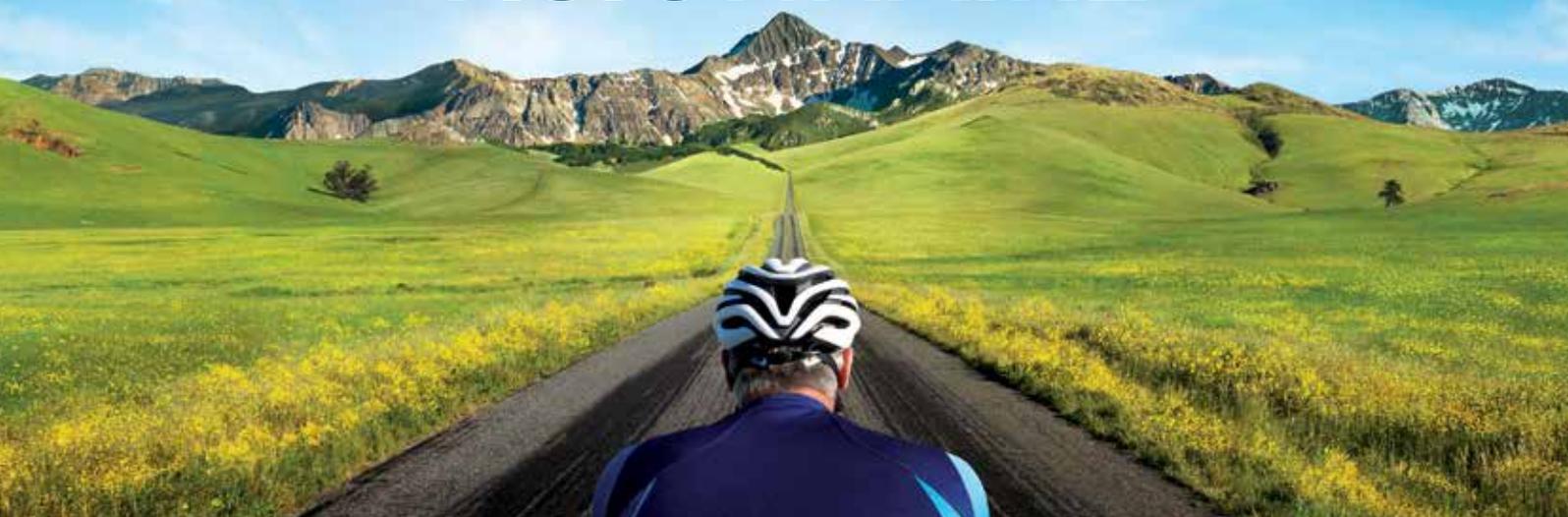


Fig. 1 : Les causes d'amblyopies (d'après [3]).



CE QUI COMPTE EST À L'INTÉRIEUR

# SOYEZ VISIONNAIRE



DISPONIBLE  
EN SERINGUE  
PRÉEMPLIE



**DMLA** Indiqué en **1<sup>ère</sup> intention** dans le traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.<sup>1,2,3\*</sup>

**OMD** Indiqué en **1<sup>ère</sup> 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.<sup>1,4\*</sup>

**OVR** Indiqué en **1<sup>ère</sup> 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).<sup>1,5,6\*</sup> 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.<sup>5,6\*</sup>

**NVCm** Indiqué en **1<sup>ère</sup> intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) myopique.<sup>1,7\*</sup> 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](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

## I Revues générales

Cet examen se fait avec une cycloplégie qui permet un examen anatomique du fond d'œil (facteur d'amblyopie de privation) et une réfraction objective (facteur d'amblyopie réfractive):

– atropine à 0,3 % (dosage requis entre 0 et 3 ans) matin et soir pendant 5 à 10 jours avant l'examen;

– cyclopentolate à 0,5 % (à partir de 1 an) 55, 50 et 45 minutes avant l'examen réfractif.

Qu'en est-il de la recherche du 3<sup>e</sup> facteur amblyogène qu'est le strabisme ? Il existe là une difficulté car l'examen de référence avec test à l'écran est très difficile à cet âge. Les reflets sont-ils centrés ? Y a-t-il un épicanthus ? Dans la pratique courante, quand un enfant à l'âge préverbal est adressé pour suspicion de strabisme entre 1 et 2 ans, on retrouve souvent un faux strabisme, une "impression de strabisme" et seulement parfois un vrai strabisme en divergence ou en convergence, sachant que le strabisme précoce est en fait évident car à grand angle, avec fixation croisée dans l'ésotropie précoce. Dans tous les cas, devant une telle suspicion de strabisme, l'examen anatomique et réfractif sous cycloplégie (le jour de la consultation initiale) doit être fait.

**Pourquoi détecter une anomalie organique ?** Pour la traiter si possible spécifiquement (exemple de la cataracte congénitale qu'il faut opérer) et bien sûr proposer l'occlusion intermittente secondairement de l'œil sain.

**Pourquoi détecter un strabisme ?** En cas de vrai strabisme précoce, le traitement le plus urgent est de proposer une occlusion alternée pour éviter la dominance oculaire et l'amblyopie, par exemple 2 h d'éveil d'occlusion d'un œil un jour et 2 h d'éveil d'occlusion de l'autre œil le lendemain (en pratique : œil droit lundi/mercredi/vendredi et œil gauche mardi/jeudi/samedi). Le traitement optique est bien sûr prescrit et le traitement spécifique strabologique (toxine botulique) est proposé. En cas de strabisme d'autre cause, non alter-

nant (exemple d'un strabisme paralytique unilatéral), la prévention de l'amblyopie se fait uniquement par occlusion intermittente de l'œil sain. En l'absence de traitement préventif, en cas de déviation strabique permanente, l'amblyopie survient dans la moitié des cas.

**Pourquoi détecter une amétropie ?** Parce qu'en cas d'amétropie unilatérale (anisométrie), il faut, en plus du traitement optique par correction optique totale, prévenir l'amblyopie par occlusion intermittente de l'œil sain. Parce qu'en cas d'amétropie bilatérale "significative", par exemple une myopie forte ou un astigmatisme fort, le retard de correction optique peut entraîner une amblyopie bi-oculaire (vision qui plafonne des deux yeux même après correction optique totale). Parce que la correction optique d'une hypermétropie forte permet de prévenir la survenue d'un strabisme accommodatif amblyogène et de maintenir une binocularité (prévention de l'amblyopie binoculaire).

Les règles de la correction optique en cas d'amétropie, en l'absence de strabisme ou de pathologie organique, sont rappelées dans le rapport de la SFO de 2017 [5]:

**>>> Avant 1 an, la réfraction étant évolutive:**

– pendant les 6 premiers mois de vie (en l'absence de myopie forte ou d'hypermétropie forte par microphthalmie), la surveillance est requise;

– entre 6 mois et 1 an, l'hypermétropie est corrigée si elle est supérieure à 4-5 D.

**>>> Entre 1 et 3 ans:**

– correction de tout astigmatisme supérieur à 1 D s'il est indirect, l'astigmatisme direct est sous-corrigé de moitié;

– correction de toute hypermétropie supérieure à 3 D;

– correction de toute myopie inférieure à -1 D;

– correction de toute anisométrie sphérique ou cylindrique (différence  $\geq 1$  D).

**>>> Après 3 ans:**

– mêmes règles qu'entre 1 et 3 ans pour l'astigmatisme, la myopie et l'anisométrie;

– pour l'hypermétropie, si elle est comprise entre 1 et 3 D : sous-correction possible de 50 % ; entre 3 et 5 D : sous-correction possible de 25 % ; supérieure à 5 D : correction totale de l'hypermétropie.

### ■ L'amblyopie à l'âge verbal

#### 1. La mesure de l'acuité visuelle dans l'amblyopie

À cet âge, la mesure psychophysique de l'acuité visuelle, qui est la mesure de l'angle minimum de résolution entre deux lignes, est possible : c'est l'acuité visuelle maximale qu'il faut rechercher, c'est-à-dire la plus haute fréquence spatiale visible, à contraste = 1. Bien sûr, la mesure est dépendante des conditions d'examen qui doivent être reproductibles, ce qui est difficile chez l'enfant et selon les tests utilisés (dessins, chiffres, lettres).

L'acuité visuelle sans correction est une première approche, puis on mesurera l'acuité visuelle après correction optique de l'amétropie retrouvée (la mesure de loin sous cycloplégie est possible et constitue la réelle mesure de la vision qui s'affranchit des contraintes d'accommodation).

#### 2. La réfraction et la prescription de lunettes

La réfraction objective sous cycloplégie est faite avec :

– le cyclopentolate 0,5 %, 55, 50 et 45 minutes avant l'examen réfractif;

– l'atropine 0,5 % (dosage requis entre 3 et 12 ans) matin et soir pendant 5 à 10 jours avant l'examen (après 12 ans : 1 %, ce qui est rarement nécessaire sauf si la valeur mesurée sous cyclopentolate est peu fiable car imprécise avec fluctuations).

## POINTS FORTS

- Les amblyopies sont monoculaire, bi-oculaire et/ou binoculaire.
- Les 3 causes d'amblyopie sont la privation, l'anisométrie et le strabisme.
- À l'âge préverbal, la problématique est le traitement préventif de l'amblyopie monoculaire, bi-oculaire et binoculaire, en fonction du risque.
- À l'âge verbal, le traitement de l'amblyopie monoculaire est curatif: traitement d'attaque, traitement d'entretien, prévention de la récurrence. Le traitement de l'amblyopie binoculaire requiert une chirurgie entre 4 et 6 ans dans le strabisme accommodatif partiel.
- Le traitement est long jusqu'à la fin de la période sensible du développement visuel, à la fin de la première décennie de la vie.

En cas d'amblyopie, de strabisme ou de toute pathologie organique, la correction optique totale et exacte est requise.

### 3. Les traitements de l'amblyopie monoculaire [6]

Lorsqu'une anisoacuité est diagnostiquée avec la correction optique, le traitement de l'amblyopie doit débiter rapidement car c'est une urgence, avec des chances de guérison totale (isoacuité de 12 à 16/10 voire plus des deux yeux): succès de plus de 90 % avant 4 ans, de 50 % à 6 ans, de moins de 10 % après 9 ans. Le traitement est entrepris même en cas de pathologie organique associée, dans laquelle on peut s'attendre à un plafonnement de l'acuité visuelle. Il y a 3 phases au traitement: le traitement d'attaque, le traitement d'entretien et le traitement de prévention de la récurrence. Le traitement est long et dure en moyenne 4 ans.

>>> **Le traitement d'attaque** consiste en une occlusion sur peau 24 h/24 jusqu'à isoacuité, au début sur une base d'1 semaine par année d'âge (4 semaines à 4 ans), mais qui peut être plus longue tant qu'un gain d'acuité visuelle est obtenu. La rupture de la vision binoculaire en permanence n'est pas un argu-

ment contre, car s'il y a une amblyopie monoculaire, il y a un risque de supprimer définitivement toute binocularité, car l'amblyopie peut entraîner un strabisme; en cas d'amblyopie strabique, il n'y a pas de binocularité si la déviation est constante. En pratique, si la sensorialité est normale et la vision binoculaire s'est développée avant l'amblyopie, elle sera retrouvée lorsque les conditions seront réunies (isoacuité et orthotropie). L'adage demeure: "le monoculaire prime sur le binoculaire" et il faut donner la priorité au monoculaire pour avoir une chance d'obtenir une vision binoculaire.

L'occlusion peut certes augmenter un angle de strabisme, mais cela ne change rien (un angle de 10° ou 20° est aussi délétère sur la binocularité). Rarement, un strabisme non préexistant peut survenir. C'est une donnée à intégrer et qui pourra nécessiter une chirurgie quand l'amblyopie sera guérie.

En cas de rare inversion de l'amblyopie ("bascule"), une occlusion alternée permet toujours de rétablir l'isoacuité.

En cas d'eczéma ou irritation de la peau, on peut proposer de varier la taille des pansements oculaires et exceptionnellement de proposer un Filmomat, un

Filmolux, un verre dépoli ou une pénalisation optique et pharmacologique (verre concave de plus de 5 D avec atropine: l'œil ne voit ni de loin, ni de près, car il est hypermétropisé sans possibilité d'accommoder).

Les alternatives au traitement de référence par occlusion qui ont montré une certaine efficacité par rapport à l'occlusion totale (occlusion intermittente, lunettes, atropine) doivent être proscrites en première intention, car elles ne montrent qu'un gain d'acuité visuelle mais pas l'obtention d'une isoacuité. Les traitements dichoptiques binoculaires n'ont pas d'application pratique efficace chez l'enfant.

>>> Après obtention de l'isoacuité, le **traitement d'entretien** est débuté pour éviter les récurrences (25 % en cas de traitement d'attaque "court"). Plusieurs solutions sont possibles:

- une occlusion intermittente la moitié du temps à répartir sur la journée ou la semaine;
- une surcorrection optique de 3 D;
- une pénalisation pharmacologique à l'atropine au long cours (l'œil traité ne voit que de loin);
- un filtre de Bangerter-Ryser laissant une acuité visuelle de 1 à 6/10 à contrôler (0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,6).

>>> **Le traitement de prévention de la récurrence** se poursuit car celle-ci est possible jusqu'à 10 ans. On peut proposer:

- une occlusion intermittente quelques heures par jour;
- une surcorrection optique de 1 à 1,5 D;
- un filtre de Ryser-Bangerter laissant une acuité visuelle de 6 à 10/10 à contrôler (0,6, 0,8, 1,0).

### L'amblyopie binoculaire et le strabisme accommodatif

La binocularité se met en place au cours de la période sensible du développement visuel et l'altération très précoce de l'expérience visuelle empêche la vision

## I Revues générales

binoculaire normale en cas de strabisme précoce survenant pendant les deux premières années de vie. En revanche, en cas de strabisme tardif (accommodatif, survenant après 2 à 3 ans), l'objectif de restaurer la vision binoculaire est impératif et donc d'empêcher l'amblyopie binoculaire, avec la problématique du diagnostic *a posteriori* de sensorialité normale ou anormale.

Il existe deux formes de strabisme accommodatif :

- les formes pures, avec ou sans excès de convergence, qui sont les véritables formes réfractives dans lesquelles le traitement est optique monofocal ou progressif, avec sensorialité normale ; la forme avec excès de convergence hypercinétique en fait partie ;
- les formes partielles, avec ou sans excès de convergence, qui sont des formes dont l'appellation d'accommodatives n'est pas pertinente, dans lesquelles il peut y avoir une sensorialité normale ou anormale ; les microstrabismes en font partie.

La modification partielle ou totale de l'angle de déviation après correction optique totale, avec ou sans addition de près en cas d'incomitance loin-près, permet le diagnostic *a posteriori* de la forme de strabisme accommodatif.

Devant un strabisme accommodatif, la question de l'objectif thérapeutique

*a priori* (vision binoculaire ou pas) se pose, sachant que le type de strabisme est inconnu à la prise en charge et même après la correction optique initiale. Dans les strabismes accommodatifs typiques réfractifs ou/et avec excès de convergence, le traitement optique éventuellement avec des verres progressifs permet de rétablir la rectitude des yeux et la binocularité. Dans les formes partielles, le diagnostic final n'est parfois défini qu'après chirurgie :

- il demeure un angle minime en microtropie dans les cas de sensorialité anormale ;
- l'orthophorie de loin et de près avec restauration de la vision binoculaire est obtenue dans les cas de sensorialité normale si la chirurgie n'a pas été trop tardive, en pratique à réaliser entre 4 et 6 ans.

### ■ Conclusion

Les amblyopies sont monoculaire, bi-oculaire et/ou binoculaire. Les 3 causes d'amblyopie sont la privation, l'anisométrie et le strabisme, éventuellement associées.

À l'âge préverbal, la problématique est le traitement préventif de l'amblyopie monoculaire, bi-oculaire et binoculaire, en fonction du risque. À l'âge verbal, le traitement de l'amblyopie monoculaire

est curatif : traitement d'attaque, traitement d'entretien, prévention de la récurrence. Il repose sur l'occlusion sur peau 24 h/24 initialement. Le traitement de l'amblyopie binoculaire requiert une chirurgie entre 4 et 6 ans dans le strabisme accommodatif partiel. Le traitement des amblyopies est long jusqu'à la fin de la période sensible du développement visuel, à la fin de la première décennie de la vie.

### BIBLIOGRAPHIE

1. PECHEREAU A. *Strabismes*. Rapport de la SFO 2013. Elsevier Masson.
2. CASTALDI E, LUNGI C, MORRONE MC. Neuroplasticity in adult human visual cortex. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020;112:542-552.
3. BARETT BT, BRADLEY A, MCGRAW PV. Understanding the neural basis of amblyopia. *Neuroscientist*, 2004;10:106-117.
4. CHEN Y, HE Z, MAO Y *et al*. Patching and suppression in amblyopia: one mechanism or two? *Front Neurosci*, 2020;13:1364.
5. DENIS D, BUI QUOC E, AZIZ-ALESSI A. *Ophtalmologie pédiatrique*. Rapport de la SFO 2017. Elsevier Masson.
6. HOLMES JM, LEVI DM. Treatment of amblyopia as a function of age. *Vis Neurosci*, 2018;35:E015.

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

## Revue générale

# Que faire devant une neuropathie optique inflammatoire ?

**RÉSUMÉ :** Les névrites optiques sont un motif fréquent de consultation. Le tableau clinique classique associe une baisse d'acuité visuelle rapidement progressive et des douleurs à la mobilisation du globe oculaire alors que le fond d'œil est normal.

Un premier épisode de névrite optique justifie la réalisation d'un bilan étiologique minimal car elle peut être la manifestation d'une pathologie systémique sous-jacente. Ce bilan comprend une IRM cérébrale et médullaire ainsi qu'un bilan biologique, qui sera étendu en fonction des données de l'examen clinique à la recherche d'une cause inflammatoire, infectieuse ou d'une pathologie démyélinisante. Le traitement repose sur des bolus intraveineux de corticoïdes sans relais *per os*, jusqu'aux échanges plasmatiques dans les formes les plus graves. Le diagnostic et le traitement s'appuient sur une prise en charge multidisciplinaire entre ophtalmologues, neurologues, radiologues et médecins internistes.



**B. POIGNET, S. BONNIN**  
Service d'Ophtalmologie,  
Hôpital Pitié Salpêtrière,  
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Les névrites optiques sont la cause principale de baisse d'acuité visuelle unilatérale et douloureuse chez les sujets jeunes [1]. La névrite optique est donc une cause fréquente de consultation dans les services d'ophtalmologie ou de neurologie. Elle peut être la première manifestation d'une sclérose en plaques (SEP) dans 25 % des cas [2]. Les neuropathies optiques inflammatoires ou névrites optiques peuvent être isolées, en l'absence de sclérose en plaques ou d'autres maladies systémiques, ou associées à ces maladies.

