

Le dossier :
Actualités en inflammation

Neuropathie optique héréditaire de Leber : le point en 2021

Les urgences pédiatriques en cornée et surface oculaire

Comment bien calculer son implant pour la cataracte ?

Remodelage vasculaire dans la DMLA exsudative

Prise en charge réfractive de la presbytie



TRANSITIONS NATURELLES^{1,2}

STABLE^{3,4} SIMPLE

BAUSCH + LOMB ULTRA®
MULTIFOCALE POUR ASTIGMATES



NOUVEAU



Disponible en 48h



Essais gratuits

ADAPTATION FACILE : IDENTIQUE À ULTRA® POUR PRESBYTES²

1. ULTRA® Comfort Experience™ for Presbyopia Data Analysis Phase 1 + 2. 2017. 2. Scotton D., Perceptions of Bausch + Lomb PureVision 2 for Presbyopia field observation evaluation. Rochester, NY. 2013. 3. Bausch + Lomb ULTRA® Multifocal for Astigmatism stabilization study. 4. Results from a 7-investigator, multi-site 2-week study of Bausch + Lomb ULTRA® for Astigmatism contact lenses on 157 current soft contact lens wearers. 2017. Mars 2021 © Bausch Lomb incorporated ®™ sont des marques déposées de Bausch Lomb incorporated. Les lentilles de contact souples mensuelles ULTRA® sont des Dispositifs Médicaux de classe II a, fabriqués par Bausch Lomb Incorporated USA, qui portent le marquage CE 0050 dont l'évaluation de conformité a été établie par l'organisme habilité NSAI. Ces lentilles corrigent les amétropies. Pour recommander une utilisation correcte et sécuritaire des lentilles et leur confirmer la durée de port ainsi que la période de renouvellement, veuillez lire attentivement les instructions figurant sur l'étiquetage. Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par les organismes publics d'assurance maladie, excepté dans les indications suivantes kératocône, astigmatisme irrégulier, myopie supérieure ou égale à 8 dioptries, aphakie, anisométrie à 3 dioptries non corrigées par des lunettes, strabisme accommodatif. Identification : 21/02/BAUSCH&LVC/PM/007

BAUSCH + LOMB

Brèves

Métabolomique et maladies de la rétine

LI X, CAI S, HE Z *et al.* Metabolomics in retinal diseases: an update. *Biology*, 2021;10:944.

L'activité métabolique de la rétine est importante et les pathologies de la rétine sont logiquement associées à des dysfonctionnements métaboliques locaux. L'échelle de ces dysfonctionnements était jusqu'à récemment peu accessible en l'absence de marqueurs biologiques identifiables et de la limitation des techniques permettant de les mettre en évidence.

La métabolomique étudie l'ensemble des métabolites primaires (sucres, acides aminés, acides gras, etc.) et des métabolites secondaires présents dans une cellule, un organe, un organisme. C'est l'équivalent de la génomique pour l'ADN. L'évolution récente des techniques de spectrométrie de masse à partir de la chromatographie a permis l'identification de marqueurs biologiques dans différentes pathologies [1]. La métabolomique fournit ainsi des informations qualitatives et quantitatives sur les métabolites de faible poids moléculaire (< 1500 Da) dans un système biologique donné, ce qui permet de mieux comprendre l'état physiologique ou pathologique d'un échantillon de cellule ou de tissu à un moment donné.

Les résultats des études métabolomiques peuvent être utiles pour le diagnostic des maladies, l'identification de cibles thérapeutiques et même la surveillance d'un suivi thérapeutique. En outre, la métabolomique peut fournir des informations sur les processus physiologiques et physiopathologiques.

Les auteurs de cet article de revue explorent l'application de la métabolomique aux maladies de la rétine, ce qui permet d'apporter de nouvelles perspectives concernant la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la rétinopathie diabétique (RD), la rétinopathie des prématurés (RDP), le glaucome et les rétinites pigmentaires (RP) [2-4]. La métabolomique utilise la résonance magnétique nucléaire (RMN) ou la spectrométrie de masse avec chromatographie pour l'analyse qualitative et quantitative de petites molécules présentes dans des échantillons de vitré, d'humeur aqueuse ou de larmes.

Cinq grands types de neurones composent la rétine neurosensorielle. On peut distinguer d'une part trois couches cellulaires : la couche nucléaire externe (ONL), la couche nucléaire interne (INL) et la couche des cellules ganglionnaires (GCL) ; et d'autre part deux couches comportant des fibres nerveuses ou des synapses : la couche plexiforme externe (OPL) et la couche plexiforme interne (IPL). La **figure 1** permet de placer certains processus pathologiques en fonction des couches rétinienne

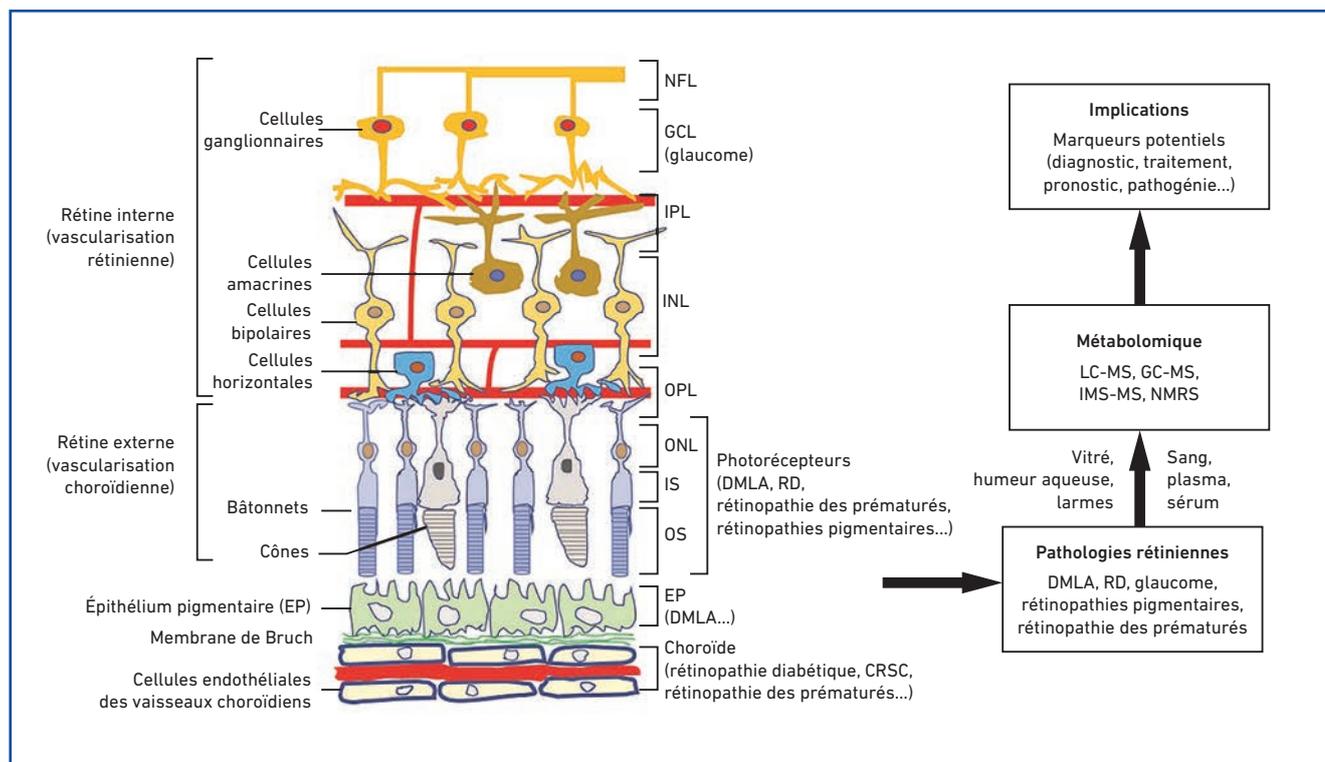


Fig. 1 : Structure de la rétine et application de la métabolomique. GC : chromatographie gazeuse ; IMS : spectrométrie de mobilité ionique ; LC : chromatographie ; MS : spectrométrie de masse ; NMRS : spectroscopie de résonance magnétique nucléaire.

I Brèves

concernées et de représenter de façon synthétique l'apport de la métabolomique à différents niveaux.

Cet ensemble de techniques ouvre aussi la porte à des applications thérapeutiques. Un effet protecteur de la taurine contre les altérations métaboliques des mitochondries dans l'épithélium pigmentaire rétinien [5] et un effet neuroprotecteur de la nicotinamide sur le glaucome [6] ont récemment été mis en évidence en utilisant la métabolomique. Il semble tout au moins utile de se familiariser avec ce concept assez nouveau pour les ophtalmologistes.

BIBLIOGRAPHIE

1. PINU FR, GOLDANSAZ SA, JAINE J. Translational metabolomics: Current challenges and future opportunities. *Metabolites*, 2019;9:108.
2. WISHART DS. Metabolomics for investigating physiological and pathophysiological processes. *Physiol Rev*, 2019;99:1819-1875.
3. LAÍNS I, GANTNER M, MURINELLO S *et al.* Metabolomics in the study of retinal health and disease. *Prog Retin Eye Res*, 2019;69: 57-79.
4. HOU XW, WANG Y, PAN CW. Metabolomics in age-related macular degeneration: A systematic review. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020;61:13.
5. HOMMA K, TODA E, OSADA H *et al.* Taurine rescues mitochondria-related metabolic impairments in the patient-derived induced pluripotent stem cells and epithelial-mesenchymal transition in the retinal pigment epithelium. *Redox Biol*, 2021;41:101921.
6. TRIBBLE JR, OTMANI A, SUN S *et al.* Nicotinamide provides neuroprotection in glaucoma by protecting against mitochondrial and metabolic dysfunction. *Redox Biol*, 2021;43:101988.

■ OCT Swept-Source en ultra-grand champ

SODHI SK, GOLDING J, TRIMBOLI C *et al.* Feasibility of peripheral OCT imaging using a novel integrated SLO ultra-widefield imaging swept-source OCT device. *Int Ophthalmol*, 2021;41:2805-2815.

L'utilisation de l'OCT pour l'imagerie rétinienne périphérique reste encore peu répandue, principalement pour des raisons techniques. De nombreuses pathologies telles que les déchirures, les trous et les décollements de la rétine et les rétinoshisis périphériques restent finalement hors du champ de l'OCT, laissant bien sûr la place à l'examen clinique, ce qui a son intérêt mais peut aussi avoir ses inconvénients.

Peu d'études ont utilisé l'OCT en *spectral domain* (SD-OCT) pour obtenir des images de la périphérie rétinienne avec les systèmes standards à 50°. Les SD-OCT utilisent une source laser fixe qui limite l'accès à la périphérie. Une tête laser orientable disponible sur des appareils tels que le Spectralis de Heidelberg a été utilisée avec succès pour obtenir des images de la rétine périphérique [1]. Ces systèmes gardent des incon-

venients avec des distorsions optiques, une augmentation du temps de balayage et surtout un temps de traitement parfois rédhibitoire pour la pratique courante, si les images sont utilisées en montage [2].

Les dispositifs en ultra-grand champ (UWF) permettent de faire des images périphériques jusqu'aux veines vortiqueuses dans les quatre quadrants en une seule image. L'utilisation de ces systèmes UWF combinés aux angiographies avec injection de colorant et à l'autofluorescence a récemment apporté de nouvelles améliorations à la compréhension des pathologies impliquant la périphérie [3].

Les OCT *Swept-Source* (SS-OCT) intègrent une source à 1 050 nm et une vitesse de balayage axiale à 100 000/s, permettant de visualiser des structures oculaires plus profondes avec des temps d'acquisition plus courts [4]. Le couplage de ces SS-OCT à l'UWF permet d'obtenir des scans de haute résolution avec une image nette du vitré jusqu'à la choroïde, même en périphérie, avec des temps d'acquisition raisonnables.

Les auteurs de cet article ont utilisé un système (Optos Silverstone; Optos PLC; Dunfermline, Royaume-Uni) couplant l'UWF et le SS-OCT. L'étude comportait 134 yeux consécutifs. Les images de l'ophtalmoscope laser à balayage (SLO) et les images SS-OCT associées ont été obtenues au niveau des pôles postérieurs, de la périphérie moyenne ou de la périphérie éloignée en fonction des zones d'intérêt.

125 yeux (91 patients) ont été évalués de façon prospective et 9 yeux (5 patients) ont été exclus en raison d'une acquisition incomplète des images. L'âge moyen des sujets était de 54 ans (21-92 ans). 39 des 125 yeux (31 %) présentaient des pathologies maculaires. 86 sur 125 (69 %) présentaient des pathologies uniquement périphériques, sur des zones qui n'auraient pas pu être visualisées par les appareils OCT standards avec un champ de 50° (**fig. 1**).

Les auteurs concluent sur l'intérêt du couplage UWF et SS-OCT en pratique clinique de "vraie vie", sans nécessité d'assemblage

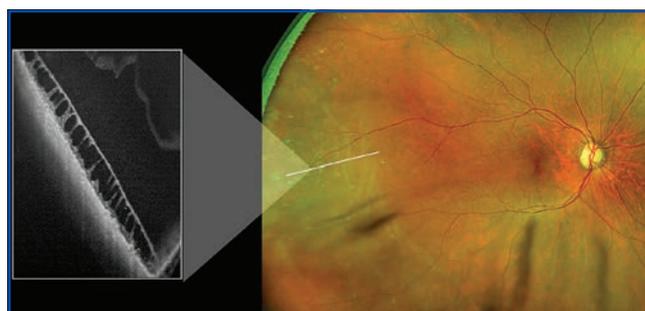


Fig. 1 : Image SLO couleur UWF et B-scan d'un rétinoshisis en périphérie (d'après Sodhi *et al.* *Int Ophthalmol*, 2021).

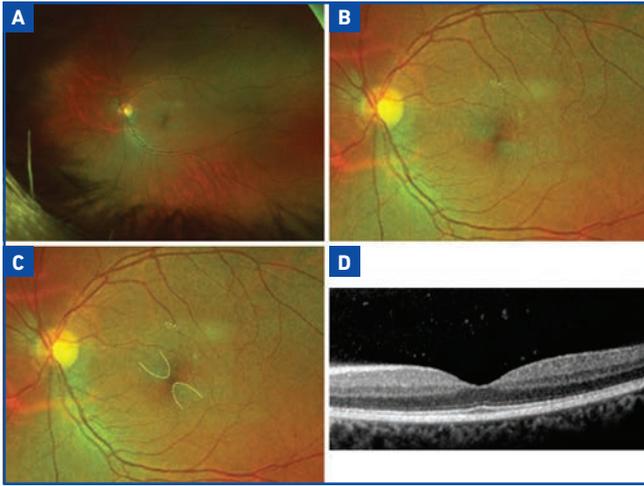


Fig. 2: Clichés Optos (A, B et C), artéfact de polarisation en regard de la macula pouvant faire évoquer un œdème, alors que l'OCT du même patient est rassurant (D; d'après [4]).

des images en montage. En outre, l'utilisation de ces systèmes fournit une image de la périphérie qui peut potentiellement aider à la compréhension de diverses pathologies rétiniennes.

Tous les systèmes UWF ont leurs avantages et leurs inconvénients. L'Optos n'utilise que deux lasers pour la production des images "couleur", ce qui explique l'aspect verdâtre de ces clichés. De plus, les images de la macula comportent parfois un artéfact de polarisation caractéristique des SLO non confocaux [4]. Cet artéfact, lié à des réflexions dans la couche des fibres de Henlé, peut faire croire à tort à la présence d'un œdème maculaire (**fig. 2**).

Outre les avantages et inconvénients des systèmes UWF actuellement disponibles, le couplage à un OCT d'un certain type peut donc représenter un avantage ou une contrainte.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHOUDHRY N, GOLDING J, MANRY MW *et al.* Ultrawidefield steering-based spectral-domain optical coherence tomography imaging of the retinal periphery. *Ophthalmology*, 2016; 123:1368-1374.
2. McNABB RP, GREWAL DS, MEHTA R *et al.* Wide field of view swept-source optical coherence tomography for peripheral retinal disease. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:1377-1382.
3. NAGIEL A, LALANE RA, SADDHA SR *et al.* Ultrawidefield fundus imaging: a review of clinical applications and future trends. *Retina*, 2016;36:660-678.
4. AJLAN RS, BARNARD LR, MAINSTER MA. Nonconfocal ultrawidefield scanning laser ophthalmoscopy: polarization artifacts and diabetic macular edema. *Retina*, 2020;40:1374-1378.



T. DESMETTRE

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

La vie en clair

ODM5



Nouveau

ODM5[®]

pommade



1^{ère} gamme d'anti-œdémateux cornéen*

ODM5 : Flacon multidose 10mL – NaCl 5% - Acide hyaluronique 0,15% - sans conservateur. Préconisé pour réduire les œdèmes cornéens : les œdèmes causés par des dystrophies cornéennes, les œdèmes post-traumatiques, les œdèmes post-chirurgicaux. Dispositif Médical Classe DM IIb CE 0459. Fabricant : Horus Pharma

ODM5 pommade : Tube 5g – NaCl 5% - sans conservateur. Soulagement temporaire de l'œdème cornéen. Le produit agit en évacuant le liquide hors de la cornée pour réduire le gonflement et l'inconfort associés à l'œdème. Dispositif Médical Classe DM IIa CE 0425 - Fabricant : Velit Biopharma . Lire attentivement la notice.*Données GERS janvier 2021.

 **Horus**
PHARMA

APPORTEUR DE SOLUTIONS

148, Av. G. Guynemer - 06700 Saint-Laurent du Var
Tél. : 04 93 19 54 03 - Fax : 04 93 19 54 09
www.horus-pharma.fr

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
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75 540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission paritaire : 0126 T 81115
ISSN : 1242 – 0018
Dépôt légal : 4^e trimestre 2021

Sommaire

Novembre 2021

Cahier 1

n° 285

BRÈVES

5 Métabolomique et maladies de la rétine

OCT Swept-Source en ultra-grand champ
T. Desmettre

LE DOSSIER

Actualités en inflammation

11 Éditorial B. Bodaghi

12 Les outils modernes pour la prise en charge des pathologies de surface inflammatoires A. Rousseau, M. Labetoulle

16 Les uvéites que vous pourrez gérer en cabinet de ville E. Faudi, A. Toutée, B. Bodaghi

25 Uvéites : quels patients hospitaliser en 2021 ? S. Touhami

31 En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

34 Remodelage vasculaire dans la DMLA exsudative F. Amoroso, A. Miere

40 Comment bien calculer son implant pour la cataracte ? C. Albou-Ganem

46 Les urgences pédiatriques en cornée et surface oculaire D. Bremond-Gignac

52 Prise en charge réfractive de la presbytie N. Mesplié

58 Neuropathie optique héréditaire de Leber : le point en 2021 C. Vignal-Clermont

CONGRÈS

63 L'intérêt d'une approche pluridisciplinaire pour gérer les sécheresses oculaires difficiles A. Rousseau



Un cahier 2 "Vision glaucome"
et un cahier 3 "Cas clinique : sécheresse oculaire"
sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 15.

Image de couverture :
©ARZTSAMUI/shutterstock.com



EFFICACITÉ PROUVÉE, CONFIANCE PARTAGÉE

LUCENTIS® est indiqué chez les adultes :



• **En 1^{re} intention** dans le traitement de la baisse visuelle inférieure ou égale à 5/10 due à l'oedème maculaire diabétique (OMD), réservé aux formes diffuses et aux formes impliquant le centre de la macula après une prise en charge optimale du diabète et des facteurs de risque associés à l'OMD*¹⁻³



• **En 1^{re} intention** dans le traitement de la baisse visuelle due à l'oedème maculaire secondaire à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)*^{1,2,4}



• **En 1^{re} intention** dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)*^{1,2,5,6}



• **En 1^{re} intention** dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à toute autre cause que la myopie forte ou la DMLA^{1,2,7}
Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date d'octobre 2020 (demande d'admission à l'étude)



• **En 1^{re} intention** dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF)*^{1,2,4}

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

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>

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).

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

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

* 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.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit LUCENTIS®. 2. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 19/09/2018. 3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 02/12/2015. 4. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 20/05/2015. 5. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 17/06/2015. 6. 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. 7. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 21/02/2018.

Le dossier – Actualités en inflammation

Éditorial

L'inflammation oculaire demeure une entité multifactorielle complexe et bien singulière du fait de ses diverses étiologies et/ou de ses interactions avec les autres spécialités médicales. À une époque où la démedicalisation de l'ophtalmologie est un sujet préoccupant d'actualité, la prise en charge de cette pathologie médico-chirurgicale prend toute son importance. La délégation est loin d'être à l'ordre du jour et laisse les ophtalmologistes en première ligne. Les modes d'exercice diffèrent significativement, en rapport avec les moyens diagnostiques et thérapeutiques nécessaires pour la prise en charge des patients.



B. BODAGHI

Service d'Ophtalmologie,
IHU FOReSIGHT, Hôpital Pitié-Salpêtrière,
Sorbonne APHP PARIS.

Antoine Rousseau nous montre qu'il est aujourd'hui possible de mieux disséquer les différentes composantes de la surface oculaire grâce à des plateformes d'imagerie multimodale sophistiquées. Des analyses tantôt qualitatives et tantôt quantitatives améliorent le diagnostic des mécanismes lésionnels en détail afin de préparer la prise en charge. Cette dernière a également beaucoup évolué avec un élargissement de l'arsenal thérapeutique des substituts lacrymaux couplé, le cas échéant, à des technologies mécaniques ou physiques. Ainsi, les systèmes de meibopression automatisée et de luminothérapie pulsée ou à faible niveau viennent soulager des patients bien sélectionnés souffrant de syndrome sec et ayant résisté au traitement médical conventionnel.

Emilien Faudi aborde ensuite la problématique des uvéites prises en charge au cabinet médical. Les uvéites rhumatismales représentent les entités les plus fréquentes. La brutalité de la survenue et une présentation clinique relativement uniforme des uvéites B27 laissent peu de place aux diagnostics différentiels et imposent une initiation rapide du traitement. Au contraire, d'autres sont bien plus insidieuses comme l'arthrite juvénile idiopathique. Les uvéites antérieures virales représentent une entité assez homogène et facilement gérée au cabinet. Une confirmation virologique par analyse de l'humeur aqueuse ou une évolution défavorable imposent un avis hospitalier rapide. Les atteintes intermédiaires et postérieures doivent être correctement imagées, avec un bilan diagnostique personnalisé. La présence d'un interniste ou d'un pédiatre est nécessaire pour un avis avant de poursuivre la prise en charge.

Pour finir, **Sara Touhami** passe en revue les situations qui imposent une hospitalisation. Ce sont les cas les plus sévères qui demeurent heureusement rares. Il s'agit surtout des étiologies infectieuses, au premier rang desquelles on retrouve les nécroses rétinienne virales, la syphilis et les endophtalmies. Le traitement pourra être long, allant de quelques jours à 3 semaines. Quelques uvéites non infectieuses sévères pourront nécessiter des bolus de corticoïdes sur une durée de 3 jours. Enfin, la prise en charge médico-chirurgicale de l'hypertonie oculaire réfractaire relève parfois d'une hospitalisation. Il est capital de ne pas tergiverser face à ces patients et de les adresser le plus rapidement possible à un centre spécialisé.

Grâce aux progrès récents décrits dans ce dossier thématique, le pronostic visuel et la qualité de vie des patients atteints de maladies inflammatoires ont été significativement améliorés.

I Le dossier – Actualités en inflammation

Les outils modernes pour la prise en charge des pathologies de surface inflammatoires

RÉSUMÉ : La surface oculaire a un temps été le mauvais élève de l’ophtalmologie en matière d’innovation. Mais le développement de nouvelles plateformes d’imagerie diagnostique et la multiplication des innovations thérapeutiques a bien changé la donne... C’est ce que nous verrons à travers ce panorama non exhaustif des outils modernes pour la prise en charge des pathologies inflammatoires de la surface oculaire.



A. ROUSSEAU, M. LABETOULLE
Service d’Ophtalmologie,
Hôpital de Bicêtre, Université Paris-Sud,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

Les outils modernes pour le diagnostic

Les plateformes d’imagerie de la surface oculaire ont complètement changé l’approche des pathologies de la surface. La meibographie infrarouge permet de visualiser la morphologie des glandes meibomiennes, d’en quantifier l’atrophie (**fig. 1A**) et donc de poser (ou non) l’indication des traitements par meibopression automatisée (voir plus loin).

Ces plateformes, volontiers multimodales, offrent également la possibilité d’étudier le film lacrymal. L’analyse peut être quantitative : mesure de la hauteur du ménisque lacrymal (qui reflète la sécrétion lacrymale et remplace pour certains le test de Schirmer) ou encore de l’épaisseur du film lipidique par interférométrie (**fig. 1B**) ; ou qualitative : temps de rupture non invasif du film lacrymal (obtenu par analyse automatisée de la rupture des mires de Placido).

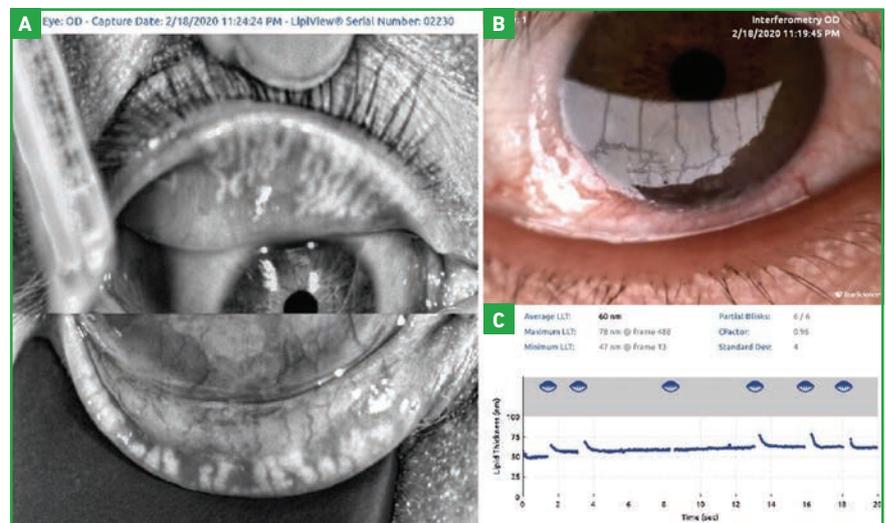


Fig. 1A : Meibographie infrarouge d’un patient atteint de dysfonction meibomienne avec atrophie des glandes de Meibomius. **B :** interférométrie du film lipidique avec mesure de son épaisseur. **C :** analyse vidéo automatisée du clignement retrouvant de nombreux clignements abortifs participant à la physiopathologie de la sécheresse oculaire et de la dysfonction meibomienne.

Certains modèles permettent également une analyse vidéo automatisée du clignement qui, combinée à la meibographie, est bien utile pour expliquer au patient ce qu'est un clignement abortif et pourquoi il finit par être délétère pour la surface oculaire et les glandes meibomiennes (**fig. 1C**).

Les questionnaires d'évaluation des symptômes peuvent ne pas sembler très "modernes". Pourtant, ils permettent d'évaluer plus objectivement le retentissement fonctionnel des pathologies de la surface oculaire, qui d'une part n'est pas toujours corrélé aux lésions constatées à l'examen clinique et d'autre part constitue souvent l'enjeu principal de ces pathologies rarement cécitantes. Les classiques OSDI ou DEQ-5 peuvent être perçus comme trop compliqués à intégrer dans la pratique quotidienne.

Le nouveau Pentascore permettra peut-être de généraliser l'évaluation des symptômes. Il peut être obtenu sur internet en répondant à 5 questions simples sur une échelle de 0 à 100 (www.ophtalmologie-bicetre.fr/pentascor/) et est très rapide à calculer (**fig. 2**). Il n'existe pas encore de seuil de gravité, mais le score peut d'ores et déjà être utilisé pour suivre l'évolution d'un patient donné [1].

Les outils modernes pour le traitement

1. Nouveaux collyres

La gamme des substituts lacrymaux s'est considérablement étoffée ces dernières années et les "larmes artificielles" comportent désormais bien plus que du sérum physiologique...

Les substances mucomimétiques vont "séquestrer" des molécules d'eau pour augmenter la rémanence des collyres (acide hyaluronique, carbomère, guar). Ces composants ont pour la plupart un effet bénéfique sur la cicatrisation épithéliale [2]. L'acide hyaluronique a un effet anti-inflammatoire intrinsèque

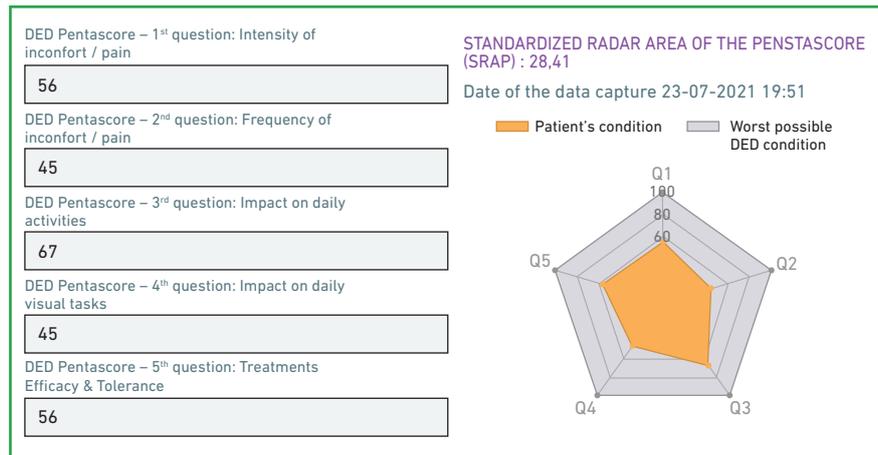


Fig. 2 : Exemple de représentation graphique du Pentascore. **À gauche**, les 5 questions et la réponse de 0 à 100. **À droite**, le résultat du score (28,41) et la représentation graphique, calculée automatiquement en ligne (www.ophtalmologie-bicetre.fr/pentascor/).

par inhibition des métalloprotéinases. Les émulsions lipidiques (anioniques ou cationiques) peuvent aider à compenser un film lipidique défaillant, par exemple dans le cadre d'une dysfonction meibomienne. Elles sont par ailleurs souvent associées à un agent mucomimétique.

Les osmoprotecteurs (tréhalose, L-carnitine, érythritol) permettent de diminuer l'ampleur des dégâts cellulaires causés par l'hyperosmolarité, au centre de la physiopathologie des sécheresses oculaires hyposécrétoires. Ils sont associés à des molécules mucomimétiques [2]. Enfin, un antioxydant (l'acide alpha-lipoïque) a récemment fait son entrée dans la composition des substituts lacrymaux, permettant de diminuer l'agression du stress oxydatif sur la surface oculaire [3].

Les collyres anti-inflammatoires ne sont pas en reste en matière de nouveauté. L'hydrocortisone, un corticoïde faible quasiment dénué des effets indésirables oculaires bien connus de la dexaméthasone, a fait son grand retour dans notre pharmacopée. Cette formulation sans antibiotique et sans conservateur est très utile en cure plus ou moins courte pour soulager les inflammations de surface modérées [4].

Pour les pathologies plus sévères, la ciclosporine à 0,1 %, formulée dans une

émulsion cationique qui lui permet une forte affinité avec les membranes cellulaires des épithéliums de la surface oculaire (chargés négativement) et qu'on connaissait pour la kératoconjonctivite sèche sévère [5], a désormais l'autorisation de mise sur le marché ([AMM] sous un autre nom) dans la kératoconjonctivite allergique (à la posologie d'une goutte 4 x/jour) [6]. Une autre formulation de ciclosporine, cette fois-ci dosée à 2 % et solubilisée dans un excipient huileux d'origine végétale, vient offrir une alternative aux préparations magistrales pour les pathologies sévères de la surface et en prévention du rejet de greffe de cornée (prescription en autorisation temporaire d'utilisation [ATU] nominative).