Devant une suspicion de neuropathie optique inflammatoire, il convient donc de confirmer le diagnostic, de caractériser cette névrite optique puis de proposer un traitement. La prise en charge est en effet bien connue et repose sur la prescription de bolus de corticoïdes en cas de névrite optique d'origine inflammatoire confirmée.

### Comment confirmer le diagnostic ?

Le diagnostic d'une neuropathie optique inflammatoire est clinique : il existe une

baisse d'acuité visuelle brutale parfois associée à des douleurs à la mobilisation oculaire. Les patients décrivent habituellement un scotome.

L'ophtalmologiste doit faire le diagnostic positif de cette névrite optique et donc éliminer d'autres pathologies notamment rétinienne, puis chercher des critères d'atypie.

### Quels sont les critères d'une névrite optique typique ?

Même si ce terme "typique" est sujet à controverse, on peut garder en tête qu'une névrite optique typique associe :

- une baisse d'acuité visuelle unilatérale, rapidement progressive (quelques heures à quelques jours) ;
- survenant chez une femme âgée de 20 à 40 ans ;
- d'intensité variable (acuité visuelle inférieure à 1/10 dans environ un tiers des cas) ;
- accompagnée de douleurs à la mobilisation du globe dans plus de 90 % des cas.

Tout patient présentant une névrite optique aura un examen ophtalmologique clinique (déficit pupillaire afférent

# Revue générale

relatif [DPAR], acuité visuelle, examen à la lampe à fente et fond d'œil) et paraclinique (au minimum champ visuel et OCT). L'examen ophtalmologique met en évidence un déficit pupillaire afférent relatif et révèle une atteinte du champ visuel dans 97 % des cas [3]. Tous les types de déficits campimétriques peuvent être observés et le classique scotome cæco-central n'est en rien systématique (fig. 1). Le fond d'œil est normal dans 80 % des cas.

L'OCT est souvent tout à fait normal au diagnostic, en l'absence d'épisodes antérieurs. Il existe parfois une augmentation infraclinique de l'épaisseur de la couche des fibres optiques (RNFL) à la phase initiale. La mesure des RNFL montrera à distance les conséquences de l'inflammation et notamment des stigmates

d'atrophie optique 4 à 6 semaines après le début des symptômes [4, 5]. La perte en fibres (RNFL) est estimée entre 20 et 40 %, souvent décrite comme maximale 6 mois après l'épisode de neuropathie [6]. Plusieurs études ont également montré une diminution de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires [7, 8] dans les suites d'un épisode de névrite optique, ce qui est tout à fait concordant avec l'atrophie des RNFL (fig. 1).

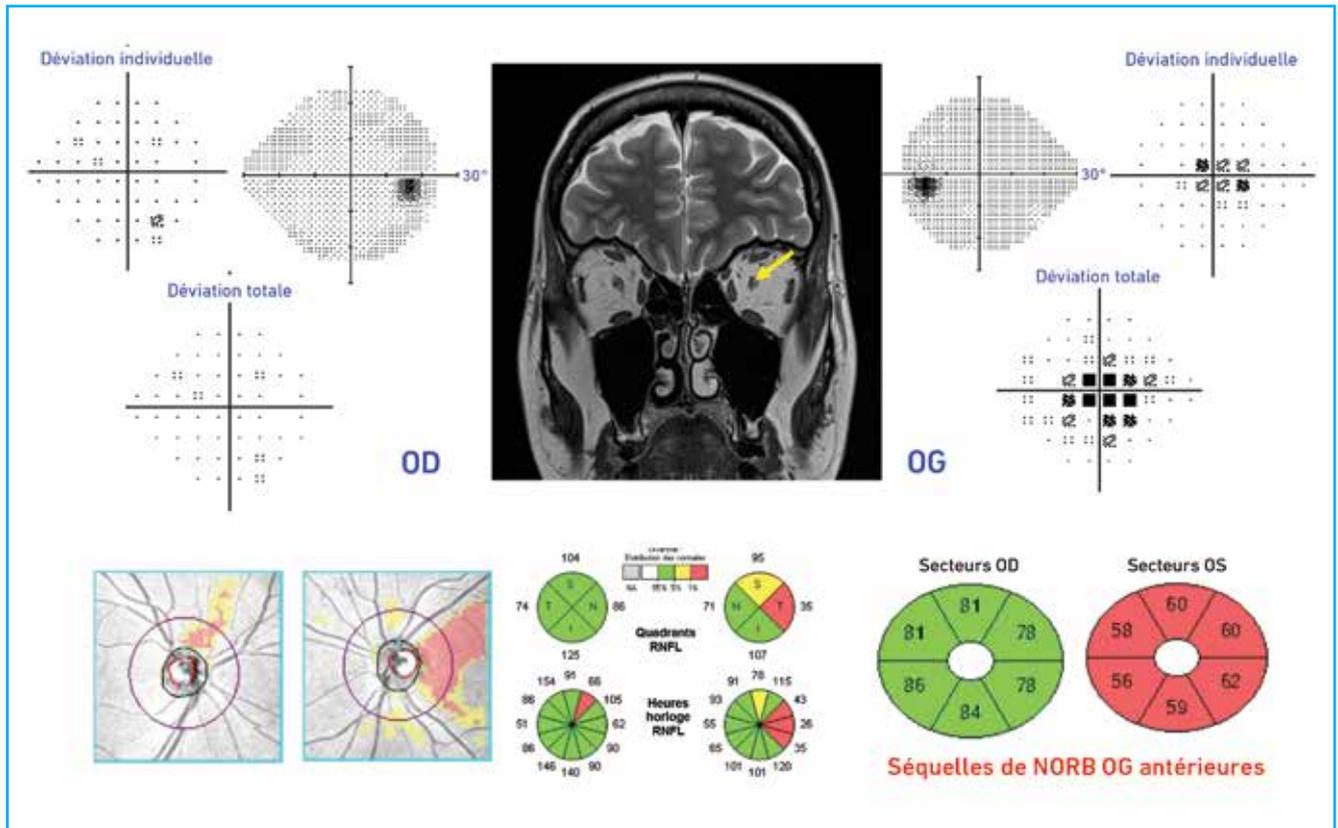
L'évolution clinique décrite classiquement montre une récupération complète, quel que soit le traitement initial, en cas de névrite optique typique associée à la sclérose en plaques dans 70 % des cas à 1 an. Seuls 3 % des patients gardent une acuité visuelle < 1/10 à 10 ans [9]. Cette récupération survient en moyenne dans les 15 jours.

## Quels examens complémentaires doivent être réalisés lors d'un épisode de névrite optique typique ?

### 1. Imagerie

Un patient se présentant pour un premier épisode de névrite optique doit toujours avoir une imagerie orbitaire et cérébrale. L'IRM doit notamment comporter des séquences d'exploration orbitaire et des nerfs optiques. Ces séquences (sans et avec injection de gadolinium, avec saturation de la graisse orbitaire, coupes axiales et coronales) doivent être explicitement demandées au radiologue.

L'IRM permet alors :  
 – de confirmer l'existence d'une névrite optique : une anomalie de signal rehaussée



**Fig. 1 :** Femme de 27 ans suivie pour une sclérose en plaques consultant pour une basse d'acuité visuelle à 2/10 au niveau de l'œil gauche. Il existe un scotome central au champ visuel et l'IRM confirme un hypersignal du nerf optique gauche. Il existe déjà un amincissement de la couche des cellules ganglionnaires et une atrophie temporale de la couche des fibres optiques péripapillaires, témoins d'épisodes antérieurs de névrites optiques. La patiente décrit effectivement des épisodes similaires en 2014 et 2016.



*Accompagnement  
des jeunes  
praticiens*

*Dépistage  
des pathologies  
de la rétine*



*Transformation  
des pratiques*

*Intelligence  
artificielle  
& nouvelles  
technologies*

*Expérience  
patient & alliance  
thérapeutique*

“  
*Ensemble,  
osons le futur de  
l'ophtalmologie*”

## I Revues générales

par le produit de contraste est retrouvée dans 95 % des cas si les séquences réalisées sont adaptées et que l'imagerie est effectuée au cours des 20 premiers jours [10];

– d'orienter le diagnostic étiologique : un hypersignal de petite taille (centimétrique) orientera plus volontiers vers une SEP ou une névrite optique idiopathique, alors qu'un hypersignal étendu et postérieur pouvant atteindre le chiasma ou les bandelettes oriente vers une neuromyérite optique (AQP4). Les névrites optiques associées aux anti-MOG associent une atteinte aussi fréquemment étendue mais plus antérieure, parfois associée à un aspect œdématisé du nerf optique;

– d'éliminer des diagnostics différentiels, notamment des anomalies intra-orbitaires pouvant être à l'origine d'une neuropathie compressive;

– de rechercher des arguments en faveur d'une pathologie inflammatoire du système nerveux central, en particulier la sclérose en plaques.

En cas de suspicion de pathologie neurologique, une IRM médullaire sera demandée dans un second temps à la recherche d'une dissémination spatiale.

### 2. Bilan biologique

Il sera fait de façon systématique mais il n'existe pas de consensus concernant le bilan minimal requis. Néanmoins, en fonction de l'orientation et des critères d'atypies, le bilan recherchera des arguments en faveur d'une pathologie inflammatoire ou auto-immune (Behçet, sarcoïdose, lupus, Gougerot-Sjögren, vascularites à ANCA [anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles]) ou d'une pathologie infectieuse virale (herpès simplex virus [HSV], varicelle zona virus [VZV], cytomegalovirus [CMV]...), bactérienne (syphilis, tuberculose, Lyme) ou parasitaire (maladie des griffes du chat). Il convient aussi de réaliser un bilan préthérapeutique avant la réalisation des bolus.

## POINTS FORTS

- Toute névrite optique doit conduire l'ophtalmologiste à rechercher des signes cliniques d'atypie pouvant faire évoquer une pathologie associée potentiellement grave.
- Il faut préciser, lors de la prescription de l'IRM, la nécessité de réaliser des séquences orbitaires.
- L'IRM cérébrale et orbitaire est un examen clef car il confirme le diagnostic de névrite optique et oriente le diagnostic étiologique en recherchant d'autres signes de pathologie démyélinisante.
- Un bilan biologique standard est prescrit (NFS, plaquettes, VS, CRP, sérologie TPHA VDRL, enzyme de conversion de l'angiotensine) mais de plus amples investigations peuvent être proposées selon les points d'appels cliniques et radiologiques.
- Un traitement par bolus intraveineux de corticoïdes est proposé à tous les patients présentant une névrite optique inflammatoire.

En première intention, on peut donc prescrire le bilan biologique suivant [11]: NFS, plaquettes, VS, CRP, sérologie TPHA VDRL, enzyme de conversion de l'angiotensine. Peuvent être prescrits, en présence d'autres signes d'orientation, un dosage des anticorps anti-nucléaires (si arguments en faveur d'un lupus), une sérologie de Lyme et une sérologie VIH.

En fonction des habitudes de chaque service, la recherche d'anticorps anti-MOG et anti-AQP4 sera aussi réalisée. En effet, ces deux pathologies bien plus rares que la SEP peuvent être responsables également de névrites optiques :

- la neuromyérite optique liée aux anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4) : les critères de 2015 [12] permettent aujourd'hui de faire le diagnostic sur un seul épisode neurologique (névrite optique unilatérale ou myélite transverse étendue sur plus de 3 corps vertébraux), sous réserve de la présence de l'anticorps dans le sérum. Cette névrite optique est classiquement très sévère, avec la nécessité d'une prise en charge en urgence;
- la pathologie liée aux anticorps anti-MOG de découverte plus récente est

responsable dans 2/3 des cas de névrites optiques.

Dans une cohorte japonaise de 531 patients souffrant de neuropathie optique [13], 12 % des patients présentaient des anticorps anti-AQP4, avec significativement plus d'atteinte campimétrique et une baisse d'acuité visuelle plus importante que les patients sans anticorps. Et 10 % des patients de cette cohorte présentaient des anticorps anti-MOG, avec statistiquement plus d'œdème papillaire et de douleurs à la mobilisation que les patients sans anticorps.

### 3. Quelle place pour la ponction lombaire (PL) ?

La réalisation d'une ponction lombaire ne permet qu'exceptionnellement de modifier le diagnostic ou l'orientation étiologique. Elle ne modifie pas la prise en charge initiale en cas de névrite optique typique. Elle permet de rechercher un profil oligoclonal en faveur d'une pathologie démyélinisante.

Elle demeure en revanche indiquée en cas de névrite optique atypique, en

particulier en cas de suspicion de neuropathie optique d'origine infectieuse. Elle peut par ailleurs orienter ou confirmer d'autres diagnostics (pathologie inflammatoire, infiltrative).

### Quelle est la prise en charge d'une névrite optique ?

En cas de névrite optique inflammatoire, les patients sont traités par 3 bolus de corticoïdes : méthylprednisolone IV 1 g/jour pendant 3 jours, sans relais *per os*. En cas d'absence d'amélioration de l'acuité visuelle après 3 bolus, on peut proposer 2 bolus supplémentaires. On considère depuis 1997 [9] que les corticoïdes IV accélèrent la récupération sans modifier les paramètres visuels finaux. En pratique, nous traitons toutes les névrites optiques afin de limiter au maximum la perte neuronale secondaire (fig. 2).

Enfin, dans quelques cas graves (notamment les neuromyérites optiques), des échanges plasmatiques peuvent être proposés rapidement en cas d'inefficacité des bolus de méthylprednisolone.

En cas de diagnostic de pathologie neurologique inflammatoire (SEP ou neuromyérite optique), un traitement de fond devra être envisagé [14] : il aura pour but de diminuer le risque de faire une seconde poussée. Il incombera alors au neurologue de choisir avec le patient la molécule la plus adaptée en fonction du profil du patient (sexe, âge, désir de grossesse, comorbidités éventuelles), mais aussi des critères de sévérité de la pathologie [15, 16].

Pour améliorer la récupération d'une névrite optique, des recherches sont en cours sur des thérapeutiques visant la remyélinisation, avec déjà quelques résultats prometteurs en particulier

pour la clémastine dans une étude de phase II [17].

### Que dire au patient ?

Le patient est pris en charge de façon conjointe par l'ophtalmologiste et par le neurologue. L'avis de médecins internistes et de neuroradiologues avertis est souvent sollicité pour le diagnostic et la prise en charge des névrites inflammatoires atypiques.

Les patients souvent bien informés ou après avoir fait quelques recherches posent clairement la question du diagnostic de la sclérose en plaques. Les études à notre disposition donnent une image des évolutions possibles mais ne permettent pas de prédire l'évolution de chaque patient pris de façon unique. On sait en effet que la névrite optique est inaugurale d'une sclérose en plaques

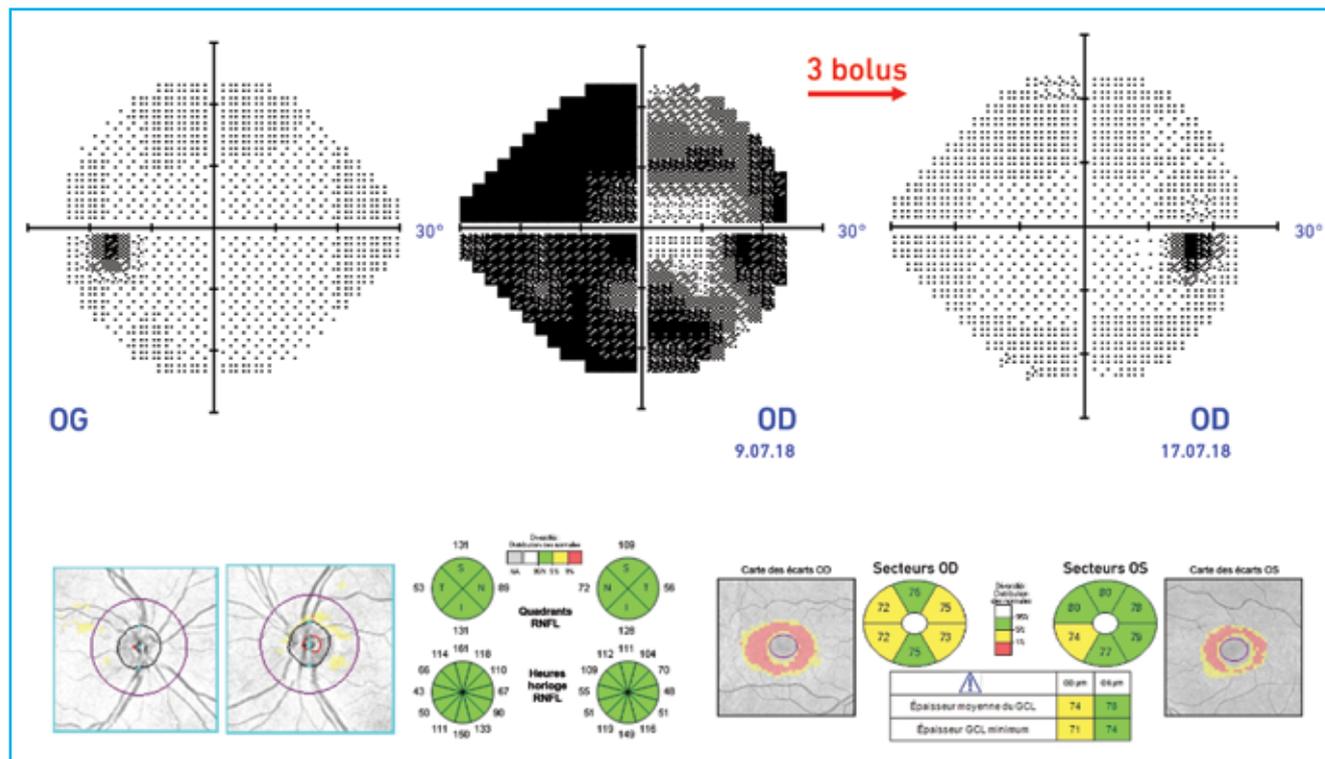


Fig. 2 : Récidive de névrite optique chez une jeune femme de 30 ans. Anticorps anti-MOG +. Bonne amélioration du champ visuel et de l'acuité visuelle qui remonte de 5/10 à 10/10 après la réalisation de 3 bolus de corticoïdes (1 g/jour pendant 3 jours). L'OCT des fibres optiques péri-papillaires est normal malgré l'épisode précédent, mais il existe déjà une petite diminution de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires maculaires à droite.