Enfin, dans les pathologies inflammatoires de surface avec résistance ou intolérance à la ciclosporine – notamment les allergies ou les sécheresses inflammatoires sévères –, un collyre au tacrolimus en solution à 0,1 %, importé du Japon, est disponible dans certaines pharmacies hospitalières en ATU nominative [7].

2. Nouvelles machines de traitement de la sécheresse oculaire

De nouvelles technologies, physiques ou mécaniques, peuvent être très intéressantes en complément des collyres et des

Le dossier – Actualités en inflammation

traditionnels “soins de paupière” pour traiter les dysfonctions meibomiennes. On connaît désormais bien les systèmes de meibopression automatisée qui prennent la paupière en tenaille tout en la chauffant pour optimiser l’expression des glandes de Meibomius. Des systèmes portables (**fig. 3**) sont maintenant disponibles et semblent aussi performants [8]. Ces systèmes sont surtout intéressants pour les patients dont les glandes sont engorgées et n’ont pas d’intérêt si la meibographie retrouve une atrophie étendue des glandes.

La thérapie par la lumière constitue une autre approche du traitement des sécheresses oculaires et en partie des dysfonctions meibomiennes. La thérapie par lumière pulsée (IPL, *intense pulse light*) repose sur des flashes de lumière polychromatique appliqués sur les paupières inférieures et sur la zone temporale [9]. Les flashes de lumière exerceraient une activité anti-inflammatoire, réduiraient les télangiectasies et l’inflammation neurogène, et stimuleraient la sécrétion lacrymale (**fig. 4**).

La thérapie par lumière de faible niveau (LLL, *low light level*) consiste quant à elle en l’application d’une lumière monochromatique émise par des diodes fixées sur un masque, appliqué pendant une quinzaine de minutes. Le traitement agirait par l’action régulatrice des photons sur les processus biologiques (photobiomodulation). En combinaison avec l’IPL, la LLL permet une amélioration des symptômes des dysfonctions meibomiennes résistantes aux traitements médicaux [10, 11].

Conclusion

La prise en charge des pathologies inflammatoires de la surface oculaire repose désormais sur une panoplie d’outils sophistiqués. Loin de remplacer la clinique, ils la complètent et fournissent des éléments de suivi objectifs et des éléments pédagogiques qui facilitent la



Fig. 3 : Système portable de meibopression automatisée en cours d’utilisation (iLux). Une loupe (à droite) permet de visualiser la zone traitée.



Fig. 4 : Système de traitement par lumière pulsée (Lacrystim, Quantel).

compréhension, et donc l’adhésion des patients. Les nouveaux traitements permettent quant à eux de mieux s’adapter à chaque patient et de soulager des cas de plus en plus difficiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. LABETOULLE M, BENICHOU J, M'NAFEK N *et al.* Assessment of patient burden from dry eye disease using a combination of five visual analogue scales and a radar graph: a pilot study of the PENTASCOPE. *Br J Ophthalmol*, 2020 [online ahead of print].
2. LABETOULLE M, ROUSSEAU A, LABBÉ A *et al.* Les substituts lacrymaux. *EMC Ophtalmologie*, 2020 [21-150-A-22].
3. SEEN S, TONG L. Dry eye disease and oxidative stress. *Acta Ophthalmol*, 2018; 96:e412-e420.
4. 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.

5. LEONARDI A, MESSMER EM, LABETOULLE M *et al*. Efficacy and safety of 0.1% ciclosporin A cationic emulsion in dry eye disease: a pooled analysis of two double-masked, randomised, vehicle-controlled phase III clinical studies. *Br J Ophthalmol*, 2019;103:125-131.

6. BREMOND-GIGNAC D, DOAN S, AMRANE M *et al*. Twelve-Month results of cyclosporine A cationic emulsion in a randomized study in patients with pediatric vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 2020;212:116-126.

7. MIYAZAKI D, FUKUSHIMA A, OHASHI Y *et al*. Steroid-sparing effect of 0.1% tacrolimus eye drop for treatment of shield ulcer and corneal epitheliopathy in refractory allergic ocular diseases. *Ophthalmology*, 2017;124:287-294.

8. TAUBER J, OWEN J, BLOOMENSTEIN M *et al*. Comparison of the iLUX and the LipiFlow for the treatment of meibomian gland dysfunction and symptoms: a randomized clinical trial. *Clin Ophthalmol*, 2020;14:405-418.

9. MITTAL R, PATEL S, GALOR A. Alternative therapies for dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol*, 2021;32:348-361.

10. NAUDIN T, THOREL D, TÉTART F *et al*. [Combined Intense Pulsed Light and

low-level light therapy in the treatment of Meibomian gland dysfunction]. *J Fr Ophthalmol*, 2021 [online ahead of print].

11. PÉREZ-SILGUERO MA, PÉREZ-SILGUERO D, RIVERO-SANTANA A *et al*. Combined Intense Pulsed Light and Low-Level Light Therapy for the treatment of dry eye: a retrospective before-after study with one-year follow-up. *Clin Ophthalmol*, 2021;15:2133-2140.

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

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

oui, je m'abonne à *Réalités Ophtalmologiques*

Médecin : 1 an : 60 € 2 ans : 95 €

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

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

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



Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

■ Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

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

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

I Le dossier – Actualités en inflammation

Les uvéites que vous pourrez gérer en cabinet de ville

RÉSUMÉ : La majorité des uvéites peut être prise en charge en cabinet de ville, à condition d'avoir un minimum d'examen complémentaires ophtalmologiques et systémiques à disposition. Bien que leur gestion puisse paraître difficile en raison de la difficulté diagnostique et de la surveillance rapprochée qu'elles requièrent, les nombreux outils disponibles dans la pratique permettent de les traiter de façon efficace.

Cependant, en cas de doute diagnostique avec besoin de réaliser des prélèvements intraoculaires, en cas d'évolution défavorable après traitement ou en cas de complications justifiant une hospitalisation, le patient devra être rapidement adressé à un centre hospitalier compétent, une prise en charge tardive pouvant grever le pronostic fonctionnel de ces patients.



E. FAUDI, A. TOUTÉE, B. BODAGHI
Service d'Ophtalmologie,
IHU FOReSIGHT, Hôpital Pitié-Salpêtrière,
APHP-Sorbonne Université, PARIS.

Les uvéites sont responsables de 5 % des cécités légales. On dénombre environ 60 causes d'uvéites classées en 5 groupes (infectieuses, inflammatoires, pseudo-uvéites, entités ophtalmologiques pures, secondaires aux traitements). En France, dans une étude portant sur les uvéites de forme sévère, les principales étiologies d'uvéites antérieures sont les infections à *herpes simplex virus* (HSV) ou à *varicella-zoster virus* (VZV) (31,1 %) et les uvéites rhumatismales (17,4 %). Les uvéites intermédiaires sont principalement idiopathiques (75,5 %) ou liées à la sclérose en plaques (10,8 %). Enfin, les uvéites postérieures sont majoritairement liées à la toxoplasmose (39 %) et à la rétinochoroïdopathie de type Birdshot (20,5 %) [1].

La prise en charge des uvéites en cabinet peut paraître difficile car elle nécessite des explorations extraophtalmologiques, un traitement parfois d'épreuve en l'absence de diagnostic formel et une surveillance rapprochée. Nous présentons par arguments de fréquence les principales étiologies d'uvéites que l'on peut rencontrer en cabinet de ville et proposons une

démarche diagnostique et thérapeutique accessible à la pratique.

■ Uvéites antérieures

1. Uvéites associées au HLA-B27

Les uvéites B27 sont les plus fréquentes. L'antigène HLA-B27 est retrouvé chez 6 à 8 % de la population caucasienne et chez 80 à 95 % des patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SPA) en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord [2]. L'uvéite antérieure permet souvent de faire le diagnostic de la pathologie rhumatismale car les douleurs rhumatologiques auront souvent été négligées jusqu'alors par le patient. Elle survient en moyenne 8 ans après les premières douleurs rhumatismales.

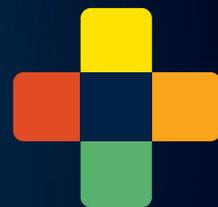
>>> Diagnostic

La présentation typique d'une uvéite liée au HLA-B27 est une uvéite antérieure aiguë unilatérale brutale, récidivante (à bascule), non granulomateuse, plastique à hypopion (par réaction inflammatoire sévère fibrineuse), synéchiante et sur un versant plutôt hypotone (par sidération

3^e édition



Vision
glaucome



Au cas par cas

1^{re} plateforme d'échanges cliniques en ophtalmologie

Après une première étape de recueil de cas cliniques, retrouvez les **5 cas retenus** par le **Groupe Glaucome**, en vous inscrivant à la **3^e Webconférence Vision Glaucome**.

Webconférence

Interaction en **DIRECT**

avec les auteurs
et les experts glaucome

le 7 décembre 2021
de 20h30 à 22h00

www.visionglaucome.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



EN PARTENARIAT AVEC

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

BAUSCH + LOMB

Le dossier – Actualités en inflammation

inflammatoire des corps ciliaires). Elle touche préférentiellement les jeunes adultes entre 20 et 40 ans de sexe masculin. Chaque épisode dure en moyenne 4 à 6 semaines, dépendant de l'intensité de l'inflammation intraoculaire initiale. Elle peut se compliquer d'une hyalite, d'une papillite et d'un œdème maculaire de contiguïté. Mais la cause la plus fréquente de baisse d'acuité visuelle sur le long terme est le glaucome secondaire, qu'il conviendra de rechercher chez ces patients [3].

La découverte d'une uvéite non granulomateuse évocatrice de HLA-B27 doit faire reprendre l'interrogatoire à la recherche d'arguments pour une spondylarthropathie. Des lombalgies d'horaire inflammatoire, des douleurs du bassin, des enthésites ou des arthralgies seront en faveur d'une SPA. Des éruptions cutanées évocatrices de psoriasis avec arthralgies seront en faveur d'un rhumatisme psoriasique. Des douleurs intestinales, des

diarrhées chroniques ou des rectorragies seront en faveur d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Une urétrite sera en faveur d'une arthrite réactionnelle.

On recherchera également des arguments en faveur d'une maladie de Behçet (également pourvoyeuse d'uvéite antérieure non granulomateuse à hypopion): origine méditerranéenne, aphtose buccale et/ou génitale à répétition et pseudo-folliculite.

Cette forme d'uvéite antérieure ne nécessite pas d'examen ophtalmologiques complémentaires, hormis un OCT maculaire à la recherche d'un œdème intrarétinien ou un épaissement rétinien maculaire.

En l'absence d'antécédents connus de spondylarthropathie, les examens complémentaires seront surtout extraophtalmologiques: une recherche par génotypage moléculaire de la présence

de l'antigène HLA-B27 est indiquée pour toute uvéite antérieure non granulomateuse associée à des signes de spondylarthropathie. Par ailleurs, un bilan biologique standard comprenant une sérologie syphilitique doit être prescrit (**tableau I**). Les autres examens complémentaires seront guidés par l'interrogatoire: des rachialgies évocatrices doivent faire prescrire des radiographies de la

• NFS-plaquettes, VS, CRP
• Ionogramme sanguin, urée, créatinine
• Enzyme de conversion de l'angiotensine
• Sérologie syphilitique
• Intradermoréaction à la tuberculine
• Radiographie thoracique
• Typage HLA-B27 (si uvéite non granulomateuse)

Tableau I: Bilan minimal à réaliser pour toute uvéite granulomateuse ou non granulomateuse.

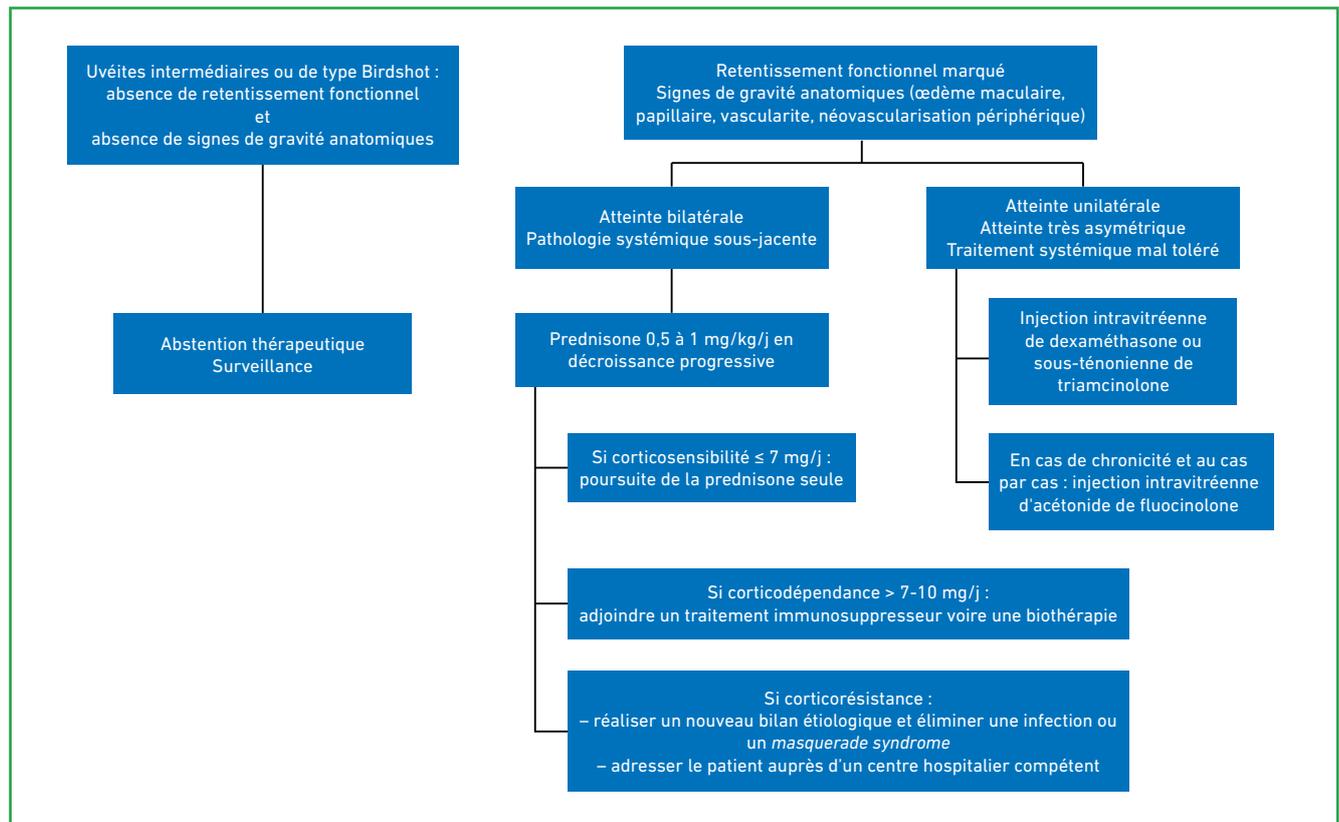


Fig. 1: Algorithme thérapeutique des uvéites non infectieuses intermédiaires, postérieures et panuvéites prises en charge en cabinet de ville.

colonne, voire une IRM sacro-iliaque à la recherche d'une sacro-iléite (SPA).

>>> Traitement

Lorsque la clinique est évocatrice et en l'absence de signes de gravité, cette uvéite peut être traitée au cabinet de ville. En cas d'uvéite chronique ou récidivante, corticodépendante ou présentant une complication, le patient devra être adressé auprès d'un centre expert en maladies inflammatoires de l'œil.

L'uvéite à HLA-B27 étant antérieure, le traitement anti-inflammatoire sera administré par voie locale *via* une corticothérapie par collyre de dexaméthasone à fortes doses (1 goutte horaire initialement), avec une décroissance progressive et lente par paliers sur plusieurs semaines. La présentation initiale étant souvent très bruyante, des injections sous-conjonctivales journalières de dexaméthasone peuvent être réalisées afin de casser la réaction inflammatoire. Des collyres cycloplégiques seront associés afin de prévenir la formation de synéchies iridocristalliniennes et à visée antalgique.

Les rares uvéites chroniques réfractaires au traitement local, postérieures ou bilatérales peuvent nécessiter d'instaurer un traitement systémique par corticoïdes (*fig. 1*).

2. Uvéite pédiatrique : arthrite juvénile idiopathique

Cette arthrite sans cause retrouvée touche les enfants de moins de 16 ans. Les uvéites pédiatriques liées à l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) peuvent être dépistées par l'ophtalmologiste exerçant en cabinet. Les formes oligoarticulaires (atteinte de moins de 4 articulations) et polyarticulaires avec facteur rhumatoïde négatif sont majoritairement responsables des uvéites.

L'uvéite en lien avec l'AJI se présente typiquement sous la forme d'une uvéite

Dépistage tous les 3 mois	Dépistage tous les 6 mois
Facteur anti-nucléaire positif	Facteur anti-nucléaire négatif
Début < 7 ans	Début ≥ 7 ans
Durée de l'AJI ≤ 4 ans	Durée de l'AJI > 4 ans
	Forme systémique
	Forme polyarticulaire avec FR positif
<i>NB : concerne les formes oligoarticulaire ou polyarticulaire avec FR négatif.</i>	

Tableau II : Fréquence de l'examen ophtalmologique de dépistage de l'uvéite chez l'enfant atteint d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) de forme oligoarticulaire, polyarticulaire ou systémique. FR : facteur rhumatoïde.

chronique antérieure, bilatérale, non granulomateuse, synéchiante, parfois associée à une membrane cyclitique cicatricielle. L'œil est blanc et non douloureux. Elle peut se compliquer d'une kératite en bandelette, d'hypertonie, de cataracte, d'une hyalite et d'un œdème maculaire ou papillaire de contiguïté [4]. L'absence de signes fonctionnels est caractéristique de cette uvéite et l'examen ophtalmologique doit être attentif, même en l'absence de plainte de la part de l'enfant. Le risque est le développement rapide d'une amblyopie.

Le dépistage des uvéites chez les enfants atteints d'AJI est codifié (*tableau II*) et se réalise en étroite collaboration avec le pédiatre. En cas de découverte d'une uvéite, l'enfant doit être adressé dans un centre hospitalier spécialisé dans la prise en charge des uvéites pédiatriques. En effet, le suivi doit être très rapproché et nécessite des examens complémentaires peu répandus en cabinet de ville (tyndallomètre laser), ainsi qu'une coopération étroite avec le rhumatologue pédiatre afin de pouvoir instaurer ou adapter rapidement le traitement de fond immunosuppresseur (habituellement méthotrexate ou adalimumab) en cas de récurrence inflammatoire oculaire.

3. Uvéites virales

>>> Uvéites à HSV et VZV

Les virus du groupe herpès sont des virus à ADN, enveloppés, qui persistent

à l'état latent dans l'organisme après une primo-infection. La présentation typique d'une uvéite liée au virus HSV ou VZV est une atteinte aiguë unilatérale récidivante, associée à la présence de précipités rétrocornéens granulomateux (parfois en peau de léopard) et d'une hypertonie oculaire [5]. D'autres signes sont évocateurs comme une hypoesthésie cornéenne, des taies cornéennes secondaires à d'anciennes poussées, une atrophie de l'iris localisée (*fig. 2*) associée à une iridoplégie, des synéchies iridocristalliniennes ou encore la présence d'un bouton de fièvre. Dans le cadre du zona, l'uvéite surviendra après l'apparition d'un rash cutané (pouvant passer inaperçu), éventuellement associé à un signe de Hutchinson. On note parfois la présence d'un hyphéma.

L'examen clinique doit obligatoirement comporter un examen du fond d'œil dilaté afin de rechercher une atteinte postérieure (nécrose rétinienne aiguë) qui modifiera profondément la prise en charge, car un traitement urgent devra

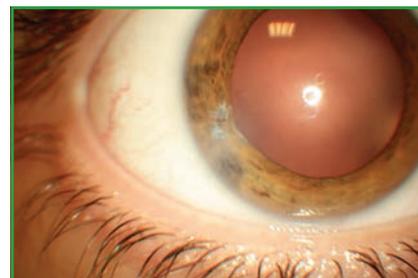


Fig. 2 : Uvéite antérieure à HSV. Atrophie de l'iris sectorielle séquellaire.

Le dossier – Actualités en inflammation

être administré en milieu hospitalier. En cas de zona, il est impératif de rechercher une immunodépression nécessitant l'administration du traitement par voie intraveineuse.

Lorsque la clinique est évocatrice et en l'absence de signes de gravité, cette uvéite peut être prise en charge en cabinet de ville car elle nécessite des examens complémentaires biologiques et des traitements qui sont accessibles auprès des laboratoires et officines de ville. Cependant, toute uvéite antérieure granulomateuse ou hypertone unilatérale, atypique ou d'évolution défavorable après traitement doit motiver la réalisation en milieu hospitalier d'une ponction de chambre antérieure (PCA) à visée diagnostique, recherchant le virus du groupe herpès par PCR. On réalisera dans tous les cas un bilan biologique standard que requiert toute uvéite granulomateuse (**tableau I**). Une sérologie herpétique ne sera informative que si elle est négative, permettant ainsi d'exclure l'origine herpétique.

Le traitement antiviral est *per os* à raison de 1 g trois fois par jour de valaciclovir ou 800 mg cinq fois par jour d'aciclovir ou 500 mg trois fois par jour de famciclovir [5]. La durée du traitement antiviral sera d'au moins 3 à 4 semaines et sera fonction de l'évolution de l'inflammation intraoculaire. La dose sera progressivement réduite à mesure que la corticothérapie locale diminue. Après 48 heures d'imprégnation, il est possible de débiter une corticothérapie locale par collyres de dexaméthasone dont la dose sera adaptée à la sévérité de la réaction inflammatoire de chambre antérieure, avec une décroissance progressive par paliers sur plusieurs semaines, tout en conservant le traitement antiviral en couverture. Des collyres mydriatiques seront associés afin de prévenir la formation de synéchies iridocristalliniennes. L'hypertonie oculaire sera traitée par des collyres hypotonisants et nécessite parfois d'y adjoindre des comprimés d'acétazolamide.

Dans les cas sévères ou à récurrences fréquentes, un traitement antiviral prophylactique peut être proposé à raison de 500 mg deux à trois fois par jour de valaciclovir, sous surveillance régulière de la fonction rénale.

>>> Uvéite chronique de Fuchs

L'uvéite hétérochromique de Fuchs est fréquemment retrouvée en ophtalmologie, elle représente 1,5 % des uvéites [6]. Lorsqu'une ponction de l'humeur aqueuse est réalisée à visée étiologique, c'est le virus de la rubéole qui est retrouvé (bien qu'en Asie, des cas d'uvéites de Fuchs à cytomégalovirus [CMV] aient été rapportés) [7] *via* le calcul du coefficient de Goldmann-Witmer (production locale d'anticorps spécifiques). L'apparition d'un signe d'Amsler lors de la ponction est fréquente.

Il s'agit d'une uvéite unilatérale non synéchiante avec atrophie irienne responsable d'une hétérochromie sur hypochromie. Elle s'associe à des précipités caractéristiques blancs rétrocornéens diffus d'aspect stellaire (**fig. 3**) ainsi qu'à un Tyndall (protéique et cellulaire) et une inflammation du vitré. On note parfois des nodules iriens ou de petites cicatrices chorioretiniennes atrophiques ou pigmentées.

L'uvéite de Fuchs est une maladie chronique dont le diagnostic est clinique et qui ne nécessite pas l'instauration d'un traitement anti-inflammatoire par voie topique ou systémique. Elle peut donc



Fig. 3 : Uvéite chronique de Fuchs. Précipités blancs rétrocornéens diffus stellaires.

être facilement prise en charge en cabinet de ville. Seuls la cataracte et le glaucome, principales complications responsables d'une baisse de l'acuité visuelle, doivent être surveillés et traités.

>>> Uvéites à CMV

Le syndrome de Posner-Schlossman en est la présentation la plus fréquente. Il s'agit d'une uvéite unilatérale antérieure aiguë, hypertensive et non synéchiante (jusqu'à 60 mmHg avec angle ouvert) associée à une faible réaction inflammatoire de chambre antérieure. Les précipités rétrocornéens sont granulomateux, isolés, blancs et centraux [7]. Elle se caractérise par des attaques récidivantes homolatérales touchant préférentiellement l'adulte de sexe masculin de 20 à 50 ans. Le glaucome et la décompensation endothéliale sont les principaux risques cécitants pour ces patients. Son diagnostic est clinique mais toute suspicion d'uvéite à CMV nécessite une PCA pour confirmation virologique *via* la réalisation d'une PCR recherchant le CMV et un calcul du coefficient de charge immunitaire (recherche d'une synthèse intraoculaire d'anticorps).

La prise en charge de cette uvéite, hormis les formes sévères et réfractaires au traitement, est tout à fait accessible à la pratique en cabinet de ville. Son traitement associe des collyres hypotonisants, voire de l'acétazolamide *per os*. En cas de positivité de la PCA, un traitement local (ganciclovir gel) ou systémique s'impose.

En cas de neuropathie optique avérée chez un patient présentant des épisodes d'uvéites à CMV fréquents, un traitement par valganciclovir *per os* peut être instauré afin de diminuer les récurrences et limiter le recours à la chirurgie filtrante. On débitera par un traitement d'attaque (900 mg deux fois par jour durant 3 semaines) puis d'entretien (450 mg deux fois par jour durant au moins 8 semaines). Un bilan biologique régulier doit être réalisé en raison du risque

La force de l'expérience



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

OZURDEX[®] est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant¹ :

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

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

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

Il est recommandé une optimisation de la prise en charge du diabète et de l'hypertension artérielle qui est un préalable à tout traitement de l'œdème maculaire diabétique².

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

Indications agréées aux collectivités et remboursées Séc. Soc. à 100 %.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit OZURDEX[®].

2. Avis de la Commission de Transparence OZURDEX[®] du 6 avril 2016.

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

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



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

 **Allergan**[™]
une société AbbVie

Le dossier – Actualités en inflammation

de neutropénie et le patient doit avoir recours à une méthode de contraception efficace jusqu'à 30 jours après l'arrêt du traitement (risque tératogène et d'inhibition de la spermatogénèse).

Le CMV est également responsable d'uvéïtes antérieures chroniques non spécifiques, touchant préférentiellement l'adulte de 50 à 80 ans. Les précipités rétrocornéens sont fins et diffus et la réaction de chambre antérieure est minime. On notera l'absence de synéchies postérieures et une atrophie irienne [7]. Elle peut se compliquer d'une hypertonie ou d'une endothélite, qui sont les principaux risques évolutifs responsables d'une baisse d'acuité visuelle. En cas de mauvaise réponse au traitement antiviral local associée à une hypertonie oculaire persistante, une thérapie antivirale systémique pourra également être proposée.

Uvéïtes intermédiaires

Les uvéïtes intermédiaires représentent 1,4 à 12 % des uvéïtes [8]. Elles se caractérisent par une inflammation du vitré souvent bilatérale, pouvant être associée à des œufs de fourmis, une banquise, une vascularite veineuse périphérique, une papillite ou un œdème maculaire cystoïde. Les investigations paracliniques devront rechercher des signes de gravités : ischémie rétinienne périphérique avec néovascularisation rétinienne périphérique, vascularite ou papillite en angiographie à la fluorescéine ou œdème maculaire en OCT.

Les deux principales étiologies d'uvéïtes intermédiaires sont la sclérose en plaques (10,8 %) et la sarcoïdose (2,9 %). Viennent ensuite les maladies inflammatoires intestinales et les étiologies infectieuses (tuberculose, maladie de Lyme, toxocarose, toxoplasmose, syphilis, bartonellose, maladie de Whipple...) [1]. Les pseudo-uvéïtes ne doivent pas être oubliées et le lymphome doit toujours être recherché chez les patients de 40 ans.

Le bilan paraclinique standard doit être réalisé (**tableau I**). L'interrogatoire et l'examen clinique orienteront le bilan complémentaire selon l'étiologie suspectée : biopsie des glandes salivaires et EFR si suspicion de sarcoïdose, IRM cérébrale si suspicion de sclérose en plaques ou pour tout patient de plus de 40 ans afin de rechercher un lymphome oculocérébral. En cas de doute, le patient sera adressé vers un centre compétent afin de réaliser une PCA pour dosage de l'interleukine 10 voire une vitrectomie diagnostique (recherche de cellules lymphomateuses dans le vitré).

Le traitement d'une uvéïte intermédiaire est avant tout étiologique lorsqu'il est possible. En cas de baisse d'acuité visuelle marquée ou de signes de gravité, un traitement anti-inflammatoire par corticoïdes est proposé (**fig. 1**).

Uvéïtes postérieures

1. Rétinochoroïdite toxoplasmique

Les rétinochoroïdites liées à *Toxoplasma gondii* sont les premières causes d'uvéïtes postérieures [1]. Chez l'adulte, elles sont d'origine acquise *via* l'ingestion d'un parasite sous forme de kyste (viande de porc mal cuite, fruits ou légumes souillés...). La primo-infection toxoplasmique est généralement asymptomatique ou responsable d'un syndrome pseudo-grippal. Elle s'accompagne d'une séroconversion à IgM puis IgG à 3 semaines d'intervalle. L'atteinte oculaire n'est pas toujours concomitante de la primo-infection, elle peut apparaître plusieurs années après.

>>> Diagnostic

Les patients consultent pour l'apparition de myodésopsies en lien avec la hyalite réactionnelle. En cas de foyer localisé au pôle postérieur, une baisse d'acuité visuelle peut être associée, plus ou moins importante selon sa proximité avec la fovéa. L'œil sera

rouge et douloureux en cas d'uvéïte antérieure associée.

Le diagnostic de rétinochoroïdite toxoplasmique est clinique. Elle est caractérisée par la présence d'un foyer blanc à bords flous, souvent satellite d'une ancienne lésion pigmentée, localisée en périphérie et plus rarement au pôle postérieur. L'inflammation réactionnelle entraîne une hyalite, une vascularite de contiguïté et rarement des hémorragies (**fig. 4**). L'inflammation du segment antérieur, également par contiguïté, se présente sous la forme d'une uvéïte antérieure granulomateuse hypertone et synéchiante.

En cas de doute diagnostique, des examens paracliniques seront réalisés. L'angiographie à la fluorescéine retrouve, comme pour tout foyer de ce type, une hyperfluorescence débutant en périphérie puis progressant vers le centre de la lésion au cours de la séquence. L'examen par OCT objective une atrophie rétinienne en regard du foyer cicatriciel, et un œdème rétinien et des signes exsudatifs (détachement séreux rétinien) en regard des foyers actifs profonds. Une hyalite prolongée peut être responsable de l'apparition d'une membrane épitréminienne. L'OCT-angiographie permet de rechercher une complication à type de néovascularisation choroïdienne. La séroprévalence, importante dans la population, ne rend la sérologie pour la toxoplasmose informative qu'en cas de négativité en IgM et IgG car elle permet d'exclure le diagnostic.

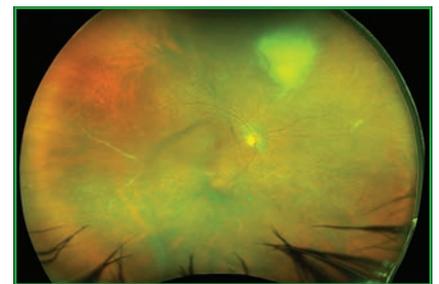


Fig. 4 : Rétinochoroïdite toxoplasmique. Foyer rétinochoroïdien périphérique blanc à bords flous avec inflammation réactionnelle du vitré et des vaisseaux.

Le diagnostic de certitude n'est possible qu'en milieu hospitalier *via* la réalisation d'une PCA avec calcul du coefficient de Desmouts (recherche d'une synthèse intraoculaire d'anticorps) ou identification par PCR.

>>> Traitement

Lorsque la clinique est évocatrice et en l'absence de signes de gravité, cette uvéite dont le diagnostic est clinique peut être traitée en cabinet de ville. En cas de doute diagnostique ou de forme grave, le patient doit être adressé à un centre hospitalier compétent afin de réaliser une PCA diagnostique et, si besoin, instaurer un traitement d'épreuve urgent contre toute autre étiologie possible de foyer infectieux rétinien (HSV, VZV...).

Une poussée active de rétinocoroïdite toxoplasmique de localisation périphérique ne nécessite pas systématiquement l'instauration d'un traitement, même si ce dernier est de plus en plus conseillé. Les lésions localisées au pôle postérieur, proches de la papille, de grandes tailles (> 2 diamètres papillaires), associées à une inflammation vitréenne marquée ou touchant l'immunodéprimé justifient l'instauration d'un traitement antiparasitaire. Les associations de la pyriméthamine (50 mg par jour) à la sulfadiazine (1 000 mg trois à quatre fois par jour) ou de la pyriméthamine (50 mg par jour) à l'azithromycine (250 mg par jour) sont efficaces [9]. La durée du traitement est fonction de l'évolution clinique. Il peut être interrompu lorsque la cicatrisation du foyer est acquise ou lorsqu'un état non inflammatoire est obtenu. La durée moyenne du traitement est habituellement de 6 semaines.

Une corticothérapie par voie orale sera adjointe (habituellement 0,5 mg/kg en décroissance) afin de traiter la réaction inflammatoire associée au foyer infectieux, souvent responsable de la gêne ressentie par le patient (hyalite). Elle ne doit pas être instaurée chez l'immunodéprimé. Toute uvéite antérieure associée

sera traitée *via* des collyres de dexaméthasone en décroissance et collyres mydriatiques.

Les patients ayant des récurrences fréquentes de rétinocoroïdite toxoplasmique (plus d'une fois par an) et avec menace maculaire peuvent se voir proposer un traitement préventif par association sulfaméthoxazole-triméthoprime (1 comprimé tous les deux jours) pour 1 à 2 ans, en l'absence de contre-indication [10].

2. Rétinocoroïdopathie de type Birdshot

La rétinocoroïdopathie de type Birdshot représente 0,6 à 1,5 % des uvéites. Elle touche préférentiellement les patients caucasiens de 35 à 70 ans. Il s'agit d'une maladie à expression purement oculaire, dont le diagnostic est clinique, caractérisée par la présence de lésions chorioretiniennes au fond d'œil d'aspect blanc crémeux, à disposition radiaire autour de la papille et prédominant dans le secteur nasal inférieur (**fig. 5**). L'œil est blanc, associé à une très faible inflammation de chambre antérieure et ne comporte pas de synéchies postérieures. L'inflammation du vitré s'accompagne d'une vascularite veineuse, d'un œdème papillaire et d'un œdème maculaire cystoïde [11].

Les examens paracliniques permettent de conforter le diagnostic clinique et d'évaluer le retentissement de la maladie. Le HLA-A29 est fortement associé à la maladie et son absence doit faire penser aux diagnostics différentiels. L'OCT permet de dépister un œdème maculaire ou papillaire dont la chronicité sera responsable de la perte d'acuité visuelle progressive avec apparition d'une atrophie maculaire ou papillaire. L'angiographie à la fluorescéine n'est pas idéale pour objectiver les lésions choriocardiennes typiques mais elle permet d'observer les vasculites, l'œdème papillaire ou maculaire (**fig. 6**) et parfois des signes de néovascularisation choriocardienne. L'angiographie au vert d'indocyanine

(ICG) permet d'objectiver les lésions choriocardiennes actives (hypofluorescentes puis isofluorescentes au temps tardif) ou cicatricielles (hypofluorescentes aux temps précoces et tardifs). L'ICG est très utile pour le suivi. L'examen du champ visuel (statique voire cinétique) permet de suivre l'atteinte inflammatoire du nerf optique et de la rétine. Sa dégradation progressive permet d'objectiver une évolution à bas bruit de l'inflammation liée à un traitement anti-inflammatoire insuffisant. L'électrophysiologie est un autre élément important du suivi.

Le traitement repose sur les corticoïdes par voie systémique ou locale (**fig. 1**)



Fig. 5 : Rétinocoroïdopathie de type Birdshot. Les lésions choriocardiennes typiques prédominent en péripapillaire dans le secteur nasal inférieur.

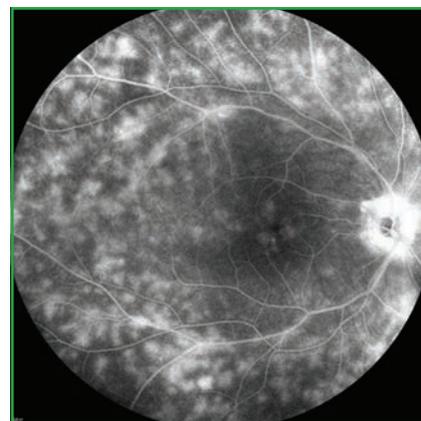


Fig. 6 : Rétinocoroïdopathie de type Birdshot. Angiographie à la fluorescéine objectivant une inflammation rétinienne diffuse du pôle postérieur avec œdème papillaire, œdème maculaire et vascularite/capillarite.

Le dossier – Actualités en inflammation

permettant une résolution de l'inflammation intraoculaire (disparition des lésions choroïdiennes actives en ICG) [11]. Le seuil de cortico dépendance souvent élevé justifiera secondairement l'instauration d'un traitement immunosuppresseur ou par agent biologique. L'ensemble des examens complémentaires précités sont indispensables lors du suivi car ils permettent de dépister une récurrence inflammatoire à bas bruit qui nécessiterait une adaptation des thérapeutiques.

3. Sarcoïdose

La sarcoïdose est une granulomatose multisystémique d'étiologie inconnue associée à une atteinte ophtalmologique dans 20 à 30 % des cas. Elle se présente sous la forme d'une uvéite antérieure, intermédiaire ou postérieure, voire d'une panuvéite, uni- ou bilatérale, touchant l'adulte entre 20 et 40 ans et pouvant être révélatrice de la maladie [12].

L'uvéite antérieure est la plus fréquente, typiquement granulomateuse avec des précipités rétrocornéens en grappe de mouton, des nodules iriens de Busacca ou Koeppe, des synéchies postérieures, une trabéculite et une hypertonie. En cas d'uvéite intermédiaire, on observe une inflammation du vitré associée à des œufs de fourmis prédominant en inférieur. L'atteinte postérieure se traduit par des périphlébites segmentaires et focales voire nodulaires (aspect de rétinite en taches de bougie), un œdème maculaire ou papillaire, des granulomes rétinien ou choroïdiens, voire une choroïdite multifocale.

Les examens paracliniques ophtalmologiques permettent de rechercher des signes de gravité. L'OCT recherche un œdème maculaire cystoïde ou un œdème papillaire. L'angiographie à la fluorescéine peut objectiver des signes de vascularites compliquées d'une occlusion de branche veineuse ischémique à l'origine d'une néovascularisation pré-rétinienne. L'atteinte artérielle est rare. Lorsqu'elle

est disponible, l'angiographie ICG peut objectiver des granulomes choroïdiens inflammatoires, voire une choroïdite multifocale.

Les examens paracliniques à visée étiologique sont nombreux et ne permettent pas toujours un diagnostic formel de la maladie, qui plus est en l'absence d'atteinte extra-ophtalmologique. Une consultation auprès d'un médecin interniste est indispensable. Le principal diagnostic différentiel est une réaction d'hypersensibilité à la tuberculose, c'est pourquoi un dosage du Quantiféron et une intradermoréaction à la tuberculine seront toujours réalisés. En cas d'anergie tuberculique, il s'agit d'un argument supplémentaire en faveur du diagnostic de sarcoïdose.

Le bilan biologique doit comprendre une électrophorèse des protéines sériques (hypergammaglobulinémie polyclonale), un bilan phosphocalcique (hypercalcémie), un bilan hépatique (cholestase), un dosage de l'ECA et du lysozyme, et une sérologie syphilitique systématique. Une radiographie du thorax ou un scanner thoracique doivent être réalisés à la recherche d'une atteinte sarcoïdique médiastino-pulmonaire. Une IRM cérébrale est utile en cas d'atteinte postérieure à la recherche de lésions inflammatoires du système nerveux central. En cas de forte suspicion, le bilan peut être complété par une biopsie des glandes salivaires accessoires, la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires voire la biopsie d'adénopathies suspectes.

En cas d'uvéite antérieure isolée, une corticothérapie par voie locale est suffisante, associée à des collyres mydriatiques pour prévenir l'apparition de synéchies. En cas d'uvéite intermédiaire ou postérieure responsable d'une baisse d'acuité visuelle ou avec des signes de gravité, une corticothérapie par voie systémique ou locale doit être administrée (**fig. 1**). La voie systémique sera privilégiée en cas d'atteinte extra-ophtalmologique associée, en concertation avec le médecin interniste ou pneumologue.

BIBLIOGRAPHIE

1. BODAGHI B, CASSOUX N, WECHSLER B *et al.* Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine*, 2001;80:263-270.
2. SCHLOSSTEIN L, TERASAKI PI, BLUESTONE R *et al.* High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. *N Engl J Med*, 1973;288:704-706.
3. VERHAGEN FH, BROUWER AH, KUIPER JJW *et al.* Potential predictors of poor visual outcome in human leukocyte antigen-B27-associated uveitis. *Am J Ophthalmol*, 2016;165:179-187.
4. KUMP LI, CERVANTES-CASTAÑEDA RA, ANDROUDI SN *et al.* Analysis of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology*, 2005;112:1287-1292.
5. CUNNINGHAM ET. Diagnosing and treating herpetic anterior uveitis. *Ophthalmology*, 2000;107:2129-2130.
6. WEINER A, BEN-EZRA D. Clinical patterns and associated conditions in chronic uveitis. *Am J Ophthalmol*, 1991;112:151-158.
7. CHAN NS-W, CHEE S-P, CASPERS L *et al.* Clinical features of CMV-associated anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018;26:107-115.
8. MCCANNEL CA, HOLLAND GN, HELM CJ *et al.* Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. UCLA Community-Based Uveitis Study Group. *Am J Ophthalmol*, 1996;121:35-46.
9. BOSCH-DRIESSEN LH, VERBRAAK FD, SUTTORP-SCHULTEN MSA *et al.* A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*, 2002;134:34-40.
10. FERNANDES FELIX JP, CAVALCANTI LIRA RP, GRUPENMACHER AT *et al.* Long-term results of trimethoprim-sulfamethoxazole versus placebo to reduce the risk of recurrent toxoplasma gondii retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol*, 2020;213:195-202.
11. SHAH KH, LEVINSON RD, YU F *et al.* Birdshot chorioretinopathy. *Surv Ophthalmol*, 2005;50:519-541.
12. BODAGHI B, TOUTOU V, FARDEAU C *et al.* Ocular sarcoidosis. *Presse Med*, 2012;41:e349-354.

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

Le dossier – Actualités en inflammation

Uvéites : quels patients hospitaliser en 2021 ?

RÉSUMÉ : L'hospitalisation devient de plus en plus rare dans la prise en charge des patients d'ophtalmologie. Les patients atteints d'inflammation oculaire et plus particulièrement d'uvéïte font probablement partie des rares cas pour lesquels une hospitalisation peut encore être requise. Les principales causes d'hospitalisation demeurent les nécroses rétiniennes virales, l'endophtalmie infectieuse, les inflammations oculaires sévères nécessitant des bolus de corticoïdes ou les complications de l'inflammation telle l'hypertonie oculaire sévère ne répondant pas aux traitements classiques. Plusieurs types d'hospitalisation peuvent être proposés en fonction de la situation clinique et du contexte personnel des patients. Enfin, l'hospitalisation peut permettre de faire le point sur l'état général du patient et les atteintes systémiques potentiellement létales associées à la pathologie oculaire.



S. TOUHAMI

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

Différents types d'hospitalisation

Il existe différents types d'hospitalisation selon que le patient passe ou non une ou plusieurs nuits à l'hôpital. On considère que le patient est en hospitalisation complète, traditionnelle ou conventionnelle à partir du moment où les soins prodigués nécessitent un hébergement. Au minimum, une nuit doit être passée dans la structure d'accueil.

L'hospitalisation de jour ou HDJ permet d'admettre le patient et de réaliser tous les examens et soins nécessaires à sa prise en charge dans la journée, avec une sortie le même jour. Ainsi, il n'y a pas d'hébergement à prévoir et le patient peut regagner son domicile à la fin des soins, quitte à être reconvoqué de façon séquentielle pour des traitements répétés.

Le dernier type d'hospitalisation est l'hospitalisation à domicile ou HAD. Ce mode d'hospitalisation permet d'assurer tous les soins médicaux et paramédicaux nécessaires à la prise en charge. Les soins

sont réalisés par une équipe pluridisciplinaire potentiellement déployable 24 h/24 et 7 jours/7 en cas de besoin.

L'hospitalisation traditionnelle devient de plus en plus rare dans la prise en charge des patients d'ophtalmologie. Les patients atteints d'inflammation oculaire et plus particulièrement d'uvéïte font probablement partie des rares cas pour lesquels une hospitalisation traditionnelle peut encore être requise. Les autres types d'hospitalisation peuvent également être proposés en fonction de la situation clinique et du contexte personnel de chaque patient.

Uvéites infectieuses

L'inflammation oculaire d'origine infectieuse peut menacer la vision à court ou moyen terme si elle n'est pas prise en charge correctement et nécessite un bilan approfondi pour rechercher des facteurs de risque d'immunodépression ou des atteintes infectieuses d'autres organes, notamment cérébrales (risque

I Le dossier – Actualités en inflammation

vital). Certaines situations nécessitent une hospitalisation pour les raisons sus-évoquées, mais aussi pour permettre l'administration intraveineuse des traitements, la surveillance systémique et biologique en lien avec cette prise médicamenteuse et la surveillance ophtalmologique des complications qui peuvent alors être gérées de façon optimale.

1. Nécroses rétiniennes virales

Le tableau clinique associe un ou plusieurs foyers rétiniens blanchâtres, inconstamment associés – selon le germe causal et l'état d'immunosuppression éventuel du patient – à une vascularite potentiellement occlusive, des hémorragies périvasculaires, une hyalite ou une inflammation de chambre antérieure [1].

Dans l'*Acute Retinal Necrosis* (ARN), due à l'*herpes simplex virus* (HSV) ou à *varicella-zoster virus* (VZV), les foyers sont volontiers périphériques, s'étendant de façon centripète vers le pôle postérieur. L'inflammation du segment antérieur est plus ou moins importante et il existe fréquemment une hyalite [2]. Dans la PORN (*Progressive Outer Retinal Necrosis*), causée par le VZV ou l'HSV chez des sujets volontiers immunodéprimés, le foyer débute généralement au pôle postérieur et en moyenne périphérie, et l'inflammation antérieure ou postérieure est minime ou absente [3]. La

rétinite à cytomégalovirus (CMV) donne des infiltrats rétiniens blancs associés à des hémorragies rétiniennes importantes (parfois au premier plan, **fig. 1**) et une hyalite absente ou minime dans le cadre d'une immunodépression.

Quelles que soient les spécificités du tableau et en particulier en cas d'immunodépression, la présence d'une nécrose rétinienne doit faire évoquer en premier lieu une infection virale, et constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. Il est nécessaire de réaliser sans délai une ponction de chambre antérieure à la recherche du virus causal, sans oublier le différentiel principal que constitue la rétinite toxoplasmique. Les autres différentiels que sont la syphilis oculaire et la nécrose rétinienne due à l'occlusion vasculaire de la maladie de Behçet, pour ne citer que les plus fréquents, seront à rechercher moins urgemment mais dès que possible par un examen systémique et biologique adapté.

Sans attendre le diagnostic du virus causal, le patient hospitalisé devra bénéficier de perfusions d'antiviraux probabilistes par voie intraveineuse (IV), qui consistent initialement le plus souvent en de l'aciclovir à la dose de 10 mg/kg/8 heures. La dose est à adapter à la fonction rénale prélevée au minimum 3 fois par semaine. Il est nécessaire d'assurer une hydratation suffisante du patient afin d'éviter la survenue d'une nécrose tubulaire aiguë,

fréquente chez le sujet âgé déshydraté. La durée de ce traitement IV d'attaque est d'en moyenne de 3 semaines, relayé – en cas de cicatrisation satisfaisante – par un traitement *per os* adapté au germe retrouvé pour une durée de plusieurs mois.

En cas de forte suspicion de rétinite à CMV, le traitement probabiliste initial consistera en du ganciclovir IV à la dose de 5 mg/kg/12 heures pour une durée de 2 à 3 semaines, relayé par du valganciclovir *per os* pendant plusieurs mois. Certaines études, réalisées notamment chez des patients atteints d'une infection par le VIH, ont suggéré que le traitement initial pouvait d'emblée être réalisé *per os* par du valganciclovir à la dose d'attaque de 900 mg matin et soir, sans perte d'efficacité par rapport au traitement IV [4-6]. Au CHU de la Pitié-Salpêtrière, l'attitude est de traiter tous les patients avec nécrose rétinienne suspectée d'origine virale par un traitement d'attaque intraveineux de 2-3 semaines pour assurer une absorption suffisante et le meilleur pronostic possible. Il est licite d'associer, en cas de doute, un traitement antitoxoplasmique (bithérapie *per os*, cf. chapitre consacré) dans l'attente du diagnostic formel du germe causal.

Les injections intravitréennes d'antiviraux sont discutées dans la littérature mais systématiquement réalisées dans notre centre, car elles amélioreraient le pronostic visuel (Fitoussi *et al.*, *under review*) et diminueraient le risque de décollement de rétine (ce point est controversé). La molécule probabiliste la plus fréquemment employée est le ganciclovir 2 mg/0,05 mL, à raison de 2 fois par semaine pendant 2 à 3 semaines (jusqu'à cicatrisation) puis une fois par semaine pendant quelques semaines, dépendant du degré de gravité et de la courbe de décroissance de la charge virale dans l'humeur aqueuse. En effet, il est intéressant de répéter les PCA afin d'anticiper la suite de la prise en charge.

Les corticoïdes, quelle que soit leur forme d'administration, sont généralement à

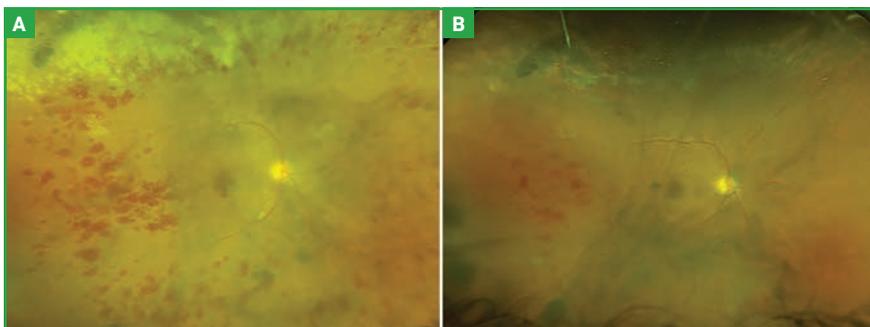


Fig. 1 : Photographie ultra-grand champ (Optos) du fond d'œil droit d'une patiente de 60 ans présentant un foyer nécrotico-hémorragique en rapport avec une rétinite à cytomégalovirus contractée dans le cadre d'une immunodépression sur prise de traitement antirejet pour greffe cardiaque. **A :** état du fond d'œil avant hospitalisation. **B :** état du fond d'œil après 3 semaines d'hospitalisation permettant l'administration d'un traitement antiviral intraveineux et intravitréen. Ce traitement a permis une cicatrisation quasi complète des foyers, avec persistance de quelques hémorragies en lien avec une ischémie périphérique.



FLACON
SANS CONSERVATEUR

DULCILARMES
Povidone 1,5 % - Collyre en solution

**VOTRE GESTE
ÉCO-RESPONSABLE**

**TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE
DU SYNDROME DE L'ŒIL SEC**

REMBOURSEMENT SÉC. SOC. (65%)
AGRÉÉ AUX COLLECTIVITÉS
CIP : 34009 300 815 9 4



FLACON 15ML

VISMED MULTI

**SÉCHERESSE OCULAIRE
MODÉRÉE À SÉVÈRE**

DM CLASSE IIB - CE0123.
DISTRIBUTEUR FRANCE : HORUS PHARMA
FABRICANT : TRB CHEMEDICA

À chaque besoin SA SOLUTION



INNOVATION

NEOVIS TOTAL
ÉMULSION INNOVATION

**SÉCHERESSE OCULAIRE
MODÉRÉE À SÉVÈRE**

DM CLASSE IIB - CE0459
FABRICANT : HORUS PHARMA



NOUVEAUTÉ

Hyaluronate de sodium 0,30%
VISMED GEL
MULTI

**SÉCHERESSE OCULAIRE
MODÉRÉE À SÉVÈRE**

DM CLASSE IIB - CE0123.
DISTRIBUTEUR FRANCE : HORUS PHARMA
FABRICANT : TRB CHEMEDICA

Dulcilarmes : Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant le QR Code ci-dessous ou directement sur internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> I Vismed® Multi 15ml : Code ACL 36644 90000031. Tarif LPPR : 11,35€. Prix limite de vente : 14,20€. Neovis® Total Multi 15ml : Code ACL :3664490000086. Prix limite de vente : 14,20€. Tarif LPPR : 11,35€. Voir notice pour plus d'informations. Conditions de prise en charge Vismed® Multi et Neovis® Multi : prescription par un ophtalmologue après diagnostic de kératite ou de kératoconjunctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente, en 3^{ème} intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. L'utilisation de l'émulsion Neovis® Total n'est pas indiquée chez les porteurs de lentilles de contact dans le cadre du remboursement. I Vismed Gel Multi 15ml :Code ACL : 36644900000222. 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 kératoconjunctivite 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.



148 avenue Georges Guynemer | Cap Var | 06700 Saint-Laurent du Var
Tél. : 04 93 19 54 03 | Fax : 04 93 19 54 09
www.horus-pharma.com

Horus
PHARMA
APPORTEUR DE SOLUTIONS

Le dossier – Actualités en inflammation

proscrire, sauf en cas d'inflammation majeure empêchant la surveillance. Auquel cas, il faut privilégier les collyres à la dose minimale efficace (par exemple association dexaméthasone-tobramycine 3 fois par jour) et dans tous les cas après plusieurs jours de traitement antiviral. Sans preuve formelle d'efficacité, certains proposent d'ajouter des antiagrégants plaquettaires ou une rétinopexie au laser des zones atteintes.

En raison de la nécessité de surveiller la fonction rénale et le fond d'œil, les patients sont le plus souvent admis sur le mode d'une hospitalisation conventionnelle. Cependant, dans certains cas (état psychologique, contexte familial particulier), une HDJ – voire une HAD – peut être envisagée, d'une part pour administrer le traitement intraveineux et d'autre part pour effectuer les prises de sang nécessaires au suivi si le patient peut se présenter régulièrement en consultation pour la surveillance ophtalmologique, et afin de réaliser les PCA et les injections intravitréennes dans le même temps.

2. Toxoplasmose oculaire sévère

La forme typique de toxoplasmose oculaire implique la présence d'un ou de plusieurs foyers rétinocoroïdiens blanchâtres, satellites de foyers anciens pigmentés, associés à des degrés divers à une hyalite, une vascularite de contiguïté, une inflammation antérieure volontiers granulomateuse parfois synéchiale et une hypertension oculaire.

Cette forme typique ne nécessite la plupart du temps pas d'hospitalisation et le traitement repose sur une bi-antibiothérapie orale pendant 4-6 semaines (parmi la liste suivante : pyriméthamine, sulfadiazine, azithromycine [ces dernières étant les molécules de référence], clindamycine, cotrimoxazole, atovaquone) avec une surveillance biologique adaptée. Ce traitement est désormais proposé quasi systématiquement en vue de réduire les complications et le risque de récurrence. Les corticoïdes *per os* sont habituellement

donnés au bout de 48 heures d'antibiothérapie en cas d'inflammation associée et selon la topographie de l'atteinte.

Les formes extrêmement sévères (vascularite sévère, hyalite sévère ou œdème maculaire persistant avec baisse visuelle importante ou, chez le patient monophthalme, neuropathie optique toxoplasmique, etc.) ou celles pour lesquelles le différentiel de la nécrose rétinienne virale n'a pas pu être exclu peuvent justifier d'une hospitalisation. Cette hospitalisation de quelques jours peut permettre le traitement probabiliste d'une éventuelle nécrose rétinienne virale si elle est suspectée ou l'administration de corticoïdes par voie intraveineuse en cas de toxoplasmose avérée, sévère ou avec menace visuelle immédiate, 48 heures après le début du traitement antiparasitaire. Les modalités d'hospitalisation sont les mêmes que pour la nécrose rétinienne d'origine virale tant que le diagnostic étiologique n'est pas posé et privilégient une HDJ pour l'administration des corticoïdes par voie intraveineuse.

3. Syphilis oculaire

La syphilis est une infection due à *Treponema pallidum*. Il s'agit de la grande simulatrice qui peut causer tout type d'atteinte oculaire allant de l'uvéite antérieure non spécifique à la neurorétinite ou à la chorioretinite en plaques, plus évocatrice. Elle peut également causer la présence de rétinites impressionnantes pouvant simuler une authentique nécrose rétinienne virale. Le diagnostic repose sur la sérologie, associant habituellement un test non tréponémique (comme le VDRL, permettant par ailleurs une surveillance de l'évolution sous traitement) à un test tréponémique (comme le TPHA).

La syphilis oculaire, d'autant plus lorsqu'elle touche le segment postérieur, est considérée comme une neurosyphilis et justifie alors d'un traitement agressif en hospitalisation classique, HDJ ou à

domicile permettant d'administrer, en l'absence de contre-indications allergiques, de la pénicilline G, classiquement à la dose de 24 MU/j en infusion continue durant 2 semaines [7]. Il est parfois nécessaire d'administrer des corticoïdes *per os* ou en bolus en présence d'une importante inflammation, qu'elle soit présente initialement ou secondairement dans le cadre d'un syndrome de Jarisch-Herxheimer.

4. Endophtalmie

L'endophtalmie bactérienne, *a fortiori* lorsqu'elle est aiguë et post-chirurgicale, doit justifier d'un traitement agressif car le pronostic visuel est réservé. L'hospitalisation est habituelle, permettant d'une part d'effectuer les prélèvements ophtalmologiques (ponction de chambre antérieure ou de vitré), de réaliser la première injection intravitréenne de bi-antibiothérapie (vancomycine 1 mg + ceftazidime 2 mg) et surtout d'administrer une bi-antibiothérapie systémique composée le plus souvent d'une fluoroquinolone *per os* (par exemple lévofloxacine) et d'une bêta-lactamine intraveineuse (par exemple imipénem-cilastatine) pour une durée du traitement d'attaque d'une semaine en moyenne. L'antibiothérapie est suivie classiquement par un relai *per os* en monothérapie pour une durée variable.

L'hospitalisation est habituellement conventionnelle, permettant de surveiller de près l'atteinte oculaire et d'indiquer la fréquence de nouvelles injections intravitréennes ou une vitrectomie en urgence selon l'évolution clinique [8, 9]. La nécessité d'hospitaliser les patients présentant une endophtalmie a longtemps été débattue. En effet, l'étude *Endophthalmitis Vitrectomy Study* (EVS) n'a pas démontré que le traitement systémique est indispensable [8]. Il reste toutefois de mise en France compte tenu du pronostic effroyable de cette pathologie.

Les endophtalmies aiguës endogènes bactériennes ou fongiques ont un pronostic

visuel engagé mais surtout un pronostic vital engagé. Il est donc important de rechercher la source primaire de l'infection, par exemple une endocardite infectieuse, et les foyers secondaires (rein, foie, cerveau, etc.) dont l'œil fait partie. Un bilan systémique complet doit être réalisé en hospitalisation, en collaboration avec le service de maladies infectieuses. En cas de forte suspicion de cause bactérienne, le traitement probabiliste sera le même que celui de l'endophtalmie post-chirurgicale, en adaptant secondairement le traitement au germe causal retrouvé lors du bilan. Les endophtalmies fongiques associent au traitement antifongique général un traitement antifongique intravitréen et requièrent souvent une vitrectomie, permettant également d'affirmer le diagnostic.

Inflammation oculaire dysimmunitaire

Les uvéites non infectieuses peuvent justifier dans certains cas d'une hospitalisation qui peut être des trois types sus-évoqués. Comme stipulé par le protocole national de diagnostic et de soin (PNDS) 2020, un traitement intraveineux d'attaque par bolus de méthylprednisolone (à la dose habituelle de 500 mg chez l'adulte et de 15-30 mg/kg chez l'enfant sans dépasser 1 g/j) pendant trois jours consécutifs peut être proposé en cas d'uvéite non infectieuse (et par conséquent après avoir éliminé les causes infectieuses) en présence de signes de gravité :

- atteinte maculaire avec baisse d'acuité visuelle < 20/200 ;
- vascularites sévères avec ischémie rétinienne ;
- hyalite importante ;
- neuropathie optique sévère.

L'hospitalisation peut également permettre de compléter le bilan général en vue d'adjoindre un traitement immunosuppresseur (**fig. 2**), indiqué parfois d'emblée comme dans les uvéites postérieures graves de la maladie de Behçet.

Complications de l'inflammation oculaire

L'inflammation oculaire peut induire de nombreuses complications. En cas d'hypertonie oculaire ne cédant pas aux hypotonisants locaux et oraux, l'hospitalisation peut permettre de refaire le point sur le traitement de l'inflammation oculaire causale et d'administrer un traitement hypotonisant intraveineux qui consiste classiquement en de l'acétazolamide à la dose maximale tolérée par le rein, associé à du mannitol en cas d'inefficacité. Dans ce cas, il s'agit classiquement d'une hospitalisation traditionnelle.

Une chirurgie filtrante peut être indiquée en urgence si les chiffres tensionnels restent menaçants pour le nerf optique.

Dans cette situation, la persistance d'une inflammation oculaire doit être traitée le plus rapidement possible, éventuellement par le biais de bolus de méthylprednisolone, afin de permettre d'intervenir sur un œil le plus calme possible.

L'inflammation oculaire peut également être à l'origine d'un décollement de rétine (de tout type : tractionnel, rhygmogène, exsudatif ou mixte) nécessitant une prise en charge chirurgicale. Il est licite de proposer une hospitalisation afin d'administrer le traitement anti-infectieux ou anti-inflammatoire adéquat par voie intraveineuse (selon la cause de l'uvéite causale) et d'intervenir sur un œil le plus calme possible, afin d'améliorer le déroulement de la chirurgie et d'augmenter les chances de récupération.

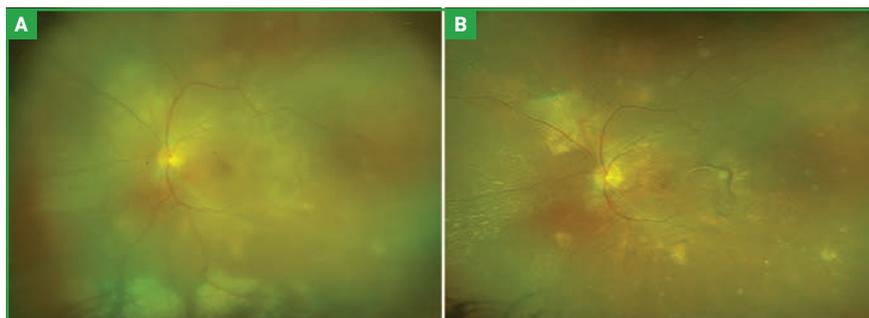


Fig. 2 : Photographie ultra-grand champ (Optos) du fond d'œil gauche d'une patiente de 50 ans présentant une baisse visuelle importante (à compte les doigts). On note la présence d'une hyalite, de foyers choroidiens et de décollements séreux rétinien prenant la région maculaire, compliqués d'un décollement de rétine inférieur dans le cadre d'une uvéite intermédiaire et postérieure sarcoïdique. **A :** état du fond d'œil avant hospitalisation. **B :** état du fond d'œil après 5 bolus de méthylprednisolone et traitement par anti-TNF alpha administré d'emblée (compte tenu de l'absence d'amélioration après les 5 bolus) permettant une amélioration des décollements séreux, une cicatrisation des foyers choroidiens et une amélioration de la vision.