## Revue générale

dans 25 % des cas, mais toute névrite optique n'évoluera pas vers une sclérose en plaques.

L'IRM joue un rôle central dans la détermination individuelle de ce risque. Les données de l'*Optic Neuritis Treatment Trial* [9] avec son suivi longitudinal de plus de 15 ans ont montré que, face à une névrite optique typique, le risque d'évoluer vers une SEP à 15 ans était de 72 % quand au moins un hypersignal était détecté sur l'imagerie initiale, alors que ce risque était de 25 % si l'IRM initiale était normale. On rappelle que, contrairement à la proposition de critères du groupe Magnims en 2016 [18], les critères diagnostiques en vigueur actuellement ne prennent pas en compte la présence d'une lésion au sein du nerf optique.

En pratique, le médecin pourra :

- informer des risques de conversion vers une sclérose en plaques ;
- informer des symptômes qui doivent alerter le patient afin de favoriser la prise en charge précoce d'une éventuelle récurrence ;
- organiser la surveillance ophtalmologique et neurologique du patient.

### Conclusion

Les névrites optiques sont une pathologie bien caractérisée dont la prise en charge est facilitée par une bonne coopération entre ophtalmologistes et neurologues. Il semble logique de proposer à ces patients un traitement à la phase aiguë

afin d'optimiser la récupération visuelle et discuter un traitement de fond quand la névrite optique révèle d'autres lésions.

### BIBLIOGRAPHIE

1. GRAVES J, BALCER LJ. Eye disorders in patients with multiple sclerosis: natural history and management. *Clin Ophthalmol*, 2010;4:1409-1422.
2. ARNOLD AC. Evolving management of optic neuritis and multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol*, 2005;139:1101-1108.
3. Editorial. *Am J Ophthalmol*, 1999;128:632-634.
4. KALE N. Optic neuritis as an early sign of multiple sclerosis. *Eye Brain*, 2016;8:195-202.
5. ANDORRÀ M, ALBA-ARBALAT S, CAMOS-CARRERAS A *et al*. Using acute optic neuritis trials to assess neuroprotective and remyelinating therapies in multiple sclerosis. *JAMA Neurol*, 2019;77:234-244.
6. COSTELLO F, HODGE W, PAN Y *et al*. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography. *Mult Scler*, 2008;14:893-905.
7. SYC SB, SAIDHA S, NEWSOME SD *et al*. Optical coherence tomography segmentation reveals ganglion cell layer pathology after optic neuritis. *Brain*, 2012;135:521-533.
8. WALTER SD, ISHIKAWA H, GALETTA KM *et al*. Ganglion cell loss in relation to visual disability in multiple sclerosis. *Ophthalmology*, 2012;119:1250-1257.
9. CLEARY PA, BECK RW, BOURQUE LB *et al*.; for the Optic Neuritis Study Group. Visual symptoms after optic neuritis. Results from the Optic Neuritis Treatment Trial. *J Neuroophthalmol*, 1997;17:18-23.
10. KUPERSMITH MJ, ALBAN T, ZEIFFER B *et al*. Contrast-enhanced MRI in acute optic neuritis: relationship to visual performance. *Brain*, 2002;125:812-822.
11. DE SÈZE J, BIOTTI D, HÉLIGON JP *et al*. Conduite à tenir devant une neuropathie optique inflammatoire. Club de Neuro-ophtalmologie francophone (CNOF); 2019.
12. WINGERCHUK DM, BANWELL B, BENNETT JL *et al*. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*, 2015;85:177-189.
13. ISHIKAWA H, KEZUKA T, SHIKISHIMA K *et al*. Epidemiologic and clinical characteristics of optic neuritis in Japan. *Ophthalmology*, 2019;126:1385-1398.
14. NOSEWORTHY JH, O'BRIEN PC, PETERSON TM *et al*. A randomized trial of intravenous immunoglobulin in inflammatory demyelinating optic neuritis. *Neurology*, 2001;56:1514-1522.
15. KLEITER I, GOLD R. Present and future therapies in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurotherapeutics*, 2016;13:70-83.
16. ALBERT C, MIKOLAJCZAK J, LIEKFELD A *et al*. Fingolimod after a first unilateral episode of acute optic neuritis (MOVING) - preliminary results from a randomized, rater-blind, active-controlled, phase 2 trial. *BMC Neurol*, 2020;20:75.
17. MOGHADDASI M, NABOVVATI M, KOUSHKI A *et al*. Randomized control trial of evaluation of Clemastine effects on visual evoked potential, nerve fiber layer and ganglion cell layer complex in patients with optic neuritis. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020;193:105741.
18. FILIPPI M, ROCCA MA, CICCARELLI O *et al*. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol*, 2016;15:292-303.

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

## Revue générale

# Optimiser la prise en charge de nos patients atteints d'œdème maculaire diabétique

**RÉSUMÉ :** Pour le traitement de l'œdème maculaire diabétique, dans ce contexte de COVID-19, les groupes d'experts français et internationaux recommandent de privilégier un schéma proactif fixe pour les patients déjà traités et la thérapie offrant la meilleure durée d'action pour les patients naïfs de tout traitement. Parmi les thérapeutiques disponibles pour l'OMD, le groupe EURETINA recommande les injections d'anti-VEGF en première intention et en particulier l'affibercept pour des acuités visuelles inférieures à 69 lettres.

L'amélioration du suivi des patients OMD et de leur observance passe également par une alliance thérapeutique entre praticien et patient, éventuellement grâce à l'utilisation de techniques adaptées.



**F. AMOROSO**

Service d'Ophtalmologie,  
CHIC de CRÉTEIL.

Le contexte de pandémie de COVID-19 perturbe les pratiques quotidiennes et la rigueur nécessaire au suivi et au traitement de l'œdème maculaire diabétique (OMD). Les recommandations de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) en avril 2020 ont catégorisé les pathologies ou situations selon leur degré d'urgence. L'OMD, selon l'atteinte visuelle, a été classé comme situation semi-urgente ou non urgente [1]. Le groupe d'experts internationaux de la *Vision Academy* a reconnu la vulnérabilité des patients diabétiques face aux complications de la COVID-19 et a recommandé d'envisager le report (non prolongé, < 4-6 mois) de rendez-vous des patients non monophthalmes et sans perte d'acuité visuelle (AV) importante [2].

La pandémie de COVID-19 a mis à rude épreuve les systèmes de santé nationaux et internationaux. Les patients diabétiques n'ont pas été épargnés. Nous avons vu les rétinopathies s'aggraver et les œdèmes maculaires augmenter considérablement, avec une dégradation

significative de l'acuité visuelle. Compte tenu de la période historique que nous vivons, une prise en charge rapide et efficace de nos patients diabétiques est d'autant plus importante.

La détection précoce de l'OMD et l'instauration rapide du traitement sont essentielles pour préserver la vision chez les patients diabétiques, ainsi que le choix de régimes de traitement et de molécules efficaces. Sans traitement, jusqu'à 79 % des patients perdront 3 lignes ou plus de vision en 3 ans selon la gravité de l'OMD [3]. Compte tenu du mauvais pronostic à long terme de l'OMD, un traitement immédiat dès le diagnostic est recommandé [4].

Dans cette période où la prise en charge de nos patients OMD a été et est particulièrement perturbée, il nous paraît important de revenir sur le(s) traitement(s) de première intention et les enjeux à prendre en compte pour offrir à nos patients une prise en charge efficace et durable, évitant ainsi des pertes d'acuité visuelle sévères et irréversibles.

## Revue générale

### La prise en charge rapide et efficace

L'European Society of Retina Specialists (EURETINA) recommande les injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF (*vascular endothelial growth factor*) comme traitement de première intention chez les patients atteints d'OMD. Ces molécules bloquent la formation des vaisseaux et empêchent les fuites dans la rétine, ralentissant ainsi la progression de la maladie [5].

Deux molécules anti-VEGF (aflibercept et ranibizumab) sont actuellement recommandées et approuvées en Europe pour le traitement de l'OMD [3, 6, 7]. Le choix de l'anti-VEGF dépend de l'évaluation du score de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) de base [4]. L'aflibercept ou le ranibizumab peuvent être administrés aux patients dont le score MAVC de base est  $\geq 69$  [4]. Cependant, l'aflibercept est la molécule de choix pour les patients dont le score MAVC est  $< 69$  [4], avec une supériorité démontrée sur le ranibizumab au cours de la première année de traitement [8, 9]. Les corticostéroïdes (implants de dexaméthasone ou d'acétonide de fluocinolone), destinés à réduire l'inflammation, peuvent être des molécules de relai intéressantes pour traiter l'OMD [4].

### Flexibilité et durabilité : les critères de choix de notre stratégie thérapeutique

Dans ce contexte pandémique, la SFO ainsi que la *Vision Academy* ont recommandé de prioriser l'utilisation de schémas proactifs fixes, type q8 ou *Treat & Extend* (T&E), avec la conservation du dernier intervalle connu pour les patients déjà traités ou bien le choix d'une thérapie anti-VEGF avec la plus longue durée d'action pour les patients naïfs de tout traitement. Ces schémas proactifs ont fait la preuve de leur **transposabilité** en vraie vie au travers d'études observationnelles, comme

dans l'étude française APOLLON. Cette étude a permis de montrer la transposabilité des résultats d'efficacité, fonctionnelle et anatomique, de l'aflibercept en schéma fixe q8, comparables à l'étude pivot VIVID avec un nombre restreint d'injections (**fig. 1**).

À 12 mois, les patients avaient obtenu une amélioration moyenne globale de la MAVC allant jusqu'à 7,8 lettres selon l'échelle ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) avec une moyenne de 7,6 IVT [10]. L'analyse en sous-groupes de cette étude montre que les bénéfiques sont particulièrement importants pour les patients naïfs de traitement et également l'importance des 5 premières injections mensuelles pour l'obtention d'un gain d'acuité visuelle maximal. Les résultats à 2 ans de l'étude APOLLON ont montré une amélioration de l'acuité visuelle maintenue par rapport à la valeur initiale de la MAVC, allant jusqu'à 6,5 lettres dans la population naïve de traitement avec une moyenne de 11,3 injections administrées [11].

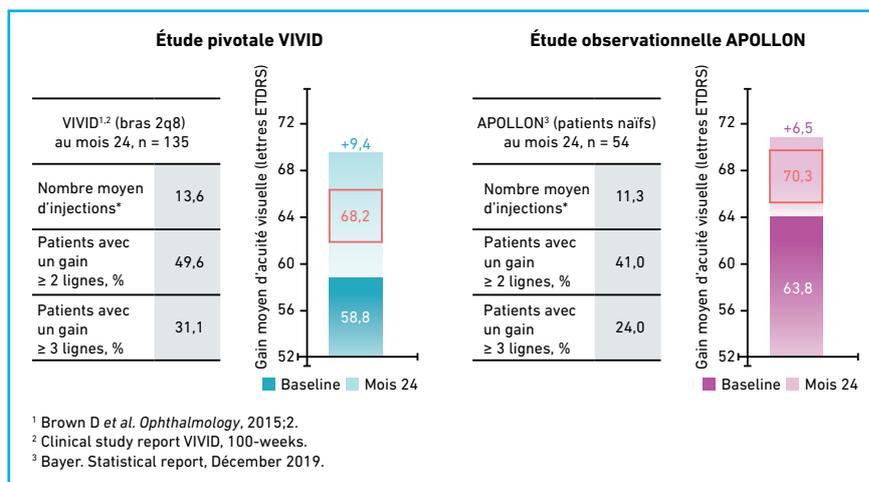
Pour une prise en charge optimale à long terme du patient OMD, un des enjeux majeurs dans nos pratiques est de favoriser l'observance du patient et de l'accompagner au mieux. Un des facteurs qui favorisent l'observance est

l'**ajustement du schéma de traitement** aux besoins du patient. L'étude VIOLET a comparé 3 schémas d'IVT d'aflibercept (tous les 2 mois en q8, à la demande en *pro re nata* [PRN] ou T&E) chez des patients atteints d'OMD qui avaient déjà été traités par aflibercept en q8 pendant la 1<sup>re</sup> année. Cette étude a rapporté que les gains visuels obtenus après 1 an étaient maintenus tout au long de la 2<sup>e</sup> année avec tous les schémas, avec un plus petit nombre d'injections et de visites de contrôle avec le régime T&E (5,6 et 8,0 respectivement) par rapport au régime PRN (6,3 et 14,4 respectivement, **fig. 2**) [12].

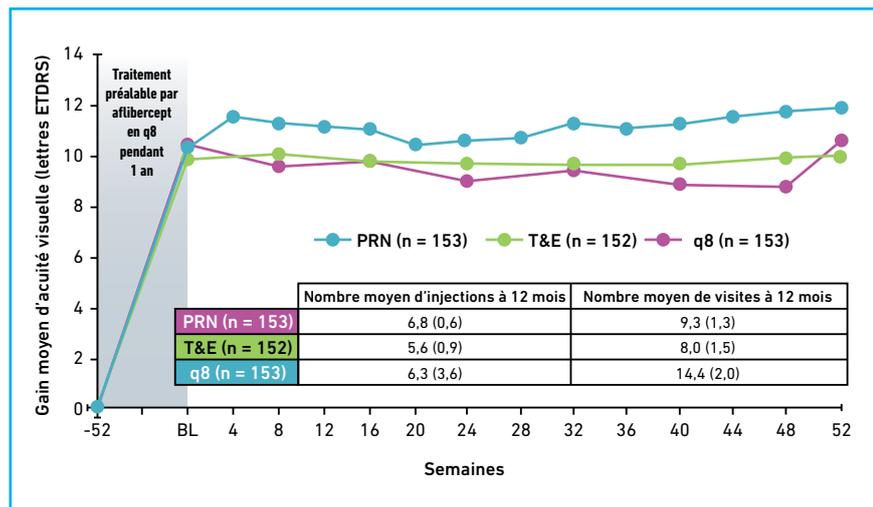
Par ailleurs, les molécules anti-VEGF actuelles offrent désormais un recul d'utilisation et une sécurité reflétée par les données de vraie vie et le résumé des caractéristiques du produit (RCP), régulièrement mis à jour à la demande des autorités de santé, pour offrir le meilleur ratio bénéfice/risque aux patients.

### Les défis de l'observance et du soutien à long terme

L'observance semble être un problème particulier avec le patient diabétique et joue pourtant un rôle clé dans le succès du traitement par IVT, comme en



**Fig. 1 :** Transposabilité des résultats obtenus en vraie vie (étude APOLLON) par rapport à l'étude pivotale VIVID. 2q8 : 2 mg toutes les 8 semaines; ETDRS : *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*.



**Fig. 2 :** Résultats de gain d'acuité visuelle et nombre d'IVT pour l'étude VIOLET. BL: *baseline*; ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*; PRN: *pro re nata*; q8: toutes les 8 semaines; T&E: *treat and extend*.

témoigne la corrélation entre les résultats visuels et le nombre d'injections reçues [13-15]. L'étude rétrospective de Kiss *et al.* a montré la corrélation positive et la linéarité entre le nombre d'injections d'anti-VEGF et le nombre de lettres gagnées à l'échelle ETDRS sur la première année chez les patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et d'OMD [13]. Une étude de cohorte rétrospective menée auprès de 708 patients traités par des anti-VEGF en Allemagne a également montré que la non-observance était significativement plus fréquente chez les patients avec OMD par rapport aux patients avec DMLA ou occlusion veineuse rétinienne ([OVR], 44 vs 32 et 25 %, respectivement;  $p < 0,01$  entre les groupes) [16].

Les raisons d'une mauvaise observance du traitement anti-VEGF intravitréen sont multifactorielles [17-19]. En effet, le parcours de soins du patient diabétique est lourd et inclut de nombreux rendez-vous médicaux supplémentaires par an qui ont un impact négatif sur la qualité de vie et sont une charge financière pour les patients, des comorbidités (priorité au traitement pour d'autres comorbidités), des coûts de traitement et une mauvaise réponse au traitement [13, 17, 18, 20, 21].

Une bonne communication médecin-patient semble favoriser l'observance chez les patients diabétiques [22]. Une revue systématique a suggéré qu'une meilleure compréhension de la maladie par le patient aidait [19]. Former le personnel pour enseigner l'observance et pour soutenir et encourager les patients, plutôt que de les blâmer, semble aussi être bénéfique [23]. L'instauration d'une alliance thérapeutique entre professionnels de santé et patient est un enjeu majeur pour impliquer le patient dans sa prise en charge : faire adhérer le patient à son traitement, c'est lui donner les chances de gérer sa pathologie. Établir les conditions d'une alliance thérapeutique suppose d'appréhender les "représentations".

Une bonne communication entre les médecins traitants de différentes spécialités et avec le patient semble également favoriser l'observance des examens de la vue chez les patients diabétiques [24]. Étant donné qu'il a été démontré que les SMS contribuent à améliorer le contrôle glycémique chez les patients atteints de diabète de type 2 [25], un simple SMS rappelant aux patients les rendez-vous à venir pourrait également aider à réduire les rendez-vous manqués.

## Conclusion

Dans un contexte pandémique encore d'actualité, il est capital d'identifier les points importants pour offrir une meilleure prise en charge à nos patients diabétiques, à risque face au virus, sans pour autant les déprioriser. Dans ce contexte de COVID-19, les groupes d'experts français et internationaux recommandent de privilégier un schéma proactif fixe pour les patients déjà traités et la thérapie offrant la meilleure durée d'action pour les patients naïfs de tout traitement. Parmi les thérapeutiques disponibles pour l'OMD, le groupe EURETINA recommande les injections d'anti-VEGF en première intention et en particulier l'aflibercept pour des AV inférieures à 69 lettres.

L'amélioration du suivi des patients OMD et de leur observance passe également par une alliance thérapeutique entre praticien et patient, éventuellement grâce à l'utilisation de techniques adaptées.

## BIBLIOGRAPHIE

1. SFO. Avril 2020. [www.sfo-online.fr/sites/www.sfo-online.fr/files/medias/documents/categorisation\\_du\\_degre\\_durgence\\_v2.pdf](http://www.sfo-online.fr/sites/www.sfo-online.fr/files/medias/documents/categorisation_du_degre_durgence_v2.pdf) (consulté le 03/10/2020).
2. [www.visionacademy.org/vision-academy-community/COVID-19-materials](http://www.visionacademy.org/vision-academy-community/COVID-19-materials) (consulté le 03/10/2020).
3. GANGNON RE, DAVIS MD, HUBBARD LD *et al.* A severity scale for diabetic macular edema developed from ETDRS data. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:5041-5047.
4. SCHMIDT-ERFURTH U, GARCIA-ARUMI J, BANDELLO F *et al.* Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*, 2017;237:185-222.
5. BOYER S, HOPKINS JJ, SOROF J *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular edema. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2013;4:151-169.
6. Bayer, AG 2020.