Fig. 3 : Photographie ultra-grand champ (Optos) du fond d'œil droit d'une patiente de 28 ans présentant un décollement de rétine inflammatoire inférieur (macula OFF) dont le mécanisme n'était pas élucidé (rhygmogène versus exsudatif). **A :** état du fond d'œil avant hospitalisation. **B :** état du fond d'œil après bilan et traitement intraveineux par 3 bolus de méthylprednisolone permettant une mise à plat quasi complète de la rétine et une disparition de la hyalite (minime) présente initialement.

Le dossier – Actualités en inflammation

Il faut noter que le type de décollement de rétine (rhegmatogène *versus* exsudatif) peut parfois être difficile à définir, en particulier en présence d'une inflammation active et importante (synéchies, hyalite) rendant difficile la visualisation du fond d'œil (**fig. 3**). L'échographie oculaire ne permet pas toujours de trancher. Dans ce cas, un traitement par corticoïdes intraveineux peut, d'une part, permettre d'orienter vers une cause exsudative en cas d'amélioration du décollement sous ce traitement et, d'autre part, de "calmer" l'inflammation en vue d'une éventuelle chirurgie. Les corticoïdes intravitréens ne sont pas recommandés en cas de décollement de rétine et les corticoïdes péri-oculaires sont à éviter chez le sujet jeune.

Conclusion

Les indications d'hospitalisation dans le cadre des uvéites sont de plus en plus limitées et se cantonnent aux causes infectieuses graves comme les nécroses rétinienne virales ou en cas d'inflam-

mation importante nécessitant un traitement par corticoïdes intraveineux. Une hospitalisation permet aussi de faire le point sur une atteinte systémique associée pouvant menacer le pronostic vital. Enfin, elle permet de passer le cap de certaines complications comme l'hypertonie oculaire et/ou de préparer une chirurgie urgente sur un œil initialement inflammatoire. Dans tous les cas, la prise en charge doit être pluridisciplinaire, en concertation entre le médecin ophtalmologiste et interniste ou infectiologue.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEE JH, AGARWAL A, MAHENDRADAS P *et al.* Viral posterior uveitis. *Surv Ophthalmol*, 2017;62:404-445.
2. LI AL, FINE HF, SHANTHA JG *et al.* Update on the management of acute retinal necrosis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2019;50:748-751.
3. WU CY, GARCIA P, ROSEN RB. Multimodal imaging of progressive outer retinal necrosis. *Ophthalmol Retina*, 2019; 3:41.
4. TAN BH. Cytomegalovirus treatment. *Curr Treat Options Infect Dis*, 2014;6: 256-270.
5. PATIL AJ, SHARMA A, KENNEY MC *et al.* Valganciclovir in the treatment of cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*, 2010;4:111-119.
6. MARTIN DF, SIERRA-MADERO J, WALMSLEY S *et al.* A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med*, 2002;346:1119-1126.
7. ZHU J, JIANG Y, SHI Y *et al.* Clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in HIV-negative patients in China: A retrospective case study. *Medicine*, 2017;96:e8376.
8. FORSTER RK. The endophthalmitis vitrectomy study. *Arch Ophthalmol*, 1995;113:1555-1557.
9. CLARKE B, WILLIAMSON TH, GINI G *et al.* Management of bacterial postoperative endophthalmitis and the role of vitrectomy. *Surv Ophthalmol*, 2018;63: 677-693.

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

Le dossier – Actualités en inflammation

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Les outils modernes pour la prise en charge des pathologies de surface inflammatoires

- Les nouvelles plateformes multimodales d'imagerie de la surface oculaire optimisent le diagnostic des pathologies de la surface et permettent de mieux guider les traitements.
- De nouveaux questionnaires en ligne facilitent l'évaluation objective des symptômes.
- Les substituts lacrymaux "modernes" permettent de compenser les défaillances des différentes couches du film lacrymal.
- Les anti-inflammatoires et immunosuppresseurs topiques offrent désormais une large gamme de molécules pour faire face à toutes les situations.
- Les traitements physiques et mécaniques des dysfonctions meibomiennes améliorent les signes et les symptômes des patients bien sélectionnés.

Les uvéites que vous pourrez gérer en cabinet de ville

- Les étiologies d'uvéites les plus fréquentes peuvent être diagnostiquées et traitées en cabinet de ville.
- En cas d'évolution défavorable après traitement ou en présence de complications, le patient doit être adressé auprès d'un centre hospitalier compétent.
- L'examen clinique en biomicroscopie doit être approfondi et détaillé afin de ne pas méconnaître certains signes cliniques pouvant orienter l'étiologie.
- L'uvéite à HLA-B27 est la plus fréquente. Elle doit faire rechercher une atteinte rhumatismale associée.
- La syphilis doit être exclue chez tout patient adulte avec uvéite.
- Le dépistage de l'uvéite chez l'enfant atteint d'AJI peut être réalisé en cabinet de ville, mais son traitement doit être entrepris auprès d'un centre expert.

Uvéites : quels patients hospitaliser en 2021 ?

- Une hyalite dense ne permettant pas d'évaluer le FO est une infection grave jusqu'à preuve du contraire.
- En cas de suspicion de nécrose rétinienne virale, une ponction de chambre antérieure est à réaliser sans délai.
- Le traitement ne doit pas attendre le résultat de la ponction. Il doit comporter un antiviral probabiliste d'attaque par voie intraveineuse pour plusieurs semaines et volontiers par voie intravitréenne associée.
- Il sera ensuite à adapter au germe et à poursuivre par voie orale pendant plusieurs mois.
- La syphilis oculaire, notamment du segment postérieur, est à traiter par antibiothérapie intraveineuse pendant 15 jours (comme une neurosyphilis).
- Une inflammation oculaire sévère, de cause non infectieuse, peut nécessiter une hospitalisation pour administrer des traitements anti-inflammatoires par voie intraveineuse et faire le point sur les atteintes systémiques potentiellement associées.
- En cas de pathologie chirurgicale sur un œil enflammé, une hospitalisation courte peut permettre d'administrer des traitements anti-infectieux ou anti-inflammatoires par voie intraveineuse pour permettre d'intervenir sur un œil le plus calme possible et améliorer le pronostic.
- La prise en charge des patients uvéitiques graves, quelle que soit la cause de l'uvéite, doit être multidisciplinaire dans le contexte d'une hospitalisation.

LUCENTIS® est indiqué en **1^{ère} intention** chez les adultes dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).¹⁻³

PLACE DE LA SPÉCIALITÉ DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE^{2,3}

Il est recommandé de réaliser une angiographie à la fluorescéine* avant la mise sous traitement afin d'écartier les formes ischémiques qui ne sont pas des indications de LUCENTIS®. L'évolution de la forme œdémateuse vers la forme ischémique étant possible sous traitement, il est recommandé de la surveiller.

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).



EFFICACITÉ PROUVÉE, CONFIANCE PARTAGÉE

dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une **OVR**

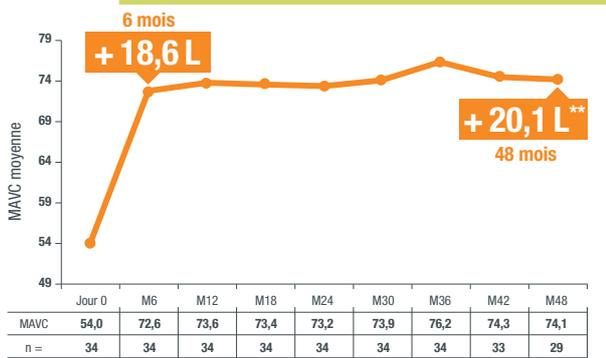


UN GAIN VISUEL REMARQUABLE, RAPIDE & MAINTENU À 4 ANS

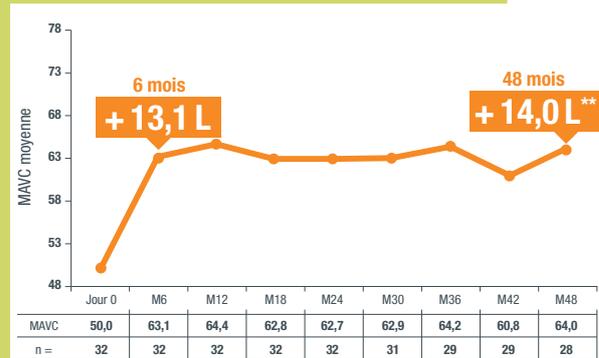
Critère principal de l'étude RETAIN⁴

Variation de la MAVC moyenne au cours du temps par rapport à l'inclusion (score ETDRS)

OBVR



OVCR



AVEC PEU D'INJECTIONS DÈS 2 ANS

Nombre d'injections moyen par année

1^{ère} année[§] (n = 34)		7,3
2^e année (n = 34)		2,6
3^e année[†]		2,1
4^e année[†]		2,0

1^{ère} année[§] (n = 32)		8,1
2^e année (n = 32)		4,5
3^e année[†]		3,6
4^e année[†]		3,3

* Pour une information complète, se reporter aux recommandations concernant la fluorescéine injectable émises par l'ANSM la vertéporfine. (précédemment Afssaps) le 03/01/2005 : <http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Recommandations-concernant-lafluoresceine-injectable>.

** Amélioration à 48 mois non significativement différente de celle observée à 6 mois dans les études BRAVO et CRUISE. [§] Dans les études BRAVO et CRUISE, les patients ont reçu 6 injections mensuelles de Lucentis® 0,5 mg ou 6 injections simulées suivies, à partir du 6^e mois, d'injections en régime individualisé PRN en fonction des critères de stabilisation de la maladie. Le traitement des patients inclus par la suite dans les études d'extension HORIZON et RETAIN a été poursuivi en régime individualisé PRN. [†] Du mois 24 à 29 : n = 34, du mois 30 à 35 : n = 33, du mois 36 à 41 : n = 30 et du mois 42 à 47 : n = 28. [‡] Du mois 24 à 29 : n = 31, du mois 30 à 41 : n = 29 et du mois 42 à 47 : n = 28.

Méthodologie de l'étude RETAIN⁴

Étude de suivi prospective, en ouvert, 1 bras, sur 24 mois supplémentaires incluant des patients ayant terminé l'étude HORIZON (12 mois), eux-mêmes provenant des études **BRAVO** (12 mois) (34 patients avec OBVR) et **CRUISE** (12 mois) (32 patients avec OVCR). Les patients étaient évalués tous les mois pendant 12 mois puis au moins tous les 3 mois (tous les mois si nécessaire) les 12 mois suivants. L'objectif de l'étude était d'évaluer à long terme (48 mois au total) l'efficacité, la tolérance de LUCENTIS® chez des patients atteints d'occlusion veineuse rétinienne. L'un des critères principaux était la variation moyenne de la MACV par rapport à l'inclusion (dans **BRAVO** et **CRUISE**).

Tolérance dans l'étude RETAIN⁴

Événements indésirables oculaires graves au cours de l'étude RETAIN : 4 événements

- Hémorragie vitréenne, résolution spontanée ;
- Patient atteint d'une occlusion de la branche inférieure de la veine rétinienne présentant une résorption de l'œdème mais développant 27 mois après la dernière injection de LUCENTIS®, une occlusion de la branche supérieure de la veine ; développe également une ischémie sévère et un glaucome néovasculaire ;
- Déchirure rétinienne chez un patient présentant une occlusion veineuse de la branche rétinienne n'ayant reçu aucun traitement durant l'essai clinique ;
- Réaction sévère à la povidone iodée.

Événements indésirables systémiques graves au cours de l'étude RETAIN : 13 patients

Description de l'événement	Délai depuis la dernière injection (mois)	Évolution
Décès dû à une fibrose pulmonaire idiopathique pré-existante	1,5	Décès
Décès de cause inconnue	2	Décès
ECG pour chirurgie élective du genou montrant des ondes T inversées, patient asymptomatique admis pour bilan médical	0,1	Pontage aorto-coronarien, rémission
Gêne thoracique modérée pendant 6 mois, angiographie coronarienne a montré 2 obstructions	1,25	Pose élective de 2 stents sans complication, rémission
Tachycardie et admission aux urgences	2	Implantation d'un défibrillateur automatique, rémission
Syncopie avec chute pour cause d'arythmie	1	Implantation d'un pacemaker, rémission
Fibrillation auriculaire chronique, AVC ; traité avec activateur du plasminogène tissulaire ; cancer de la vessie mis en évidence durant l'hospitalisation	28	Implantation d'un pacemaker, administration d'anticoagulants, opération d'un cancer de la vessie, rémission
Lésion crânienne suite à une chute	1	Lacération du cuir chevelu nécessitant la pose d'agrafes, rémission
Infection urinaire entraînant un choc septique	5	Hospitalisation, rémission
Hospitalisation pour pneumonie	5	Rémission
Hospitalisation pour pneumonie x 2	17,49	Rémission
Hospitalisation pour une chirurgie élective du dos	16	Rémission
Hospitalisation pour une chirurgie élective x 2 ; coiffe des rotateurs, articulation interphalangienne	4,20	Rémission

Pour une information complète sur la tolérance générale du produit, consultez le RCP de LUCENTIS®.

Profil de tolérance de LUCENTIS®¹

La majorité des effets indésirables rapportés après l'administration de LUCENTIS® sont liés à la procédure d'injection intravitréenne.

Les effets indésirables oculaires les plus fréquents sont : des douleurs oculaires, des hyperhémies oculaires, des augmentations de la pression intraoculaire, des hyalites, des décollements du vitré, des hémorragies rétinienne, des troubles visuels, des corps flottants vitréens, des hémorragies conjonctivales, des irritations oculaires, des sensations de corps étranger dans l'œil, des sécrétions lacrymales accrues, des blépharites, des sécheresses oculaires et des prurits oculaires.

Les effets indésirables non oculaires les plus fréquents sont des céphalées, des rhino-pharyngites et des arthralgies.

Les effets indésirables moins fréquemment rapportés mais plus graves comprennent des endophtalmies, des cécités, des décollements de la rétine, des déchirures rétinienne et des cataractes traumatiques iatrogènes.

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

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

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

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.



AVC : accident vasculaire cérébral ; ETRDS : early treatment diabetic retinopathy study étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique ; FIT : fiche d'information thérapeutique ; MAVC : meilleure acuité visuelle corrigée ; OBVR : occlusion de branche veineuse rétinienne ; OVCR : occlusion de la veine centrale de la rétine ; OVR : occlusion veineuse rétinienne ; PRN : pro re nata.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit LUCENTIS®. 2. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 19/09/2018. 3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS®- 20/05/2015. 4. Campochiaro PA, et al. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: the RETAIN study. *Ophthalmology* 2014 ; 121 (1) : 209-219. Étude RETAIN. Étude retenue lors de l'évaluation du dossier de transparence.

I Revues générales

Remodelage vasculaire dans la DMLA exsudative

RÉSUMÉ : L'OCT-A permet une analyse morphologique précise du flux des néovaisseaux choroïdiens (NVC). Miere et al. ont décrit les premiers en 2017 les modifications morphologiques en OCT-A des différents profils de NVC chez des patients atteints d'une DMLA exsudative sous traitement anti-VEGF. Cette étude identifie deux types de progression morphologique : les *patterns constants*, évocateurs d'une néovascularisation immature, et les *patterns changeants*, évocateurs d'une lésion néovasculaire mature. Le remodelage vasculaire induit par un traitement récurrent anti-VEGF peut donc être évalué par l'OCT-A.



F. AMOROSO, A. MIERE
Hôpital Intercommunal de CRÉTEIL.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la principale cause de cécité légale irréversible (acuité visuelle < 20/200), touchant 10 à 13 % des adultes de plus de 65 ans en Amérique du Nord, en Europe, en Australie et en Asie [1, 2]. Bien que la DMLA soit plus précisément décrite comme un spectre de maladies, elle a traditionnellement été divisée en deux sous-types principaux : la DMLA non néovasculaire ou atrophique et la DMLA néovasculaire ou exsudative. La DMLA atrophique se caractérise par la présence de drusen, d'altérations pigmentaires maculaires, de décollements de l'épithélium pigmentaire non néovasculaires (DEP) et par l'atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et de la choroïde. La DMLA néovasculaire, en revanche, est caractérisée par la présence de néovaisseaux choroïdiens (NVC), qui peuvent être distingués en NVC de type 1, 2 et 3 [3].

Imagerie des NVC associés à la DMLA néovasculaire

Classiquement, l'angiographie à la fluorescéine représentait le *gold standard* pour le diagnostic de la néovascularisation [3, 4]. Les caractéristiques

angiographiques des différents types de NVC associés à la DMLA néovasculaire ont largement été décrites, afin de délimiter clairement le NVC occulte (type 1) [3, 5], le NVC classique (type 2) [3] et le NVC de type 3 (anastomose rétino-rétinienne ou anastomose choroïdienne) [6-7]. L'imprégnation et la diffusion de la fluorescéine aux temps tardifs de l'angiographie génèrent des images essentielles pour le diagnostic de la DMLA exsudative. Cependant, l'injection intraveineuse de fluorescéine est connue pour avoir divers effets secondaires, allant de la nausée à l'anaphylaxie [8].

Grace à la tomographie par cohérence optique (OCT) et en particulier avec le *spectral-domain* (OCT-SD), il a été possible d'analyser les anomalies rétinienne et choroïdiennes de façon non invasive, en fournissant des détails sur l'activité de la maladie et sur la réponse au traitement [9]. L'angiographie conventionnelle et l'OCT-SD génèrent des images bidimensionnelles, permettant une visualisation indirecte de la néovascularisation soit par diffusion tardive, soit par la présence de liquide sous-rétinien et intrarétinien, mais l'emplacement, la morphologie et la taille des NVC sont difficiles à identifier précisément [10].

POINTS FORTS

- L'OCT-A est une approche non invasive et innovante dans la détection des NVC associés à la DMLA néovasculaire. Une analyse morphologique précise du flux des NVC est désormais réalisable avec cette nouvelle technique d'imagerie.
- Miere *et al.* ont décrit en 2017 les modifications morphologiques des différents profils de NVC chez des patients atteints de néovascularisation active secondaire à une DMLA exsudative sous traitement anti-VEGF en OCT-A.
- L'étude de Miere *et al.* identifie deux types de progression de la morphologie des NVC après traitement anti-VEGF : les *patterns* constants, qui conservent leur morphologie désorganisée et qui sont évocateurs d'une NVC immature, et les *patterns* changeants, avec des troncs vasculaires plus épais et dilatés et l'absence de fines ramifications, évocateurs d'une lésion néovasculaire mature.
- Le remodelage vasculaire induit par un traitement récurrent anti-VEGF peut être évalué par l'OCT-A. L'OCT-A peut aider à évaluer avec précision la réponse au traitement et à reconnaître les *patterns* généralement associés à une activité exsudative récurrente.

En détectant le flux sanguin, l'angiographie par tomographie par cohérence optique (OCT-A) représente une approche non invasive et innovante dans la détection des NVC associés à la DMLA néovasculaire. L'OCT-A utilise une technologie de décorrélation d'amplitude et un balayage haute fréquence pour une détection *in vivo* du mouvement des érythrocytes (et donc du flux sanguin) à l'intérieur du système vasculaire rétinien et choroïdien [11]. Ainsi, une analyse morphologique précise du flux des NVC est désormais réalisable.

Évaluation des modifications morphologiques des NVC en OCT-A

De nombreuses études ont montré la capacité de l'OCT-A à décrire les caractéristiques morphologiques des NVC de type 1 [12], 2 [13], 3 [14] et des NVC fibrotiques [15] associés à la DMLA exsudative. En OCT-A, la néovascularisation

choroïdienne correspond à une lésion à haut débit. Bien que les NVC présentent des caractéristiques morphologiques variables, dans certains cas, ils partagent une organisation microvasculaire similaire. Ainsi, différents modèles morphologiques ont été décrits et nommés selon des caractéristiques spécifiques [12-15].

L'une des questions soulevées par les études précédentes était de savoir si un modèle morphologique persistait au fil du temps ou s'il évoluait vers un autre en cours de traitement par anti-VEGF. En 2017, Miere *et al.* [10] répondaient à cette question : leur étude visait à évaluer, tout au long d'un suivi à long terme sur OCT-A, les modifications morphologiques des différents profils de NVC chez des patients atteints de néovascularisation active secondaire à une DMLA exsudative sous traitement anti-VEGF. Il s'agit d'une étude rétrospective qui a été menée à l'Hôpital Intercommunal de Créteil entre octobre 2014 et février 2015, incluant des patients consécutifs avec

des néovaisseaux actifs de type 1, de type 2 et mixtes, à la fois précédemment traités et naïfs de traitement.

Tous les patients ont été suivis pour une durée minimale de 6 mois. Au départ, chaque patient a bénéficié d'un examen clinique complet et d'une imagerie multimodale comprenant un OCT-A (AngioVue RTVue XR Avanti, Optovue, Inc, Fremont, CA). Les patients inclus ont eu des schémas fixes ou *pro re nata* (PRN) de traitement anti-VEGF. L'examen clinique et l'OCT-A ont été répétés après 6 mois de suivi.

Sur la base de la littérature récente [12-15], Miere *et al.* ont identifié six caractéristiques morphologiques spécifiques du réseau néovasculaire (dans la segmentation de la choriocapillaire) [10] :

1. un réseau vasculaire à haut débit ;
2. un vaisseau nourricier visible (un vaisseau plus grand d'où les autres troncs vasculaires semblaient émerger) soit au centre, soit à la périphérie de la membrane néovasculaire à haut débit ;
3. des branches fines (définies comme de minuscules et nombreux capillaires jaillissant de plus gros troncs vasculaires) dans la lésion néovasculaire à haut débit ;
4. une anastomose circulaire environnante ou des boucles marginales à l'extrémité de la lésion ;
5. la persistance de troncs vasculaires uniquement de grande taille avec écoulement filamenteux et sans ramifications secondaires ;
6. un halo sombre.

Ces six caractéristiques morphologiques ont généré quatre modèles de membranes néovasculaires à haut débit (**fig. 1**). Tout d'abord, le modèle en méduse comprend un vaisseau nourricier central, une anastomose périphérique circulaire, de fines branches et un halo hypointense environnant dans la segmentation de la choriocapillaire. Deuxièmement, le modèle *seafan* comporte un vaisseau d'alimentation périphérique/excentrique associé à de fines branches, un halo hypointense et aucune anastomose périphérique

Revue générale

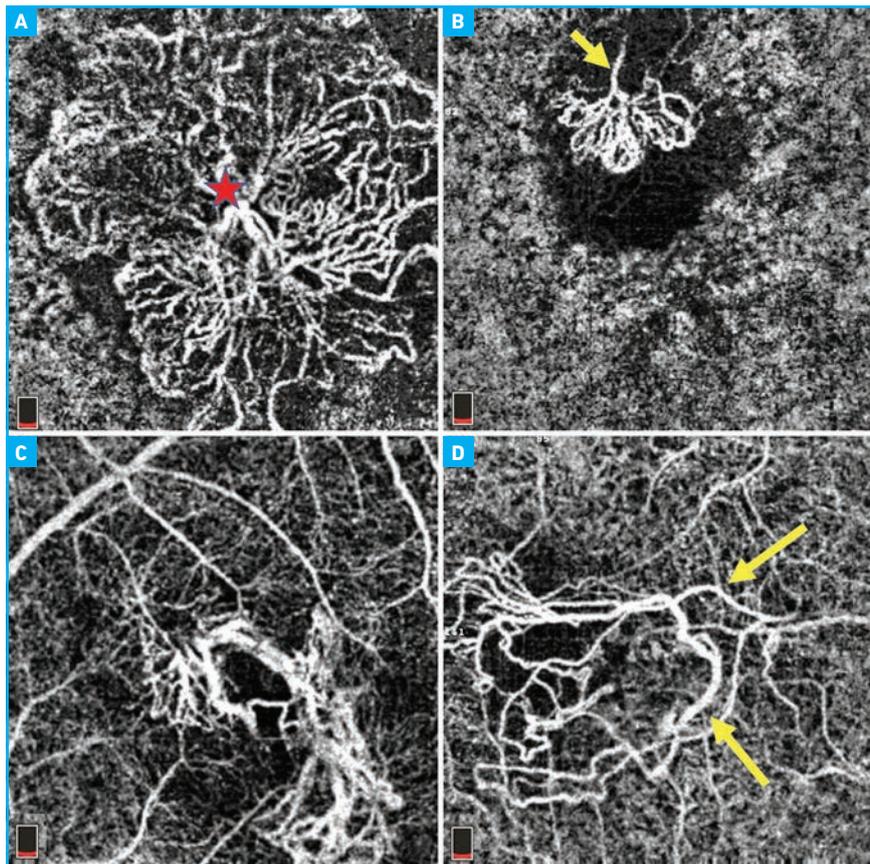


Fig. 1 : Quatre modèles de membranes néovasculaires en OCT-A (AngioVue, segmentation choriocapillaire). **A :** modèle en méduse constitué d'un vaisseau nourricier central (**étoile rouge**), avec une distribution centrifuge des troncs vasculaires, des fins capillaires et une anastomose périphérique circulaire. **B :** modèle *seafan* consistant en un vaisseau nourricier excentrique (**flèche jaune**), de fines ramifications capillaires et un halo sombre (inconstant). **C :** réseau indistinct caractérisé par la visualisation des seuls troncs vasculaires principaux et des fines branches, mais sans vaisseau nourricier détectable. Un halo sombre et/ou une anastomose périphérique circonférentielle peuvent être observés. **D :** modèle en arbre mort défini par une visualisation variable du vaisseau nourricier, avec persistance des troncs vasculaires principaux (**flèches jaunes**) mais sans fines ramifications.

circulaire. Le modèle de réseau indistinct est quant à lui caractérisé par l'absence de vaisseau d'alimentation visible, de fines branches et la présence d'un halo hypointense. Enfin, le modèle en arbre mort est défini par un aspect filamenteux avec persistance des troncs vasculaires principaux mais sans ramifications fines et par une visualisation variable du tronc nourricier. De plus, un *flow void* a été décrit dans des cas présentant une zone de flux faible ou inexistante, sans réseau vasculaire discernable à haut débit.

Les auteurs ont inclus un total de 17 yeux avec un suivi moyen de $11,7 \pm 3,3$ mois. Dans 6 des 17 yeux, la morphologie du

NVC était inchangée, ces cas étaient associés à une exsudation lors de l'examen en OCT-SD final ($p = 0,034$) et une diminution de l'aire de la néovascularisation de 34,1 %. À l'inverse, dans 11 des 17 yeux, le modèle morphologique avait changé en arbre mort, avec une exsudation variable à l'OCT-SD et une diminution de la surface totale de la néovascularisation de 0,07 % lors de la visite finale.

Des études d'imagerie récentes se sont principalement concentrées sur le remodelage vasculaire à court terme des NVC suite à leur traitement par anti-VEGF [16-19]. Muakkassa *et al.* [17] ont ainsi montré que le traitement anti-

VEGF semble induire une régression de la membrane néovasculaire qui s'accompagne d'une diminution variable de la taille et de la densité vasculaire, décrite de 2 à 9,5 semaines après le traitement. Lumbroso *et al.* [19] ont confirmé l'hypothèse "cyclique" de remodelage vasculaire grâce à une surveillance étroite en OCT-A entre deux injections intravitréennes d'anti-VEGF : 24 heures après l'injection, la taille de la néovascularisation diminue et le flux atteint un maximum de régression entre 6 jours et 12 jours, avec une re prolifération (réouverture ou nouvelle germination des vaisseaux) 20 à 50 jours plus tard.

Spaide en premier [20] avait décrit en 2015 le principe d'"anormalisation" dans les NVC traités par anti-VEGF, principe appelé artériogénèse et caractérisé par l'apparition de vaisseaux de grand diamètre, la perte de minces capillaires proéminents et l'apparition des anastomoses vasculaires. En outre, le traitement anti-VEGF semble efficace contre les capillaires nouvellement formés de troncs néovasculaires préexistants, un phénomène fortement dépendant du VEGF appelé angiogénèse.

Dans l'étude de Miere *et al.* [10], les images OCT-A ont montré à *baseline* le motif en méduse, *seafan* ou indistinct dans tous les yeux inclus. Au moment de la dernière visite après le traitement anti-VEGF, bien qu'il y ait eu de légères modifications intrinsèques de chaque NVC, le même motif morphologique que celui à *baseline* n'a été trouvé que dans 35,3 % des yeux inclus, alors que 64,7 % des NVC de la série présentaient des motifs morphologiquement différents. La différence principale avec les autres études est le temps de suivi : dans cette étude, les auteurs ont cherché à décrire le remodelage vasculaire au sein des NVC dans les yeux sous traitement antiangiogénique à long terme.

Cette étude identifie deux types de progression de la morphologie des NVC après traitement anti-VEGF : les

ESPACER LES INJECTIONS JUSQU'À 16 SEMAINES EST DÉJÀ UNE RÉALITÉ DANS L'ÉTUDE ALTAIR*



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



Méthodologie de l'étude ALTAIR¹ Résultats à 96 semaines disponibles

Objectifs de l'étude : ALTAIR était une étude multicentrique, randomisée en ouvert, d'une durée de 96 semaines, conduite chez 247 patients japonais atteints de la forme humide de la DMLA naïfs de traitement, conçue pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'Eylea® administré selon un protocole « *Treat and Extend* » avec deux durées d'ajustement différentes des intervalles entre les injections (2 semaines et 4 semaines).

Descriptif et schéma de l'étude : Tous les patients ont reçu une dose mensuelle de 2 mg d'Eylea® pendant 3 mois suivie d'une injection après un intervalle étendu à 2 mois. À la semaine 16, les patients ont été randomisés selon un ratio 1:1 dans deux groupes de traitement : 1) Eylea® selon un protocole « *Treat and Extend* » avec des ajustements de 2 semaines et 2) Eylea® selon un protocole « *Treat and Extend* » avec des ajustements de 4 semaines. L'extension ou le raccourcissement de l'intervalle entre deux injections était décidé selon des critères visuels et/ou anatomiques définis dans le protocole avec un intervalle entre deux injections de 16 semaines maximum* pour les deux groupes.

Critère principal de l'étude : Variation moyenne de la MAVC entre l'inclusion et la semaine 52 (en lettre ETDRS).

Critères secondaires de l'étude : Proportion de patients avec une perte < 15 lettres ; Proportion de patients ayant gagné au moins 15 lettres de MAVC entre l'inclusion et la semaine 52 ; Variation de l'épaisseur centrale rétinienne de l'inclusion à la semaine 52 ; Proportion de patients sans fluide visible à l'OCT à la semaine 52 ; Tolérance.

* Des intervalles au-delà de quatre mois entre les injections n'ont pas été étudiés.

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



EYLEA® 40 mg/ml,
solution injectable
en flacon



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

Pour une information complète, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant ces QR Codes ou directement sur :

- la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)
- le site de Bayer (<http://www.bayer.fr>).

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

Pharmacovigilance / Information médicale (N° vert) : 0 800 87 54 54

ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study ; MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée ; OCT : Tomographie par Cohérence Optique ; *Treat and Extend* : traiter et étendre.

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.