## I Revues générales

7. Novartis Europharm Limited (2020). Summary of product characteristics: Lucentis 10 mg/ml solution for injection.
8. WELLS JA, GLASSMAN AR, AYALA AR *et al.*; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*, 2015;372:1193-1203.
9. WELLS JA, GLASSMAN AR, AYALA AR *et al.* Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial. *Ophthalmology*, 2016;123:1351-1359.
10. KOROBELNIK JF, DAIEN V, FAURE C *et al.* Real-world outcomes following 12 months of intravitreal aflibercept monotherapy in patients with diabetic macular edema in France: results from the APOLLON study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020;258:521-528.
11. TADAYONI R, GIOCANTI-AURÉGAN A, DOT C *et al.* Use of aflibercept for the treatment of diabetic macular edema in routine clinical practice: 2-year results from the APOLLON study. SFO, 2020.
12. GARWEG, JG, SIVAPRASAD S, ŠTEFANICKOVA J *et al.* A Phase 3b, randomized study to compare three dosing regimens of intravitreal aflibercept in diabetic macular edema beyond the first year of treatment: primary outcomes of the VIOLET study. EURETINA, 2019.
13. KISS S, LIU Y, BROWN J *et al.* Clinical utilization of anti-vascular endothelial growth-factor agents and patient monitoring in retinal vein occlusion and diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol*, 2014;8:1611-1621.
14. BEST AL, FAJNKUCHEN F, NGHIEM-BUFFET S *et al.* Treatment Efficacy and compliance in patients with diabetic macular edema treated with ranibizumab in a real-life setting. *J Ophthalmol*, 2018; 4610129.
15. EHLKEN C, HELMS M, BOHRINGER D *et al.* Association of treatment adherence with real-life VA outcomes in AMD, DME, and BRVO patients. *Clin Ophthalmol*, 2018;12:13-20.
16. CHEN YP, WU AL, CHUANG CC *et al.* Factors influencing clinical outcomes in patients with diabetic macular edema treated with intravitreal ranibizumab: comparison between responder and non-responder cases. *Sci Rep*, 2019; 9:10952.
17. KRAMBEER C, JANSEN M, KERMANY DS *et al.* Compliance trends for patients with diabetic macular edema and exudative macular degeneration in the United States vs. European Union. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:924.
18. WEISS M, SIM DA, HEROLD T *et al.* Compliance and adherence of patients with diabetic macular edema to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy in daily practice. *Retina*, 2018; 38:2293-2300.
19. ANGERMANN R, RAUCHEGGERT, NOWOSIELSKI Y *et al.* Treatment compliance and adherence among patients with diabetic retinopathy and age-related macular degeneration treated by anti-vascular endothelial growth factor under universal health coverage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019;257: 2119-2125.
20. ROSE MA, VUKICEVIC M, KOKLANIS K. Adherence of patients with diabetic macular oedema to intravitreal injections: A systematic review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2020 [online ahead of print].
21. SPOONER K, CHANG A, HONG T. Intravitreal injections & the burden of treatment for macular oedema. *Mivision, the ophthalmic journal*, 2020.
22. WALLICK CJ, HANSEN RN, CAMPBELL J *et al.* S. Comorbidity and health care resource use among commercially insured non-elderly patients with diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015;46:744-751.
23. LINETZKY B, JIANG D, FUNNELL MM *et al.* Exploring the role of the patient-physician relationship on insulin adherence and clinical outcomes in type 2 diabetes: Insights from the MOSAic study. *J Diabetes*, 2017;9:596-605.
24. BURKHART PV, SABATE E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J Nurs Scholarsh*, 2003;35:207.
25. STOREY PP, MURCHISON AP, PIZZI LT *et al.* Impact of physician communication on diabetic eye examination adherence: Results from a retrospective cohort analysis. *Retina*, 2016;36:20-27.

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

## ■ Revues générales

# Conduite à tenir devant une occlusion de l'artère centrale de la rétine

**RÉSUMÉ :** Bien que le pronostic visuel de l'occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR) soit médiocre, il est indispensable de prendre en charge le patient en urgence. En effet, il existe un lien fort entre OACR et accident vasculaire cérébral (AVC), puisque ces deux pathologies partagent les mêmes mécanismes et que le risque de présenter un AVC est très élevé dans la période qui suit une OACR. C'est pourquoi il est indispensable d'adresser toute OACR en unité neurovasculaire si le diagnostic a été fait dans les 48 h suivant la baisse de vision. De plus, si le patient est vu très tôt, il est possible de l'inclure dans un protocole de thrombolyse. Enfin, même rare dans cette affection, la maladie de Horton doit être systématiquement recherchée.



**M.-B. ROUGIER**  
Service d'Ophtalmologie,  
CHU de BORDEAUX.

L'occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR) – ou d'une de ses branches – est rare mais de pronostic en général défavorable. Ce mauvais pronostic ne justifie pas pour autant une prise en charge différée pour deux raisons. La première est que certaines OACR peuvent bénéficier d'un traitement. La seconde est que l'OACR est souvent secondaire à une pathologie générale pouvant engager le pronostic vital. En effet, la cause principale d'OACR est embolique (le plus souvent à partir d'une sténose carotidienne, plus rarement secondaire à une fibrillation auriculaire ou une cardiopathie emboligène), mais peut aussi compliquer une artérite gigantocellulaire ou maladie de Horton.

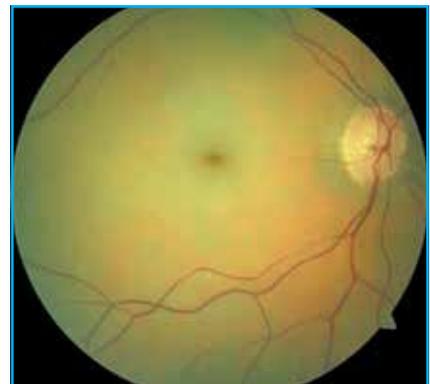
Par ailleurs, la rétine étant une extension du cerveau et partageant avec lui la même vascularisation, toute OACR doit être considérée comme un accident vasculaire cérébral (AVC).

### ■ Diagnostic

Le diagnostic à la phase aiguë de la forme classique est en général aisé en raison de l'importance de l'ischémie rétinienne,

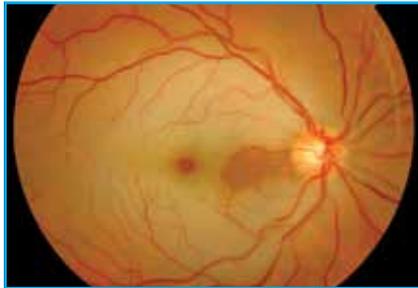
donnant l'aspect d'une macula rouge cerise (*fig. 1*). Une angiographie à la fluorescéine n'est pas utile car retarde la prise en charge.

En revanche, les occlusions de branche sont parfois plus difficiles à diagnostiquer car l'ischémie rétinienne est limitée. De plus l'acuité visuelle peut être conservée en cas d'existence d'une artère cilio-rétinienne (*fig. 2*). *A contrario*, l'occlusion d'une artère cilio-rétinienne entraîne une baisse profonde de la vision avec des signes discrets au fond d'œil (FO). Angiographie et OCT sont alors très



**Fig. 1 :** Fond d'œil typique d'une OACR avec aspect caractéristique de macula rouge cerise.

## Revue générale



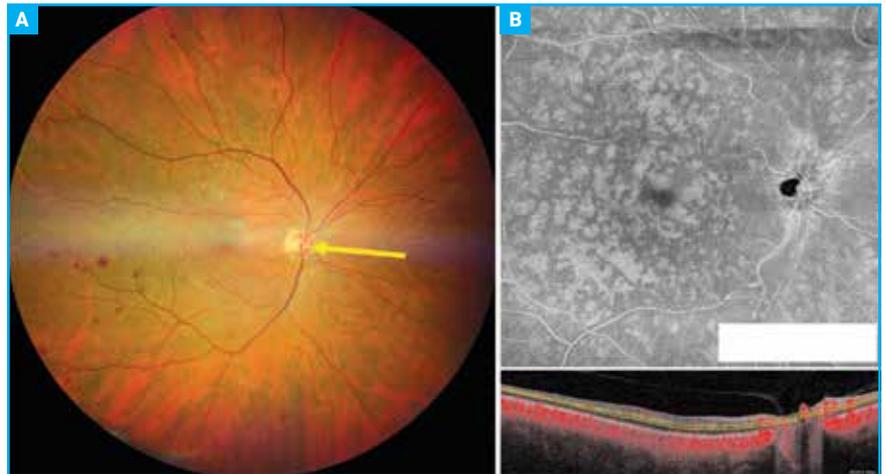
**Fig. 2 :** OACR épargnant l'artère cilio-rétinienne. Le contraste entre l'aspect blanc ischémique de la rétine et la coloration normale de la zone interpapillomaculaire épargnée est évident.

utiles : l'angiographie montre un retard de perfusion dans l'artère occluse et l'OCT une augmentation de l'épaisseur de la rétine interne dans le territoire irrigué par la branche artérielle occluse. De même, dans les OACR vues tardivement, l'OCT en face peut montrer des signes d'œdème au niveau de la couche interne de la rétine (fig. 3). Par ailleurs, il existe une forme particulière à reconnaître : l'occlusion de l'artère cilio-rétinienne accompagnant une occlusion de la veine centrale de la rétine (fig. 4). Dans ce cas, il ne s'agit pas d'une occlusion artérielle à proprement parler mais d'une interruption du flux dans la cilio-rétinienne survenant après l'occlusion veineuse et due à une augmentation de la pression intraluminaire.

### OACR et risque d'accident vasculaire cérébral

C'est un aspect essentiel de cette pathologie, sachant que ces deux accidents partagent les mêmes mécanismes. Les publications sont nombreuses et vont toutes dans le sens d'une augmentation du risque d'accident ischémique cérébral chez les patients ayant présenté une OACR [1]. Une étude a montré que 31 % des patients présentant une OACR ou une cécité monoculaire transitoire avaient, à l'IRM de diffusion, des signes d'AVC parfois passés inaperçus [2].

Une autre étude s'est intéressée au risque d'AVC survenant dans la période aiguë



**Fig. 3 :** OACR diagnostiquée tardivement. **A :** sur la photo du fond d'œil, l'œdème est mal visible, persistant en temporal de la macula. En revanche, il existe un embolo dans l'artère centrale (flèche jaune). **B :** l'OCT en face segmenté au niveau de la rétine interne met en évidence la persistance de l'œdème intrarétinien visible sous la forme des taches blanches hyperréfléctives.



**Fig. 4 :** Fond d'œil d'une occlusion de la veine centrale de la rétine associée à une "occlusion" de l'artère cilio-rétinienne. Dans ce cas, comme il s'agit seulement d'une interruption du flux artériel secondaire à l'occlusion veineuse, c'est le bilan d'une occlusion veineuse qu'il faut faire.

de l'OACR dans une cohorte de plus de 20000 patients issus des données d'Assurance Maladie [3]. Dans les 2 mois qui suivent l'OACR, le risque de présenter un AVC ischémique est de 3,5 % pour un risque dans la population générale de 0,4 %, ce qui multiplie le risque par 9 ! De plus, la majorité de ces AVC survient dans la quinzaine de jours qui précède ou suit l'OACR [4]. Cela justifie donc une prise en charge très rapide afin que le diagnostic étiologique et le traitement soient mis en place dans les 15 jours.

### Prise en charge d'une OACR

La gestion d'une OACR varie selon le délai entre la survenue de la baisse de vision et le diagnostic [2, 5]. De plus, les habitudes et/ou ressources régionales sont variables dans l'Hexagone, conduisant à une absence de réelle ligne de conduite homogène sur le territoire. Ainsi, il apparaît que, trop souvent, le plus difficile est de faire admettre un patient diagnostiqué à la phase aiguë dans une unité de soins neurovasculaires comme tout autre AVC. Or, si le rôle de l'ophtalmologiste est essentiel dans le diagnostic, c'est le neurologue qui doit assurer la prise en charge en urgence et en unité spécialisée, afin de détecter la cause de l'embolo et d'éviter que d'autres ne provoquent un nouvel accident ischémique.

De plus, il existe en ce moment en France un protocole multicentrique en simple aveugle qui compare la thrombolyse en intraveineux vs 250 mg d'aspirine (protocole THEIA). Le patient doit être traité dans les 4 h 30 qui suivent la baisse de vision, ce qui est une contrainte majeure. Mais, quand c'est possible, adresser un patient dans un centre qui participe à ce protocole donne une chance au patient non seulement de récupérer une vision,

mais également de valider ou non la pertinence d'une thrombolyse dans les OACR, comme elle est proposée dans les AVC. Il faut donc contacter directement le neurologue de l'unité neurovasculaire et le convaincre !

Enfin, rappelons que quel que soit le délai entre le diagnostic et la survenue de la perte visuelle, si aucun embolie n'est visible au fond d'œil, il faut **toujours** rechercher une maladie de Horton sous-jacente. Au moindre doute à l'interrogatoire, il ne faut pas attendre les résultats de la CRP, donner 60 mg de cortisone au patient et l'adresser dans la foulée dans un service de médecine interne.

En pratique :

#### >>> Patient vu < 3 h :

- rechercher les signes de maladie de Horton ;
- adresser en unité neurovasculaire en urgence pour : traitement par thrombolyse intraveineuse (protocole THEIA) si envisageable ; monitoring et exploration approfondie à la recherche d'une étiologie.

#### >>> Patient vu < 48 h :

- rechercher les signes de maladie de Horton ;
- adresser en unité neurovasculaire en urgence pour : monitoring et exploration approfondie à la recherche d'une étiologie ; pas de traitement envisageable (sauf aspirine).

>>> **Patient vu ≥ 48 h :** contacter l'unité neurovasculaire la plus proche et discuter d'un transfert si on reste à 48 h de délai. Au-delà, compte tenu des contraintes et limites du paysage médical, il faut le plus souvent organiser soi-même le bilan en externe :

- rechercher les signes de maladie de Horton ;
- en urgence : imagerie des troncs supra-aortiques car les embolies d'origine carotidienne sont le plus fréquemment à l'origine des OACR et des AVC dans les suites d'une OACR ;

POINTS FORTS

- Une OACR doit être considérée comme un AVC.
- Le risque de faire un AVC dans les 2 mois qui suivent une OACR est multiplié par 9.
- Une OACR diagnostiquée dans les 48 h doit être adressée en unité neurovasculaire.
- Une CRP doit être faite dès le diagnostic pour dépister une maladie de Horton.

– à organiser rapidement : électrocardiogramme avec Holter cardiaque (recherche d'une fibrillation auriculaire), échographie cardiaque (recherche d'une valvulopathie), IRM cérébrale à la recherche d'infarctus cérébral, bilan lipidique.

En général, les patients sont porteurs d'une ou plusieurs pathologies cardiovasculaires. Cependant, dans les cas où le bilan est négatif et particulièrement chez le sujet jeune, la recherche de prise de toxique (cocaïne) est tout à fait justifiée.

#### ■ Suivi d'une OACR

Une OACR se re-perméabilise le plus souvent au bout de 3 à 4 semaines. L'angiographie est utile dans ce cas pour le confirmer. Si elle montre au contraire une persistance de l'occlusion, il faudra discuter au cas par cas soit de faire une angiographie régulièrement, soit de réaliser une panphotocoagulation en raison du risque de néovascularisation.

On terminera en précisant que le massage du globe oculaire et la ponction de chambre antérieure pour baisser la tension oculaire ne sont pas à faire car aucune étude n'a démontré leur efficacité. Il semble qu'il y ait un regain d'intérêt pour le caisson hyperbare mais, à ce jour, il n'y a que des petites séries, voire des cas isolés qui sont rapportés, donc insuffisants pour en tirer des conclusions [6].

#### ■ Conclusion

Une OACR doit être gérée en urgence et le patient adressé en unité neurovasculaire du centre hospitalier le plus proche. Si le plus souvent aucun traitement ne permettra d'améliorer la vision, le risque associé d'accident vasculaire cérébral justifie cette prise en charge rapide.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. RIM TH, TEO AWJ, YANG HHS *et al.* Retinal vascular signs and cerebrovascular diseases. *J Neuroophthalmol*, 2020;40:44-59.
2. BIOUSSE V, NAHAB F, NEWMAN NJ. Management of acute retinal ischemia. *Ophthalmology*, 2018;125:1597-1607.
3. RIM TH, HAN J, CHOI YS *et al.* Retinal artery occlusion and the risk of stroke development: twelve-year nationwide cohort study. *Stroke*, 2016;47:376-382.
4. CHODNICKI KD, PULIDO JS, HODGE DO *et al.* Stroke risk before and after central retinal artery occlusion in a US cohort. *Mayo Clin Proc*, 2019;94:236-241.
5. CHRONOPOULOS A, SCHUTZ JS. Central retinal artery occlusion-A new, provisional treatment approach. *Surv Ophthalmol*, 2019;64:443-451.
6. LOPES AS, BASTO R, HENRIQUES S *et al.* Hyperbaric oxygen therapy in retinal arterial occlusion: epidemiology, clinical approach, and visual outcomes. *Case Rep Ophthalmol Med*, 2019;2019:1-5.

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

# Théalo<sup>se</sup>®

Tréhalose 3%

Acide Hyaluronique 0,15%

Seule association pour la  
**BIOPROTECTION**  
de la surface oculaire<sup>1</sup>

Tréhalose + Acide Hyaluronique



EN FLACON 15 ml



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

Remboursement dans le cadre d'un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (avis de la CNEDIMTS THEALOSE® : 10 ml du 21/07/2015 / 15 ml du 18/06/2019 / UD du 20/02/2018).

1. Jones L. et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. The Ocular Surface. 2017; 580-634.



Théa Pharma - 12, rue Louis Blériot  
63100 Clermont-Ferrand

## Congrès – SFO

# Surface oculaire : quand l'inflammation s'en mêle

Compte rendu rédigé par A.-L. BEST

Service d'Ophtalmologie,  
CHU de SAINT-PIERRE, LA RÉUNION.

C'est dans le cadre du premier e-congrès de la Société Française d'Ophtalmologie que les Laboratoires Théa ont organisé le samedi 5 septembre un symposium satellite auquel participaient les Prs Béatrice Cochener, Pierre-Jean Pisella et Frédéric Chiambaretta. En voici les points forts.

### Sécheresse oculaire et inflammation

D'après la communication du Pr P.-J. Pisella (CHRU, Tours)

La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle de la surface oculaire caractérisée par une perte de l'homéostasie du film lacrymal et accompagnée de symptômes oculaires, dans laquelle l'instabilité et l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'inflammation et les lésions de la surface oculaire ainsi que des anomalies neurosensorielles jouent des rôles étiologiques [1]. Sa prévalence varie en fonction de l'âge, entre 5 et 50 % [2]. La prise en charge de la sécheresse comprend schématiquement 4 stades : le premier est l'éducation du patient, l'adaptation à son environnement, la suppression des médicaments contenant des conservateurs ainsi que l'utilisation de lubrifiants oculaires associée à une hygiène des paupières ; le deuxième concerne l'utilisation d'anti-

inflammatoires de type corticoïdes topiques, le troisième l'administration de sérum autologue et le quatrième l'utilisation de corticoïdes au long cours [3] (fig. 1).

Le traitement de l'inflammation est une piste thérapeutique intéressante en complément des substituts lacrymaux. Les anti-inflammatoires disponibles ici sont la ciclosporine et les corticoïdes :

>>> **La ciclosporine** inhibe la production et la libération des cytokines pro-inflammatoires, tout en régulant positivement la libération des cytokines anti-inflammatoires. Elle peut donc réduire l'inflammation responsable des kératites sévères. L'étude SANSIKA [4] a montré, après analyse *post-hoc*, une amélioration significative d'au moins 3 grades de la CFS (signe d'atteinte de la cornée) sur l'échelle d'Oxford et d'au moins 30 % de l'OSDI (*Ocular Surface Disease Index*). L'effet anti-inflammatoire de la ciclosporine apparaît avec un temps de latence, ce qui

représente une limite importante chez des patients volontiers jeunes et en souffrance : dans cette étude, l'amélioration du score d'Oxford n'est en effet significative qu'à partir du 3<sup>e</sup> mois de traitement. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont une douleur (16 %) ou une irritation (9 %) oculaires.

>>> **Les corticoïdes** : pas moins de 11 études ont démontré l'efficacité des corticoïdes dans le traitement de la sécheresse oculaire. Il faut privilégier des formes sans conservateur, ayant une bonne efficacité, de demi-vie courte, bien tolérées (pression intraoculaire [PIO] non impactée et peu cataractogène) et actives sur la surface oculaire. Les corticoïdes sont particulièrement intéressants en initiation du traitement par ciclosporine, afin de diminuer le temps de latence de cette dernière. Une étude montre que 50 % des patients traités par corticoïdes + ciclosporine rapportent un soulagement de leurs symptômes en 5 semaines vs 10 % des patients dans le groupe ciclosporine seule [5].

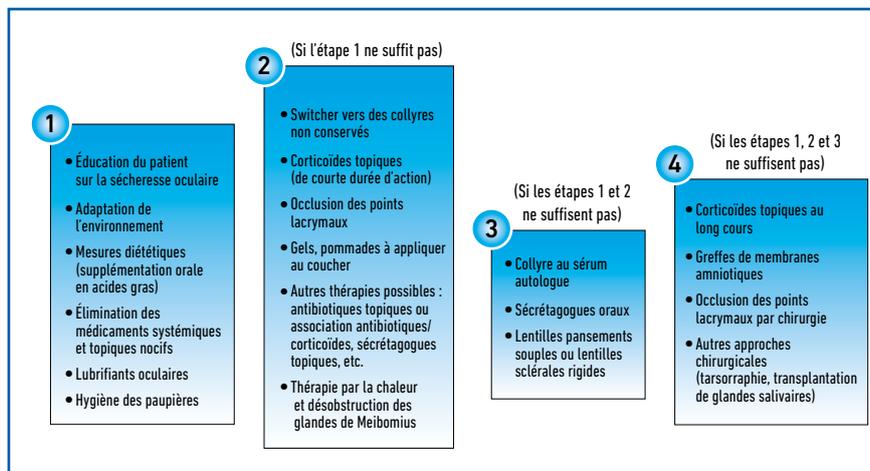


Fig. 1 : La prise en charge de la sécheresse oculaire selon le TFOS DEWS II [3].

## Congrès – SFO

Trois formulations à base de corticoïdes sont actuellement disponibles sur le marché, se différenciant par leur pouvoir anti-inflammatoire. Le corticoïde de faible puissance représente, en fonction des critères de choix précités, une option envisagée. Ce dernier a démontré son efficacité sur l'hyperhémie conjonctivale, la qualité de vie des patients ainsi que sur la qualité du film lacrymal en cas de sécheresse, mais également l'absence d'augmentation de la pression intraoculaire pendant et après l'arrêt du traitement [6].

Au total donc, l'inflammation est présente en sécheresse oculaire et, pour la traiter, nous disposons de la ciclosporine pour les formes sévères et des corticoïdes de faible puissance en cure courte, soit seuls si la surface n'est pas trop atteinte, soit en première intention associés à une primo-prescription de ciclosporine.

### Les blépharites persistantes : *Demodex* coupable ou innocent ?

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

Les *Demodex* sont des ectoparasites communs retrouvés à la surface du corps humain et mesurant de 0,1 à 0,3 mm. Ils peuvent se propager aux paupières et participer à la sécheresse oculaire et aux dysfonctionnements des glandes de Meibomius (DGM). Deux espèces sont décrites chez l'homme : le *Demodex folliculorum* plus commun dans le prélèvement de cils et le *Demodex brevis*. La présence de *Demodex* au niveau oculaire est fréquente et physiologique et sa prévalence augmente avec l'âge. L'infestation à *Demodex* est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes, probablement en raison de la présence d'un plus grand nombre de glandes sébacées.

Les signes oculaires d'infestation à *Demodex* sont la présence de manchons cylindriques pathognomoniques

(fig. 2) [7], de cils mal orientés, de DGM, d'une inflammation du bord libre des paupières, d'une inflammation de la conjonctive bulbaire ainsi que de la cornée avec des infiltrats cornéens et le développement d'une néovascularisation. Les pathologies associées sont une blépharite, une rosacée oculaire, un ptérygion et une maladie de la surface oculaire. L'infestation des paupières par le *Demodex* est associée à des modifications des bords palpébraux antérieurs et postérieurs et a un rôle pathogène dans les blépharites et les DGM.

Sur le plan thérapeutique, il est recommandé d'associer des mesures d'hygiène palpébrale à un traitement spécifique du *Demodex*. Les antibiotiques ou antiseptiques topiques ou les gels de myotique parasymphomimétique sont de moins en moins utilisés. Les traitements plus récents sont l'ivermectine *per os* (hors autorisation de mise sur le marché [AMM]) et l'huile essentielle d'arbre à thé :

>>> L'ivermectine est indiqué dans le traitement de la gale. Il est prescrit hors AMM dans l'infestation à *Demodex* et présente de nombreux effets indésirables (diarrhées, vertiges, nausées).

>>> L'huile essentielle d'arbre à thé est une huile essentielle naturelle présentant des propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antifongiques, acaricides et toxiques pour le *Demodex*. Le terpinène-4-ol est l'ingrédient le plus abondant de l'huile essentielle d'arbre

à thé et sa concentration à 2,5 % est efficace pour tuer tous les *Demodex in vitro*, avec une tolérance acceptable. Le Blephademodex® (dispositif de classe IIa) des Laboratoires Théa est une association de 2,5 % de terpinène-4-ol à de l'acide hyaluronique, un agent hydratant naturel pour la peau. Son application 1 à 2 fois par jour pendant 28 jours, quelle qu'en soit la posologie, induit une diminution de la gêne oculaire globale et du nombre de manchons de *Demodex* [8]. On retrouve une efficacité similaire de l'ivermectine *per os* et du terpinène-4-ol sur les manchons de *Demodex* [9].

Une équivalence d'efficacité est rapportée entre le traitement local et le traitement général. Une blépharite résistante au traitement classique ou avec collerette doit être traitée. Il faut donner une priorité au traitement local, notamment au Blephademodex®, mieux toléré.

### Du bon usage des corticoïdes en chirurgie oculaire

D'après la communication du Pr B. Cochener (CHRU, Brest)

La surface oculaire est une entité virtuelle qui réunit plusieurs acteurs – l'épithélium cornéen, la conjonctive et le film lacrymal –, formant un ensemble dans lequel une double régulation nerveuse et vasculaire s'opère. Un stress, notamment chirurgical, aura un impact neurogène et inflammatoire, source de sécheresse oculaire. Cinq catégories de

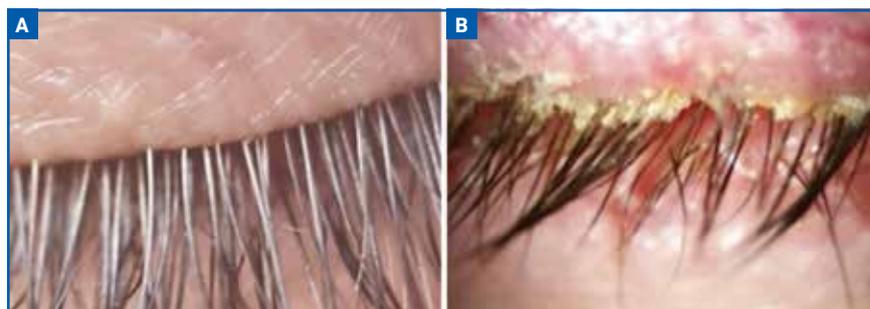


Fig. 2A : Paupière saine. B : paupière avec infestation à *Demodex* et manchons cylindriques à la base des cils (photo Dr Merayo).

causes iatrogènes de sécheresse oculaire peuvent être identifiées : la chirurgie ophtalmique, les médicaments, les lentilles de contacts, les procédures ophtalmiques non chirurgicales et les autres causes.

**La chirurgie réfractive** présente une accumulation de facteurs de risque de sécheresse oculaire (intolérance aux lentilles de contact, allergie, médicaments par collyre conservé). Les chirurgies cornéennes au laser sont responsables d'une agression directe de la cornée par section des nerfs afférents et donc d'une réponse cicatricielle. Les chirurgies intraoculaires telles que l'implantation phaque et la chirurgie du cristallin ne sont pas épargnées. Les facteurs de risque sont majorés par l'âge. Il faut donc les détecter avant l'intervention pour informer le patient et prétraiter la cornée, voire contre-indiquer la chirurgie en cas de sécheresse sévère.

Après chirurgie réfractive, en situation physiologique, il existe une augmentation de la sécrétion lacrymale, des défenses locales et des sécrétions de mucus par activation des terminaisons nerveuses et cornéennes. En cas de surface ou de glande lacrymale pathologique, il y a un épuisement ou une sur-stimulation nerveuse qui devient inefficace, induit un larmolement paradoxal et aboutit à une "inflammation neurogène".

Après un Lasik (*laser-assisted in-situ keratomileusis*) peut apparaître un retard de repousse épithéliale avec une complication de l'interface à type d'invasion épithéliale, de kératite lamellaire diffuse, de régression réfractive ou de kératite infectieuse entraînant souvent une perte de vision définitive. Le Smile (*small incision lenticule extraction*) permet un respect du plexus nerveux superficiel, ce qui diminue les signes de sécheresse dans les 6 premiers mois [10] (**fig. 3**).

Le traitement après PKR (photokératectomie) comprend des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en cure courte à visée antalgique et des

anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) instaurés au 4<sup>e</sup> jour, qui sont modulateurs de la réorganisation cicatricielle. Le traitement post-Lasik ou Smile comprend des AIS pendant 2 semaines associés à des antibiotiques combinés ou flash en prévention des effets secondaires de l'interface.

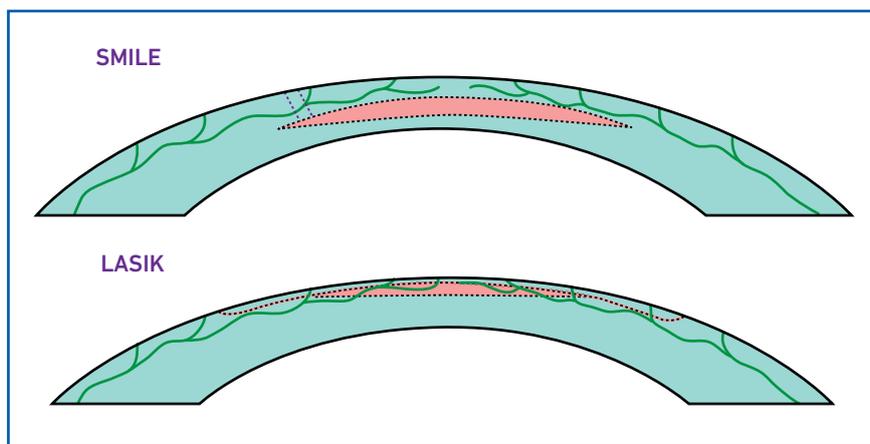
**Après chirurgie de la cataracte**, une sécheresse oculaire peut apparaître ou s'exacerber entre 1 et 3 mois après l'arrêt du traitement. Les facteurs incriminés sont les anesthésiques topiques, la toxicité de la lumière du microscope, l'inflammation, la section des nerfs et la perte des cellules caliciformes.

Les conséquences d'un œil sec sont souvent méconnues en préopératoire et donc sous-estimées, un film instable entraîne un risque de mesures instables en préopératoire et augmente les phénomènes de halo en postopératoire. La présence d'un inconfort postopératoire peut être d'origine neuropathique. Il est donc indispensable de tester la sensibilité cornéenne. En cas de sécheresse, il faut informer le patient, détecter et traiter par collyres non conservés : lubrifiant, parfois anti-inflammatoires (AIS en flash), traiter un DGM (chauffer, masser et nettoyer) et discuter la pose de bouchons lacrymaux. Après la chirurgie, un traitement par AINS en prévention du syndrome

d'Irvine-Gass est associé à des AIS. Les AINS sont contre-indiqués en cas de sécheresse sévère ou de maladie immunitaire.

**La greffe de cornée** peut présenter des complications s'il existe une sécheresse ou une blépharite en préopératoire. La corticothérapie topique joue un rôle de choix dans le traitement préventif et curatif des rejets de greffe de cornée, avec sa poursuite durant plusieurs années si nécessaire. La ciclosporine aide à diminuer la corticothérapie et sa dépendance dans les greffes de cornée à risque de rejet. On pourrait avoir recours à une couverture antivirale prolongée combinée au traitement anti-inflammatoire si besoin.

Enfin, **la chirurgie du glaucome** est souvent réalisée après échec des traitements médicaux et donc après exposition à la toxicité des collyres. Les conservateurs contenus dans les collyres sont antibactériens et favorisent la pénétration du principe actif. Leur toxicité est dose- et temps-dépendante. En peropératoire, l'inflammation entraîne une réponse cicatricielle excessive caractérisée par une fibrose conjonctivale, favorisant l'échec de la trabéculéctomie. La gestion thérapeutique de la chirurgie du glaucome se fait de la façon suivante : en préopératoire, un examen de la surface oculaire doit se faire, une fenêtre



**Fig. 3 :** Smile, un plexus nerveux préservé.

## Congrès – SFO

thérapeutique peut être réalisée en cas d'inflammation majeure et, enfin, les stéroïdes peuvent être utiles s'il existe des signes d'inflammation de la surface oculaire. En peropératoire, les AIS, la mitomycine C et le 5FU sont utilisés en prévention. En postopératoire enfin, les corticoïdes sont indiqués pour moduler l'inflammation et la cicatrisation sans consensus sur la durée du traitement, avec un suivi de la PIO régulier.

Les chirurgies oculaires sont une des principales voies d'accès au cercle vicieux de la sécheresse oculaire, il faut savoir y penser. L'inflammation est un facteur de chronicité à détecter et contrôler. Si l'inflammation accompagne toute chirurgie, cela ne signifie pas traitement anti-inflammatoire dans tous les scénarios mais besoin d'une modulation et d'une parcimonie dans son usage.

### BIBLIOGRAPHIE

1. CRAIG JP, NICHOLS KK, AKPEK EK *et al.* TFOS DEWS II. Definition and classification report. *Ocul Surf*, 2017;15:276-283.
2. NELSON JD, CRAIG JP, AKPEK EK *et al.* TFOS DEWS II Introduction. *Ocul Surf*, 2017;15:269-275.
3. JONES L, DOWNIE LE, KORB D *et al.* TFOS DEWS II Management and therapy report. *Ocul Surf*, 2017;15:580-634.
4. LEONARDI A, VAN SETTEN G, AMRANE M *et al.* Efficacy and safety of 0.1% cyclosporine A cationic emulsion in the treatment of severe dry eye disease: a multicenter randomized trial. *Eur J Ophthalmol*, 2016;26:287-296.
5. BYUN Y, KIM T, KWON SM *et al.* Efficacy of combined 0.05% cyclosporine and 1% methylprednisolone treatment for chronic dry eye. *Cornea*, 2012;31:509-513.
6. KALLAB M, SZEGEDI S, HOMMER N *et al.* Topical low dose preservative-free hydrocortisone reduces signs and symptoms in patients with chronic dry eye: a randomized clinical trial. *Adv Ther*, 2020;37:329-341.
7. GAO YY, DI PASCUALE MA, LI W *et al.* High prevalence of Demodex in eyelashes with cylindrical dandruff. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:3089-3094.
8. MESSAOUD R, EL FEKIH L, MAHMOUD A *et al.* Improvement in ocular symptoms and signs in patients with Demodex anterior blepharitis using a novel terpinen-4-ol (2.5%) and hyaluronic acid (0.2%) cleansing wipe. *Clin Ophthalmol*, 2019;13:1043-1054.
9. NAVEL V, MULLIEZ A, BENOIST D'AZY C *et al.* Efficacy of treatments for Demodex blepharitis: A systematic review and meta-analysis. *Ocul Surf*, 2019;17:655-669.
10. MASTROPASQUA L, NUBILE M, SALGARI N *et al.* Preserving corneal neural architecture with a flapless technique. *CRST Europe*, 2015:22-25.

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

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

# Autophagie : nouveau concept en sécheresse oculaire

Compte rendu rédigé par **A.-L. BEST**  
Service d'Ophtalmologie,  
CHU de SAINT-PIERRE, LA RÉUNION.

Lors du dernier congrès de la SFO, le Pr Marc Labetoulle a abordé un sujet novateur en sécheresse oculaire : l'autophagie. Pour commencer, les mécanismes de la maladie de l'œil sec, maladie ayant une composante inflammatoire dont la pathogénie a très bien été décrite dans le cercle vicieux par le Pr Christophe Baudouin, ont été rappelés. Au sein de ces différents mécanismes, l'hyperosmolarité joue un rôle central qui peut, à elle seule, entraîner une inflammation ou en être la conséquence.