Revue générale

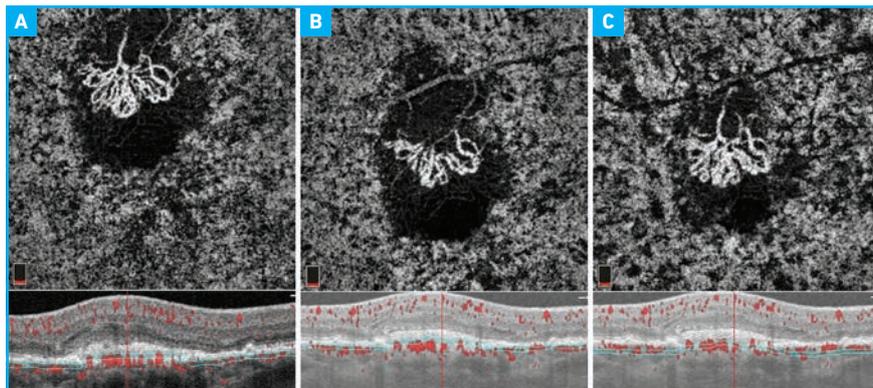


Fig. 2 : Pattern actif constant dans le temps malgré un traitement anti-VEGF récurrent, associé à une activité exsudative persistante. OCT-A (AngioVue, segmentation choriocapillaire) d'une femme de 78 ans avec une néovascularisation de type 2. La patiente a bénéficié de 6 injections d'anti-VEGF entre les trois examens. **A :** à baseline, modèle *seafan* avec un vaisseau nourricier excentrique, de fines ramifications capillaires et un halo sombre. **B :** examen à 3 mois après la phase d'induction avec 3 IVT d'anti-VEGF. Noter que les fines branches adjacentes, correspondant à la germination capillaire, sont légèrement moins visibles. **C :** examen à 6 mois montrant la persistance de fines branches et les troncs vasculaires élargis.

patterns constants, qui conservent leur morphologie désorganisée, avec de fins capillaires et des boucles, et qui sont évocateurs d'une néovascularisation immature, et les *patterns* changeants, qui sont sujet à artériolisation, avec des troncs vasculaires plus épais et dilatés et l'absence de fines ramifications, évocateurs d'une lésion néovasculaire mature. Ce dernier groupe suggère la conversion de la membrane néovasculaire d'immature à mature pendant le traitement anti-VEGF (fig. 2).

Fait intéressant, lors de la réalisation d'une analyse supplémentaire entre les patients naïfs de traitement et les patients traités, 8 des 9 yeux naïfs avaient changé de modèle morphologique au fil du temps, avec une diminution moyenne de la surface totale de 21,34 %. Cela confirmait l'hypothèse des auteurs que les NVC immatures ont une fluctuation plus importante de la surface totale en réponse aux traitements antiangiogéniques. Il convient de mentionner que la surface totale de la néovascularisation, bien que n'étant pas corrélée à son activité, est en fait corrélée à l'immaturité ou à la maturité de la membrane néovasculaire. Ces résultats suggèrent que la mesure de la surface de la néovascularisation pourrait fournir des informa-

tions sur la réponse thérapeutique aux anti-VEGF.

Dans cette étude, les *patterns* constants au fil du temps (NVC immatures) avaient une surface néovasculaire qui a été corrélée de manière significative avec des signes exsudatifs en OCT-SD ($p = 0,034$). Cependant, l'exsudation à l'OCT-SD était présente dans les NVC matures dans 36,4 % des cas, ce qui suggère que, même lorsque les fines ramifications correspondant à des capillaires néoformés disparaissent, les gros troncs matures au sein de la néovascularisation peuvent générer des signes exsudatifs à l'OCT-SD. En outre, Ichiyama *et al.* [21] ont récemment démontré que de meilleurs résultats fonctionnels étaient corrélés à une augmentation de la surface de la néovascularisation dans les yeux qui n'avaient pas été traités par anti-VEGF pour plus de 6 mois. Par conséquent, il y a encore de nombreuses variables inconnues entre les résultats anatomiques et fonctionnels après anti-VEGF.

Les limites de l'étude de Miere *et al.* sont liées à celles de la technologie OCT-A, au petit échantillon et à la nature hétérogène de la cohorte (yeux naïfs de traitement et traités), avec un suivi de durée variable. Concernant les limitations liées

à l'OCT-A, les artefacts de projection, de mouvement et de traitement d'image constituent toujours un biais dans l'interprétation de l'image [22].

Conclusion

L'étude de Miere *et al.* révèle qu'un remodelage vasculaire survient avec un traitement anti-VEGF en cours de DMLA exsudative. En effet, le modèle initial de NVC observé a fréquemment basculé vers un modèle mature après le traitement anti-VEGF. Malgré la complexité des phénomènes vasculaires impliqués dans la récédive et la rémission néovasculaires, l'OCT-A suggère qu'il existe une forte corrélation entre la morphologie (et non la taille) des NVC et leur réponse structurelle au traitement. L'OCT-A met ainsi en évidence les forces et les faiblesses des thérapies actuelles, aidant à comprendre les implications physiopathologiques de la DMLA néovasculaire et à suivre la progression de la maladie dans les yeux traités.

BIBLIOGRAPHIE

1. FERRIS FL, FINE SL, HYMAN L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol*, 1984;102:1640-1642.
2. WONG TY, WONG T, CHAKRAVARTHY U *et al.* The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2008;115:116-126.
3. FREUND KB, ZWEIFEL SA, ENGELBERT M. Do we need a new classification for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration? *Retina*, 2010;30:1333-1349.
4. SCHACHAT AP. Management of subfoveal choroidal neovascularization. *Arch Ophthalmol*, 1991;109:1217-1218.
5. STANGA PE, LIM JI, HAMILTON P. Indocyanine green angiography in chorioretinal diseases: indications and interpretation: an evidence-based update. *Ophthalmology*, 2003;110:15-21.

6. FREUND KB, HO IV, BARBAZETTO IA *et al.* Type 3 neovascularization: the expanded spectrum of retinal angiomatous proliferation. *Retina*, 2008;28:201-211.
7. YANNUZZI LA, FREUND KB, TAKAHASHI BS. Review of retinal angiomatous proliferation or type 3 neovascularization. *Retina*, 2008;28:375-384.
8. LÓPEZ-SÁEZ MP, ORDOQUI E, TORNERO P *et al.* Fluorescein induced allergic reaction. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1998;81:428-430.
9. GIOVANNINI A, AMATO GP, MARIOTTI C *et al.* OCT imaging of choroidal neovascularisation and its role in the determination of patients' eligibility for surgery. *Br J Ophthalmol*, 1999;83:438-442.
10. MIERE A, BUTORI P, COHEN SY *et al.* Vascular remodeling of choroidal neovascularization after anti-vascular endothelial growth factor therapy visualized on optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2019;39:548-557.
11. KIM DY, FINGLER J, ZAWADZKI RJ *et al.* Optical imaging of the chorioretinal vasculature in the living human eye. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013;110:14354-14359.
12. KUEHLEWEIN L, BANSAL M, LENIS TL *et al.* Optical coherence tomography angiography of type 1 neovascularization in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:739-748.
13. EL AMEEN A, COHEN SY, SEMOUN O *et al.* Type 2 neovascularization secondary to age-related macular degeneration imaged by optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2212-2218.
14. MIERE A, QUERQUES G, SEMOUN O *et al.* Optical coherence tomography angiography in early type 3 neovascularization. *Retina*, 2015;35:2236-2241.
15. MIERE A, SEMOUN O, COHEN SY *et al.* Optical coherence tomography angiography features of subretinal fibrosis in age-related macular degeneration. *Retina*, 2015;35:2275-2284.
16. 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.
17. MUAKKASSA NW, CHIN AT, DE CARLO T *et al.* Characterizing the effect of anti-vascular endothelial growth factor therapy on treatment-naïve choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2252-2259.
18. KUEHLEWEIN L, SADDASR, SARRAF D. OCT angiography and sequential quantitative analysis of type 2 neovascularization after ranibizumab therapy. *Eye*, 2015;29:932-935.
19. LUMBROSO B, RISPOLI M, SAVASTANO MC *et al.* Optical coherence tomography angiography study of choroidal neovascularization early response after treatment. *Dev Ophthalmol*, 2016;56:77-85.
20. SPAIDE RF. Optical coherence tomography angiography signs of vascular abnormalization with antiangiogenic therapy for choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:616.
21. ICHIYAMA Y, SAWADA T, ITO Y *et al.* Optical coherence tomography angiography reveals blood flow in choroidal neovascular membrane in remission phase of neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2017;37:724-730.
22. SPAIDE RF, FUJIMOTO JG, WAHEED NK. Image artifacts in optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2163-2180.

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



**LA PRISE EN CHARGE DU PORTEUR PRESBYTE
EN LENTILLES DE CONTACT**

Retrouvez les articles des Drs Houda Baïz,
Virginie Madariaga, Catherine Peyre
et Marie-Aude Lureau-Cornuot
sur le site www.realites-ophtalmologiques.com



I Revues générales

Comment bien calculer son implant pour la cataracte ?

RÉSUMÉ : Le bon calcul de l'implant est aujourd'hui le défi de la chirurgie du cristallin. Il est facilité par l'amélioration des biomètres basés sur l'interférométrie, par l'amélioration des formules de calcul grâce à l'intelligence artificielle, avec des algorithmes spécifiques s'enrichissant des nouvelles données qui leurs sont apportées, et par la précision de la technique chirurgicale.



C. ALBOU-GANEM
Visya Clinique de la Vision, PARIS.

La chirurgie de la cataracte est de nos jours une réelle procédure de chirurgie réfractive grâce aux progrès techniques et technologiques. Ces progrès ont rendu la chirurgie du cristallin avec pose d'implant intraoculaire (IOL) précise, sûre et reproductible. Le bon calcul de l'implant est donc essentiel.

Comment bien calculer son implant en 2021 ?

Le calcul d'implant bénéficie de progrès techniques, technologiques et de l'utilisation de l'intelligence artificielle. Il est cependant capital de suivre le schéma de Drexler qui décrit les points indispensables pour un calcul d'implant précis.

La rigueur de la prise des mesures doit être conservée. Elle repose sur :

- la précision des mesures réalisées en biométrie optique, en vérifiant la qualité de l'examen grâce au rapport signal-bruit (SNR), qui doit être supérieur à 10. Si ce n'est pas le cas, les examens doivent être repris ou des techniques alternatives doivent être utilisées ;
- la précision des formules qui doivent être adaptées à la clinique, avec une estimation de la position effective de l'implant et de la kératométrie postérieure. Le calcul et le choix de l'implant sont aujourd'hui facilités par l'intelligence

artificielle, qui utilise des algorithmes spécifiques s'enrichissant des nouvelles données qui leurs sont apportées ;

- l'optimisation de la constante A ;
- et enfin la précision de la technique chirurgicale qui doit être irréprochable, tout comme la qualité des optiques des implants.

Le résultat dépend de la réunion de ces éléments.

Les biomètres

La biométrie est l'une des étapes capitales du bon calcul de la puissance de l'implant qui sera posé lors de l'intervention, pour un résultat réfractif postopératoire satisfaisant. Depuis les années 2000, les biomètres utilisant le principe de l'interférométrie (biomètres optiques) sont la référence pour la mesure de la longueur axiale. Ils présentent de nombreux avantages : leur simplicité d'utilisation, leur plus grande précision, leur rapidité pour l'acquisition des mesures et leur reproductibilité avec une prise des mesures facilement déléguable. Un autre grand avantage est l'utilisation d'une diode permettant une fixation par le patient et donc une mesure très précise de la longueur axiale sur l'axe visuel et non l'axe optique. Enfin, ils sont sans désagrément pour le patient car sans contact, donc sans instillation de collyre ou de gel.

DISPONIBLE EN
VERSION TORIQUE
PRÉCHARGÉE

Une nouvelle génération d'implant monofocal

TECNIS Eyhance® IOL est conçu
pour **améliorer la vision intermédiaire**
par rapport à un implant monofocal
asphérique standard¹.

Référence:

1. Notice de la LIO ICB00 ref. Z311058_rev03

La lentille TECNIS Eyhance IOL, modèle ICB00, est indiquée dans la correction visuelle de l'aphakie chez des patients adultes après une exérèse du cristallin cataracté par extraction extracapsulaire. La lentille augmente la profondeur de champ, ce qui améliore la vision pour les activités à distance intermédiaire, et offre une vision de loin similaire à celle d'une IOL monofocale asphérique standard. La lentille est destinée à être placée uniquement dans le sac capsulaire. Ce produit est un dispositif médical de classe IIb. Mandataire: AMO Ireland. Organisme notifié: Dekra N°0344. La notice du produit contient les informations indispensables pour un bon usage de ce dernier. Les instructions qui y figurent doivent être consultées attentivement. Usage réservé aux professionnels de santé.

AMO France SAS - Bâtiment Cardiff - 1 Place Gustave Eiffel - CP50118 - 94513 RUNGIS
CEDEX. RCS Créteil 441 668 688

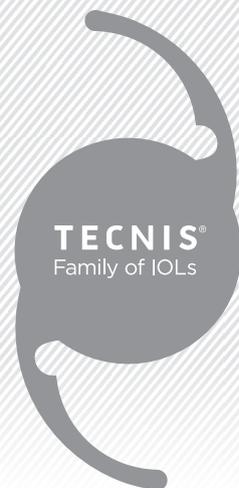
© Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc. 2021 - PP2021CT6030
1902AMOPM002 - Octobre 2021

N° Vert 0 805 111 326

TECNIS
Eyhance® IOL

TECNIS
Eyhance® Toric II IOL
with TECNIS SIMPLICITY™ Delivery System

Toric II



Johnson & Johnson VISION

I Revues générales

Les biomètres optiques mesurent simultanément de nombreux paramètres : longueur axiale, kératométrie, profondeur de la chambre antérieure, pachymétrie cornéenne centrale, épaisseur du cristallin... Précisons que les biomètres optiques utilisant la technologie de l'OCT *Swept-Source* (OCT-B) permettent de combiner deux appareils : l'OCT et la biométrie. Certains se révèlent plus performants que les biomètres optiques par interférométrie.

Les ultrasons (US) ne sont aujourd'hui utilisés que lorsque la biométrie optique est mise en défaut (trouble des milieux et pathologie du segment postérieur).

Les formules de calcul d'implant

1. Des formules de calcul nombreuses et en permanente évolution

Certaines formules sont statiques. C'est le cas des formules SRK T, Hoffer Q, Holladay, Haigis, Olsen, Barrett II... La formule de Barrett Universal II semble faire la preuve de sa supériorité depuis 2016 [1]. Mais la formule SRK T reste utilisée dans plus de 80 % des cas.

D'autres sont évolutives. Elles s'auto-améliorent grâce à l'intelligence artificielle et aux données rentrées *via* les biomètres. La plus connue est la formule Hill RBF, mais d'autres commencent à être publiées :

- La formule Ladas ou Super formula est encore plus performante. Elle est basée sur l'apprentissage profond (*deep learning*) pour choisir la formule la plus adaptée au cas présenté parmi les formules SRK T, Holladay, Hoffer Q ou Haigis. Elle reste cependant moins précise que la Barrett Universal II [2];
- la formule Kane, basée sur le modèle optique et l'IA, donne des résultats pertinents, serait meilleure que les formules actuelles et toujours précise sur les yeux forts myopes [3];
- quant à la formule Karmona, elle ajoute le ratio kératométrie antérieure/posté-

rieure et donne des résultats affinés par rapport aux biomètres classiques [4].

L'enjeu de toutes ces formules est d'affiner la position effective de l'implant.

Une formule récente, la PEARL-DGS (*Postoperative spherical Equivalent prediction using Artificial intelligence and Linear algorithms*), optimise la prédiction de la position théorique de l'implant (*theoretical internal lens position* [TILP]) et de la kératométrie postérieure [5].

2. Plateformes de calcul

Des plateformes utilisant l'IA dans le domaine de la biométrie ont été mises en ligne afin d'augmenter la précision réfractive du calcul d'implant. Citons celle de Ladas (cataractcoach.com/2019/06/08/plus-precision-ladas-universal-superalgorithm/) et celle développée par Laurent Gauthier et ses collaborateurs (www.weoptimeye.ai/).

3. Cas particuliers

Certains patients posent des problèmes de calcul particuliers. C'est le cas des patients ayant des amétropies fortes, ceux ayant besoin d'un implant torique ou enfin ceux ayant bénéficié d'une chirurgie réfractive antérieure.

>>> Le calcul d'implant sur les globes longs

La myopie forte ou pathologique est définie par une longueur axiale supérieure à 26 mm ou une erreur réfractive supérieure à -6 dioptries. Ces patients représentent 20 % de la population. Ces yeux ont une incidence de la cataracte supérieure aux yeux non myopes et une progression plus rapide de celle-ci [6]. Le calcul d'implant reste un défi chez les patients forts myopes, avec le risque d'une hypermétropie postopératoire résiduelle inattendue.

Les erreurs de calcul sont liées à plusieurs facteurs :

- la difficulté de la mesure de la longueur axiale à cause du staphylome postérieur, rendant l'interférométrie indispensable;
- les constantes d'implants ne sont pas adaptées aux fortes longueurs axiales et doivent être optimisées. Les constantes du groupe ULIB (*User Group for Laser Interference Biometry*) augmentent la précision;
- les formules de calcul inadaptées. En termes de précision réfractive, les formules de 4^e génération Haigis et Holladay II et plus récemment la formule Barrett Universal II ont prouvé leur efficacité chez les myopes forts [7].

>>> Le calcul d'implant sur les globes courts

Les globes sont considérés comme courts lorsque la longueur axiale est inférieure à 21,5 mm. Ils représentent 8 % de la population. La mesure de la longueur axiale doit faire l'objet d'attentions particulières pour le calcul d'implant et, là encore, les biomètres par interférométrie sont les plus précis. La position du cristallin doit également être prise en compte. Il est préférable d'utiliser la formule de Hoffer-Q, qui semble donner de meilleurs résultats parmi les formules classiques. Cependant, une publication récente confirme la supériorité de la formule PEARL-DGS [8].

>>> Le cas particulier des implants toriques

Le calcul des implants toriques impose de préciser le type et la puissance de l'astigmatisme, de prendre en compte la kératométrie postérieure et d'adapter la formule de calcul à ces données. Le rapport kératométrie postérieure/antérieure (rapport P/A), également appelé rapport de Gullstrand, présente un écart type de 2,4 % dans la population générale. Cet écart, lorsqu'il n'est pas pris en compte, peut provoquer une erreur de calcul de la puissance de l'implant pouvant aller jusqu'à 0,75 D. Cette erreur est amplifiée dans les cornées pathologiques ou celles ayant subi une chirurgie réfractive

antérieure. L'inclusion du rapport P/A dans la formule réduit les erreurs dans le calcul d'implant [9].

Les astigmatismes de 0,75 à 4,75 D peuvent bénéficier d'un implant torique standard dont les puissances de cylindre varient entre 1 et 6 D. Des puissances plus importantes peuvent être obtenues sur commande.

>>> Le cas particulier des patients opérés de chirurgie réfractive

Les premiers actes de chirurgie réfractive au laser datent du début des années 1990. Les patients opérés à cette date ont aujourd'hui l'âge de développer une cataracte et ils souhaitent, davantage que les autres patients, conserver un confort de vision sans correction. Cependant, le changement de la courbure cornéenne induit par la photoablation modifie une variable importante dans le calcul de la puissance de l'implant : la kératométrie. La procédure ablative induit 3 sources d'erreur : l'erreur de mesure de la kératométrie, l'erreur de l'index réfractif, qui n'est plus 1.3375, et enfin l'erreur des formules de calcul, qui peut être diminuée par la méthode double K si l'histoire clinique est connue.

De nombreuses méthodes ont été développées [10] pour tenter de compenser les erreurs de calcul d'implant : celles utilisant l'histoire clinique avec les valeurs kératométriques préopératoires, ainsi que la réfraction corrigée [11], et celles ne l'utilisant pas et basées uniquement sur les données biométriques [12]. Vrijman a comparé les différentes formules du calculateur de l'ASCRS et conclut que la formule de Shammas est moins précise que la Barrett True K en l'absence de l'histoire réfractive [13]. Les formules sont équivalentes lorsque l'histoire réfractive est connue. Plus récemment, Wei a comparé 13 formules de calcul d'implant après chirurgie réfractive [14]. La formule de Barrett True K, l'OCT et l'ORA (*optical wave refractive analysis*) offrent la plus grande précision

pour le calcul d'implant après chirurgie réfractive.

Les erreurs de calculs après chirurgie réfractive ablative hypermétropique sont moins fréquentes, car l'indice de réfraction de la cornée est moins perturbé qu'en cas de Lasik myopique et les puissances corrigées sont moins importantes que pour la myopie. Il semble cependant utile d'avoir recours à la formule Haigis Suite dans sa version hypermétropique ou de majorer la puissance cornéenne mesurée de 0,50 ou 0,75 D lorsque l'on utilise les formules classiques. L'ASCRS Post-Refractive IOL Calculator donne des résultats comparables [15, 16].

Les patients doivent cependant être informés de la possible erreur réfractive du calcul de l'implant pour ceux ayant bénéficié d'une chirurgie réfractive

POINTS FORTS

- La chirurgie de la cataracte est de nos jours une procédure de chirurgie réfractive, grâce aux progrès techniques et technologiques qui ont rendu la chirurgie du cristallin avec pose d'implant intraoculaire précise, sûre et reproductible.
- Depuis les années 2000, les biomètres utilisant le principe de l'interférométrie (biomètres optiques) sont la référence pour la mesure de la longueur axiale.
- Les biomètres optiques utilisant la technologie de l'OCT *Swept-Source* permettent de combiner deux appareils, l'OCT et la biométrie, et certains se révèlent tout aussi performants que les biomètres optiques par interférométrie.
- La rigueur de la prise des mesures doit être conservée. Elle repose sur :
 - la précision de l'implant avec une constante optimisée ;
 - la précision des mesures réalisées en biométrie optique en vérifiant la qualité de l'examen grâce au rapport signal-bruit (SNR) qui doit être supérieur à 10. Si ce n'est pas le cas, les examens doivent être repris ou des techniques alternatives doivent être utilisées ;
 - la précision des formules qui doivent être adaptées à la clinique, avec une estimation de la position effective de l'implant et de la kératométrie postérieure ;
 - la précision de la technique chirurgicale qui doit être irréprochable.

antérieure, même avec les technologies les plus avancées, surtout dans le cas des amétropies myopiques fortes.

■ Conclusion

Le calcul de l'implant est la phase importante du bilan préopératoire d'une chirurgie de la cataracte. En effet, la chirurgie de la cataracte est devenue réfractive car les attentes des patients ne cessent de croître.

Le bon calcul de l'implant repose sur plusieurs éléments :

- le choix d'un biomètre optique plus précis ;
- le choix d'une constante et d'une formule de calcul adaptées à l'implant et à la clinique ;
- la réalisation d'une chirurgie parfaite.

I Revues générales

Le résultat dépend de la réunion de ces éléments.

Les problèmes rencontrés actuellement seront probablement bientôt résolus grâce à l'intelligence artificielle ou, mieux, grâce aux calculs d'implant en peropérateur par des aberromètres inclus dans les microscopes.

BIBLIOGRAPHIE

1. KANE JX, VAN HEERDEN A, ATIK A *et al.* Intraocular lens power formula accuracy: Comparison of 7 formulas. *J Cataract Refract Surg*, 2016;42:1490-1500.
2. SIDDIQUI AA, LADAS JG, LEE JK. Artificial intelligence in cornea, refractive, and cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020;31:253-260.
3. CONNELL BJ, KANE JX. Comparison of the Kane formula with existing formulas for intraocular lens power selection. *BMJ Open Ophthalmol*, 2019;4:e000251.
4. GONZÁLEZ DC, BAUTISTA CP. Accuracy of a new intraocular lens power calculation method based on artificial intelligence. *Eye*, 2021;35:517-522.
5. DEBELLEMANIÈRE G, DUBOIS M, GAUVIN M *et al.* The PEARL-DGS formula: the development of an open-source machine learning-based thick IOL calculation formula. *Am J Ophthalmol*, 2021;232:58-69.
6. YOUNAN C, MITCHELL P, CUMMING RG *et al.* Myopia and incident cataract and cataract surgery: the blue mountains eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002;43:3625-3632.
7. JI J, LIU Y, ZHANG J *et al.* Comparison of six methods for the intraocular lens power calculation in high myopic eyes. *Eur J Ophthalmol*, 2021;31:96-102.
8. WENDELSTEIN J, HOFFMANN P, HIRNSCHALL N *et al.* Project hyperopic power prediction: accuracy of 13 different concepts for intraocular lens calculation in short eyes. *Br J Ophthalmol*, 2021 [online ahead of print].
9. LU LW, ROCHA-DE-LOSSADA C, RACHWANOANIL R *et al.* The role of posterior corneal power in 21st century biometry: A review. *J Fr Ophthalmol*, 2021;44:1052-1058.
10. SAVINI G, HOFFER KJ. Intraocular lens power calculation in eyes with previous corneal refractive surgery. *Eye Vis*, 2018;5:18.
11. ARAMBERRI J. Intraocular lens power calculation after corneal refractive surgery: double-K method. *Cataract Refract Surg*, 2003;29:2063-2068.
12. HOFFER KJ. Intraocular lens power calculation after previous laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2009;35:759-765.
13. VRIJMAN V, ABULAFIA A, VAN DER LINDEN JW *et al.* Evaluation of different IOL calculation formulas of the ASCRS calculator in eyes after corneal refractive laser surgery for myopia with multifocal IOL implantation. *J Refract Surg*, 2019;35:54-59.
14. WEI L, MENG J, QI J *et al.* Comparisons of intraocular lens power calculation methods for eyes with previous myopic laser refractive surgery: Bayesian network meta-analysis. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:1011-1018.
15. VRIJMAN V, ABULAFIA A, VAN DER LINDEN JW *et al.* ASCRS calculator formula accuracy in multifocal intraocular lens implantation in hyperopic corneal refractive laser surgery eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2019;45:582-586.
16. FRANCONI A, LEMANSKI N, CHARLES M *et al.* Retrospective comparative analysis of intraocular lens calculation formulas after hyperopic refractive surgery. *PLoS One*, 2019;14:e0224981.

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

VIEILLISSEMENT RÉTINIEN

NOUVEAU

RETINEAL[®]

PROTECTION 360°



- **Curcuma** : 300 mg
- **Lutéine** : 10 mg
- **Zinc** : 10 mg
- **Quercétine** : 100 mg

Au-delà des
phénomènes oxydatifs

Complément alimentaire
à visée oculaire

Boîte de 30 comprimés
Code ACL 3770008240117

Le Zinc contribue au maintien de la vision.

www.densmore.mc

DENSMORE
LABORATOIRE
EYE CARE

I Revues générales

Les urgences pédiatriques en cornée et surface oculaire

RÉSUMÉ : Le diagnostic de la pathologie de la surface oculaire de l'enfant est souvent sous-estimé. Il peut s'agir initialement d'un œil rouge pouvant conduire à des complications cornéennes cécitantes si elles sont négligées. La symptomatologie peut s'accompagner de sécrétions purulentes, d'une blépharokératoconjunctivite, d'atteintes cutanées. Ces atteintes sévères de la surface oculaire vont de la kératite sévère à l'ulcère ou à l'abcès stérile ou purulent. L'atteinte cornéenne peut être d'origine infectieuse, allergique ou inflammatoire.

Ces complications potentiellement cécitantes peuvent survenir sans traitement initial adapté. L'examen pédiatrique et dermatologique apporte des éléments du diagnostic, cependant, le traitement en urgence est primordial.



D. BREMOND-GIGNAC

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, INSERM UMRS 1138 Team 17, Université Sorbonne Paris Cité, PARIS.

L'œil rouge de l'enfant est la pathologie oculaire pédiatrique la plus fréquente. Il est essentiel de reconnaître la pathologie de la surface oculaire de l'enfant correspondant à cet œil rouge. Bien que les formes sévères de ces pathologies soient rares, il faut savoir les diagnostiquer et reconnaître les pièges de l'examen. Celui du petit enfant reste souvent plus difficile à évaluer, conduisant à des retards de diagnostic. Plusieurs de ces pathologies de surface oculaire peuvent conduire à des urgences ophtalmologiques, en particulier des ulcères cornéens à prendre en charge le plus rapidement possible. Ces cas cliniques sévères surviennent en particulier si la pathologie initiale est négligée.

■ Présentation clinique

L'œil rouge de l'enfant peut s'accompagner de douleurs mais, fréquemment, cette douleur est mal exprimée, voire même passe inaperçue [1, 2]. Cette hyperhémie conjonctivale s'accompagne souvent de larmoiement, de sécrétions muco-purulentes, d'un chémosis et/ou d'un œdème palpébral. Il faut rechercher

des pseudomembranes et une lymphadénopathie pré-auriculaire, témoignant d'une atteinte sévère. L'examen clinique sera complet et si nécessaire avec un retournement palpébral.

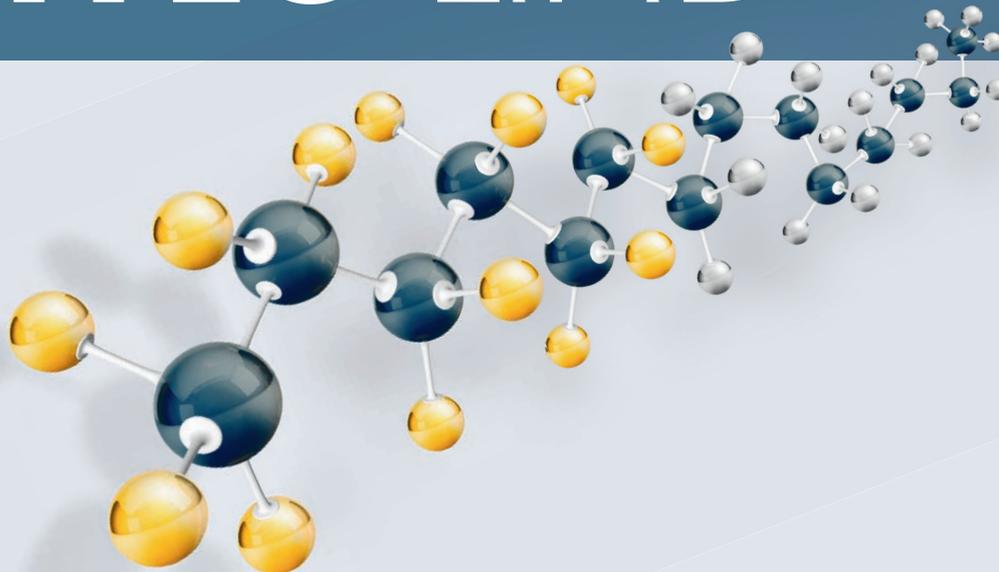
Devant cet œil rouge, il faut systématiquement penser à une atteinte cornéenne et réaliser un examen au biomicroscope à main si besoin, avec instillation de fluorescéine. La présence d'une kératite constitue un facteur de gravité et l'ulcère doit être soigneusement recherché, souvent sous la paupière supérieure. L'ulcère est une urgence nécessitant une prise en charge rapide pour éviter une perforation cornéenne potentiellement cécitante. Devant un ulcère, la démarche diagnostique peut être effectuée en suivant un arbre décisionnel.

■ Différents diagnostics cliniques urgents

1. Les pathologies infectieuses bactériennes avec ulcère cornéen

La conjonctivite bactérienne représente entre 50 et 75 % des conjonctivites de l'enfant. Dans son tableau classique

HYLO LIPID®



La nouvelle classe thérapeutique pour le traitement de la sécheresse oculaire évaporative



- **Innovation**
Substitut lipidique unique pour le traitement de la sécheresse évaporative composé exclusivement de Perfluorohexyloctane
- **Anhydre**
Pas de contamination microbienne, aucun pH
- **Sans additif**
Sans conservateur, sans phosphate, ni émulsifiant
- **Aucune osmolarité**
Pas de stress osmotique
- **Sans trouble de la vue**
Indice de réfraction identique aux larmes
- **Dysfonctionnement des glandes de meibomius**
Amélioration de la fonctionnalité et sécrétion des glandes meibomius¹

HYLO LIPID®, Collyre stérile sans eau, sans agent conservateur, sans émulsifiants et sans phosphates, Flacon multidose de 3 ml, Code ACL : 3664478000015. Tarif LPPR : 8,54 €.
Prix limite de vente : 10,84 €. Voir notice pour plus d'informations.

Conditions de prise en charge : La prescription initiale doit être faite par un ophtalmologiste après diagnostic de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien. La prescription initiale ne peut pas excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. Dispositif médical classe IIB, CE 0197

Fabricant : **URSAPHARM** Arzneimittel GmbH

Distributeur France : Laboratoires **URSAPHARM**, 7 rue Denis Papin, 57200 Sarreguemines

¹ Steven, P. et al. J Ocul Pharmacol Ther, 2017. 33(9) : 678-685

Revue générale

complet, elle se présente avec une hyperhémie conjonctivale, un larmoiement, une réaction folliculo-papillaire conjonctivale, des sécrétions muco-purulentes, un chémosis et un œdème palpébral. Une kératite ponctuée superficielle (KPS) peut exister mais la présence d'une ulcération cornéenne positive à la fluorescéine (fig. 1) devra immédiatement faire suspecter une infection à germe spécifique. Le diagnostic étiologique de certitude repose sur l'examen microbiologique

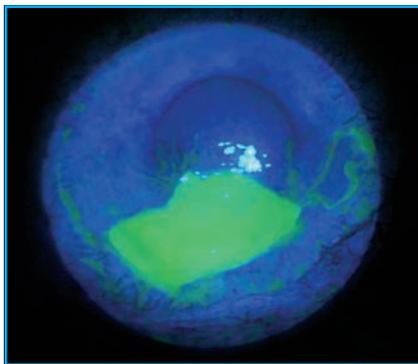


Fig. 1 : Ulcère de cornée.

du produit de grattage cornéen, qui se révèle indispensable dans certaines circonstances. Les traumatismes cornéens, les corps étrangers cornéens passant souvent inaperçus chez l'enfant et les brûlures cornéennes peuvent se compliquer d'infections cornéennes bactériennes, fongiques ou amibiennes (fig. 2).

Les conjonctivites à *Haemophilus influenzae* sont fréquentes et souvent associées à des signes généraux de la sphère ORL, avec otite moyenne aiguë (30 % des cas) et fièvre [3]. Elles nécessitent un traitement antibiotique complémentaire par voie générale. Certains germes comme *Chlamydia trachomatis* [4] et *Neisseria gonorrhoeae* entraînent plus fréquemment des complications cornéennes, cependant, tout germe responsable d'une infection traînante non traitée peut conduire à un ulcère et une perforation.

La prise en charge comprend une recherche bactériologique avec prélève-

ment, une antibiothérapie locale adaptée et peut aller jusqu'à une hospitalisation avec collyres renforcés horaires. En cas de conjonctivite gonococcique [5], le traitement sera instauré en urgence, associant antibiothérapie locale et systémique par voie intraveineuse, et une enquête sociale sera déclenchée.

2. Les pathologies infectieuses virales

Les pathologies virales de la surface oculaire sont le plus fréquemment dues à un adénovirus mais le virus *herpes simplex* est le plus pourvoyeur d'urgences cornéennes, bien que beaucoup plus rare. Les conjonctivites virales se présentent généralement par un larmoiement abondant avec sécrétions aqueuses, un prurit, habituellement sans sécrétions muco-purulentes majeures. Les formes sévères s'accompagnent d'une inflammation significative de la surface oculaire pouvant retentir sur la fonction visuelle. Le virus *herpes simplex* est responsable d'une conjonctivite unilatérale

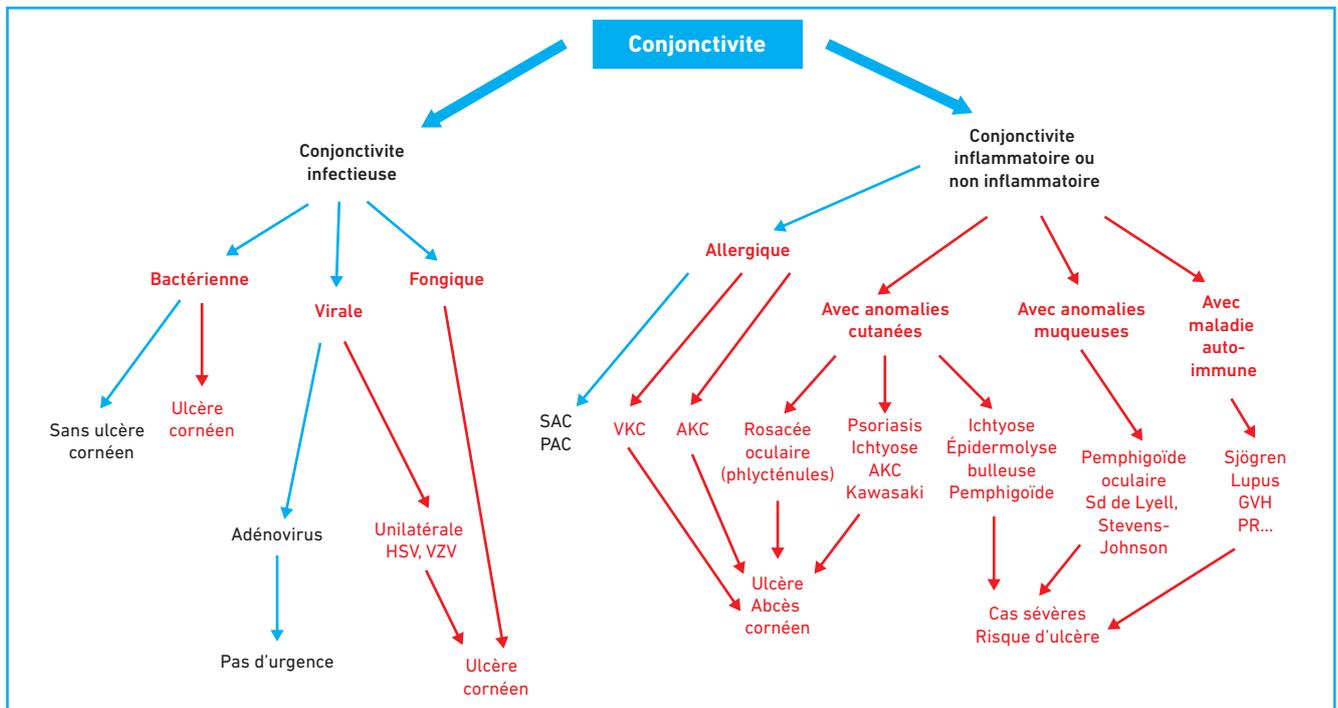


Fig. 2 : Arbre décisionnel des conjonctivites infectieuses et inflammatoires de l'enfant (d'après [1]). AKC : kératoconjonctivite atopique ; GVH : réaction du greffon contre l'hôte ; HSV : *herpes simplex virus* ; PAC : conjonctivite perannuelle ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; SAC : conjonctivite saisonnière ; VKC : kératoconjonctivite vernale ; VZV : *varicella-zoster virus*.

folliculaire associée à une éruption vésiculaire de l'hémiface homolatérale. La conjonctivite apparaît habituellement en cas de primo-infection. Il est important d'éliminer une atteinte cornéenne ou une uvéite [6]. Le VZV (*varicella-zoster virus*) peut aussi se manifester par une conjonctivite virale folliculaire ou papillaire. Dans ce cas, il n'est pas rare de retrouver des vésicules limbiqes ou conjonctivales. La prise en charge comprend un traitement rapide anti-inflammatoire et antiviral pour éviter les complications cicatricielles cornéennes.

3. Les pathologies infectieuses néonatales

Les pathologies infectieuses néonatales conjonctivales regroupent trois pathologies les plus fréquentes. Ce sont la conjonctivite à *Chlamydia trachomatis*, la conjonctivite herpétique et la conjonctivite à gonocoque. Le plus souvent, la contamination materno-fœtale s'effectue lors de l'accouchement, au cours du passage de l'enfant dans la filière génitale. Les conjonctivites à *Chlamydia trachomatis* seront à traiter par voie générale de façon à être actif sur l'infection pulmonaire potentiellement associée. L'arbre décisionnel aide à la démarche diagnostique (fig. 3).

4. Les pathologies infectieuses fongiques et amibiennes

Dans les pays occidentaux, les bactéries sont responsables de 95 à 98 % des ulcères et kératites infectieuses non virales. Les infections fongiques et amibiennes sont rares. Les infections fongiques les plus fréquentes sont à *Aspergillus* et *Fusarium* pour les champignons filamenteux et à *Candida* pour les levures. Les kératites amibiennes sont dues pour la plupart à *Acanthamoeba*.

5. Les pathologies allergiques

Les formes sévères comme la kératoconjonctivite vernale (VKC) ou la kéraconjonctivite atopique (AKC) peuvent

affecter considérablement la surface oculaire [7]. La maladie allergique évolue par poussées inflammatoires sur un fond chronique saisonnier ou perannuel. Les signes fonctionnels, lors des poussées, associent prurit et hyperhémie conjonctivale, sécrétions muqueuses, sensation de grain de sable, de brûlures oculaires, de larmoiement et de photophobie. La VKC peut se présenter sous trois grandes formes cliniques: les formes palpébrales tarsales avec des papilles géantes, limbiqes avec des nodules de Trantas et mixtes.

L'atteinte cornéenne est liée à l'inflammation de la surface oculaire et constitue un élément de gravité. La kératite ponctuée superficielle est habituellement marquée lors des crises aiguës. Elle peut évoluer vers un ulcère cornéen vernal puis, si l'inflammation n'est pas contrôlée, l'ulcère évolue vers une plaque vernale, qui correspond à un amas d'éosinophiles blanc ou jaunâtre tapissant le fond de l'ulcère. Les plaques vernaes peuvent laisser des cicatrices cornéennes définitives, éventuellement néovascularisées, et sont particulièrement douloureuses pour l'enfant.

L'ulcère vernal et la plaque vernale constituent des urgences avec une prise en charge dès le diagnostic posé. Les corticoïdes à forte dose sur une courte durée sont efficaces sur les signes et les symptômes, avec un relai par ciclosporine topique à plus longue échéance selon la clinique. La ciclosporine est un traitement cortico-éparneur essentiel pour éviter les complications chez l'enfant [8].

6. La rosacée oculaire

La rosacée oculaire de l'enfant peut se manifester par une forme légère de blépharoconjonctivite, s'accompagnant d'un œil sec, ou de formes beaucoup plus sévères de blépharokératoconjonctivite, avec atteinte majeure de la surface oculaire potentiellement cécitante. Chez l'enfant, les signes cliniques sont souvent trompeurs et peuvent se limiter à un œil rouge isolé. Ils peuvent inclure des clignements, un prurit, un larmoiement et/ou des sécrétions.

La rosacée oculaire de l'enfant se présente initialement sous forme d'une blépharoconjonctivite puis secondairement

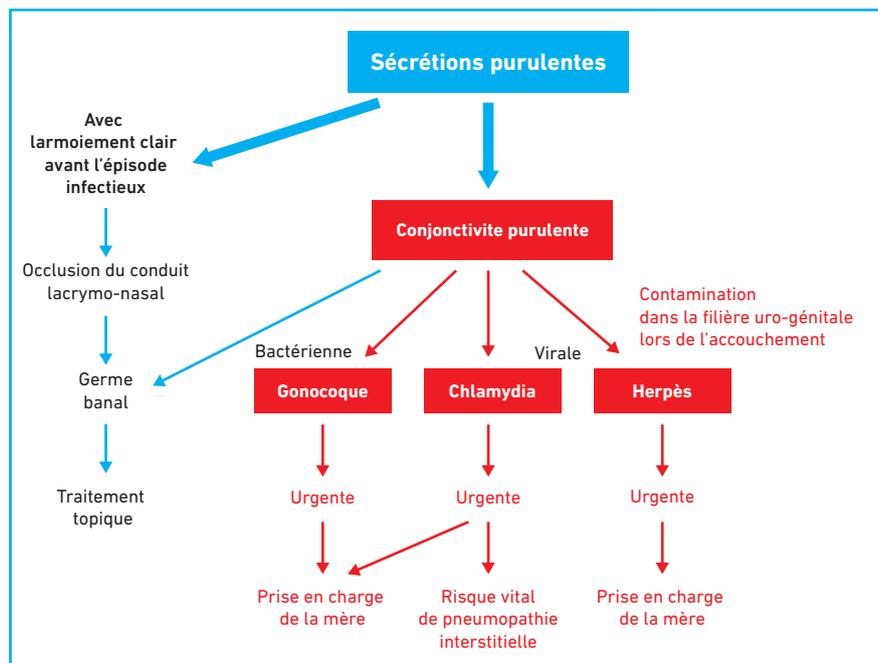


Fig. 3 : Arbre décisionnel des conjonctivites infectieuses néonatales (d'après [1]).

I Revues générales

POINTS FORTS

- La pathologie de la surface oculaire de l'enfant est fréquente et l'œil rouge est le plus commun.
- Ces pathologies traduisent le plus souvent une conjonctivite infectieuse ou allergique.
- Les conjonctivites infectieuses peuvent se compliquer d'abcès.
- Les kératoconjonctivites allergiques sévères, telles la kératoconjonctivite vernale et la kératoconjonctivite atopique, sont rares et près d'un tiers de celles-ci peuvent présenter des complications cornéennes.
- La rosacée oculaire de l'enfant se présente sous la forme d'une blépharokératoconjonctivite qui peut présenter des formes cornéennes néovasculaires sévères.
- La pathologie urgente peut être silencieuse, causant un diagnostic retardé pouvant entraîner des complications cécitantes.
- Le diagnostic précoce des urgences de la surface oculaire de l'enfant permet d'instituer un traitement efficace de la surface et anti-inflammatoire.

d'une blépharokératoconjonctivite dans les cas les plus évolués. Ces différentes présentations doivent être bien individualisées car elles peuvent évoluer vers une forme plus sévère. L'atteinte cutanée doit être systématiquement recherchée. Les formes sévères associent une kératite plus ou moins importante. Les kératites se présentent aussi comme un œil rouge qui peut s'accompagner de photophobie et de baisse d'acuité visuelle. Il faut rechercher une vascularisation du rebord palpébral, une néovascularisation cornéenne limbique inférieure inflammatoire et des phlycténules conjonctivales, qui signent la sévérité et le diagnostic [9].

Le diagnostic initial peut être difficile chez le jeune enfant qui présente un œil rouge fugace avec une dysfonction des glandes de Meibomius. Dans les antécédents, on note des chalazions récidivants plus ou moins résolutifs. Le bilan dermatologique recherche à l'interrogatoire des flushs cutanés. L'examen recherche des télangiectasies, un

érythème, des papules cutanées et des lésions péri-orales.

Dans les formes sévères, il peut survenir un ulcère cornéen ou un pseudo-abcès inflammatoire. Ce dernier peut être confondu avec un abcès purement infectieux. Cet abcès doit être traité par corticoïdes topiques sous couvert d'une antibiothérapie topique. Ultérieurement, un traitement de fond est prescrit pour l'inflammation oculaire, la dysfonction des glandes de Meibomius et la sécheresse oculaire. Dans ces cas sévères, le traitement comporte des soins des paupières, un traitement anti-inflammatoire par cures d'azithromycine collyre et immunomodulateur par ciclosporine topique [10].

7. Les pathologies dermatologiques avec atteinte de la surface oculaire

Les pathologies dermatologiques touchant la surface oculaire sont des pathologies rares telles les ichtyoses, les épidermolyses bulleuses, les pem-

phigoïdes bulleuses, et entrent dans un contexte cutané et systémique précis [11]. L'urgence oculaire est à évaluer en fonction de l'évolution et de la sévérité de la maladie.

■ Principes de traitement

Les traitements reposent sur une prise en charge urgente dès que le diagnostic est effectué. Pour les pathologies infectieuses, la thérapeutique est en premier lieu anti-infectieuse, ciblée et bien conduite, avec mise en place secondaire d'un traitement anti-inflammatoire. Un traitement mouillant et/ou régénérant vise à réparer les zones de la cornée qui ont été atteintes par l'infection. Concernant les kératoconjonctivites allergiques, le traitement antiallergique est combiné à des corticoïdes en cure courte et à forte dose pour traiter les ulcères ou les plaques vernales. Au long cours, un traitement par ciclosporine est institué comme agent cortico-épargneur et de façon à éviter les récurrences. La rosacée oculaire sévère fait elle aussi appel au traitement par ciclosporine.

Dans tous les cas, le traitement doit faire l'objet d'un suivi régulier pour éviter les automédications non maîtrisées pouvant entraîner une mauvaise prise en charge ou des complications iatrogéniques potentiellement cécitantes.

■ Conclusion

La pauvreté des symptômes accompagnant l'œil rouge chez l'enfant peut être trompeuse et occulter une complication sévère de la surface oculaire. L'examen de l'enfant doit être systématique et complet pour détecter une complication cornéenne nécessitant une prise en charge urgente. Le diagnostic infectieux doit avoir recours au prélèvement bactériologique pour obtenir une réponse précise. Pour les formes inflammatoires sévères des kératoconjonctivites allergiques et de la rosacée oculaire, la ciclosporine

topique est essentielle comme traitement cortico-épargneur. La prise en charge des enfants demande donc un examen ophtalmologique précis pour un traitement urgent, avec un bilan plus ciblé si nécessaire pour un traitement de fond adapté.

BIBLIOGRAPHIE

1. BREMOND-GIGNAC D. Conjonctivites infectieuses et inflammatoires. In: BOURGES JL. *Urgences en ophtalmologie*. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie, Elsevier Masson, 2018.
2. BREMOND-GIGNAC D. Ophtalmologie pédiatrique. In: BOURRILLON A. *Pédiatrie pour le praticien*. Elsevier Masson, 2011.
3. BREMOND-GIGNAC D, NEZZAR H, BIANCHI PE *et al.*; AZI Study Group. Efficacy and safety of azithromycin 1.5% eye drops in paediatric population with purulent bacterial conjunctivitis. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:739-745.
4. COCHEREAU I, GOLDSCHMIDT P, GOEPOGUI A *et al.* Efficacy and safety of short duration azithromycin eye drops versus azithromycin single oral dose for the treatment of trachoma in children: a randomised, controlled, double-masked clinical trial. *Br J Ophthalmol*, 2007;91:667-672.
5. WHO. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Available at: www.who.int/hiv/pub/sti/en/STIGuidelines2003.pdf.
6. ROUSSEAU A, LABETOUILLE M. Atteintes oculaires liées aux virus herpes simplex. *Virologie*, 2020;24:295-306.
7. BRÉMOND-GIGNAC D, NISCHAL KK, MORTEMOSQUE B *et al.* Atopic keratoconjunctivitis in children: clinical features and diagnosis. *Ophthalmology*, 2016; 123:435-437.
8. BREMOND-GIGNAC D, DOAN S, AMRANE M *et al.*; VEKTIS Study Group. Twelve-month results of cyclosporine A cationic emulsion in a randomized study in patients with pediatric vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 2020; 212:116-126.
9. DOAN S, GABISON E, CHIAMBARETTA F *et al.* Efficacy of azithromycin 1.5% eye drops in childhood ocular rosacea with phlyctenular blepharokeratoconjunctivitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2013;3:38.
10. DOAN S, GABISON E, GATINEL D *et al.* Topical cyclosporine A in severe steroid-dependent childhood phlyctenular keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:62-66.
11. ROUSSEAU A, PROST-SQUARCIONI C, DOAN S *et al.* Ocular involvement in epidermolysis bullosa acquisita with long-term follow-up. *Br J Ophthalmol*, 2020; 104:235-240.

L'auteure a déclaré avoir des liens d'intérêts avec Alcon, Novartis, Santen et Théa.

La Médaille Paul Chibret 2020 décernée au Pr Sahel

La remise de la Médaille Paul Chibret 2020, décernée au Pr José-Alain Sahel, s'est déroulée lors du 127^e congrès de la SFO 2021.

Depuis 1974, cette médaille, alternativement décernée par la DOG et la SFO, les sociétés allemande et française d'ophtalmologie, récompense les personnalités qui se sont distinguées dans le cadre de coopérations entre scientifiques des deux rives du Rhin. Son inspirateur est le Dr Paul Chibret, ancien élève de l'École impériale de médecine de Strasbourg, auquel le Pr Sahel a consacré une biographie très complète.

J.-A. Sahel a ainsi rappelé qu'au moment de la création de la SFO, Paul Chibret a exigé que le congrès soit accessible à tous et en particulier aux ophtalmologistes allemands, victimes d'ostracisme après la défaite de 1870. Il choisit également le mois de mai pour la tenue du congrès, permettant aux ophtalmologistes français d'aller à la DOG en septembre.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Théa

I Revues générales

Prise en charge réfractive de la presbytie

RÉSUMÉ : La presbytie est un mécanisme naturel de notre organisme générant une perte du pouvoir accommodatif et impactant la qualité en vision de près. Si les évolutions technologiques ne nous donnent toujours pas la possibilité de restaurer la dynamique d'une accommodation naturelle, les dernières avancées dans le domaine de la chirurgie réfractive nous permettent aujourd'hui de satisfaire nos patients dans une immense majorité des cas. Les dernières plateformes lasers et l'offre pléthorique d'implants intraoculaires laissent envisager une customisation pour chacun de nos patients.



N. MESPLIÉ

Hélios ophtalmologie,
SAINT-JEAN-DE-LUZ et PAU.

L'accommodation est un mécanisme complexe dynamique mal connu [1] mettant en jeu le cristallin, la zonule et les muscles ciliaires [2-4]. Dès notre plus jeune âge, ce mécanisme devient moins efficace pour devenir gênant dans notre quotidien en vision de près à partir de 40 ans [1]. Si la presbytie ne se corrige toujours pas, elle peut se compenser par des lunettes, des lentilles ou encore de la chirurgie.

Les différentes avancées de la chirurgie réfractive dans ce domaine, développée à partir des années 2000, n'ont jamais cessé d'améliorer le confort des patients et nous permettent aujourd'hui d'envisager diverses stratégies thérapeutiques pour les satisfaire. Après avoir abordé les moyens de compensation de la presbytie, nous évaluerons les stratégies thérapeutiques à adopter en fonction du patient et de son amétropie associée.

Les différents moyens actuels pour compenser la presbytie

Nous disposons actuellement de 4 grands concepts optiques pour compenser la presbytie [1] :

1. La monovision : "les myopes ne sont pas presbytes" [5]

Bien évidemment, les myopes sont presbytes, mais le déplacement du point focal en avant de la rétine permet *de facto* aux myopes presbytes de voir de près sans lunettes. Au sens strict, la monovision dissocie les deux yeux avec un œil pour la vision de près et un œil pour la vision de loin. Cette solution s'est raffinée ces dernières années avec l'avènement des micromonovisions pour éviter des perturbations de la vision binoculaire qui apparaissent au-delà de 1,5 dioptrie [1, 6].

2. La multifocalité [1]

Ce concept a pour objectif de répartir la lumière entrante d'un système optique sur différentes focales. Cette multifocalité peut être réfractive, diffractive ou mixte. Les résultats visuels et la satisfaction des patients sont au rendez-vous mais, malgré les avancées notables du domaine industriel, cette technologie génère tout de même des phénomènes photiques ainsi qu'une déperdition lumineuse et des contrastes, qui seront d'autant plus marqués si les foyers sont nombreux et les additions fortes.

3. L'hyperasphéricité [1]

En modifiant la courbure d'une lentille du centre vers la périphérie, cela va permettre d'augmenter la profondeur de champ du patient en générant des aberrations sphériques. Ainsi, une modification de l'asphéricité de la cornée ou un implant hyperasphérique permettront dans une certaine mesure de compenser la presbytie.

4. Le sténopé [1]

En réduisant le diaphragme d'un système optique, cela permet une augmentation de la profondeur de champ. Cette technologie est proposée sous forme d'*inlay* intracornéen (avec les problèmes de biocompatibilité que l'on connaît [7]), d'implants intraoculaires sacculaires ou *add on*.

Les règles de bases en chirurgie de la presbytie

Les divers concepts optiques peuvent être associés pour optimiser les résultats. Ces concepts peuvent être réalisés soit en chirurgie cornéenne, soit en chirurgie cristallinienne.

En chirurgie cornéenne, il est assez courant de coupler une micromonovision à une hyperasphéricité ou une multifocalité. Les différentes plateformes de laser excimer proposent en effet des logiciels permettant des modulations de l'asphéricité cornéenne (par exemple le laser Allegretto d'Alcon) ou une réelle multifocalité (par exemple le PresbyMax de Schwind ou le Supracor de Bausch + Lomb ; **fig. 1**). Afin d'optimiser de telles solutions, il faudra tout de même prendre en compte en préopératoire certains aspects primordiaux comme l'accommodation résiduelle, le diamètre pupillaire, et l'angle entre l'apex cornéen et le centre pupillaire.

En chirurgie cristallinienne, des *mix and match* entre deux implants ayant

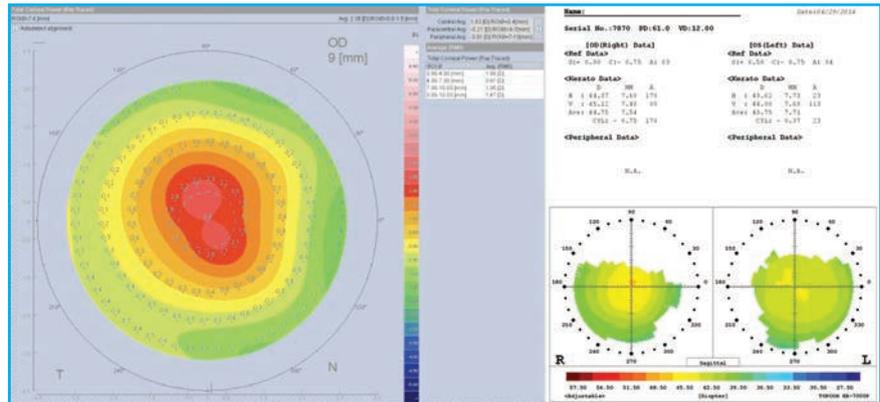


Fig. 1 : Cornée hyperasphérique avec le laser excimer VISX (AMO) et multifocale avec le PresbyMax du laser Schwind.

des profils différents peuvent être choisis pour optimiser le confort du patient et utiliser les qualités intrinsèques de chaque implant (EDOF [*extended depth of focus*] et multifocal, multifocaux d'addition différente, multifocaux réfractifs et diffractifs).

ricité et une multifocalité diffractive (**fig. 2 à 7**).

Une customisation pour chaque patient (fig. 8 et 9)

La chirurgie de compensation de la presbytie présente donc un degré de compromis que le patient doit comprendre et accepter. Néanmoins, les dernières avancées technologiques nous permettent

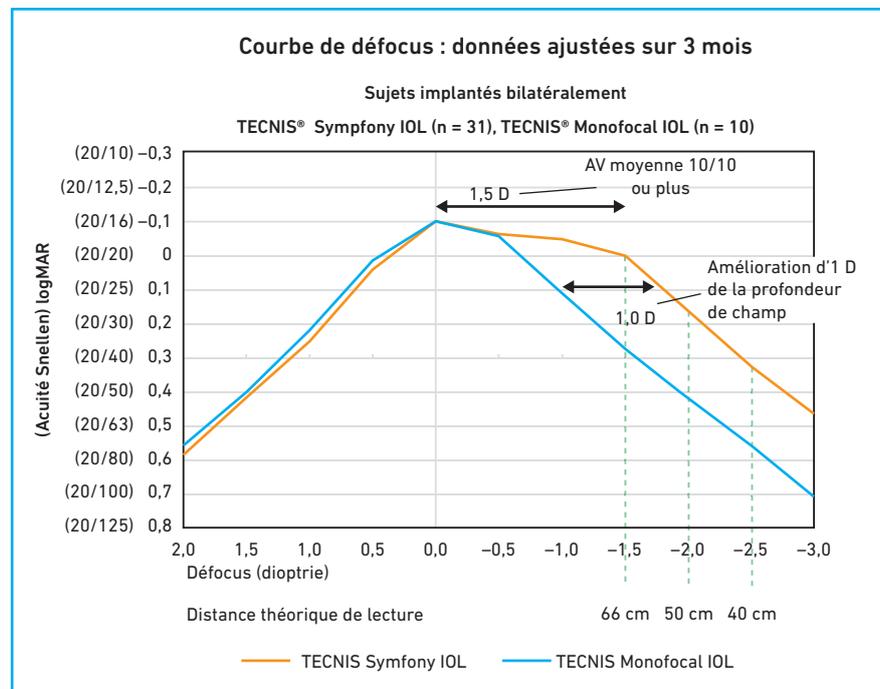


Fig. 2 : Courbe de défocus du Symphony de Johnson & Johnson, premier implant historique qualifié de EDOF.

Revue générale

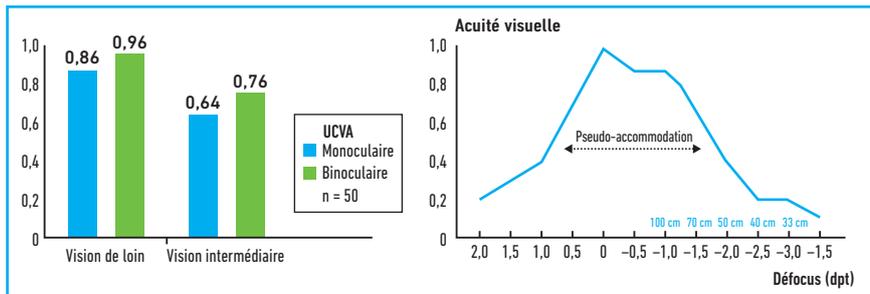


Fig. 3 : Courbe de défocus et résultats de l'Oculentis Comfort, implant réfractif bifocal d'une addition de +1,5 D qui était disponible avant le Symphony sur le marché.

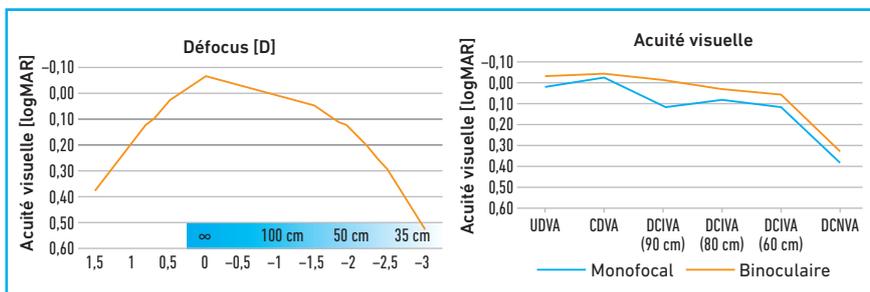


Fig. 4 : Caractéristiques de l'implant Zeiss AT Lara, implant EDOF ayant une optique diffractive trifocale avec deux faibles additions de +0,95 et +1,9 D.

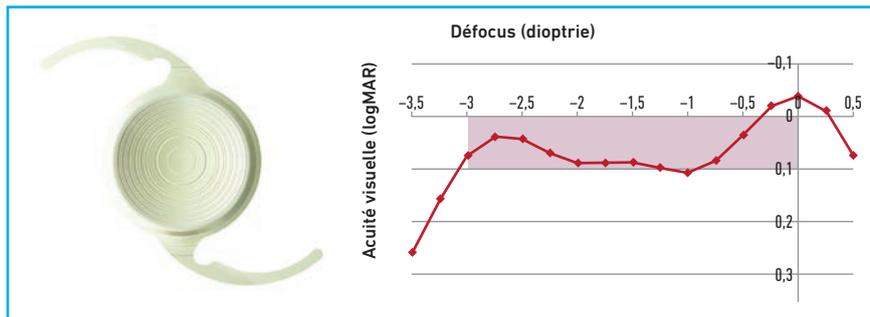


Fig. 5 : Courbe de défocus du Synergy de Johnson & Johnson, couplant les propriétés optiques de leur implant bifocal diffractif à celle de leur implant EDOF.

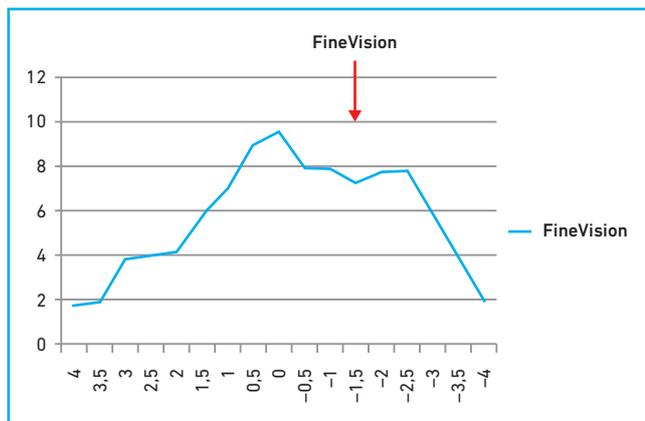


Fig. 6 : Courbe de défocus d'un implant trifocal diffractif.

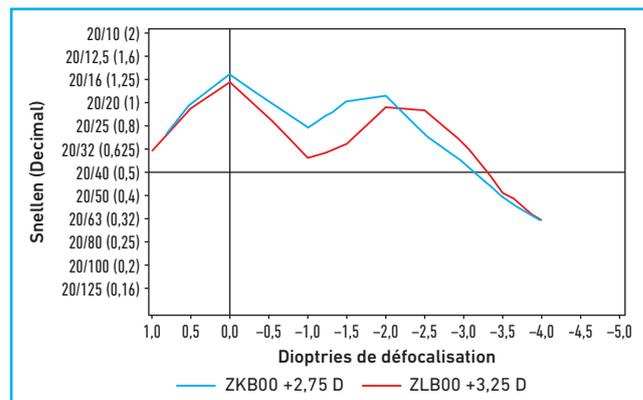


Fig. 7 : Concept du mix and match en couplant deux implants multifocaux d'addition différente.

une prise en charge chirurgicale sur mesure qui peut permettre de satisfaire la quasi-totalité des patients. À ce titre, la consultation préopératoire est le temps essentiel de la prise en charge car elle permet de dépister d'éventuelles contre-indications médicales à certaines procédures, d'évaluer les exigences, les habitudes et les activités du patient, et enfin d'appréhender les degrés d'amétropie associés à la presbytie.

Si cette chirurgie est devenue ultra-customisable, on peut néanmoins dégager quelques règles communes pour chaque patient.

1. En chirurgie cornéenne [1, 8-12]

Le premier traitement de la presbytie est celui de l'hypermétropie sur les deux yeux. La chirurgie cornéenne sera d'autant plus efficace que le patient possèdera une bonne accommodation résiduelle et que son réflexe "myosis-accommodation-convergence" sera important. Le Presbylasik multifocal devra être évité sur les grandes déviations entre l'apex cornéen et le centre pupillaire (angle classiquement appelé kappa). La monovision au-delà de 1,25 D induit une rupture de la fusion binoculaire, source d'insatisfaction du patient. Toute chirurgie cornéenne réfractive aura, par opposition aux chirurgies cristalliniennes, une certaine durée de vie dont le patient devra être averti.

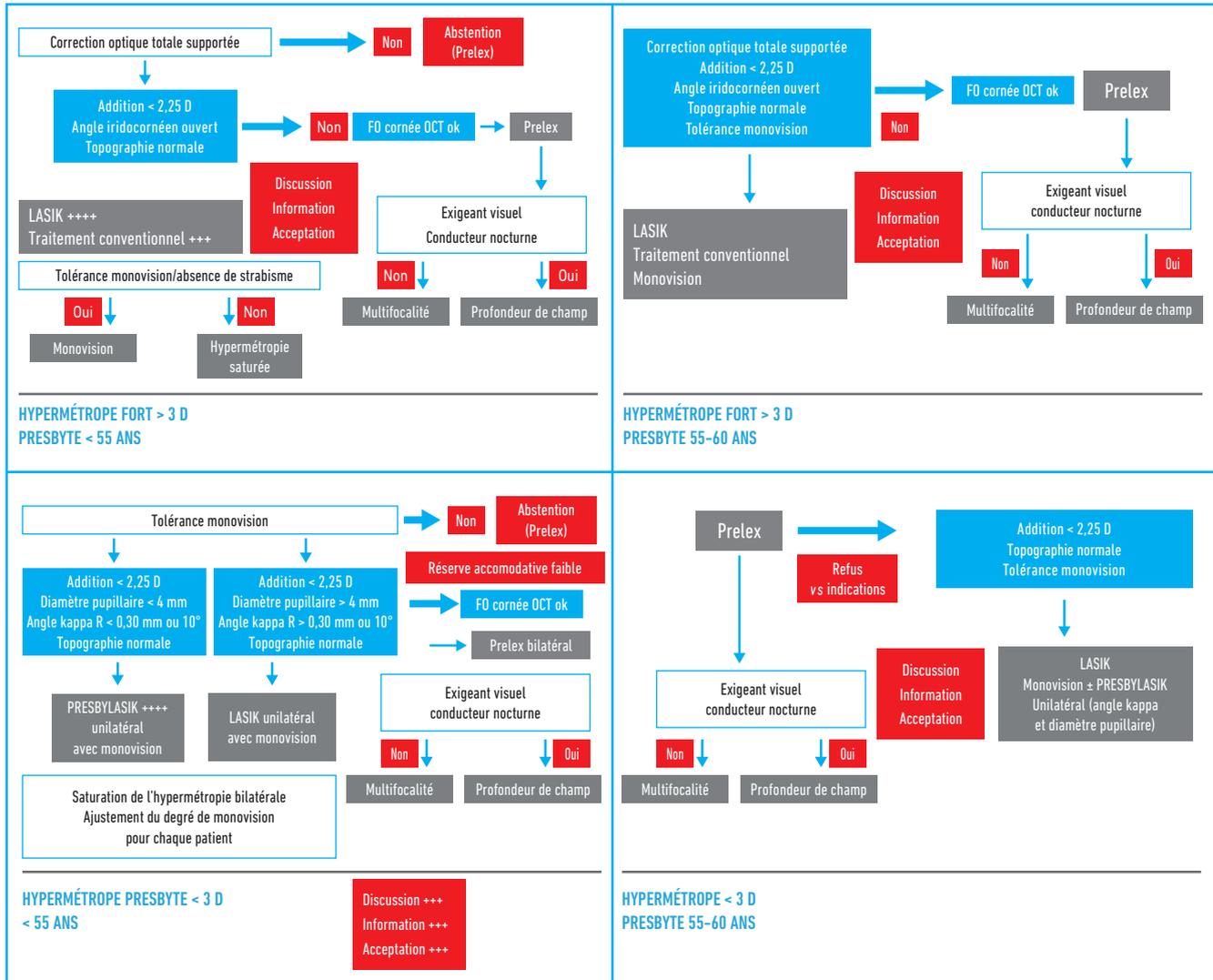


Fig. 8 : Prise en charge personnelle des presbytes hypermétropes en 2021.

2. En chirurgie du cristallin clair
[1, 13-17]

La chirurgie du cristallin clair expose au risque de décollement de rétine chez les jeunes myopes presbytes et doit donc être évitée chez les moins de 55 ans (attendre idéalement 60 ans).

L'intolérance à la multifocalité est rare et le premier motif d'insatisfaction des patients reste l'amétropie résiduelle, quel que soit le type d'implant choisi. Ainsi, une évaluation de l'acuité visuelle entre l'opération des deux yeux est de rigueur

pour optimiser les chances d'emmétropisation, mais aussi afin d'ajuster le type d'implant premium sur le deuxième œil.

Le choix de l'implant (EDOF, multifocal ou mixte) est conditionné pour chaque patient par le rapport bénéfices/inconvénients de l'indépendance aux lunettes-phénomènes photiques. Si les implants EDOF permettent de réduire grandement les phénomènes photiques et la perte des contrastes, ils n'égalent pas les implants multifocaux sur la courbe de défocus et ne permettent pas une indépendance totale aux lunettes.

3. L'implantation paque [18, 19]

Cette approche intellectuellement satisfaisante n'est pour le moment quasiment pas utilisée en pratique courante du fait d'implants qui se sont révélés soit inefficaces, soit mal supportés. L'avènement de nouveaux implants paques ICL EDOF et IPCL trifocaux va peut-être permettre le développement de cette technique bien que, dans notre expérience personnelle, nous avons été déçus des essais réalisés avec l'IPCL trifocal. Nous réservons donc pour notre part les implants paques aux myopes

Revue générale

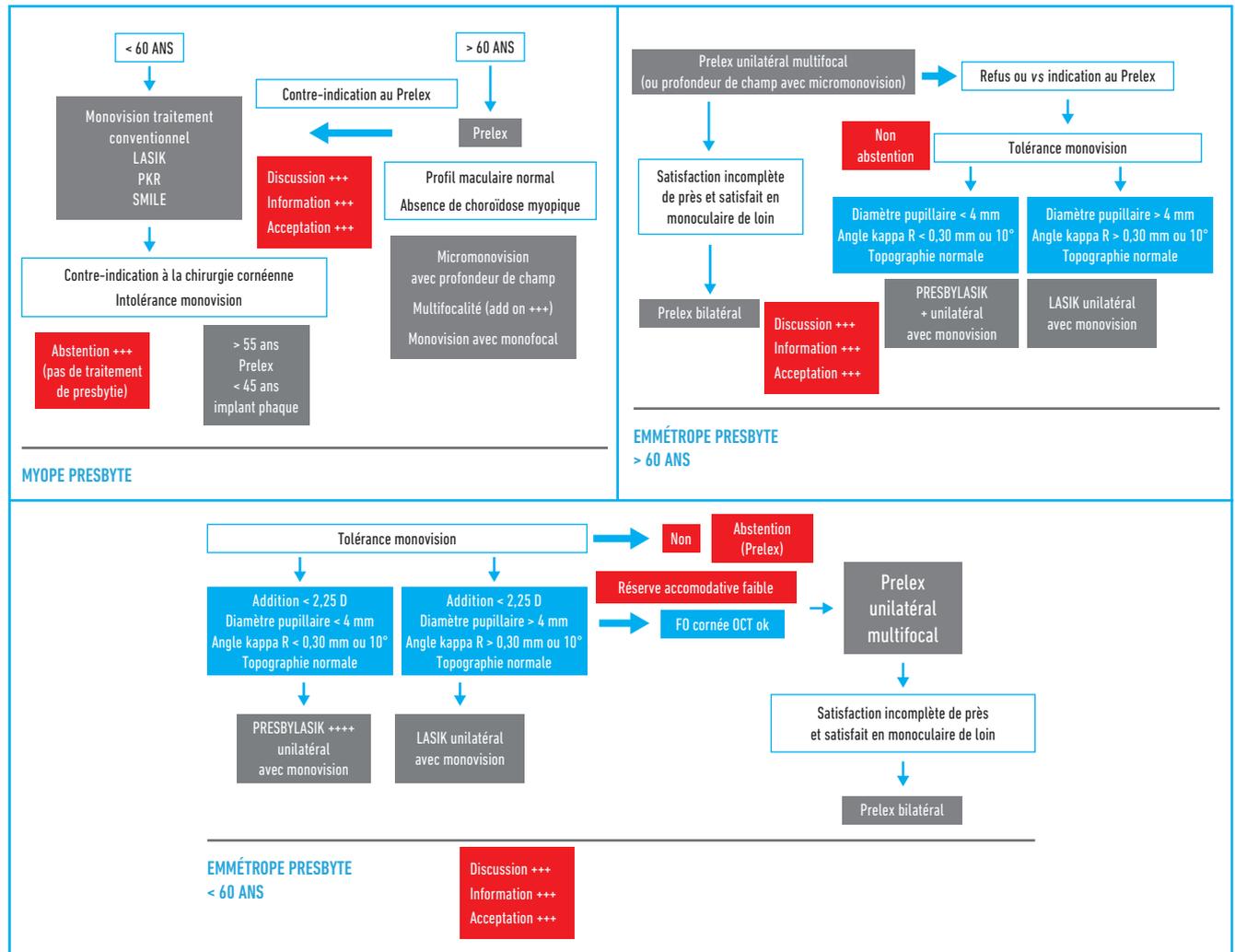


Fig. 9 : Prise en charge personnelle des myopes et emmétropes presbytes en 2021.

forts presbytes en réalisant le plus souvent une monovision.

Le futur dans la prise en charge de la presbytie [1, 20-25]

En chirurgie cornéenne, deux avancées sont à prévoir prochainement. La première est le développement du Smile pour le traitement de l'hypermétropie et, par voie de conséquence, de la presbytie. La seconde consiste en une chirurgie additive réversible avec une allogreffe stromale cornéenne centrale, permettant une modification de la courbure cornéenne.

En chirurgie cristallinienne, l'offre dorénavant pléthorique et extrêmement concurrentielle des implants premium a pour objectif de réduire les inconvénients bien connus de la multifocalité, soit en réduisant les phénomènes photiques (implants EDOF), soit en permettant un meilleur continuum visuel (implants trifocaux, réfractifs sectoriels ou encore mixtes couplant technologie EDOF et multifocal).

Néanmoins, la meilleure approche pour percevoir la prise en charge réfractive de la presbytie de demain est sans aucun doute d'envisager une restauration *ad integrum* de l'accommodation du cris-

tallin. Après des essais prometteurs mais non reproductibles d'impacts laser femtoseconde sur le cristallin, les chercheurs tentent la voie de la nanotechnologie pour redonner de l'élasticité au cristallin.

Dans le même temps, l'industrie implantologique redouble d'efforts pour développer des implants dynamiques accommodatifs. Pour le moment, ces nouveaux implants se heurtent à des problèmes non résolus : incisions cornéennes trop larges pour être compatibles avec une chirurgie réfractive, fibrose dans le sac capsulaire rendant le dynamisme inefficace, résultats non reproductibles.

POINTS FORTS

- En 2021, la prise en charge réfractive de la presbytie consiste en une compensation de la disparition de ce processus dynamique par différentes stratégies optiques : myopisation, multifocalité, hyperasphéricité et sténopé.
- Si cette chirurgie demande encore quelques compromis, elle donne néanmoins d'excellents résultats et est devenue ultra-customisable en 2021.
- Les nombreuses avancées en implantologie et en profil d'ablation cornéenne nous permettent d'optimiser nos résultats pour répondre aux attentes spécifiques de chaque patient.

Conclusion

Durant ces 10 dernières années, c'est dans la prise en charge de la presbytie que la chirurgie réfractive s'est le plus développée. Les profils d'ablation cornéenne sont mieux compris et nous permettent d'optimiser nos résultats. Si les implants premium ne sont pas encore démocratisés en France (seulement 4 % de pose d'implant premium dans la chirurgie de la cataracte en 2020), le développement et la multiplicité des implants devraient permettre à chaque patient (mais aussi chaque chirurgien) de trouver "chaussure à son pied".

BIBLIOGRAPHIE

1. COCHENER B, ALBOU-GANEM C, RENARD G *et al.* *Presbytie*. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. Elsevier Masson, 2012.
2. SCHACHAR RA. Cause and treatment of presbyopia with a method for increasing the amplitude of accommodation. *Ann Ophthalmol*, 1992;24:445-447.
3. SCHACHAR RA. Zonular function: a new hypothesis with clinical implications. *Ann Ophthalmol*, 1994;26:36-38.
4. SCHACHAR RA. Qualitative effect of zonular tension on freshly extracted intact human crystalline lenses: implications for the mechanism of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004;45:2691-2695.
5. JAIN S, ARORA I, AZAR DT. Success of monovision in presbyopes: Review of literature and potential applications to refractive surgery. *Surv Ophthalmol*, 1996;40:491-499.
6. GUILLON M, MC GROGAN L, MAISSA C. Effect of simultaneous image bifocal and monovision on stereopsis. *Optom Vis Sci*, 1998;75:271.
7. ALIO JL, MULET E, ZAPATA L *et al.* Intracorneal inlay complicated by intrastromal epithelial opacification. *Arch Ophthalmol*, 2004;122:1441-1446.
8. SAIB N, ABRIEU-LACAILLE M, BERGUIGA M *et al.* Central PresbyLASIK for hyperopia and presbyopia using micro-monovision with the Technolas 217P platform and SUPRACOR algorithm. *J Refract Surg*, 2015;31:540-546.
9. LUGER MH, McALINDEN C, BUCKHURST PJ *et al.* Presbyopic LASIK using hybrid bi-aspheric micro-monovision ablation profile for presbyopic corneal treatments. *Am J Ophthalmol*, 2015;160: 493-505.
10. UTHOFF D, PÖLZL M, HEPPEL D *et al.* A new method of cornea modulation with excimer laser for simultaneous correction of presbyopia and ametropia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2012;250:1649-1661.
11. BAUDU P, PENIN F, ARBA MOSQUERA S. Uncorrected binocular performance after bi-aspheric ablation profile for presbyopic corneal treatment using AMARIS with the PresbyMAX module. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:636-647, 647.e1.
12. CHAN TC, KWOK PS, JHANJI V *et al.* Presbyopic correction using monocular bi-aspheric ablation profile (PresbyMAX) in hyperopic eyes: 1-year outcomes. *J Refract Surg*, 2017;33:37-43.
13. LIU J, DONG Y, WANG Y. Efficacy and safety of extended depth of focus intraocular lenses in cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*, 2019;19:198.
14. BÖHM M, PETERMANN K, HEMKEPPLER E *et al.* Defocus curves of 4 presbyopia-correcting IOL designs: Diffractive panfocal, diffractive trifocal, segmental refractive, and extended-depth-of-focus. *J Cataract Refract Surg*, 2019; 45:1625-1636.
15. ALIO JL, PLAZA-PUCHE AB, MONTALBAN R *et al.* Visual outcomes with single-optic accommodating intraocular lens and a low addition-power rotational asymmetric multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:978-985.
16. COCHENER B. Concerto Study Group. Clinical outcomes of a new extended range of vision intraocular lens: International Multicenter Concerto Study. *J Cataract Refract Surg*, 2016; 42:1268-1275.
17. KERMANI O, GERTEN G. Explantation of multifocal intraocular lenses – frequency, causes and course. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2016;233:928-932.
18. RUEDIGER S, LUEDTKE H. A novel concept of correcting presbyopia: first clinical results with a phakic diffractive intraocular lens. *Clin Ophthalmol*, 2020;14:2011-2019.
19. PACKER M, ALFONSO JF, ARAMBERRI J *et al.* Performance and safety of the Extended Depth of Focus Implantable Collamer® Lens (EDOF ICL) in phakic subjects with presbyopia [published correction appears in *Clin Ophthalmol*, 2020;14:3065]. *Clin Ophthalmol*, 2020; 14:2717-2730.
20. WANG Y, MA J. Future developments in SMILE: higher degree of myopia and hyperopia. *AsiaPac J Ophthalmol*, 2019; 8:412-416.
21. LIU YC, TEO EPW, ANG HP *et al.* Biological corneal inlay for presbyopia derived from small incision lenticule extraction (SMILE). *Sci Rep*, 2018;8: 1831.
22. JACOB S, KUMAR DA, AGARWAL A *et al.* Preliminary evidence of successful near vision enhancement with a new technique: Presbyopic Allogenic Refractive Lenticule (PEARL) corneal inlay using a SMILE lenticule. *J Refract Surg*, 2017;33:224-229.
23. JANAGAM DR, WU L, LOWE TL. Nanoparticles for drug delivery to the anterior segment of the eye. *Adv Drug Deliv Rev*, 2017;122:31-64.
24. BABIZHAYEV MA, BURKE L, MICANS P *et al.* N-Acetylcarnosine sustained drug delivery eye drops to control the signs of ageless vision: glare sensitivity, cataract amelioration and quality of vision currently available treatment for the challenging 50,000-patient population. *Clin Interv Aging*, 2009;4:31-50.
25. LIANG YL, JIA SB. Clinical application of accommodating intraocular lens. *Int J Ophthalmol*, 2018;11:1028-1037.

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

I Revues générales

Neuropathie optique héréditaire de Leber: le point en 2021

RÉSUMÉ: La neuropathie optique héréditaire de Leber est une maladie mitochondriale rare, responsable de cécité par atteinte bilatérale de la vision centrale. Elle touche préférentiellement les hommes jeunes mais peut survenir à tout âge. Son diagnostic, suspecté sur les antécédents familiaux et le tableau clinique, repose sur la génétique. Son pronostic visuel est sévère mais quelques récupérations spontanées sont possibles, plus fréquentes chez l'enfant et chez les porteurs de la mutation m.14484T>C/MT-ND6.

Le traitement doit toujours comporter une prise en charge basse vision. Les traitements actuels sont limités: l'idébénone bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché européenne et son service médical est en cours de réévaluation après la publication récente d'études cliniques, et la thérapie génique, destinée aux malades porteurs de la mutation 11778, fait actuellement l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation.



C. VIGNAL-CLERMONT
Service des Urgences et
de Neuro-ophtalmologie,
Hôpital Fondation A. de Rothschild,
PARIS.

La neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL) est la plus fréquente des maladies mitochondriales, responsable de cécité. Elle a été décrite comme entité clinique par Théodore Leber en 1871, mais ce n'est qu'en 1988 que la première mutation de l'ADN mitochondrial responsable de cette affection a été découverte par Wallace. C'est une maladie rare, transmise par les femmes, et dont la prévalence se situe entre 1 pour 30 000 et 1 pour 50 000 en Europe du Nord [1].

Elle touche le plus souvent des sujets jeunes, entre 15 et 35 ans, mais 10 % des baisses visuelles surviennent avant cet âge et des cas ont été décrits après 80 ans. Plus de 80 % des patients Leber symptomatiques sont des hommes. La pénétrance de la maladie est variable, ainsi, pour un porteur d'une des mutations causales, le risque de développer une baisse visuelle est d'environ 50 % chez un homme mais seulement de 10 % chez une femme [2].

■ Clinique

Sur le plan clinique, les patients présentent une atteinte de la vision centrale indolore, rapidement progressive, séquentielle dans trois quarts des cas. L'atteinte du 2^e œil survient avec un délai médian de 6 à 8 semaines, mais en règle inférieur à 1 an. La vision des couleurs est altérée et le champ visuel périphérique normal. L'examen du fond d'œil (FO) oriente le diagnostic quand il retrouve des papilles un peu saillantes, hyperhémées, avec des dilatations des capillaires péripapillaires – les télangiectasies – associées à une majoration de la tortuosité vasculaire mais, dans 40 % des cas, le FO initial est normal. Cette hyperhémie papillaire contraste avec la pâleur temporale qui s'installe rapidement sur le 1^{er} œil atteint (*fig. 1A et B*).

L'OCT est évocateur lorsqu'il retrouve une augmentation de l'épaisseur de la pRNFL (*peripapillary retinal nerve fiber layer*). Celle-ci démarre en temporal et

contraste avec l'amaigrissement de la couche (ou du complexe) ganglionnaire maculaire qui débute en inter-papillo-maculaire, alors que l'acuité visuelle est encore conservée (**fig. 1C et D**). L'IRM sans et avec injection permet d'éliminer une névrite optique et une pathologie compressive, et retrouve un hypersignal T2 et FLAIR des nerfs optiques allant jusqu'au chiasma, en règle non rehaussé par le gadolinium [3]. L'angiographie à

fluorescéine ne montre pas de diffusion du colorant aux temps tardifs.

La vision va s'effondrer jusqu'au point le plus bas (le nadir), atteint 6 mois environ après le début de la baisse visuelle, avec un élargissement du scotome central de chaque côté. Ainsi, la majorité des patients est légalement aveugle [4]. Une conférence d'experts, qui s'est réunie en 2016, a défini 4 stades cliniques à cette

maladie : **asymptomatique** pour les porteurs sains de la mutation, **subaigu** les 6 premiers mois de l'affection lorsque l'acuité visuelle s'effondre et que l'atteinte des fibres ganglionnaires s'aggrave et s'étend. L'épaisseur de la pRNFL, augmentée au départ, va progressivement diminuer en commençant par les fibres inter-papillo-maculaires localisées en temporal. Cet amaigrissement suit la diminution de l'épaisseur maculaire

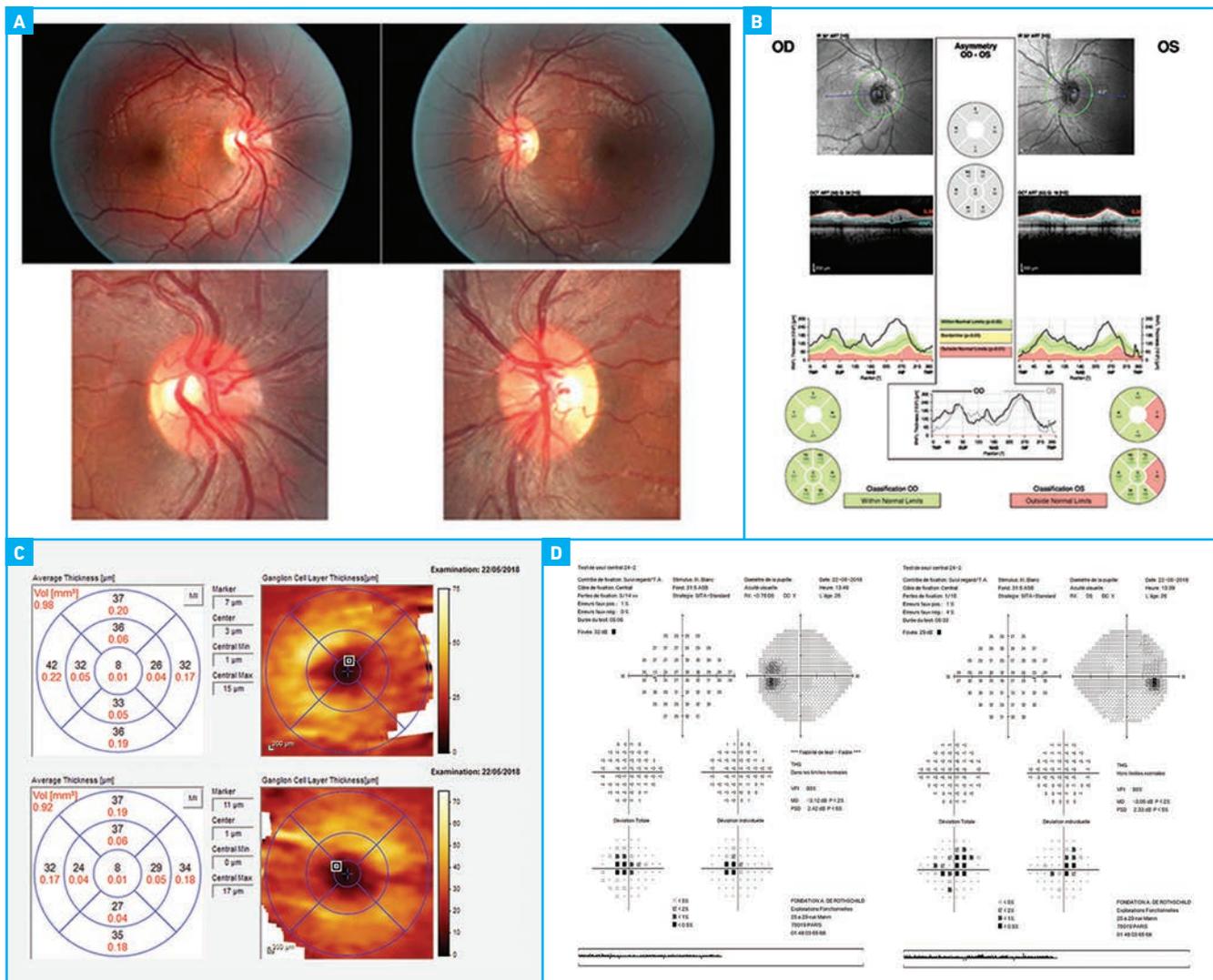


Fig. 1 : Patient de 27 ans, sans antécédent particulier. Baisse visuelle indolore, d'abord à gauche puis un mois plus tard à droite. L'IRM cérébrale est normale. Au stade initial (mai 2018), l'acuité est mesurée à 0,2 OG et 0,4 ODT. **A :** papilles rosées à droite et à gauche avec des télangiectasies et déjà une pâleur papillaire gauche (premier œil atteint). **B :** l'OCT retrouve une augmentation de la pRNFL avec déjà un amaigrissement temporal sur le premier œil atteint. **C :** le volume des cellules ganglionnaires maculaires est un peu diminué à droite (0,98) et à gauche (0,92), de manière plus marquée en inter-papillo-maculaire. **D :** le champ visuel montre un scotome central bilatéral. La vision va baisser jusqu'à compte des doigts avec aggravation de l'atrophie optique. La recherche génétique retrouve une mutation de l'ADN mitochondrial à l'état homoplasmique en position m.11778G>A/MT-ND4. Après un an de traitement par idébénone à 900 mg par jour, l'acuité visuelle finale en juin 2021 est de 0,1 P28 à droite et 0,16 P10 à gauche non améliorable.

I Revues générales

des cellules ganglionnaires. Entre 6 et 12 mois, on parle de **phase dynamique** avec une progression/bilatéralisation de la baisse visuelle et une aggravation de l'atteinte structurelle. Au-delà d'un an, c'est le **stade chronique** avec une acuité visuelle qui va rester très basse dans la majorité des cas, une atrophie optique bilatérale, et une perte majeure et diffuse en cellules et en fibres ganglionnaires [5].

La NOHL est le plus souvent monosymptomatique, limitée au nerf optique, mais des phénotypes plus sévères, en particulier neurologiques, ont été décrits, associés à des dystonies, des myoclonies ou une sclérose en plaques (maladie de Harding). La coexistence de troubles du rythme cardiaque justifie la réalisation systématique d'un électrocardiogramme chez tout patient Leber.

■ Génétique

La NOHL, transmise par les femmes, est causée par une mutation de l'ADN mitochondrial. L'interrogatoire portant sur les antécédents familiaux est primordial mais, dans 50 % des cas environ, l'enquête génétique est négative. Trois mutations dites primaires représentent plus de 90 % des cas. La mutation la plus fréquente est localisée sur le gène *ND4* en position 11778 (m.11778G>A/MT-ND4), elle concerne 60 à 70 % des patients en Europe et environ 90 % en Asie. Les deux autres mutations primaires concernent les gènes *ND1* (m.3460G>A/MT-ND1) et *ND6* (m.14484T>C/MT-ND6).

La recherche de mutation de l'ADN mitochondrial doit être précoce et ne pas se limiter à ces trois mutations. En cas de négativité et de clinique évocatrice, d'autres mutations seront recherchées avec parfois un séquençage de tout le génome mitochondrial. Dans la grande majorité des cas, ces mutations sont homoplasmiques, mais la maladie a également été rapportées chez des patients porteurs de mutations hétéroplasmiques. Récemment, des cas de

NOHL transmises sur un mode autosomique récessif et en rapport avec des mutations du gène nucléaire *DNAJC30* ont été rapportés, posant le problème d'un éventuel séquençage de tout l'exome en cas de suspicion clinique forte. Toutes ces mutations entraînent une altération du complexe 1 de la chaîne respiratoire mitochondriale, diminuant la production d'ATP et augmentant les radicaux libres.

Dans tous les cas, le résultat génétique doit être rendu au cours d'une consultation médicale et le conseil génétique permet au patient et à sa famille de comprendre les implications d'un résultat positif [6].

■ Importance du terrain

Le sexe masculin et le jeune âge sont les principaux facteurs de risque de survenue de la baisse visuelle. Les estrogènes ont un rôle protecteur et diminuent la pénétrance de la maladie.

Le type de mutation ne semble pas modifier la pénétrance de la maladie.

Le tabac est un facteur de risque majeur de baisse visuelle, alors que le rôle de l'alcool est moins significatif. Il faut donc conseiller aux patients porteurs d'une mutation NOHL de cesser de fumer et de réduire leur consommation d'alcool, et ce, y compris en l'absence de symptôme visuel.

■ Évolution

Une récupération visuelle spontanée a été rapportée dans 14,4 % des cas dans une méta-analyse de 695 patients de tous âges et 11,3 % des 15 ans et plus [7]. Elle est plus fréquente chez l'enfant avant 12 ans. La mutation 14484 dans le gène *ND6* est associée à un pourcentage de récupération spontanée plus important que les mutations 11778 *ND4* et 3460 *ND1*.

■ Traitements symptomatiques

L'atteinte visuelle sévère et bilatérale liée au Leber nécessite dans tous les cas une prise en charge en rééducation basse vision ainsi qu'un équipement par des aides visuelles. La survenue d'une dépression réactionnelle est très fréquente et demande souvent une prise en charge psychologique.

■ Traitements médicamenteux

1. Antioxydants

La réduction du stress oxydatif et de la production de radicaux libres est au centre des stratégies thérapeutiques. Les différentes combinaisons de vitamines testées (B2, B3, B9, B12, C, E) n'ont pas montré d'efficacité.

L'idébénone, analogue synthétique hydrosoluble du coenzyme Q10, by-passe le complexe 1 de la chaîne respiratoire mitochondriale défaillante dans la NOHL. L'étude RHODOS prospective randomisée, incluant 85 patients atteints depuis moins de 5 ans porteurs d'une des 3 mutations primaires de l'ADN mitochondrial et traités par 900 mg/jour d'idébénone (n = 55) ou placebo (n = 30) pendant 24 semaines, a montré une bonne tolérance du produit, un léger bénéfice visuel chez les patients traités et une meilleure efficacité chez les patients vus à un stade précoce et porteurs des mutations 11778 et 3460, ainsi que la persistance de cet effet à 5 ans [8, 9]. L'idébénone a été approuvée par l'Agence européenne du médicament dans cette indication en 2015, et la conférence d'experts réunis en 2016 a préconisé son utilisation thérapeutique précoce et pour une durée minimale d'un an [5].

Une étude rétrospective en vie réelle publiée en 2020 a montré son efficacité dans un groupe de patients traités. Ainsi, un gain d'acuité visuelle d'au

POINTS FORTS

- La NOHL est une maladie cécitante, transmise par les femmes, et qui atteint les hommes jeunes dans 80 % des cas.
- Le diagnostic est suspecté devant une atteinte bilatérale de la vision centrale rapidement progressive et indolore, séquentielle ou simultanée chez un homme jeune.
- Le diagnostic de certitude repose sur la génétique, qu'il faut demander dès la suspicion.
- Trois mutations principales de l'ADN mitochondrial (11778-ND4, 3460-ND1 et 14484-ND6) représentent 90 % des cas.
- Le pronostic visuel est sombre, avec une récupération très limitée pour la plupart des patients.
- Les patients et leur famille doivent être aidés dans leur démarches (démarches administratives, associations de patients).
- Les traitements symptomatiques (basse vision, voire soutien psychologique) sont toujours nécessaires.
- Il faut discuter un traitement par idébénone en cas de forte suspicion clinique, à maintenir après confirmation au moins un an en cas de réponse visuelle.
- La thérapie génique est en cours d'évaluation.

moins 10 lettres ETDRS par rapport à la moins bonne valeur d'acuité visuelle enregistrée au cours de l'étude (ou, pour les yeux qui ne pouvaient plus lire les lettres de ce tableau, la lecture de la première ligne du tableau à 1 m) sur au moins un œil a été rapporté chez 39 % des patients (21/54) porteurs de la mutation *ND4* après 25 mois de traitement par idébénone [10].

Enfin, les résultats de l'étude de phase IV LEROS (NCT02774005), qui a inclus 199 patients Leber porteurs d'une des trois mutations primaires et malades depuis moins de 5 ans, ont fait l'objet d'un communiqué de presse publié le 23 juin 2021. Après 12 mois de traitement, 43,1 % des patients ont observé un bénéfice clinique (selon les critères précédemment énoncés), comparés à 20,7 % d'améliorations spontanées dans le groupe non traité. Ce résultat positif s'est maintenu à 24 mois.

Après avoir bénéficié d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) permettant une délivrance hospitalière en France, ce dispositif a été interrompu au 30 juin 2021 mais l'accès au traitement, actuellement mis à disposition hospitalière par le laboratoire, est maintenu pour les patients NOHL. Une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été déposée et est en cours d'examen par les autorités.

2. Thérapie génique

Elle est à l'étude chez les malades porteurs de la mutation m.11778G>A/MT-ND4 et trois produits bénéficient d'essais cliniques [11]. Il n'est actuellement pas possible d'insérer directement un gène dans la mitochondrie et les études de thérapie génique dans la NOHL sont basées sur le principe de "l'expression allotopique optimisée", qui consiste à insérer dans le noyau de

la cellule ganglionnaire, par voie intravitréenne et à l'aide d'un vecteur viral non répliquatif, la version nucléaire du gène *ND4* sain associée à une séquence d'adressage mitochondrial.

Après des études sur modèle murin en 2008, le premier essai clinique de thérapie génique par lenadogene nolparavec a débuté en France en 2014 et a inclus 15 patients atteints de NOHL avec la mutation m.11778G>A (gène *ND4*). Il a montré une bonne tolérance et une bonne sécurité du produit et a permis la sélection de la dose thérapeutique pour les essais de phase III.

Des essais randomisés multicentriques et internationaux en double aveugle avec injection de thérapie génique dans un œil et simulée dans l'autre (39 patients atteints depuis moins de 6 mois : RESCUE ; 37 patients de 6 mois à un an : REVERSE) ont mis en évidence un effet controlatéral inattendu de l'injection intravitréenne et une réponse (toujours définie selon les mêmes critères) d'au moins un œil chez 71 % des patients de l'étude RESCUE et 81 % de l'étude REVERSE deux ans après l'injection. L'acuité visuelle finale reste cependant limitée et l'injection n'a pas empêché la baisse visuelle initiale chez les patients injectés très tôt (RESCUE). La récupération d'acuité visuelle par rapport au point le plus bas est de +26,5 et +28,5 lettres EDTRS en moyenne pour les yeux injectés avec le lenadogene nolparavec, et de +23,0 et +24,5 lettres ETDRS pour les yeux ayant reçu une injection simulée. L'effet indésirable le plus fréquent (74 % RESCUE et 92 % REVERSE) est l'inflammation intraoculaire, mais celle-ci est bien contrôlée par la corticothérapie prescrite actuellement de manière systématique.

Une étude chez trois primates non humains injectés dans un œil a détecté et quantifié l'ADN du vecteur thérapeutique dans l'œil et les tissus visuels controlatéraux à l'œil injecté, indiquant la possibilité d'un transfert interoculaire

I Revues générales

du matériel thérapeutique. En raison de l'effet controlatéral de l'injection intravitreuse de lenadogene nolparavec, les résultats des essais cliniques de phase III devront être confrontés à l'histoire naturelle de la maladie pour évaluer le bénéfice de ce traitement, qui jouit actuellement d'une ATU [7, 12-14].

3. Autres perspectives thérapeutiques [15]

L'EPI-743 est une quinone plus efficace que l'idébénone *in vitro* pour réduire le stress oxydatif. Elle a permis une amélioration visuelle chez 4 patients Leber sur 5 et a été testée dans d'autres affections mitochondriales, mais des investigations plus larges sont nécessaires pour définir sa place [16].

Le bézafibrate intervient au niveau cellulaire pour éviter le stress oxydatif mitochondrial et augmenter l'activité de la chaîne respiratoire mitochondriale. Il est actuellement en cours d'évaluation en France chez 14 patients NOHL, malades depuis moins de 5 ans et porteurs des principales mutations de l'ADN mitochondrial.

Le régime de diète cétogène, riche en graisses, pauvre en hydrates de carbones et qui augmenterait la capacité bioénergétique mitochondriale, peut être proposé dans certains cas.

BIBLIOGRAPHIE

1. YU-WAI-MAN P, TURNBULL DM, CHINNEY PF. Leber hereditary optic neuropathy. *J Med Genet*, 2002;39:162-169.
2. RIORDAN-EVA P, SANDERS MD, GOVAN GG *et al.* The clinical features of Leber's hereditary optic neuropathy defined by the presence of a pathogenic mitochondrial DNA mutation. *Brain*, 1995; 118:319-337.
3. BLANC C, HERAN F, HABAS C *et al.* MRI of the optic nerves and chiasm in patients with Leber hereditary optic neuropathy. *J Neuroophthalmol*, 2018;38:434-437.
4. NEWMAN NJ, CARELLI V, TAIEL M *et al.* Visual outcomes in Leber hereditary optic neuropathy patients with the m.11778G>A (MTND4) mitochondrial DNA mutation. *J Neuroophthalmol*, 2020;40:547-557.
5. CARELLI V, CARBONELLI M, DE COO IF *et al.* International consensus statement on the clinical and therapeutic management of Leber hereditary optic neuropathy. *J Neuroophthalmol*, 2017;37:371-381.
6. WIGGS JL. DNAJC30 biallelic mutations extend mitochondrial complex I-deficient phenotypes to include recessive Leber's hereditary optic neuropathy. *J Clin Invest*, 2021;131:e147734.
7. NEWMAN NJ, YU-WAI-MAN P, CARELLI V *et al.* Intravitreal gene therapy versus natural history in patients with Leber hereditary optic neuropathy carrying the m.11778G>A ND4 mutation: systematic review and indirect comparison. *Front Neurol*, 2021;12:662838.
8. KLOPSTOCK T, YU-WAI-MAN P, DIMITRIADIS K *et al.* A randomized placebo-controlled trial of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain*, 2011;134:2677-2686.
9. KLOPSTOCK T, METZ G, YU-WAI-MAN P *et al.* Persistence of the treatment effect of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain*, 2013;136:e230.
10. CATARINO CB, VON LIVONIUS B, PRIGLINGER C *et al.* Realworld clinical experience with Idebenone in the treatment of Leber hereditary optic neuropathy. *J Neuroophthalmol*, 2020;40:558-565.
11. GUY J, FEUER WJ, DAVIS JL *et al.* Gene therapy for Leber hereditary optic neuropathy: low- and medium-dose visual results. *Ophthalmology*, 2017;124: 1621-1634.
12. NEWMAN NJ, YU-WAI-MAN P, CARELLI V *et al.* Efficacy and safety of intravitreal gene therapy for Leber hereditary optic neuropathy treated within 6 months of disease onset. *Ophthalmology*, 2021; 128:649-660.
13. YU-WAI-MAN P, NEWMAN NJ, CARELLI V *et al.* Bilateral visual improvement with unilateral gene therapy injection for Leber hereditary optic neuropathy. *Sci Transl Med*, 2020;12:eaaz7423.
14. BIOUSSE V, NEWMAN NJ, YU-WAI-MAN P *et al.*; LHON Study Group. Long-term follow-up after unilateral intravitreal gene therapy for Leber hereditary optic neuropathy: The RESTORE Study. *J Neuroophthalmol*, 2021;41:309-315.
15. HAGE R, VIGNAL-CLERMONT C. Leber hereditary optic neuropathy: review of treatment and management. *Front Neurol*, 2021;12:651639.
16. MARTINELLI D, CATTERUCCIA M, PIEMONTE F *et al.* EPI-743 reverses the progression of the pediatric mitochondrial disease-genetically defined Leigh Syndrome. *Mol Genet Metab*, 2012;107:383-388.

L'auteure a déclaré être consultante pour Santhera Pharmaceuticals et GenSight Biologics.

Congrès

L'intérêt d'une approche pluridisciplinaire pour gérer les sécheresses oculaires difficiles

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR

A. ROUSSEAU

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

À l'occasion du congrès de l'*European Dry Eye Society*, la société Quantel Medical a organisé un symposium sur l'intérêt d'une approche pluridisciplinaire pour gérer les sécheresses oculaires rebelles et les pathologies sévères de la surface oculaire. Plusieurs duos d'orateurs (composés d'un ophtalmologiste et d'un autre spécialiste) ont permis de mieux comprendre le lien entre spécialités et la façon dont les patients peuvent bénéficier de cette approche globale, tant pour le diagnostic que pour le traitement. Dans ce compte rendu, nous reviendrons plus spécifiquement sur les avantages d'une collaboration entre ophtalmologiste et dermato-allergologue dans le cadre des pathologies allergiques.

De l'ophtalmologiste à l'allergologue

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

1. Concepts généraux de l'allergie oculaire

Abordons, pour commencer, la phase aiguë des conjonctivites allergiques saisonnières et perannuelles. Les cellules présentatrices d'antigènes (en l'occurrence les cellules dendritiques) captent et "apprêtent" les molécules de l'environnement (qui deviendront bientôt des

allergènes). Elles les "présentent" aux lymphocytes T, qui vont par conséquent être activés. À leur tour, ces derniers vont stimuler les lymphocytes B – à l'origine d'une synthèse d'immunoglobulines de type E (IgE) dirigées contre les allergènes –, et activer les mastocytes et les polynucléaires éosinophiles. S'ensuit une réaction dite "précoce", médiée par les IgE, à l'origine des signes cliniques, secondaires à la libération par les mastocytes activés de chimiokines, cytokines et neuropeptides, et à l'expression de molécules d'adhésion. La phase "tardive" s'accompagne d'une activation et d'une migration des cellules inflammatoires activant à leur tour, *via* la synthèse de facteurs de croissance, les cellules épithéliales, les kératocytes et les fibroblastes conjonctivaux [1, 2].

Dans les maladies plus chroniques et plus sévères telles que les kératoconjunctivites vernaes (KCV) ou atopiques (KCA), des mécanismes non médiés par les IgE entrent en jeu : les cellules inflammatoires activées sont responsables d'une libération de médiateurs épithéliotoxiques et d'une synthèse de protéases à l'origine d'une instabilité du film lacrymal, de dommages cornéens et d'un remodelage tissulaire.

2. Les maladies allergiques oculaires : classification et sémiologie

On distingue les pathologies exclusivement médiées par les IgE des pathologies où d'autres mécanismes inflammatoires entrent en jeu [3].

Les premières comprennent les conjonctivites saisonnières et perannuelles.

Ces deux formes cliniques – de loin les plus fréquentes – ont une physiopathologie et une sémiologie commune. Elles sont secondaires à l'activation des mastocytes, des éosinophiles et des polynucléaires neutrophiles. Les signes cliniques comportent une hyperhémie conjonctivale et un chémosis, associés à des papilles (élevures conjonctivales centrées par un vaisseau, *fig. 1A*) et à des follicules (élevures conjonctivales entourées de vaisseaux). Les symptômes classiques sont le prurit, la sensation de brûlure oculaire et un larmoiement clair. L'interrogatoire retrouve volontiers un terrain atopique (allergies cutanées, rhinite, asthme...).

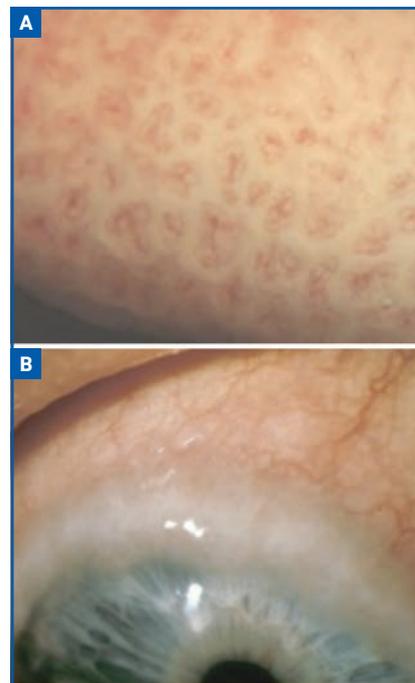


Fig. 1 A : Papilles conjonctivales dans le cadre d'une conjonctivite allergique saisonnière. **B :** limbite dans le cadre d'une KCV.

Congrès

Les secondes comprennent les KCV et les KCA, des formes plus rares [4] et plus sévères qui peuvent avoir des conséquences cornéennes – et donc visuelles – définitives. En plus de l'activation des mastocytes et éosinophiles, elles impliquent une activation des lymphocytes Th2 et Th17.

Les KCV ont des signes spécifiques : les papilles tarsales sont géantes, parfois en pavé, tandis que certains patients ont une limbite très évocatrice (*fig. 1B*) plus ou moins couverte de grains de Trantas. L'atteinte cornéenne la plus fréquente est une kératite ponctuée superficielle supérieure, qui peut se compliquer d'ulcères et de plaques vernaes. Une fibrose conjonctivale et une insuffisance limbique peuvent survenir au cours de l'évolution. Les KCV s'aggravent typiquement au printemps et en été.

Les KCA se caractérisent par leur association quasi constante à un eczéma et/ou à une dermatite atopique (DA) affectant volontiers les paupières. À ce niveau, on observe un épaissement cutané et un double pli palpébral inférieur de Dennie-Morgan (*fig. 2*). La blépharite chronique s'accompagne d'une madarose et d'une dysfonction meibomienne avec des chalazions récurrents. L'évolution des KCA est moins saisonnière que celle des KCV.

Par leur physiopathologie et leur sévérité, le traitement des KCA et des KCV requiert des outils différents et plus puissants que les traitements des conjonctivites allergiques "simples".



Fig. 2 : Patient atteint de KCA avec dermatite atopique des paupières. Épaississement cutané, double pli de Dennie-Morgan et madarose.

3. Des formes d'allergie particulières

Certaines formes cliniques d'allergie oculaire font intervenir d'autres mécanismes physiopathologiques et ont des présentations particulières. C'est le cas notamment des limbo-conjonctivites endémiques des tropiques, une forme sévère de KCV où interviennent des facteurs environnementaux tels que l'exposition au soleil et le microbiote de la surface oculaire et des paupières [5].

Les conjonctivites giganto-papillaires mêlent, quant à elles, des éléments allergiques (elles sont plus fréquentes chez les patients atopiques) à une réaction mécanique à un corps étranger (lentilles de contact le plus souvent, mais aussi sutures ou encore prothèses oculaires).

Enfin, les blépharites de contact constituent une dermatite allergique des paupières en réaction à un allergène, le plus souvent un collyre ou le composant d'un cosmétique.

4. Quand l'allergie mime ou aggrave une autre pathologie de la surface oculaire...

Cette situation est courante chez des patients chez qui une sécheresse oculaire a été diagnostiquée. Les symptômes et les signes de sécheresse peuvent, à première vue, être typiques. Toutefois, si l'interrogatoire retrouve des périodes d'exacerbations saisonnières des symptômes ou encore une rhinite allergique concomitante oculaire, une allergie oculaire sous-jacente devra être envisagée.

Dans ces cas où il est parfois difficile de faire la part des choses (notamment en l'absence de prurit ou de terrain atopique), les plateformes d'imagerie multimodale de la surface oculaire peuvent être très utiles : si les examens objectifs tels que le temps de rupture du film lacrymal non invasif (évaluant la stabilité du film lacrymal) et la hauteur du ménisque lacrymal (évaluant la sécrétion lacrymale) sont strictement normaux, alors la piste allergique doit être fortement suspectée.

En guise de dernier exemple de relation entre allergie et autre pathologie de la surface oculaire, citons la kératite herpétique : il est désormais clairement démontré que les patients atopiques ont des formes cliniques plus sévères et qu'ils sont surreprésentés parmi les patients atteints de kératite herpétique [6].

5. Dans quelles situations l'aide d'un allergologue est-elle indispensable ?

En tout premier lieu, dans les formes sévères d'allergie oculaire (KCV et KCA). Le dermatologue et/ou l'allergologue permettront d'identifier les facteurs allergiques aggravants et éventuellement de les éliminer. En outre, ils identifieront et traiteront les éventuelles atteintes dermatologiques associées et mettront en route, le cas échéant, les traitements systémiques adéquats parfois nécessaires pour contrôler la maladie.

Enfin, dans les cas moins sévères (conjonctivites allergiques saisonnières ou perannuelles), leur aide devient nécessaire lorsque la situation n'est pas contrôlée par les traitements ophtalmologiques. Là encore, l'identification et l'éviction des allergènes, voire la désensibilisation, peuvent être décisives pour la prise en charge du patient.

Œil sec et dermatites allergiques chroniques : quand le dermatologue et l'ophtalmologiste peuvent s'aider mutuellement

D'après la communication du Dr J. Gottlieb (dermatologue, Bicêtre, Paris-Saclay)

1. Dans quelles situations l'ophtalmologiste peut-il être confronté à une dermatite allergique chronique ?

Concrètement, dans trois cas de figure : – les dermatites atopiques avec une atteinte palpébrale (une kératoconjunctivite peut alors être présente) ;

- les dermatites de contact des paupières (ou blépharite de contact);
- la situation qui sans aucun doute pose le plus de difficultés, mais qui est pourtant la plus fréquente, à savoir les atteintes palpébrales où se combinent DA et dermatite de contact.

2. Comment le dermatologue peut-il aider l'ophtalmologiste pour le diagnostic des blépharites allergiques ?

Concernant la DA, des critères utilisés depuis près de 30 ans nous simplifient la tâche. Le diagnostic repose sur la combinaison chez le patient et ses apparentés au premier degré [7]:

- d'une pathologie dermatologique prurigineuse;
- ayant débuté avant l'âge de 2 ans;
- avec une atteinte visible ou un antécédent d'atteinte des plis;
- une sécheresse cutanée;
- un antécédent personnel d'asthme et/ou de rhinite allergique et/ou de conjonctivite et/ou d'allergie alimentaire.

Un autre élément en faveur du diagnostic de DA est la cohérence de l'histoire du patient avec la "marche atopique" (un enchaînement chronologique stéréotypé des différentes manifestations de l'atopie). L'eczéma et l'allergie alimentaire apparaissent d'abord, dans les toutes premières années de vie, puis l'asthme se développe un peu plus tard dans l'enfance. Ces pathologies s'améliorent progressivement, puis surviennent la conjonctivite et la rhinite, tandis que les problèmes dermatologiques réapparaissent des années plus tard, en général au cours de la 3^e décennie (**fig. 3**).

Dans tous les cas, un diagnostic de DA n'exclut en rien une dermatite de contact et, au moindre doute, la seule façon de faire la part des choses est de réaliser des tests. Pour cela, 2 options sont possibles: les *patch tests*, réalisés par un allergologue ou un dermato-allergologue avec une batterie d'allergènes appliqués le plus souvent sur le dos, ou bien les tests d'application ouverts itératifs (**fig. 4**). Ces

derniers sont beaucoup plus simples à réaliser: il suffit d'appliquer 2 fois par jour quelques jours de suite l'allergène suspecté à l'interrogatoire sur une zone non atteinte (le plus souvent l'avant-bras), puis observer la réaction de la peau.

Parmi les allergènes les plus fréquemment en cause dans les dermatites de contact

du visage, citons le nickel (smartphone, bijoux fantaisie), les fragrances (parfums, cosmétiques), la paraphénylènediamine (PPD, un colorant qui rentre dans la composition des teintures capillaires et des tatouages) et le baume du Pérou (présent dans de nombreux cosmétiques) [8]. Certains collyres anti-glaucomeux, en particulier le timolol et les inhibiteurs de

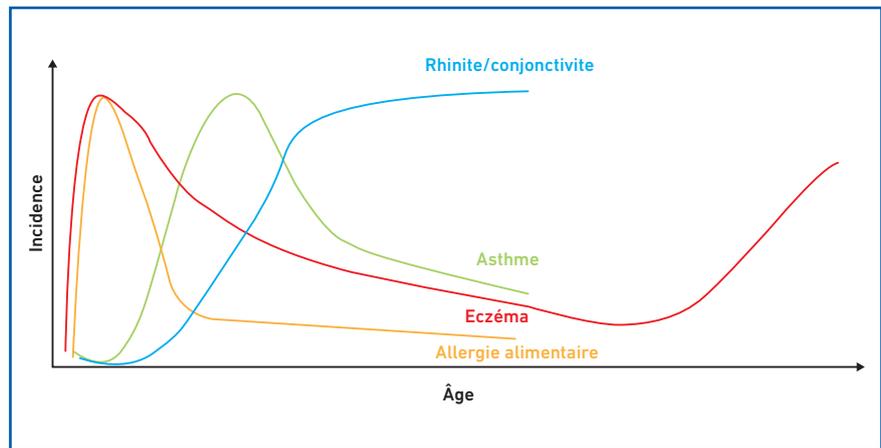


Fig. 3: Schéma de la chronologie de la "marche atopique".



Fig. 4: Patientte explorée pour une aggravation récente de sa dermatite atopique, avec recrudescence de la dermatite sur le visage (A) et aux plis (B). Les *patch tests* (C) mettent en évidence plusieurs allergies de contact, tandis que le test d'application ouvert itératif (D) met en évidence une allergie de contact à son dentifrice. L'éviction de tous les allergènes est indispensable pour améliorer la situation.

Congrès

l'anhydrase carbonique, font également partie de cette longue liste.

3. Comment le dermatologue peut-il aider l'ophtalmologiste pour le traitement des blépharites allergiques ?

La situation la plus simple est celle de la dermatite de contact avec allergène identifié : dans ce cas, l'éviction de l'allergène règle le problème, même si ce n'est pas toujours si simple, notamment dans le cadre d'exposition professionnelle.

Pour la DA, le traitement est mis en place avec une stratégie *step by step* [9] :

>>> L'étape initiale, commune pour tous les patients, est l'utilisation de crèmes émouillantes/hydratantes et l'éviction des allergènes potentiels.

>>> Dans les DA légères, on a ensuite recours aux dermocorticoïdes, qui doivent être utilisés avec prudence sur les paupières en raison des effets secondaires oculaires potentiels. C'est pourquoi, en cas de corticodépendance, il ne faut pas hésiter à passer à la crème au tacrolimus, à visée d'épargne cortisonique, dont l'application sur les paupières ne pose aucun problème.

>>> Dans les DA modérées, on peut ajouter aux traitements précédents la photothérapie par UV, dont l'accès a été très limité par la COVID-19, qui a une action uniquement suspensive et qui expose au risque de néoplasies cutanées (cette option est rarement employée pour les DA dont l'atteinte prédomine au visage).

>>> Dans les DA sévères avec atteinte étendue, des traitements systémiques peuvent être employés, tels que :

– la ciclosporine A, très rapidement efficace, mais dont les nombreux effets secondaires systémiques (néphrotoxicité, hypertension artérielle, hirsutisme...) limitent l'utilisation ;

– les corticoïdes systémiques, qui ne sont quasiment pas utilisés en France en raison du risque de rebond et des effets secondaires ;

– le dupilumab, un anticorps monoclonal anti-IL4/IL13 (deux interleukines essentielles dans la différenciation des lymphocytes Th2), très efficace, mais qui peut déclencher des conjonctivites paradoxales similaires aux conjonctivites allergiques et justifie une fois de plus la collaboration étroite entre ophtalmologiste et dermatologue ;

– l'alitrétinoïne, un rétinoïde efficace dans la DA, mais moins utilisée dans les atteintes palpébrales dans la mesure où elle peut déclencher ou aggraver une sécheresse oculaire.

4. Comment l'ophtalmologiste peut-il aider le dermatologue dans la prise en charge des dermatites allergiques ?

L'utilisation de plus en plus fréquente des inhibiteurs de la voie Th2 (dupilumab entre autres) risque d'augmenter de manière très significative les conjonctivites paradoxales. En outre, de nouvelles molécules récemment approuvées ou en cours de développement, ciblant spécifiquement l'IL13 (tralokinumab, lebrikizumab), sont également pourvoyeuses de conjonctivites [10].

Les autres voies en phase avancée de développement comportent notamment l'inhibition de l'IL31, une interleukine centrale dans le prurit (nemolizumab), et les topiques inhibiteurs de la voie JAK, associés à un surrisque d'infection par HSV et VZV.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEONARDI A. Allergy and allergic mediators in tears. *Exp Eye Res*, 2013;117: 106-117.
2. LEONARDI A. Vernal keratoconjunctivitis: pathogenesis and treatment. *Prog Retin Eye Res*, 2002;21:319-339.

3. LEONARDI A, BOGACKA E, FAUQUERT JL *et al.* Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*, 2012;67:1327-1337.

4. BREMOND-GIGNAC D, DONADIEU J, LEONARDI A *et al.* Prevalence of vernal keratoconjunctivitis: a rare disease? *Br J Ophthalmol*, 2008;92:1097-1102.

5. ARAGONA P, BAUDOIN C, BENITEZ DEL CASTILLO JM *et al.* The ocular microbiome and microbiota and their effects on ocular surface pathophysiology and disorders. *Surv Ophthalmol*, 2021;66: 907-925.

6. REZENDE RA, HAMMERSMITH K, BISOL T *et al.* Comparative study of ocular herpes simplex virus in patients with and without self-reported atopy. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:1120-1125.

7. WILLIAMS HC, BURNEY PG, HAY RJ *et al.* The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 1994;131:383-396.

8. OOSTERHAVEN JAF, UTER W, ABERER W *et al.*; ESSCA Working Group. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): Contact allergies in relation to body sites in patients with allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2019;80:263-272.

9. WOLLENBERG A, CHRISTEN-ZÄCH S, TAIEB A *et al.*; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:2717-2744.

10. GUTTMANN-YASSKY E. American Academy of Dermatology, 2021.

L'auteur a déclaré avoir des liens d'intérêts avec Horus, Théa et Allergan.

MyDay[®] multifocal
UNE NOUVELLE VISION
DE LA PRESBYTIE

EN SAVOIR PLUS

Dispositif médical de classe II, CE 0123, autorisé à l'usage de l'imagerie par plus d'informations. Date de mise à jour : novembre 2021

Sémiologie de l'œil sec

Par A. Rousseau, M. Labetoulle

REVUES GÉNÉRALES

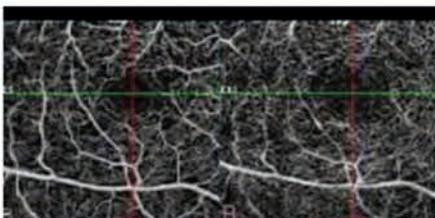
REVUES GÉNÉRALES

Prise en charge des uvéites hypertensives

Place du micro-pontage trabéculaire iStent® dans la prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert

Place de l'IA au sein des outils de détection du kératocône

REVUE DE PRESSE



19 NOVEMBRE 2021

Imagerie multimodale des FIPED dans la CRSC

Les chorioretinopathies séreuses centrales (CRSC) chroniques peuvent se compliquer de néovaisseaux choroïdiens, le plus souvent sous la forme d'un soulèvement plan et irrégulier de l'épithélium pigmentaire (FIPED), décrit pour la première fois en 2015 par l'équipe de l'hôpital Lariboisière à Paris [1].



16 NOVEMBRE 2021

Faire le diagnostic des PCV en OCT sans l'OCT-angio et sans l'ICG



8 OCTOBRE 2021

Clichés grand champ en lumière bleue pour détecter les zones d'ischémie



7 OCTOBRE 2021

Crunch syndrome après anti-VEGF



30 AOÛT 2021

Pronostic des occlusions veineuses

DOSSIER : LA CRSC



REVUE FRANCOPHONE DES SPÉCIALISTES DE...



www.realites-ophtalmologiques.com

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

NOUVEAU

VOTRE GAMME D'ANTIGLAUCOMATEUX EN FLACON SANS CONSERVATEUR



vizitrav[®]
travoprost

**1^{er} travoprost
sans conservateur***

Et bientôt



UNE NOUVELLE “**vizion**” DE L'EFFICACITÉ

Vizitrav[®]: baisse de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome à angle ouvert. Baisse de la pression intraoculaire élevée chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à moins de 18 ans atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome pédiatrique.

* selon la date de commercialisation.

Mentions légales disponibles sur la base de données publiques des médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

BAUSCH+LOMB