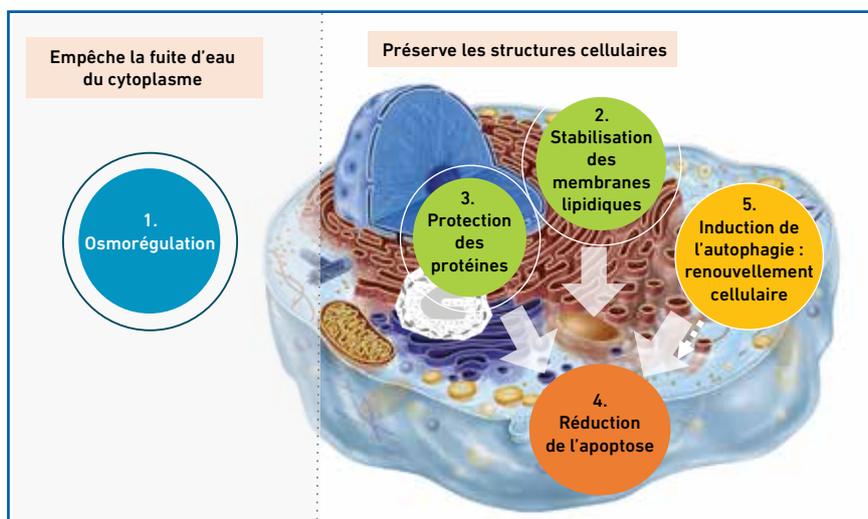
Les osmoprotecteurs permettent de réguler cette inflammation et il semble que l'autophagie en soit un mécanisme d'action majeur. Plusieurs osmoprotecteurs – les acides aminés (la taurine), les polyols (l'érythritol), les sucres (le tréhalose), les méthylamines (la L-carnitine) – sont aujourd'hui disponibles dans des collyres sur le marché français.

Le tréhalose est un disaccharide naturel. Sa structure chimique glucosée, absente chez les mammifères, est présente dans des organismes comme les crustacés ou les plantes et est utilisée en médecine dans la préservation des organes avant la réalisation de greffes. Le tréhalose possède 5 fonctions protectrices sur les cellules : préservation des structures cellulaires, préservation de la fuite d'eau du cytoplasme lorsque les cellules sont soumises à la dessiccation, stabilisation des membranes lipidiques, réduction de l'apoptose des cellules soumises à un stress et induction de l'auto-

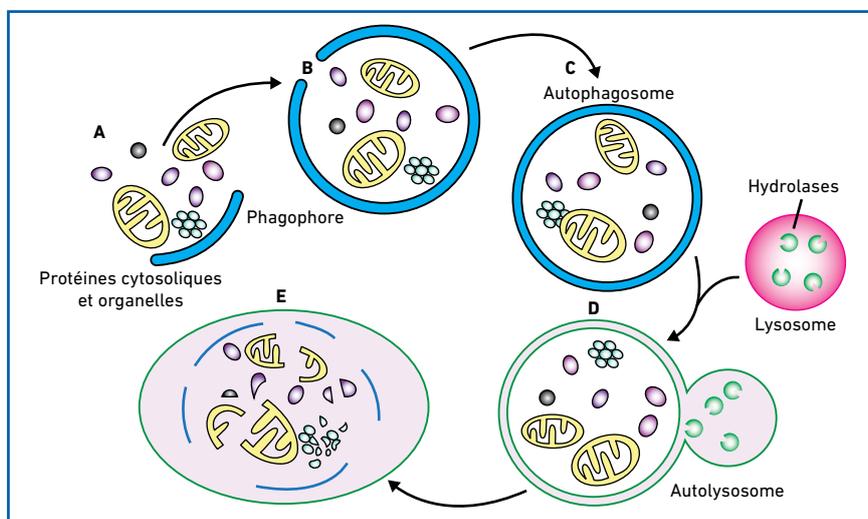
phagie par renouvellement intracellulaire [1, 2] (**fig. 1**).

L'autophagie est le système naturel d'auto-nettoyage de la cellule. Elle met en jeu des

protéines LC3-I et LC3-II qui constituent, avec les déchets de la cellule, un phagophore qui se complète et devient un autophagosome. Lorsque l'autophagosome rencontre un lysosome présent de façon



**Fig. 1 :** Les 5 fonctions protectrices du tréhalose [1, 2].



**Fig. 2 :** Description schématique de l'autophagie. Le matériel cytosolique altéré ou non utile est séquestré par une membrane, le phagophore (**A et B**), qui va progressivement former un véritable sac et aboutir à l'autophagosome (**C**). La membrane de ce dernier va fusionner avec un lysosome exposant le matériel enchâssé aux hydrolases (**D**). Le contenu de l'autolysosome ou phagolysosome est ainsi complètement dégradé (**E**) [3].

## Congrès – SFO

naturelle dans les cellules et de composition très acide, la vésicule s'autolyse (autolysosome) et s'autodigère [3] (**fig. 2**).

L'étude de l'autophagie induite ou modifiée par le tréhalose a été permise par une modification de la protéine LC3 rendue phosphorescente, ainsi elle peut être suivie après incubation avec différents produits dans les cellules.

L'analyse des cellules incubées avec du tréhalose montre une augmentation de l'autophagie. En revanche, l'association acide hyaluronique et tréhalose, réalisée dans le Théalose<sup>®</sup>, dispositif médical de classe IIb, présente un effet synergique des deux molécules pour induire l'autophagie.

L'utilisation d'une deuxième sorte de protéine modifiée, avec un double marquage en fluorescence verte et rouge, a permis de démontrer que le cycle autophagique est induit de façon complète par l'ajout de tréhalose alors que l'ajout d'acide hyaluronique seul permet de déclencher le système autophagique mais pas de le terminer. **Il y a donc une véritable synergie entre l'acide hyaluronique et le tréhalose qui permet d'augmenter cette autophagie.**

L'autophagie est impliquée chez les patients souffrant d'une sécheresse oculaire. Dans les glandes salivaires *in vivo* chez l'animal, il est démontré que l'autophagie est dérégulée lorsque les glandes salivaires sont soumises à un stress inflammatoire et la régulation de l'autophagie permet de réduire l'adaptation au stress inflammatoire [4].

Les marqueurs de l'autophagie sont significativement plus élevés dans les yeux secs de patients atteints de syndromes de Sjögren et il est retrouvé une activation de l'autophagie dans les lymphocytes T des glandes salivaires chez

ces patients. Ils sont fortement corrélés aux marqueurs de la sécheresse oculaire, illustrant le lien entre un marqueur biologique et un marqueur clinique dans le cadre de l'autophagie [5].

Les études *in vivo* chez l'homme montrent que le taux des marqueurs LC3 est corrélé au test de Schirmer et à la coloration de la surface par la fluorescéine, en lien avec un degré plus élevé de stress intracellulaire autophagique chez ces patients.

Il existe différentes molécules capables d'activer l'autophagie comme la rapamycine ou le tréhalose, ou de la bloquer comme la chloroquine. Ce blocage peut avoir un intérêt pour réduire une partie des symptômes des patients, notamment dans le Sjögren.

L'activation de l'autophagie par la rapamycine chez l'animal réduit l'intensité des kératites d'exposition alors que le blocage par la chloroquine l'aggrave. Un collyre à la rapamycine a démontré chez l'animal sa capacité à diminuer les kératites induites de façon expérimentale [6].

Chez l'homme, la lacrytine stimule l'autophagie dans les cellules cornéennes qui sont soumises à des cytokines pro-inflammatoires [7]. Dans les cellules cornéennes inflammées de façon expérimentale par du chlorure de benzalkonium, la présence de lacrytine permet de réduire cette inflammation par une régulation du système autophagique. *In vivo*, chez l'animal, la lacrytine appliquée en topique permet de réduire le marquage de la surface oculaire à la lissamine en corrélation avec l'induction du système autophagique.

### Conclusion

Il existe une corrélation entre un mécanisme biologique et des données cliniques.

Les connaissances sur la pathologie et la pathogénie de la maladie de l'œil sec continuent de progresser, la description de ces nouveaux mécanismes ouvre vers de nouvelles solutions thérapeutiques et permet de mieux comprendre leur efficacité.

Ces données sont la démonstration que l'expérimentation préclinique est indispensable pour améliorer la prise en charge de nos patients par le développement de nouveaux médicaments, cela permet un gain de temps pour définir les meilleurs indications et réduire les effets indésirables dans les essais cliniques et dans la vraie vie.

### BIBLIOGRAPHIE

1. JONES L, DONNIE LE, KORB D *et al*. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf*, 2017;15:575-628.
2. UCHIDA K, UNUMA K, FUNAKOSHI T *et al*. Activation of master autophagy regulator TFEB during systemic LPS administration in the cornea. *J Toxicol Pathol*, 2014;27:153-158.
3. BONNIAUD. Autophagie : autocannibalisme ou autodéfense ? *Rev Mal Respir*, 2008;25:8-10.
4. MORGAN-BATHKE M, LIN HH, ANN DK *et al*. The Role of Autophagy in Salivary Gland Homeostasis and Stress Responses. *J Dent Res*, 2015;94:1035-1040.
5. ALESSANDRI C, CICCIA F, PRIORI R *et al*. CD4 T lymphocyte autophagy is upregulated in the salivary glands of primary Sjögren's syndrome patients and correlates with focus score and disease activity. *Arthritis Res Ther*, 2017;19:178.
6. WANG G, XUE Y, WANG Y *et al*. The role of autophagy in the pathogenesis of exposure keratitis. *J Cell Mol Med*, 2019;23:4217-28.
7. SRINIVASAN S, THANGAVELU M, ZHANG L *et al*. iTRAQ quantitative proteomics in the analysis of tears in dry eye patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:5052-5059.

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

Théalose<sup>®</sup>, flacon 10ml, flacon 15ml, boîte de 30 unidoses. Solution pour la protection, l'hydratation et la lubrification de la surface oculaire indiquée pour le traitement du syndrome de l'œil sec modéré à sévère. Dispositifs médicaux de classe IIb. CE0459 — Fabricant: Laboratoires Théa. Lire attentivement les instructions d'utilisation figurant dans la notice. Solution ophtalmique aqueuse, stérile, sans conservateur, hypotonique et de pH neutre. Posologie: 1 goutte dans chaque œil, 4 à 6 fois par jour. Peut être utilisé chez les porteurs de lentilles de contact. Précautions d'utilisation: Ne pas utiliser en cas d'antécédents d'allergie à l'un des constituants. Interactions: Espacer d'au moins 10 minutes l'administration de deux produits oculaires. Effets secondaires: Irritation oculaire modérée possible dans de rares cas. Conservation: Flacon: 3 mois après ouverture du flacon. Unidose: Jeter l'unidose ouverte immédiatement après utilisation. Conserver les récipients unidoses non ouverts dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière. A conserver à une température inférieure à 25°C.

## Congrès – SFO

# Retours d'expériences et perspectives pour la prise en charge de l'OMD

**Compte rendu rédigé par S. BONNIN**  
Hôpital Lariboisière, Fondation Rothschild, PARIS.

Lors du dernier congrès virtuel de la SFO, les laboratoires Horus Pharma ont organisé un symposium au cours duquel les Prs Laurent Kodjikian, Stéphanie Baillif et Frédéric Matonti ont analysé les dernières études à notre disposition concernant l'efficacité et la tolérance de l'implant d'acétonide de fluocinolone dans l'œdème maculaire diabétique (OMD) et tracé des perspectives pour la prise en charge de l'OMD.

### Analyse multi-études

D'après la communication du Pr L. Kodjikian (CHU de la Croix Rousse, Lyon)

Le Pr Laurent Kodjikian a présenté l'implant et la technique d'injection, puis une revue de la littérature qui sera prochainement publiée.

#### 1. Présentation de l'implant

L'implant d'acétonide de fluocinolone a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM), européenne en 2012 puis américaine en 2014. Le libellé de l'indication de ce traitement est une baisse d'acuité visuelle (AV) associée à un OMD chronique lorsque la réponse aux thérapeutiques disponibles est jugée insuffisante. Le remboursement a été obtenu pour un prix de 6 035,80 €. Une extension d'AMM a été obtenue

en mai 2019 dans la prévention de la rechute de l'uvéïte non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil (remboursement en attente dans cette indication).

La justification de l'utilisation des corticoïdes dans l'OMD repose, d'une part, sur l'implication de nombreux médiateurs de l'inflammation dans cette pathologie et, d'autre part, sur le fait qu'un tiers environ des patients traités ne sont pas répondeurs aux anti-VEGF. Les données issues des études randomisées et de vraie vie ont montré une efficacité et une tolérance satisfaisante de l'implant d'acétonide de fluocinolone.

#### 2. La technique d'injection

Elle est détaillée pour permettre une injection en toute sécurité :

- respecter les conditions d'asepsie publiées dans le *JFO*;
- vérifier que l'implant se situe bien dans la fenêtre de visualisation;
- puis enlever le capuchon et vérifier que l'aiguille est en bon état;
- appuyer avec le pouce sur l'ensemble du bouton-poussoir pour l'accompagner jusqu'à la butée (clic audible avec une petite remontée du bouton-poussoir);
- en ramenant la main sur le grip bleu (pour bien maintenir l'injecteur), décaler la conjonctive puis se positionner à 4 mm du limbe perpendiculairement à la sclère (90°) pour injecter le produit sans tunneler;
- pour faciliter la pénétration sclérale, il est possible de twister légèrement l'injecteur;
- introduire l'aiguille jusqu'à la garde, puis positionner le doigt sur la partie proximale du bouton-poussoir (c'est-à-dire la partie arrière de ce bouton), ne

pas appuyer mais le faire glisser jusqu'à la fenêtre (c'est-à-dire jusqu'à la butée);

- patienter environ 5 secondes avant de retirer l'injecteur car l'implant est poussé dans le vitré et non pulsé.

#### 3. Revue de la littérature

Le Pr Laurent Kodjikian a ensuite présenté une revue de la littérature qui reprend les données de 22 études observationnelles, soit 1 932 yeux de 1 726 patients. Les caractéristiques initiales de ces populations étaient les suivantes : une durée moyenne de l'OMD de 3,2 ans, 20 % environ de patients phaqes, 25,8 % avec une hypertension oculaire (HTO), un suivi moyen de 20 mois et une acuité visuelle moyenne initiale de 50,8 lettres.

Dans cette analyse, le gain moyen est de 8,7 lettres, autorisant une acuité visuelle moyenne finale à 59,5 lettres. Une meilleure récupération est notée chez les patients ayant une acuité visuelle initiale inférieure à 50 lettres (2/10) et chez ceux dont l'OMD évolue depuis moins de 4 ans.

Dans toutes les études, on retrouve une amélioration de l'épaisseur maculaire centrale, correspondant à un assèchement de 34,3 % de l'œdème. Trois quarts des études montrent une corrélation anatomo-fonctionnelle (plus de 5 lettres de gain d'acuité visuelle et plus de 20 % de diminution anatomique). Enfin, 30 % des traitements additionnels sont initiés en moyenne 15,4 mois après l'injection de l'implant et le délai d'initiation semble inversement proportionnel à la durée de l'OMD.

Concernant la tolérance, 20,1 % des patients ont développé une hypertension

## Congrès – SFO

suite à l'injection de l'implant, 23,4 % ont nécessité un traitement hypotonisant et 0,6 % une chirurgie hypotonisante. L'hypertonie oculaire était donc majoritairement contrôlée par des traitements hypotonisants.

Cette revue de la littérature montre que les résultats anatomiques et fonctionnels de l'implant d'acétonide de fluocinolone en vraie vie sont comparables voire supérieurs à ceux des études interventionnelles. Positionné en deuxième ou troisième intention dans la stratégie thérapeutique, ce traitement permet un allègement du fardeau thérapeutique. Les gains fonctionnels sont similaires, voire supérieurs, aux autres alternatives thérapeutiques dans les études de vraie vie. La sélection du profil de patient semble influencer positivement la récupération fonctionnelle et la charge thérapeutique. Le profil de sécurité est plus rassurant en vraie vie si on sélectionne le bon profil patient.

### Œdème maculaire diabétique : données de vie réelle, recul de 36 mois

D'après la communication du Pr S. Baillif (Hôpital Pasteur 2, Nice)

Le Pr Stéphanie Baillif a rapporté les résultats des études REHAK [1] et AHMED [2]:

>>> L'étude REHAK [1] est une étude rétrospective monocentrique allemande ayant évalué l'efficacité de l'implant d'acétonide de fluocinolone chez des patients préalablement traités par ranibizumab et dont la réponse était jugée insuffisante. Ces patients pouvaient être inclus dans l'essai en cas de réponse sous-optimale (réduction de l'épaisseur maculaire de moins de 20 % ou gain d'acuité visuelle < 5 lettres à M4) après 3 injections intravitréennes d'anti-VEGF ou bien après 6 mois de traitement en cas de nécessité d'injections mensuelles par ranibizumab (afin de diminuer la fréquence des injections). Les patients qui

avaient déjà reçu des corticostéroïdes intra- ou péri-oculaires étaient exclus du recrutement.

Deux groupes ont été prédéfinis : le groupe A regroupant les patients traités par anti-VEGF puis directement "switchés" vers l'implant de corticoïdes et le groupe B comprenant les patients ayant reçu une injection d'un implant de dexaméthasone avant l'implant d'acétonide de fluocinolone. 49 yeux, pseudophaques dans 46,9 % des cas, ont été inclus. Le traitement anti-VEGF était relativement prolongé (de l'ordre de

14,2 mois, correspondant à une moyenne de 5 à 8 injections selon les groupes).

La courbe d'acuité visuelle du groupe A diminue à l'arrêt des anti-VEGF puis réaugmente progressivement à partir du 3<sup>e</sup> mois après l'injection de l'implant, elle rechute entre 12 et 24 mois pour rester élevée et stable jusqu'à 36 mois avec des gains visuels d'environ 2 lignes ETDRS (fig. 1). La courbe de l'épaisseur rétinienne correspondante ne montre pas d'augmentation de l'épaisseur rétinienne entre M12 et M24, la chute d'acuité visuelle observée à ce

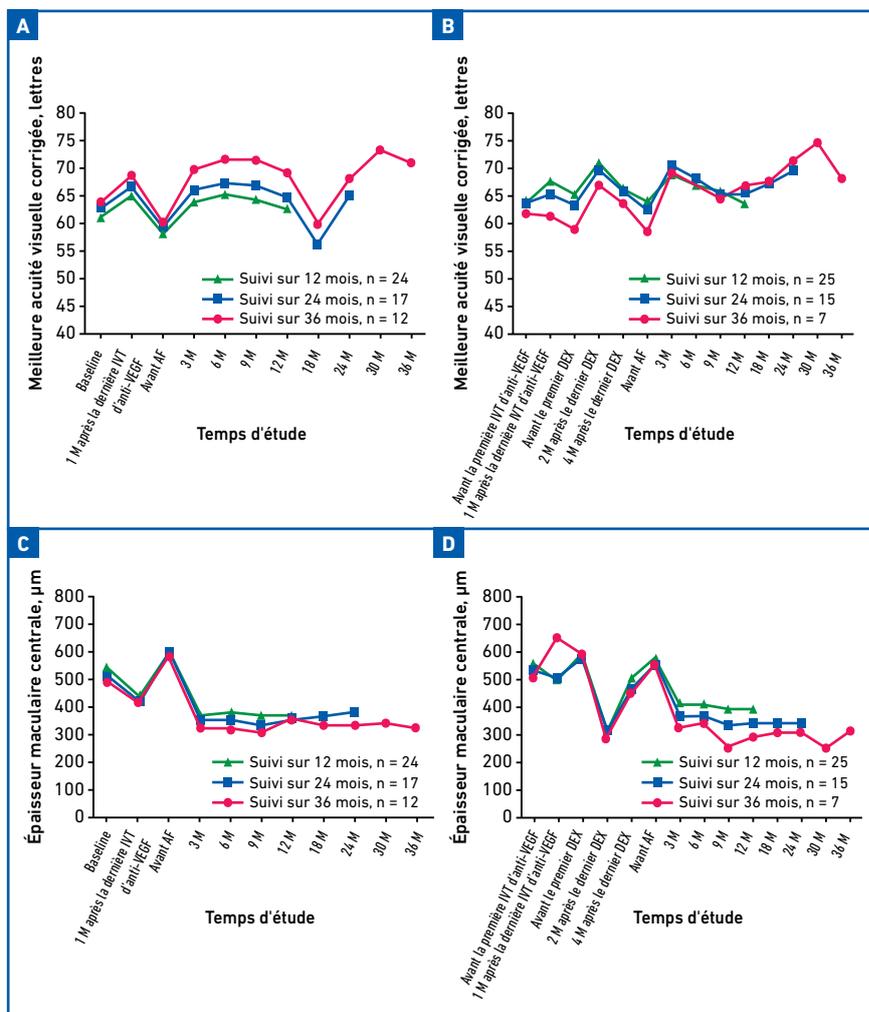


Fig. 1 : Étude de Rehak et al. [1]. En haut : variation de l'acuité visuelle chez les patients switchés directement des anti-VEGF à l'implant d'acétonide de fluocinolone (AF, A) ou traités par un implant de dexaméthasone (DEX) avant implant d'acétonide de fluocinolone (B). En bas : variation moyenne de l'épaisseur maculaire centrale chez les patients switchés directement des anti-VEGF à l'implant d'acétonide de fluocinolone (C) ou traités par un implant de dexaméthasone avant implant d'acétonide de fluocinolone (D).

moment-là est donc liée à la cataracte (54,2 % de patients phaques).

Dans le groupe B, qui est passé d'un traitement anti-VEGF à l'injection d'un implant de dexaméthasone puis d'un implant d'acétonide de fluocinolone, il existe des petites variations de l'AV puis une stabilité après l'injection de l'implant et avec des gains visuels similaires aux patients du groupe A (environ 2 lignes ETDRS). L'épaisseur diminue dans les 3 premiers mois puis reste stable les mois suivants (**fig. 1**).

37,5 % (groupe A) et 36 % (groupe B) des patients ont nécessité des traitements additionnels, la durée moyenne de l'implant d'acétonide de fluocinolone en monothérapie était de 22,7 mois dans le groupe A et de 21,8 mois dans le groupe B. Les hypertonies oculaires ont été traitées par voie locale dans tous les cas. La cataracte a progressé chez 73 % des patients phaques. À l'inverse, il n'y avait pas de chute d'AV chez les patients pseudophaques à M18.

Cette étude suggère qu'un switch vers l'implant d'acétonide de fluocinolone pourrait être envisagé précocement chez les patients présentant une réponse insuffisante aux anti-VEGF ou nécessitant un traitement au long cours.

>>> L'étude **AHMED** [2], dont les résultats sont disponibles depuis juillet 2020, est un essai rétrospectif monocentrique réalisé à partir de la base de données Medisoft. L'intérêt de cette étude est la longue durée du suivi, de l'ordre de 36 mois après l'injection de l'implant. 26 yeux pseudophaques présentant un OMD chronique et ayant une acuité visuelle plutôt basse ont été inclus. Le nombre de traitements par œil et par an diminue, passant de 3,7 injections/an avant l'implant d'acétonide de fluocinolone à 0,9 injection/an après. Chez ces patients, une amélioration significative de l'acuité visuelle a été notée entre M6 et M24. 18 patients (69,2 %) ont présenté une réduction de l'épaisseur rétinienne

centrale de plus de 20 % à M12, maintenue à M36 pour 17 d'entre eux.

Dans cette série, 12 patients (46,1 %) ont nécessité un traitement hypotonisant et 1 une trabéculéctomie. 1 patient a été perdu de vue et a présenté une baisse d'acuité visuelle majeure, probablement en raison d'une hypertonie oculaire insuffisamment contrôlée.

Cette étude rapporte donc les résultats d'une population dont les caractéristiques initiales de l'œdème maculaire sont sévères (AV : 42 lettres ; épaisseur maculaire > 600 µm) mais qui obtient une bonne réponse fonctionnelle, maintenue dans le temps sous traitement par l'implant d'acétonide de fluocinolone. Elle met aussi l'accent sur la nécessité d'un suivi optimal de la pression intraoculaire (PIO).

### Données de vie réelle : efficacité et tolérance

D'après la communication du Pr F. Matonti (Centre Monticelli-Paradis, Marseille)

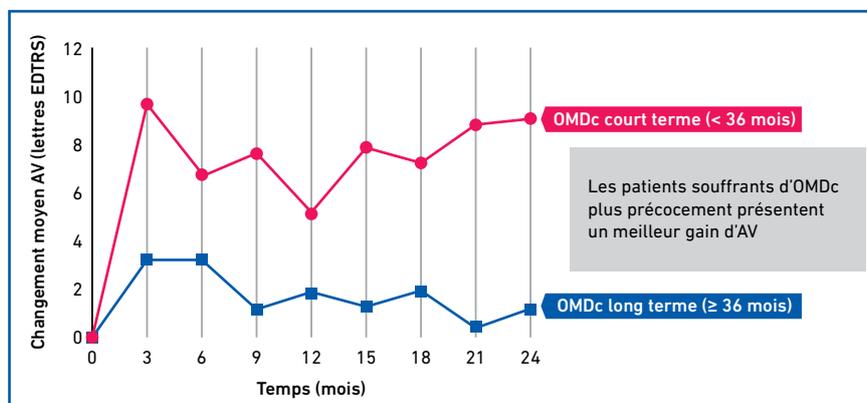
Le Pr Frédéric Matonti a clôturé ce symposium en présentant trois études :

>>> **IRISS** [3] est une étude observationnelle multicentrique intégrant les données de 500 patients britanniques, allemands et portugais. Ces patients

étaient majoritairement pseudophaques (82,6 %). 5,2 % d'entre eux avaient une pression intraoculaire initiale supérieure à 21 mmHg (alors que c'était un critère d'exclusion des études pivotales FAME [4]), mais 23,3 % ont nécessité un traitement hypotonisant (la moitié en monothérapie), ce qui correspond à un taux d'hypertonie beaucoup moins élevé que dans l'étude pivotale FAME (38,4 % de recours à un traitement hypotonisant). Le taux de chirurgies filtrantes (1,2 %) était également 5 fois moins élevé que dans FAME.

Les patients de l'étude IRISS ont une distribution d'acuité visuelle différente de FAME : ils ont été traités de façon beaucoup plus large et avaient à la fois des acuités visuelles initiales plus élevées mais aussi plus basses que dans FAME. L'analyse en sous-groupes montrait d'ailleurs des résultats fonctionnels meilleurs chez les patients présentant un œdème maculaire plus récent (moins de 3 ans). Ceux qui présentaient des OMD anciens avaient une stabilisation de leur acuité visuelle (**fig. 2**).

>>> **MEDISOFT** [5] est une étude britannique dans laquelle 14,3 % des patients avaient déjà reçu déjà un traitement hypotonisant avant l'injection, 0,3 % avaient un antécédent de chirurgie filtrante et 89,6 % étaient pseudophaques. 7,2 % ont été opérés de la cataracte le jour de l'injection de l'implant

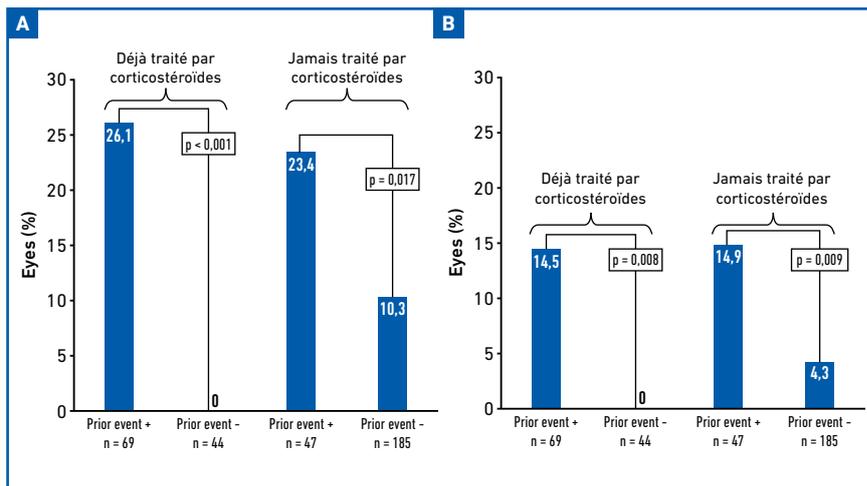


**Fig. 2 :** Étude IRISS. Tendence à obtenir de meilleurs résultats fonctionnels dans le groupe des OMD chroniques (OMDc) les plus récents (d'après [3]).

# Congrès – SFO

d'acétonide de fluocinolone. Un tiers des patients avaient déjà été traités par corticostéroïdes (32,8 %).

Malgré les antécédents pressionnels, les résultats ne montrent pas plus d'hypertonie oculaire que dans le registre IRISS (13,9 % des patients ont nécessité un traitement hypotonisant : initiation, switch ou ajout), avec un pourcentage de patients nécessitant une chirurgie même inférieur (chirurgie filtrante dans 0,3 % des cas). La tolérance pressionnelle a été analysée en fonction des traitements précédents : les patients déjà traités par corticostéroïdes (dexaméthasone principalement) et n'ayant pas développé dans le passé d'événement pressionnel (pas d'hypertonie et pas de traitement hypotonisant) n'ont pas développé de problématique pressionnelle et n'ont pas nécessité de traitement hypotonisant. Il semblerait donc qu'un "prétest" thérapeutique par des corticostéroïdes soit un élément potentiellement prédictible à moyen terme (1,5 an de suivi) du fait que les patients ne développeront pas d'hyper-

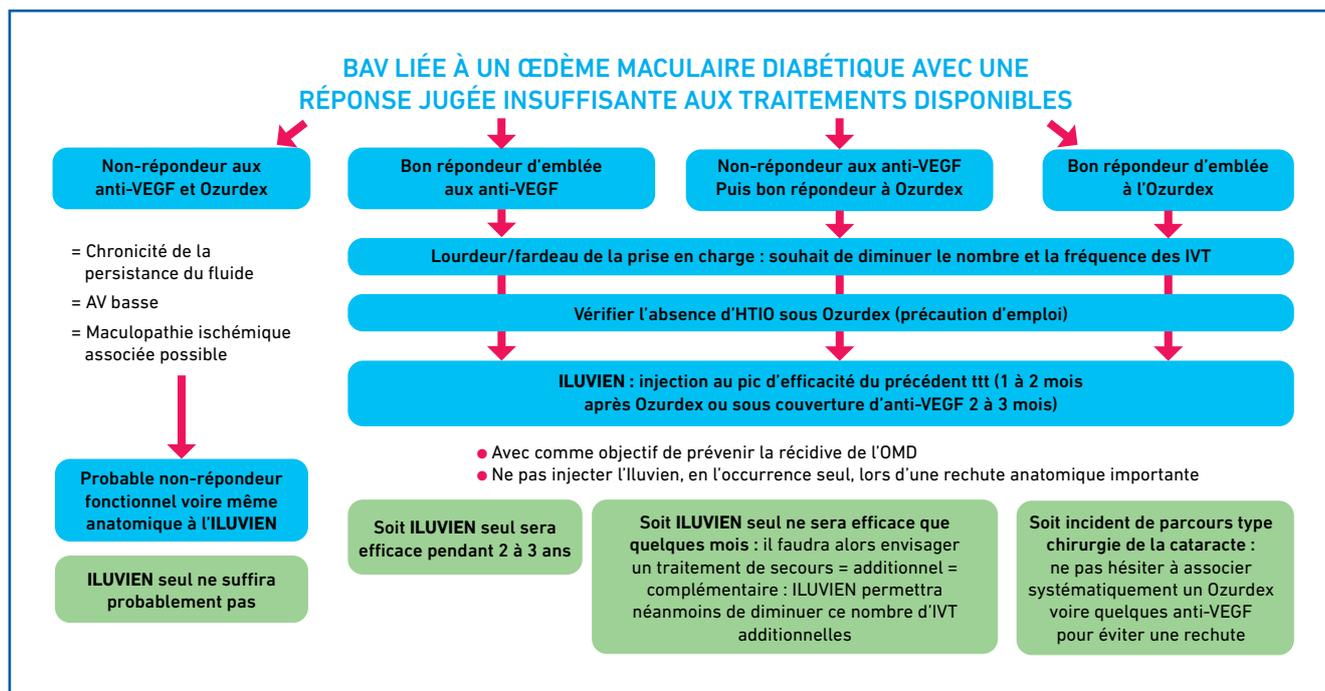


**Fig. 3 :** Prédiction basée sur un antécédent d'événement pressionnel (Prior event +) ou non (Prior event -) de la nécessité d'un traitement hypotonisant (A) ou de la survenue d'un pic d'hypertonie oculaire (> 30 mmHg) (B). Événement pressionnel : élévation PIO, glaucome, trabéculoplastie, chirurgie glaucome, trabéculotomie, PIO > 21 mmHg, augmentation de la PIO de plus de 10 mmHg ou traitement hypotonisant (d'après [5]).

tonie potentiellement sévère, voire pas du tout d'hypertonie oculaire (fig. 3).

>>> Enfin, l'étude américaine PALADIN [6] publiée récemment a rapporté les données de 3 ans de suivi avant et 2 ans de suivi après l'injection

de l'implant d'acétonide de fluocinolone. L'analyse des résultats ne montre pas d'augmentation de la PIO moyenne chez les patients traités. 46 % des patients inclus ont été traités par hypotonisants mais il faut prendre en compte les différences de pratiques cliniques



**Fig. 4 :** Algorithme de traitement proposé par le Pr L. Kodjikian.

entre les États-Unis et l'Europe. La valeur prédictive positive d'hypertonie oculaire en l'absence d'HTO préalable après corticostéroïdes est de 79,6 %, ce pourcentage augmente à 85 % si on ne prend en compte que les patients préalablement traités par un seul implant ou trois implants de dexaméthasone. La majorité des patients n'a pas nécessité de traitement supplémentaire pendant 12 mois après l'injection (**fig. 4**).

### ■ Conclusion

Les résultats anatomiques et fonctionnels de l'implant d'acétonide de fluocinolone en vraie vie sont comparables, voire supérieurs, à ceux des études interventionnelles. Les études mettent en exergue l'intérêt de traiter les OMD récents. La majorité des patients présentant une HTO sont contrôlés par un traitement topique.

Et traiter les patients par un implant de dexaméthasone permet de prédire la tolérance de l'implant d'acétonide de fluocinolone. La sélection du profil de patient semble influencer positivement la récupération fonctionnelle et la charge thérapeutique.

### BIBLIOGRAPHIE

1. REHAK M, BUSCH C, UNTERLAUFT JD *et al.* Outcomes in diabetic macular edema switched directly or after a dexamethasone implant to a fluocinolone acetonide intravitreal implant following anti-VEGF treatment. *Acta Diabetol*, 2020;57:469-478.
2. AHMED M, PUTRI C, QUHILL H *et al.* Evaluation of 0.2 µg/day fluocinolone acetonide (ILUVIEN) implant in a cohort of previously treated patients with diabetic macular oedema (DMO): a 36-month follow-up clinical case series. *BMJ Open Ophth*, 2020;5:e000484.
3. CHAKRAVARTHY U, TAYLOR SR, KOCH FHJ *et al.* Changes in intraocular pressure after intravitreal fluocinolone acetonide (ILUVIEN): real-world experience in three European countries. *Br J Ophthalmol*, 2018;103:1072-1077.
4. CAMPOCHIARO PA, BROWN DM, PEARSON A *et al.* Long-term benefit of sustained-delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2011;118:626-635.e2.
5. BAILEY C, CHAKRAVARTHY U, LOTERY A *et al.* Real-world experience with 0.2 µg/day fluocinolone acetonide intravitreal implant (ILUVIEN) in the United Kingdom. *Eye*, 2017;31:1707-1715.
6. MANSOUR SE, KIERNAN DF, ROTH DB *et al.* Two-year interim safety results of the 0.2 µg/day fluocinolone acetonide intravitreal implant for the treatment of diabetic macular oedema: the observational PALADIN study. *Br J Ophthalmol*, 2020 [Online ahead of print].

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

## Congrès – SFO

# Échographie haute fréquence et imagerie vitréo-rétinienne

**Compte rendu rédigé par V. CAILLAUX**  
Explore vision PARIS et RUEIL-MALMAISON,  
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Le symposium d'échographie organisé par Quantel Medical et présidé par le Dr Michel Puech lors du premier e-congrès de la Société Française d'Ophtalmologie s'est déroulé le dimanche 6 septembre 2020. Cette session a permis de faire le point sur l'apport de la sonde d'échographie de haute fréquence 20 MHz annulaire (Absolu<sup>®</sup>, Quantel Medical) et sur la place de la sonde d'UBM (50 MHz) dans l'analyse du segment postérieur.

### Imagerie de la paroi en 20 MHz annulaire

D'après la communication du Dr P. Pégourié (Cabinet d'ophtalmologie de Rives et CHU Grenoble Alpes)

Les sondes linéaires classiques d'échographie (10 et 20 MHz) ont un seul émetteur et sont focalisées à 20-25 mm, soit autour de la paroi du globe. La sonde de 10 MHz permet une vision d'ensemble, avec une excellente visualisation du vitré et de l'orbite. C'est une sonde "tout terrain" qui permet d'orienter l'examen à la sonde de 20 MHz. Grâce à sa haute fréquence, la sonde de 20 MHz offre une résolution supérieure et une sémiologie plus fine, notamment des lésions pariétales. En revanche, elle ne permet pas de visualiser le vitré et l'orbite est moins bien analysable.

La sonde de 20 MHz annulaire de l'appareil Absolu<sup>®</sup> de Quantel Medical génère une émission alternative des ultrasons par cinq transducteurs concentriques, offrant la résolution de la haute fréquence, y compris en trans-palpébral, et une profondeur de champ permettant de visualiser aussi bien le vitré et l'orbite que la paroi. Cette nouvelle sonde peut donc remplacer les deux sondes classiques, autorisant un gain de temps d'examen tout en améliorant la qualité des images dans le vitré et dans l'orbite.

Des exemples d'application clinique ont été exposés, notamment dans le diagnostic des tumeurs du segment postérieur.

>>> **Le mélanome choroïdien** est la tumeur maligne intra-oculaire primitive la plus fréquente. Il peut être fusiforme, en dôme ou encore en "champignon" lorsqu'il franchit la membrane de Bruch. Il est habituellement hypoéchogène, avec une décroissance des échos traversant la lésion (angle kappa négatif). On recherchera une excavation choroïdienne et une effraction sclérale. La mesure de la base de la tumeur et surtout de son épaisseur ont un intérêt à la fois diagnostique, thérapeutique et pour le suivi.

>>> **Le naevus choroïdien** est habituellement lenticulaire, iso- ou légèrement hyperéchogène et bien délimité. Les critères échographiques évoquant un naevus suspect sont un épaississement tumoral de plus de 2 mm, un diamètre de plus de 5 mm et une tonalité hypoéchogène avec excavation choroïdienne [1].

>>> **L'hémangiome choroïdien circonscrit** est une tumeur hyperéchogène, lenticulaire ou en dôme, sans excavation choroïdienne.

>>> Enfin, **l'ostéome choroïdien** et les **calcifications scléro-choroïdiennes idiopathiques** sont fortement hyperéchogènes avec cône d'ombre postérieur.

### Complémentarité de l'examen échographique en 20 MHz annulaire et 20 MHz linéaire

D'après la communication du Dr M. Strehö (Centre Explore Vision, Paris et Rueil-Malmaison, hôpital Lariboisière, Paris et HIA Bégin, Saint-Mandé)

La sonde annulaire de 20 MHz de l'appareil Absolu<sup>®</sup> de Quantel Medical dispose de cinq transducteurs concentriques qui donnent une profondeur, une résolution et une cinétique des images uniques.

Une étude comparant la sonde de 20 MHz annulaire à la sonde classique de 20 MHz linéaire a été menée au Centre Explore Vision de Paris. Le but était d'analyser les différences entre les informations apportées par ces deux sondes selon plusieurs critères (qualité des images, zone analysée, facilité à poser un diagnostic) et de déterminer quelle était la sonde à privilégier en fonction de la pathologie à explorer. 29 cas ont été examinés avec les deux sondes de 20 MHz, linéaire (Aviso S, Quantel Medical) et annulaire (Absolu<sup>®</sup>, Quantel Medical), selon la même incidence, par le même opérateur et à gain égal. L'analyse des images a été réalisée en aveugle par 5 ophtalmologistes experts en échographie oculaire, permettant de mettre en évidence les avantages et limites de chaque sonde.

La sonde de 20 MHz annulaire offre une visualisation concomitante du

vitré, de la hyaloïde et de la paroi avec une excellente résolution, alors que la sonde de 20 MHz linéaire ne permet pas de visualiser le vitré. La sonde de 20 MHz annulaire est ainsi supérieure à la sonde linéaire pour l'analyse des rapports vitréo-rétiniens. Pour les lésions épaisses et de grande taille, la qualité du signal décroît rapidement avec la sonde linéaire, contrairement à la sonde annulaire qui a une plus grande profondeur de champ, permettant ainsi une analyse très fine de ces lésions dans leur totalité (*fig. 1 et 2*).

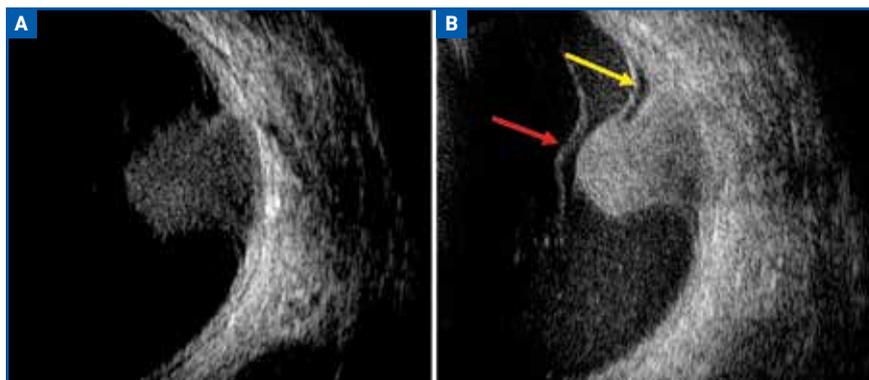
### Imagerie du vitré en 20 MHz annulaire

D'après la communication de Dr V. Caillaux (Centre Explore Vision, Paris et Rueil-Malmaison, hôpital Lariboisière, Paris)

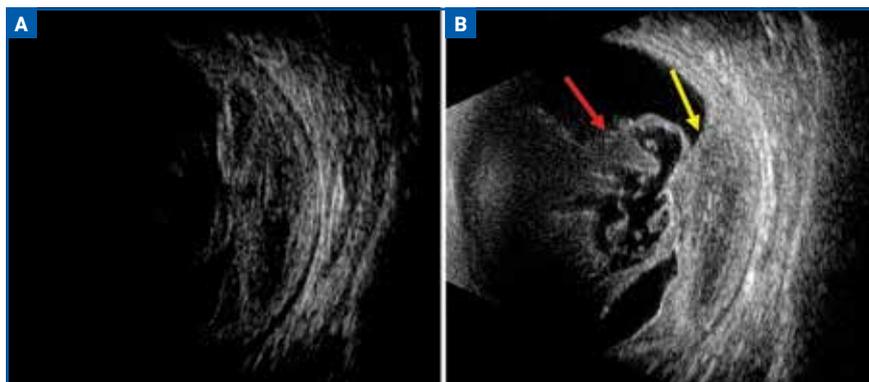
L'échographie oculaire en mode B reste, à ce jour, la meilleure technique pour examiner le vitré dans sa totalité et les rapports vitréo-rétiniens. Comme vu précédemment, la nouvelle sonde annulaire de 20 MHz permet une analyse simultanée de la paroi et du vitré.

Le vitré normal est anéchogène chez l'enfant, puis apparaissent des corps flottants sous la forme de fines condensations intravitréennes. Lorsque le décollement postérieur du vitré survient, la hyaloïde postérieure est visible sous la forme d'une fine membrane perlée, avec un mouvement ondulatoire et souple lors de la mobilisation du globe oculaire. L'examen de la périphérie recherchera des tractions vitréo-rétiniennes, un opercule sur la hyaloïde postérieure (évoquant la présence d'un trou rétinien) ou bien une déchirure rétinienne, dont le clapet est attaché à la hyaloïde postérieure (*fig. 3*).

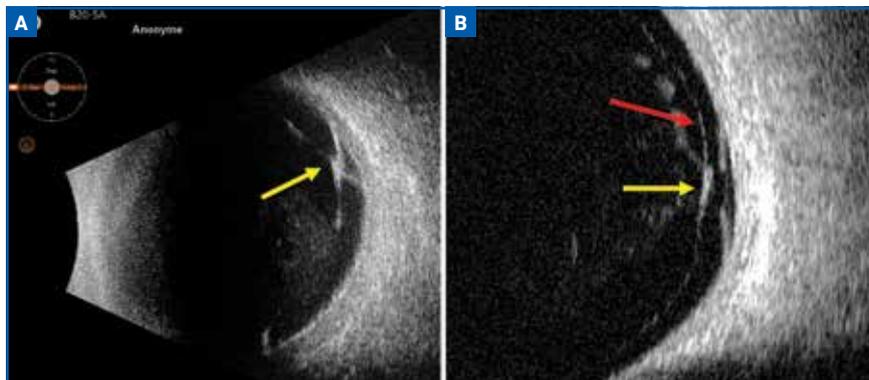
L'hémorragie intravitréenne se traduit par une condensation intravitréenne plus ou moins dense, souvent hétérogène, le sang se diluant incomplètement dans le gel vitréen. Il peut s'y associer



**Fig. 1 :** Comparaison de la sonde de 20 MHz classique (A) avec la sonde de 20 MHz annulaire (B) sur un mélanome choroïdien typique, en champignon. La tumeur est mal visible avec la sonde classique en raison de son épaisseur importante. Avec la sonde de 20 MHz annulaire, les contours de la tumeur sont parfaitement identifiables et on visualise un décollement rétinien exsudatif péri-lésionnel (flèche jaune). Le vitré est également visible avec un décollement de la hyaloïde postérieure (flèche rouge) et une fine condensation rétro-hyaloïdienne.

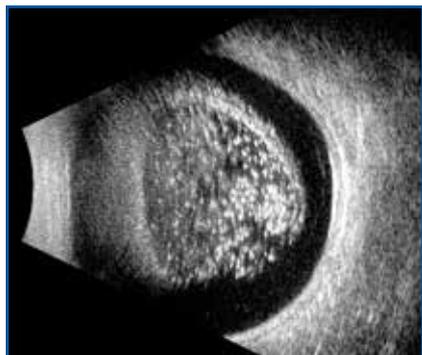


**Fig. 2 :** Comparaison de la sonde de 20 MHz classique (A) avec la sonde de 20 MHz annulaire (B) d'un hématorne pariétal sur DMLA néovasculaire décompensée. L'absorption du signal avec la sonde classique, liée à l'épaisseur de la lésion, réduit la qualité de l'image. Avec la sonde annulaire, l'analyse pariétale est nettement plus fine avec un important épaississement hétérogène lié à l'hématome (flèche jaune) et permet une analyse concomitante du vitré, mettant en évidence une hémorragie intravitréenne (flèche rouge).

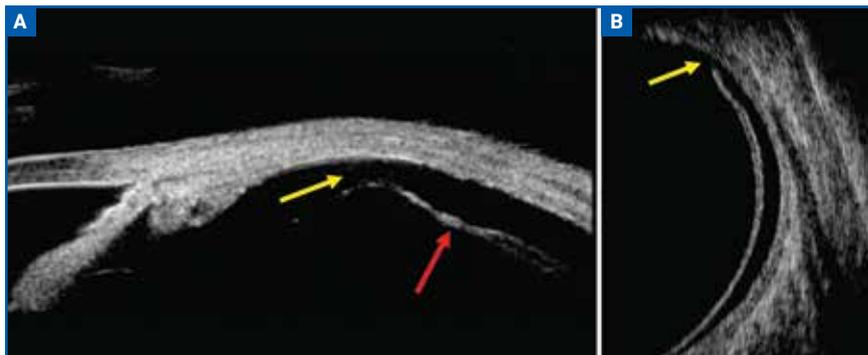


**Fig. 3 :** Analyse des rapports vitréo-rétiniens. A : rétinopathie diabétique proliférante compliquée d'une fine hémorragie intravitréenne avec décollement de rétine tractionnel en "tente" (flèche). L'accéléromètre, situé en haut à gauche de l'image, permet d'obtenir de façon automatisée le plan de coupe de l'image : ici, coupe en méridien de 9 heures. B : déchirure rétinienne à clapet (flèche jaune). La hyaloïde postérieure (flèche rouge) est attachée au clapet. La rétine au bord de la déchirure est légèrement soulevée.

## Congrès – SFO



**Fig. 4 :** Hyalopathie astéroïde en sonde de 20 MHz annulaire, permettant une excellente visualisation concomitante du vitré et de la paroi.



**Fig. 5 :** Coupe UBM en méridien (A) montrant un décollement de rétine (flèche rouge) avec dialyse à l'ora (flèche jaune). Analyse comparative avec une sonde de segment postérieur de 20 MHz (B) confirmant la présence d'un décollement de rétine et visualisant l'ouverture à l'ora.

une hémorragie rétro-hyaloiidienne, plus homogène par effet de dilution dans l'humeur aqueuse. La hyaloïde postérieure est souvent épaissie par l'hémorragie. L'examen échographique permet de rechercher la cause de l'hémorragie intravitréenne, telle qu'un décollement postérieur du vitré, une déhiscence rétinienne périphérique, des néovaisseaux prérétiniens (rétinopathie diabétique ou occlusion veineuse, **fig. 3**), des néovaisseaux choroïdiens périphériques ou un hématome maculaire sur dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). On recherche également des complications de type décollement de rétine.

La hyalopathie astéroïde est très caractéristique en échographie : on retrouve de multiples ponctuations fortement hyperéchogènes, très denses et très nombreuses, mobiles dans le vitré, associées à un halo anéchogène prérétinien (**fig. 4**). L'échographie peut être utile dans les suites d'une chirurgie rétinienne, lorsque le fond d'œil est difficile d'accès. Une cavité vitrectomisée est anéchogène. Lorsqu'il existe une hémorragie intracavitaire, on observe une condensation intracavitaire homogène. La présence d'un tamponnement interne par gaz ou huile de silicone rend difficile l'examen de la paroi. Certains secteurs peuvent être accessibles en mobilisant la tête du patient mais l'analyse reste souvent incomplète.

### Intérêt de l'UBM dans l'imagerie de la périphérie rétinienne

D'après la communication du Dr M. Puech (Centre Explore Vision, Paris et Rueil-Malmaison)

La place de l'UBM dans l'analyse de l'angle irido-cornéen est bien connue. La sonde de très haute fréquence (50 MHz) peut cependant avoir un intérêt plus large que la seule analyse de l'angle. Elle offre un accès en haute résolution à l'extrême périphérie rétinienne par abord direct. Il est alors possible d'explorer les rapports vitréo-rétiniens et de visualiser des déchirures très antérieures ou de très petite taille. Certaines déhiscences, parfois difficilement accessibles avec les sondes de segment postérieur, pourront être mises en évidence plus aisément telles qu'une dialyse à l'ora (**fig. 5**).

L'UBM aide également au diagnostic différentiel entre décollement de rétine et rétinopathie périphérique. Dans ce dernier cas, il permet de rechercher une ouverture au niveau du feuillet interne ou externe. Les kystes de la *pars plana* sont relativement fréquents. Lorsqu'ils sont volumineux, l'examen clinique du fond d'œil peut faire craindre la présence d'une tumeur pariétale solide. L'UBM redressera facilement le diagnostic en mettant en évidence une bulle kystique, liquidienne, en arrière des corps ciliaires.

Les décollements cilio-choroïdiens sont aisément imagés en UBM, montrant l'extension jusqu'aux corps ciliaires.

L'UBM est aussi très utile dans la pathologie tumorale de l'extrême périphérie rétinienne et des corps ciliaires. Ces lésions très antérieures ne sont pas visibles en totalité avec les sondes d'échographie en mode B. L'UBM permet d'en voir l'extension complète, les rapports avec l'iris et les procès ciliaires, puis d'en faire des mesures.

Les lésions vasculaires périphériques, telles que les choriorétinopathies périphériques exsudatives et hémorragiques ou les néovaisseaux choroïdiens périphériques, sont visibles en UBM sous forme d'épaississement pariétal hyperéchogène, de tonalité parfois hétérogène, avec une surface bosselée ou irrégulière. L'UBM permet d'écarter une atteinte des corps ciliaires et de faire des mesures pour le suivi évolutif.

### BIBLIOGRAPHIE

1. SHIELDS CL, DALVIN LA, YU MD *et al.* Choroidal nevus transformation into melanoma per millimeter increment in thickness using multimodal imaging in 2355 cases: the 2019 Wendell L. Hughes lecture. *Retina*, 2019;39:1852-1860.

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

L'EXCELLENCE  
PAR L'IMAGE

# ABSolu™

Échographe A/B/S/UBM



- Nouvelle technologie annulaire
- Image calibrée au format DICOM
- Nouvelle imagerie UBM
- Sondes B et UBM à détecteur de mouvement intégré

SIÈGE SOCIAL :  
Quantel Medical  
+33 (0)4 73 745 745  
contact@quantelmedical.fr

L'échographe ABSolu, destiné à des applications ophtalmologiques, est un dispositif médical de classe IIa fabriqué par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme certifié G-MED « CE 0459 ». Il est destiné aux professionnels de santé dans le cadre du diagnostic de certaines affections oculaires. Pour le bon usage de ce produit, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation du produit. Document publicitaire à destination des professionnels de santé. Date de réalisation : Novembre 2020 - XE\_ABSOLU\_PUB\_FR\_201124



## réalités OPHTALMOLOGIQUES



ABONNEZ-VOUS  
et recevez la revue  
chez vous  
FEUILLETER LA REVUE >

ACCUEIL DOSSIERS ARTICLES PHOTOVIDÉOTHÈQUE REVUE DE PRESSE CONTACT

L'hôpital Avicenne aux temps de la Covid-19

Par F. Fajnkuchen, A. Giocanti-Aurégan

REVUES GÉNÉRALES

DOSSIER : URGENCES PÉDIATRIQUES

Quand la leucocorie n'est pas une cataracte

Reprendre des consultations après confinement : comment prendre en charge nos patients ?

Sécheresse oculaire et compléments alimentaires

www.realites-ophtalmologiques.com

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



Novartis  
Ophtalmologie

# Envisioning the future<sup>\*</sup>

## Repenser nos pratiques sous le prisme du développement durable.

Préserver la santé et la vue de nos patients, c'est aussi prêter attention à la protection de nos écosystèmes en adoptant une approche sociétale et environnementale responsable.

Nous nous mobilisons pour être catalyseur de changement dans le domaine de l'écoresponsabilité et pour accompagner les centres d'ophtalmologie dans cette démarche.

Pour cela, nous adaptons nos pratiques aux exigences environnementales et dès 2020 nous nous engageons à mettre en place des solutions de recyclage du packaging de nos médicaments.

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine