

Le dossier :
L'angle iridocornéen

Coordination : F. Aptel



Dermatite atopique et œil

**Nouveaux traitements du diabète de type 2 :
quelle incidence pour l'ophtalmologiste en pratique clinique ?**

Sécheresse oculaire : lumière sur le traitement par IPL

AU-DELÀ DU CONFORT AVEC LA LENTILLE LA PLUS COMPLÈTE¹



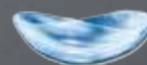
Découvrez la lentille journalière en silicone hydrogel la plus complète¹ qui a tout pour vous séduire.

Les lentilles de contact Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY sont les seules lentilles à réunir un Dk/e élevé, un faible module, un filtre UV et une optique Haute Définition avec des technologies innovantes en matière d'hydratation et de confort pour favoriser un environnement oculaire sain.

L'**Advanced MoistureSeal[®] Technology** offre la plus forte rétention d'eau après 16 heures de port² vs les lentilles journalières en silicone hydrogel leaders sur le marché.*

La **ComfortFeel Technology** libère des agents favorisant le confort et la santé oculaire en aidant à protéger, enrichir et stabiliser le film lacrymal³.

Révolutionnez vos adaptations et le port de lentilles avec Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY.



Voir le monde en ULTRA.

BAUSCH + LOMB

¹vs les lentilles de contact DAILIES TOTAL1[®] et ACUVUE[®] OASYS 1-Day. 1. Only Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY contact lenses offer a complete moisture + comfort system with Advanced MoistureSeal[®] and ComfortFeel Technologies plus a complete design of high Dk/t, low modulus, UV blocking and High Definition Optics. Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY contact lenses deliver health through its complete system working together to support a healthy ocular environment, the inclusion of eye health ingredients which are retained over 16 hours and the high allowance of oxygen permeability (Dk/t=134). REF-INF-0016, REF-KAL-0030, REF-KAL-0031, REF-KAL-0034, REF-KAL-0035, REF-KAL-0039, REF-KAL-0040. 2. Schafer, J., Steffen, R., Reindel, W. A clinical assessment of dehydration resistance for a novel silicone hydrogel lens and six silicone hydrogel daily disposable lenses. Poster presented at AAO, October 2020. REF-KAL-0030. 3. Piotrowski M., Hotelling A. Evaluation of uptake and retention of packaging solution components by kalifilcon A lenses. April 2020. REF-KAL-0034. Février 2022. [®]Bausch + Lomb Incorporated. [™] sont des marques déposées de Bausch + Lomb Incorporated. Dispositif médical, class II a, Fabricant : Bausch + Lomb Incorporated USA. CE 0050. Veuillez lire attentivement les instructions figurant sur l'étiquetage. Bausch + Lomb France SAS à associé unique au capital de 163 650 150 € immatriculée au RCS de Montpellier sous le n°240 275 650 dont le siège social est sis 416, rue Samuel Morse CS 79005 - 34967 Montpellier. Identification : 22-01-BAUSCH&LVC-PM-004

Brèves

Verres asphériques et contrôle de la myopie

BAO J, HUANG Y, LI X *et al.* Spectacle lenses with aspherical lenslets for myopia control vs single-vision spectacle lenses: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2022;140:472-478.

La découverte d'une myopie chez un enfant, en particulier avant 10 ans et dans le contexte d'antécédents familiaux, implique une information des parents sur les facteurs environnementaux qui sont associés au risque de majoration de la myopie, avec une éventuelle évolution vers une myopie pathologique. On recommande une augmentation du temps consacré aux activités en extérieur, une diminution des activités de près et de privilégier la lumière naturelle [1].

Outre ces mesures, les traitements qui visent à freiner l'évolution de la myopie chez les enfants et les adolescents sont en plein essor et leurs indications respectives ne sont pas encore précisées. Ces traitements comportent l'utilisation de collyres d'atropine à 0,01 % ou plus probablement à 0,05 % [2], l'utilisation de lentilles de contact basées sur la défocalisation en regard de la rétine périphérique (orthokératologie reposant sur l'utilisation de lentilles nocturnes, lentilles diurnes souples [MiSight de CooperVision] ou rigides) [3] et enfin l'utilisation de verres également basés sur le principe d'une défocalisation en proche périphérie. Pour ces verres asphériques, deux technologies ont démontré une efficacité dans des études randomisées : DIMS (*Defocus Incorporated Multiple Segments* [Miyosmart, Hoya]) et HALT (*Highly Aspherical Lenslet Target* [Stellest, Essilor]). Le centre corrige l'amétropie prescrite en monofocal pour ces deux types de verres. Autour de la zone centrale, plusieurs zones de défocalisation sont disposées selon une géométrie en

nid d'abeille (DIMS) ou de manière plus espacée sous la forme d'une constellation concentrique de pastilles asphériques (HALT; *fig. 1*) [4].

L'article publié par Bao *et al.* dans le numéro de mai de *JAMA Ophthalmology* reprend les résultats à 2 ans de l'étude ayant montré l'intérêt des verres HALT. Cette étude randomisée à double insu a été menée entre juillet 2018 et octobre 2020 à Wenzhou, en Chine. Un total de 157 enfants âgés de 8 à 13 ans présentant une myopie de $-0,75$ à $-4,75$ D a été inclus. Les enfants étaient répartis par tirage au sort entre 3 groupes comportant des lunettes avec des verres hautement asphériques (HAL, n = 54), des lunettes avec des verres légèrement asphériques (SAL, n = 53) ou des lunettes avec des verres classiques (SVL, n = 50). Après 2 ans de suivi, les enfants qui portaient les lunettes HAL ou SAL avaient une progression myopique inférieure de 0,80 et 0,42 D respectivement à celle des porteurs de lunettes à verres classiques, avec des résultats correspondant à l'efficacité des verres HAL et SAL pour réduire le taux de progression de la myopie et l'allongement axial à 2 ans, avec une efficacité plus élevée pour les HAL. Dans le groupe HAL, l'efficacité était associée à la durée du port des lunettes à verres asphériques.

En pratique, il reste à examiner la pertinence clinique de ces résultats et la possibilité de faire porter aux enfants des lunettes avec des verres asphériques pendant plusieurs années. Des questions persistent sur la tolérance et sur la durée nécessaire du port de ce type de lunettes, en particulier par rapport à la période d'évolutivité de la myopie des enfants. De nombreux

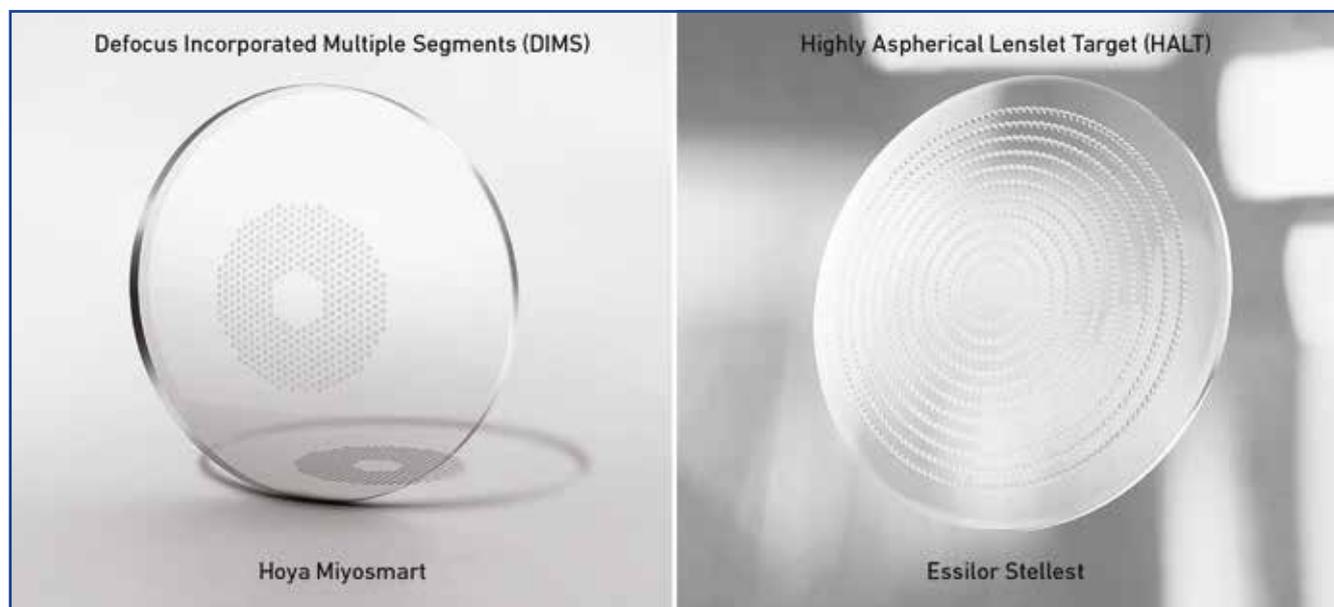


Fig. 1 : Deux types de technologie pour les verres asphériques (d'après Hoya VisionCare et Essilor).

Brèves

auteurs ont observé des rebonds évolutifs de la myopie à l'arrêt des collyres atropiniques visant à freiner son évolution. On peut redouter le même type de rebond à l'arrêt des verres asphériques.

Les résultats favorables de cette étude ont pu être influencés par des facteurs propres à la population étudiée. La prévalence de la myopie et de la myopie pathologique est beaucoup plus élevée dans les populations asiatiques que dans les populations occidentales, ce qui peut refléter des différences génétiques ou environnementales susceptibles d'affecter la réponse au port de lunettes à verres asphériques.

La place des verres asphériques par rapport à celle des lentilles et des collyres atropiniques reste encore à préciser, en partie parce que le recul est plus important pour les lentilles et en partie parce que les indications seront influencées par de nombreux facteurs comme les antécédents familiaux ou le terrain familial. Enfin, les complications les plus graves de la myopie pathologique surviennent surtout chez les adultes fortement myopes, qui peuvent être génétiquement différents de ceux qui sont faiblement myopes et qui ont une réponse biologique différente aux mesures de contrôle de la myopie.

BIBLIOGRAPHIE

1. GUGGENHEIM JA, NORTHSTONE K, McMAHON G *et al.* Time outdoors and physical activity as predictors of incident myopia in childhood. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:2856-2865.
2. YAM JC, ZHANG XJ, ZHANG Y *et al.* Three-year clinical trial of low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study. *Ophthalmology*, 2022;129:308-321.
3. CHAMBERLAIN P, BRADLEY A, ARUMUGAM B *et al.* Long-term effect of dual-focus contact lenses on myopia progression in children: a 6-year multicenter clinical trial. *Optom Vis Sci*, 2022;99:204-212.
4. MARTIN G, BEAUJEU P. Que proposer aux enfants myopes de parents myopes forts pour limiter l'évolution de leur myopie? *Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine*, 2022;34:17-21.

Interconnexions du réseau capillaire de la macula

CABRAL D, FRADINHO AC, PEREIRA T *et al.* Macular vascular imaging and connectivity analysis using high-resolution optical coherence tomography. *Transl Vis Sci Technol*, 2022;11:2.

Les couches internes de la rétine sont vascularisées par un réseau capillaire alimenté par des branches de l'artère centrale de la rétine et drainé vers la veine centrale de la rétine. Dans ce réseau de capillaires, la microcirculation suit un système de connectivité complexe qui présente des particularités neurophysiologiques, optiques et métaboliques. Une meilleure compréhension de l'architecture de ces réseaux vasculaires et de leurs connexions peut avoir des implications

pour le diagnostic et la prise en charge des pathologies affectant la vascularisation de la rétine.

Des études histologiques avaient pu identifier jusqu'à quatre réseaux vasculaires dans la macula périfovéale : le plexus capillaire péripapillaire radial (RPCP), le plexus vasculaire superficiel (SVP), le plexus capillaire intermédiaire (ICP) et le plexus capillaire profond (DCP) [1, 2]. Plus récemment, une étude basée sur l'OCT-angiographie (OCT-A) avait permis de regrouper les quatre plexus en deux complexes vasculaires présentant des similitudes neurophysiologiques et anatomiques [3] : le complexe vasculaire superficiel (SVC), comprenant le RPCP et le SVP, et le complexe vasculaire profond (DVC), regroupant l'IPC et le DCP (**fig. 1**).

L'étude publiée dans le numéro de juin de *Translational Vision Science & Technology*, une revue éditée par l'ARVO, montre le caractère hybride de ce réseau de capillaires. Elle visait à caractériser les connectivités du flux sanguin maculaire *in vivo* en utilisant un OCT de haute résolution développé récemment sur la base du Spectralis de Heidelberg Engineering (Heidelberg, Allemagne). L'appareil augmente la résolution optique axiale de l'OCT à domaine spectral à 3 µm, ce qui semble permettre une identification plus précise des structures rétinienne, en particulier des capillaires rétinien dont le diamètre moyen est de 8 µm [4].

Un raster de scans périfovéaux (distance interscan de 6 µm) a été réalisé chez 8 volontaires sains (8 yeux). Les données de flux et de structure ont été couplées pour délimiter les structures vasculaires et éliminer les artéfacts de projection en OCT-A. La segmentation et le rendu des vaisseaux ont été effectués à l'aide du logiciel Imaris 9.5. Les flux vasculaires d'entrée et de sortie ont été classés selon le diamètre vasculaire et l'ordre de ramification des artères et des veines superficielles.

Chez les 8 participants, 422 connexions de flux vasculaire artériel et 459 connexions de flux vasculaire veineux ont été caractérisées. Les artéroles avaient des connexions artérielles directes avec le SVC (78 %) et avec l'ICP (22 %). Le flux vasculaire artériel du DCP provenait de vaisseaux de petit diamètre succédant aux artéroles de l'ICP. Les voies d'écoulement les plus courantes passaient par des veinules drainantes superficielles (74 %). Les veinules drainantes du DCP fusionnaient généralement avec les veinules drainantes du PCI, avec un drainage indépendant des veinules superficielles dans 21 % des cas. La morphologie des veinules drainantes du DCP dans l'OCT structurel à haute résolution est distincte des autres vaisseaux traversant la couche nucléaire interne et peut être utilisée pour identifier les veines superficielles.

Il s'agit de la première étude combinant les données d'un OCT structurel de haute résolution avec celles du rendu 3D

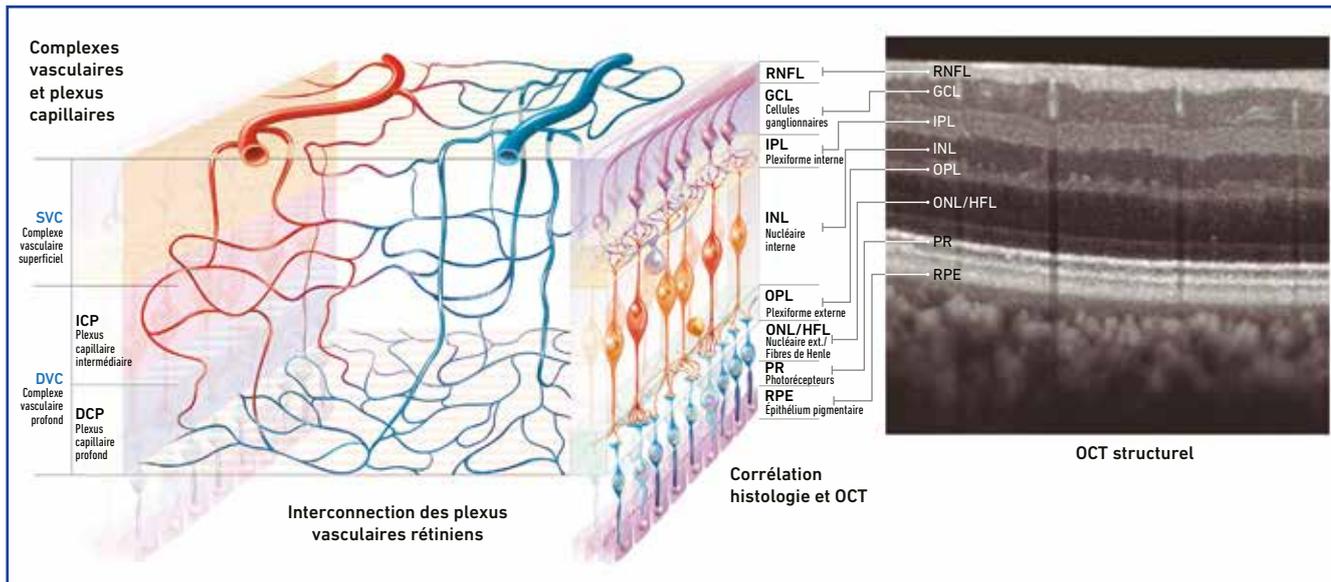


Fig. 1 : Représentation du réseau vasculaire parafovéal montrant les schémas de connectivité les plus fréquemment observés avec l'OCT haute résolution (d'après Cabral *et al.*, 2022).

du réseau vasculaire maculaire. Les auteurs observent que les veinules drainantes du DCP étaient les plus grands vaisseaux de connexion traversant la couche nucléaire interne se drainant vers une veinule superficielle. Ces veinules drainantes du DCP ont été associées à la physiopathologie de diverses pathologies vasculaires maculaires, notamment la PAMM (*Paracentral Acute Middle Maculopathy*), la neurorétinopathie maculaire aiguë [5], la dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative et non exsudative [6] et les occlusions veineuses rétinienne (OVR) [7].

Au cours des OVR, la disposition de ces veinules drainant le DCP pourrait favoriser les lésions ischémiques lorsque le temps de transit artérioveineux est prolongé et que la pression est accrue dans le système de drainage.

Dans les suites d'une occlusion de branche veineuse, les vaisseaux collatéraux se développent préférentiellement dans le DVC. L'étude de Cabral montre que l'afflux artériolaire provenant des artères superficielles est plus souvent orienté vers le SVC que vers le DVC. Par conséquent, la pression et la vitesse d'écoulement dans le SVC seraient plus élevées que dans le DVC, rendant ce dernier plus enclin à la formation de collatérales.

Cette étude montre une connectivité vasculaire maculaire cohérente avec les résultats d'études histologiques. Elle objective la disposition hybride du flux sanguin dans la macula périfovéale, avec une disposition en série entre le SVC et le DVC qui peut expliquer certains aspects observés en pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. FOREMAN DM, BAGLEY S, MOORE J *et al.* Three dimensional analysis of the retinal vasculature using immunofluorescent staining and confocal laser scanning microscopy. *Br J Ophthalmol*, 1996;80:246-251.
2. SNODDERLY DM, WEINHAUS RS, CHOI JC. Neural-vascular relationships in central retina of macaque monkeys (*Macaca fascicularis*). *J Neurosci*, 1992;12:1169-1193.
3. CAMPBELL JP, ZHANG M, HWANG TS *et al.* Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography. *Sci Rep*, 2017;7:42201.
4. SPAIDE RF, CAUJOLLE S, OTTO T. Intermediate and deep capillary plexuses in machine learning segmentation of high-resolution optical coherence tomography imaging. *Retina*, 2021;41:1314-1317.
5. IOVINO C, AU A, RAMTOHUL P *et al.* Coincident PAMM and AMN and insights into a common pathophysiology. *Am J Ophthalmol*, 2022;236:136-146.
6. BACCI T, ESSILFIE JO, LEONG BCS *et al.* Exudative non-neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021;259:1123-1134.
7. GENEVOIS O, PAQUES M, SIMONUTTI M *et al.* Microvascular remodeling after occlusion-recanalization of a branch retinal vein in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004;45:594-600.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.

ET SI LES RÉSULTATS

**PRÉSENTÉS DANS NOS ÉTUDES
ÉTAIENT VISIBLES SUR VOS PATIENTS ?**

POUR CHANGER LA TRAJECTOIRE DE VUE DE VOS PATIENTS

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

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

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

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

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

OZURDEX[®] (dexaméthasone) a une place dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique, lorsque l'acuité visuelle est inférieure ou égale à 5/10 et que la prise en charge du diabète a été optimisée, dans les situations suivantes² :

- en première intention chez les patients pseudophaques ou pour lesquels un traitement non-corticoïde ne convient pas,

- en deuxième intention chez les patients considérés comme insuffisamment répondeurs à un traitement non-corticoïde.

Le choix entre les anti-VEGF (ranibizumab et aflibercept) et OZURDEX[®] (dexaméthasone) dans le traitement de première intention chez les patients pseudophaques

reste à l'appréciation de l'ophtalmologue qui tiendra compte des caractéristiques ophtalmologiques de l'œil traité (antécédent de glaucome ou d'hypertonie oculaire, statut du cristallin (phaque ou pseudophaque), antécédent de vitrectomie), du stade de la rétinopathie diabétique, d'un antécédent de vitrectomie, des antécédents cardiocérébro-vasculaires, de l'âge du patient et des capacités du patient à observer le traitement.

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.

Médicament agréé aux collectivités. Remboursement Séc. Soc. à 100%.

* Une société AbbVie

OMD : Œdème Maculaire Diabétique ; OVR : Occlusion Veineuse Rétinienne

1. Résumé des Caractéristiques du Produit OZURDEX[®]

2. HAS. Avis de la CT du 7 juillet 2021



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>

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. Febraro, Dr M.N. George,
Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,
Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuissou,
Dr F. Malet, Dr M. Pâques, Dr C. Peyre,
Dr J.J. Saragoussi, Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Anglade, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
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

Imprimerie: L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission paritaire: 0126 T 81115
ISSN: 1242 - 0018
Dépôt légal: 2^e trimestre 2022

Sommaire

Juin 2022

Cahier 1

n° 292



BRÈVES

5 Verres asphériques et contrôle de la myopie

Interconnexions du réseau capillaire de la macula
T. Desmettre

LE DOSSIER

L'angle iridocornéen

11 Éditorial F. Aptel

12 Examen clinique de l'angle iridocornéen M. Poli

17 Imagerie de l'angle iridocornéen F. Aptel

22 Angle iridocornéen et lasers A. Morin, Y. Lachkar

29 La chirurgie micro-invasive trabéculaire A. Rezkallah, P. Denis

35 En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

36 Nouveaux traitements du diabète de type 2: quelle incidence pour l'ophtalmologiste en pratique clinique? S. Feldman-Billard

46 Dermatite atopique et œil B. Mortemousque

CONGRÈS

51 Sécheresse oculaire: lumière sur le traitement par IPL M.-C. Trône

Un cahier 2 "Vision glaucome, Au cas par cas" est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 28.

LIDOCAÏNE
TOPIQUE
OPHTALMIQUE

Ophtesic® 20 MG/G

Chlorhydrate de Lidocaïne | Gel ophtalmique en récipient unidose

L'ATOUT ANESTHÉSIC EN GEL



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

Boîte de 20 tubes

SANS CONSERVATEUR



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

HORUS PHARMA

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



SCANNEZ MOI

Le dossier – L'angle iridocornéen

Éditorial

J' ai le plaisir d'introduire ce dossier consacré à une thématique intéressante et essentielle pour la prise en charge des hypertonies oculaires et des glaucomes : l'angle iridocornéen.

L'examen clinique de l'angle iridocornéen – examen gonioscopique – est fondamental pour le diagnostic et la compréhension des mécanismes des différentes formes d'hypertonie oculaire et de glaucome, et est également nécessaire dans de nombreuses autres circonstances (tumeur du segment antérieur, maladie inflammatoire oculaire, traumatisme oculaire, etc.). Sa réalisation nécessite une bonne connaissance anatomique de cette région de l'œil, et une maîtrise du geste et des instruments nécessaires. **Muriel Poli** rappelle dans un article richement illustré les techniques de réalisation de cet examen et les règles de son interprétation.

Il est parfois utile de compléter l'examen gonioscopique d'une technique d'imagerie de l'angle. **Je présente** dans le deuxième article de ce dossier les situations qui nécessitent une exploration complémentaire de l'angle et les intérêts respectifs des deux méthodes principalement utilisables pour cela : la tomographie par cohérence optique et la biomicroscopie ultrasonore.

De nombreuses techniques lasers peuvent être utilisées pour prendre en charge plusieurs formes de glaucomes, notamment l'iridotomie laser et/ou l'iridoplastie en cas de fermeture de l'angle, et la trabéculoplastie lorsque l'angle iridocornéen est ouvert. **Adèle Morin et Yves Lachkar** en exposent un panorama, en rappelant notamment les situations de recours à ces techniques et les règles de réalisation, de façon à optimiser l'efficacité et à réduire les risques de complications.

Enfin, les chirurgies micro-invasives du glaucome ciblent le trabéculum et ont pour mécanisme d'action une augmentation de la perméabilité de cette structure à l'humeur aqueuse. Ces techniques sont souvent dénommées par le terme de dispositifs de pontage trabéculaire. **Amina Rezkallah et Philippe Denis** présentent ces dispositifs de chirurgie micro-invasive trabéculaire ainsi que leurs indications et avantages.

Je vous souhaite une bonne lecture !



F. APTEL

Centre Ophtalmologique Visis, PERPIGNAN,
Université Grenoble Alpes, GRENOBLE.

I Le dossier – L’angle iridocornéen

Examen clinique de l’angle iridocornéen

RÉSUMÉ: L’examen clinique de l’angle iridocornéen (AIC) trouve encore toute son utilité chez le patient hypertone, glaucomateux et/ou hypermétrope. Les examens complémentaires ne supplantent pas cette technique mais permettent de la compléter en apportant des mesures quantitatives et l’exploration des structures rétro-iriennes.

La gonioscopie évalue le degré d’ouverture et de pigmentation de l’AIC, la hauteur d’insertion et la configuration de la base de l’iris. La gonioscopie dynamique permet essentiellement de rechercher des synéchies et une anomalie de la racine de l’iris (double bosse en cas d’iris plateau, recurvatum irien en cas de dispersion pigmentaire). La gonioscopie doit être contrôlée dans le temps.



M. POLI

Centre Pôle Vision Val d’Ouest, ECULLY,
CHU Lyon Sud, LYON.

Situé au carrefour du limbe cornéen, du corps ciliaire et de la base de l’iris, l’angle iridocornéen (AIC) est une région cruciale quant à l’homéostasie de l’œil. En effet, elle est le siège du trabéculum dont l’état conditionne le niveau de la pression intra-oculaire. La gonioscopie est un temps essentiel de l’examen clinique et tout spécialement chez le patient glaucomateux. Elle permet d’analyser le trabéculum et de mieux comprendre le mécanisme d’une hypertonie oculaire (HTO) pour une prise en charge thérapeutique ciblée.

Quand pratiquer une gonioscopie ?

La réalisation d’une gonioscopie est indispensable devant toute hypertonie oculaire, devant toute neuropathie optique glaucomateuse (y compris en cas de glaucome à pression normale), en cas d’hypermétropie significative et/ou lorsque la chambre antérieure paraît étroite (Van Herrick positif: au limbe, biomicroscope en fente fine et à 45°, l’épaisseur cornéenne est supérieure à la profondeur de la chambre antérieure), en cas de dispersion pigmentaire, après chirurgie filtrante (contrôle du site de filtration), en cas de rétinopathie dia-

bétique proliférante ou d’occlusion veineuse rétinienne ischémique (recherche de néovaisseaux iriens angulaires à l’origine du glaucome néovasculaire) ou encore après une contusion oculaire (recherche d’une récession angulaire).

Faut-il refaire la gonioscopie et à quel rythme ?

Chez le patient phaqué, le degré d’ouverture de l’AIC se réduit au gré de l’augmentation du volume cristallinien. Il est donc utile de réévaluer régulièrement cette mesure chez le patient de plus de 50 ans, *a fortiori* lorsqu’il est hypertone, et ce, même lorsque l’AIC est initialement ouvert. Il n’y a pas de consensus quant au rythme de suivi souhaitable, mais une réévaluation peut être utile tous les 3 à 5 ans lorsque l’AIC est initialement ouvert, voire tous les ans lorsque l’angle est peu ouvert chez le patient hypermétrope.

Il est également conseillé de refaire une gonioscopie après iridotomie périphérique (IP) laser ou après chirurgie de la cataracte: on recherchera dans ces deux cas une réouverture de l’AIC (dans le cas contraire, il faut penser à une configuration d’iris plateau). Après IP, une hyperpigmentation trabéculaire peut expliquer

HP-GUAR®
une formulation brevetée
issue d'une gomme naturelle qui
mime le film lacrymal^{1,2,3}

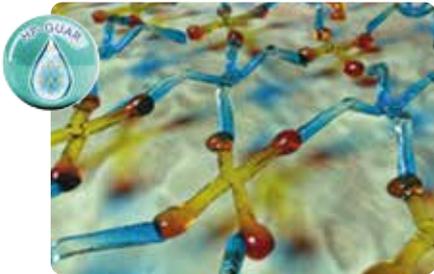


HP-GUAR® un agent gélifiant aux propriétés muco-mimétiques⁴.

Systeme™
ULTRA
Gouttes oculaires lubrifiantes

Sécheresse par
déficit aqueux

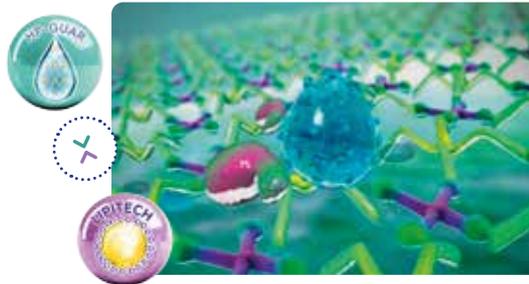
Propriétés
muco-mimétiques⁴



Systeme™
BALANCE

Sécheresse par
hyper-évaporation

Propriétés
muco-mimétiques⁴
+ Lipides



2 gouttes* pour un confort optimal¹

* Instiller 1 ou 2 gouttes dans le ou les yeux et cligner des yeux.

1. Benelli U. et al., Systane™ lubricant eyedrops in the management of ocular dryness. Clinical Ophthalmology 2011;5:783-90ss.
2. Springs CL. Novel Hydroxypropyl-Guar Gellable Lubricant Eye Drops for Treatment of Dry Eye. Adv Ther. 2010;27(10)681-90.
3. HAS. Commission Nationale d'évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé. Avis de la CNEDiMts. 9 février 2016. Systane™ Balance.
4. Labetoulle M. et al., Safety and efficacy of a hydroxypropyl guar/polyethylene glycol/propylene glycol-based lubricant eye-drop in patients with dry eye. Br J Ophthalmol 2017;101:487-492.

SYSTEME™ ULTRA UD est un dispositif médical, CE (0123), consultez la notice pour plus d'information. Pour la liste complète des indications, des contre-indications et des avertissements, veuillez consulter la notice.

SYSTEME™ ULTRA est un dispositif médical, CE (0123), consultez la notice pour plus d'information. Pour la liste complète des indications, des contre-indications et des avertissements, veuillez consulter la notice.

SYSTEME™ BALANCE est un dispositif médical, CE (0123), consultez la notice pour plus d'information. Pour la liste complète des indications, des contre-indications et des avertissements, veuillez consulter la notice.

Le dossier – L'angle iridocornéen

une élévation pressionnelle. Après injection intravitréenne d'antiangiogéniques et/ou panphotocoagulation rétinienne, on peut constater une régression des néovaisseaux angulaires. En cas de réascension pressionnelle après chirurgie hypotonisante, on peut rechercher un obstacle interne à la filtration (adossement voire incarceration de l'iris). Après une uvéite, on peut rechercher des synéchies antérieures périphériques.

Comment pratiquer une gonioscopie ?

La gonioscopie est le plus souvent indirecte. La gonioscopie directe est réservée à un usage peropératoire car le patient doit être allongé (examen sous anesthésie générale d'un enfant, mise en place de stents, etc.). Elle s'effectue à l'aide d'un gonioprisme (verre de Koepple, de Worst ou de Layden, mieux adapté pour l'enfant).

La gonioscopie indirecte, qui peut être statique ou dynamique, permet quant à elle d'observer l'AIC au travers d'un miroir incliné d'environ 60°. La lentille utilisée peut être une lentille gonioscopique de Goldmann (V3M), une lentille de Ritch, CGA ou de Latina. Ces verres ont un diamètre de contact supérieur au diamètre cornéen (environ 15 *versus* 11 mm) et une courbure plus profonde que celle de la cornée, ce qui nécessite d'interposer un gel de contact entre la cornée et le verre (fig. 1). Elle présente l'avantage de sa simplicité de réalisation. Il faut essayer, tout au long de l'examen, de maintenir la position du verre la plus perpendiculaire possible car un décentrement de la lentille par rapport à la cornée peut l'indenter et créer involontairement une gonioscopie dynamique.

À l'inverse, la gonioscopie dynamique se pratique à l'aide d'un verre dont le diamètre est inférieur à celui de la cornée (verre de Posner ou de Sussman, fig. 1). La courbe d'apprentissage de la gonioscopie dynamique est un peu plus

longue, mais elle présente les avantages d'être beaucoup plus rapide, sans gel de contact, moins traumatisante pour le patient du fait de la plus petite taille du verre et enfin plus instructive. En effet, une pression du verre à gonioscopie dynamique contre la cornée permet de provoquer une chasse postérieure de l'humeur aqueuse qui refoule en arrière le bloc iridolenticulaire. Cette manœuvre est essentielle à l'exploration d'une fermeture de l'angle dont elle permet d'apprécier le mécanisme et les potentielles solutions thérapeutiques.

La gonioscopie doit entre autres explorer les 4 quadrants de l'AIC, car le degré d'ouverture et de pigmentation de l'angle est plus important en inférieur.

Quels sont les éléments d'évaluation en gonioscopie ?

1. Degré d'ouverture de l'AIC

La classification de Shaffer permet de quantifier le degré d'ouverture de l'AIC comme suit [1] :

- grade 0 (0°) : aucune structure n'est visible, l'AIC est fermé ;
- grade 1 (10°) : seul l'anneau de Schwalbe est visible ;
- grade 2 (20°) : le trabéculum pigmenté est également visible ;
- grade 3 (25-35°) : l'éperon scléral est également visible ;
- grade 4 (35-40°) : toutes les structures sont visibles jusqu'à la bande ciliaire comprise (fig. 2).

De façon physiologique, on peut trouver des vaisseaux sanguins au niveau de la bande ciliaire. Ils cheminent de façon parallèle à la base de l'iris (fig. 3).

2. Degré de pigmentation de l'AIC

La classification de Scheie propose une graduation de la pigmentation de l'AIC avec une cotation de 0 à 4 [2]. Une pigmentation de grade 0 représente une absence totale de pigmentation, 2 une



Fig. 1 : Verre à trois miroirs pour la gonioscopie statique uniquement (en haut) et verre de Sussman pour la gonioscopie statique et dynamique (en bas).



Fig. 2 : Classification du degré d'ouverture de l'angle iridocornéen selon Shaffer. A : anneau de Schwalbe. B : trabéculums pigmenté et non pigmenté. C : éperon scléral. D : bande ciliaire. E : base de l'iris (d'après T. Tarrant, Fort Worth, Texas).

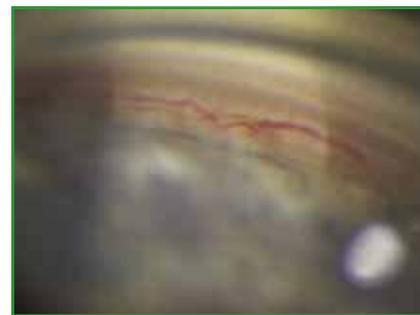


Fig. 3 : Vaisseaux sanguins physiologiques qui cheminent au niveau de la bande ciliaire, de façon parallèle à la base de l'iris.

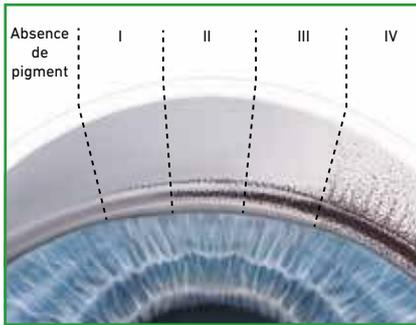


Fig. 4 : Classification de la pigmentation de l'angle iridocornéen selon Scheie (extraite de [3]).

pigmentation normale et 4 une pigmentation maximale (**fig. 4**).

3. Insertion de la base de l'iris

Elle doit être postérieure à la bande ciliaire et plane.

4. Gonioscopie dynamique

Elle permet d'apprécier la courbure de l'iris après chasse de l'humeur aqueuse. Elle peut être convexe (moulant le corps ciliaire), concave (recurvatum irien) ou demeurer plane dans le cas normal. En cas de fermeture de l'angle, la gonioscopie dynamique permet de différencier une apposition simple d'une apposition avec synéchies.

■ Quelques entités cliniques

Glaucome primitif à angle ouvert : l'AIC présente une ouverture supérieure ou égale à un grade 3 et une pigmentation normale (inférieure ou égale à un grade 2 ; **fig. 5**).

Fermeture primitive de l'angle : ouverture inférieure ou égale à un grade 2 réouvrable en gonioscopie dynamique, sauf dans le cas d'une forme ancienne avec poussées d'HTO à l'origine de synéchies.

Iris plateau : ouverture inférieure ou égale à un grade 3, aspect caractéristique de double bosse en gonioscopie dyna-

mique (l'iris moule le cristallin, la zonule au creux, puis le corps ciliaire inséré de façon trop antérieure).

Pseudo-exfoliation capsulaire : pigmentation hétérogène de l'AIC en mottes (**fig. 6**), anneau de Schwalbe souligné par une ligne d'hyperpigmentation (ligne de Sampaolesi), dépôt de matériel inférieur parfois visible.

Syndrôme de dispersion pigmentaire : AIC en général ouvert de grade 3 ou plus, hyperpigmentation de grade 3 ou plus à la phase active de la maladie (peut disparaître), ligne de Sampaolesi (peut disparaître), dépôts de pigment sur les fibres zonulaires ainsi que sur la capsule postérieure du cristallin près de l'équateur (ligne de Scheie, seule à rester visible même à la phase éteinte de la maladie).

Récession angulaire post-traumatique : visibilité anormale de la bande ciliaire de coloration brun chamois ± irido- ou cyclodialyse (**fig. 7**). Il peut parfois exis-

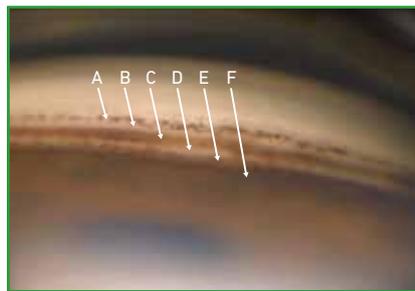


Fig. 5 : Angle iridocornéen ouvert de grade 4, pigmentation de grade 2. **A :** anneau de Schwalbe. **B :** trabéculum non pigmenté. **C :** trabéculum pigmenté. **D :** éperon scléral. **E :** bande ciliaire. **F :** racine de l'iris.



Fig. 6 : Pigmentation hétérogène trabéculaire dans un cas de pseudo-exfoliation capsulaire.

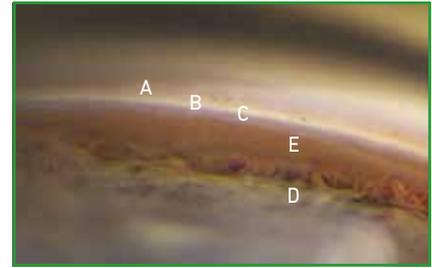


Fig. 7 : Aspect gonioscopique de récession angulaire, visibilité anormale de la bande ciliaire et de l'éperon scléral associée à un déplacement postérieur de la racine de l'iris. **A :** trabéculum pigmenté. **B :** éperon scléral. **C :** bande ciliaire. **D :** base de l'iris. **E :** fibres longitudinales du muscle ciliaire.

ter de façon normale une bande ciliaire très large. L'examen controlatéral permet de différencier ce cas de celui d'une récession angulaire véritable.

Polykystose ciliaire et autres tumeurs ciliaires : fermeture de l'angle localisée, voussure(s) localisée(s) de la base de l'iris en gonioscopie dynamique.

Glaucome néovasculaire : vaisseaux sanguins parallèles ou non à l'insertion de la base de l'iris, secondairement synéchies angulaires étendues.

Glaucome congénital : la zone trabéculaire est caractéristique avec l'apparence d'une membrane lisse, homogène, monochrome s'étendant de l'iris périphérique à la ligne de Schwalbe jusqu'à l'âge de 1 an. Puis le trabéculum devient plus pigmenté et l'angle recule. Insertion très antérieure de l'iris, parfois sur le trabéculum.

Glaucome juvénile : souvent d'apparence normale, soit procès iriens et trabéculum en verre dépoli.

■ Conclusion

En dépit de la multiplication des examens complémentaires dont nous disposons (OCT de segment antérieur, UBM, gonioscopie automatisée), la gonioscopie demeure, 100 ans après son invention, le moyen le plus complet d'apprécier

Le dossier – L'angle iridocornéen

l'anatomie de l'angle iridocornéen. La pratique régulière de cet acte quasi médico-légal la rend rapide et aisée. Elle permet une prise en charge préventive et curative ciblée de l'hypertonie oculaire et du glaucome, première cause de cécité irréversible en France.

BIBLIOGRAPHIE

1. SHAFFER RN. *Stereoscopic manual of gonioscopy*. St. Louis, Mosby, 1992.
2. SPAETH GL. Distinguishing between the normally narrow, the suspiciously shallow and the particularly pathological anterior chamber angle. *Perspect Ophthalmol*, 1977;1:205-214.
3. MAY F. Glaucome pigmentaire. In: RENARD JP, SELLEM E. *Glaucome primitif à angle ouvert*. Rapport annuel de la Société Française d'Ophtalmologie, Paris, Masson Ed, 2014.

Pour en savoir plus : LACHKAR Y, COHN H. Gonioscopie. In: RENARD JP, SELLEM E. *Glaucome primitif à angle ouvert*.

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

Menicon Bloom

Menicon France annonce le lancement officiel de Menicon Bloom, une prise en charge globale du jeune patient myope pour aider à ralentir la progression de la myopie tout en corrigeant la vision de jour comme de nuit.

Cette approche globale comprend :

- Menicon Bloom Night, la première lentille de contact d'orthokératologie approuvée CE pour la gestion du contrôle de la myopie en Europe ;
- Menicon Bloom Day, une lentille de contact souple jetable journalière à profondeur de champ étendue avec homologation CE spécifiquement pour le contrôle de la myopie.

En combinaison avec les solutions d'entretien et les lentilles Menicon Bloom, Menicon met à disposition du patient myope une application innovante Menicon Bloom App en lien avec le logiciel d'adaptation Menicon Bloom easyfit du professionnel de santé.

Ce lancement sera accompagné d'une campagne séduisante de communication sur le thème : "See Their Imagination Bloom" ("Voir leur imagination fleurir") afin de prévenir et réagir face à l'évolution myopique attendue. En se dirigeant vers un monde riche et vibrant d'imagination, la campagne vise à permettre aux parents et aux professionnels du monde entier d'intégrer facilement le plan de traitement Menicon Bloom dans les routines quotidiennes des enfants et jeunes adultes.

Vous pouvez contacter bloominfo@menicon.fr pour obtenir plus d'informations sur Menicon Bloom en France.

J.N.

D'après un communiqué de Menicon

Le dossier – L'angle iridocornéen

Imagerie de l'angle iridocornéen

RÉSUMÉ : L'examen morphologique de l'angle iridocornéen est fondamental pour le diagnostic et la compréhension des mécanismes des différentes formes de glaucome. De nombreuses techniques d'imagerie, relativement anciennes telle que la biomicroscopie ultrasonore ou plus récentes telle que la tomographie par cohérence optique, permettent une étude précise, reproductible et souvent non invasive des différentes structures de l'angle iridocornéen.

Ces méthodes d'imagerie possèdent de nombreuses applications potentielles, telles que l'analyse statique et éventuellement dynamique de l'anatomie et du degré d'ouverture de l'angle iridocornéen, la mise en évidence de formes particulières telles que les glaucomes pigmentaires ou les syndromes d'iris plateau et le suivi après chirurgies filtrantes ou interventions laser.



F. APTÉL
Centre Ophtalmologique Visis, PERPIGNAN,
Université Grenoble Alpes, GRENOBLE.

Techniques d'imagerie du segment antérieur

1. Tomographie par cohérence optique

La tomographie par cohérence optique (OCT) est une technique d'interférométrie dont le mode de contraste repose sur les variations d'indices de réfraction des tissus. Les tomographes par cohérence optique dédiés à l'analyse du segment antérieur utilisent généralement des sources laser de plus grandes longueurs d'ondes que les tomographes destinés à

l'étude du segment postérieur. Ces longueurs d'ondes plus élevées permettent de diminuer les phénomènes de diffusion du faisceau dans la sclère – la diffusion d'une onde électromagnétique est inversement proportionnelle au cube ou à la puissance 4 de sa longueur d'onde – et d'absorption du faisceau par l'épithélium pigmenté de l'iris, augmentant ainsi l'aptitude à visualiser des structures situées en arrière de ces deux éléments. La résolution spatiale axiale est d'environ 15 à 18 μm et la résolution transverse de 40 à 60 μm (fig. 1).

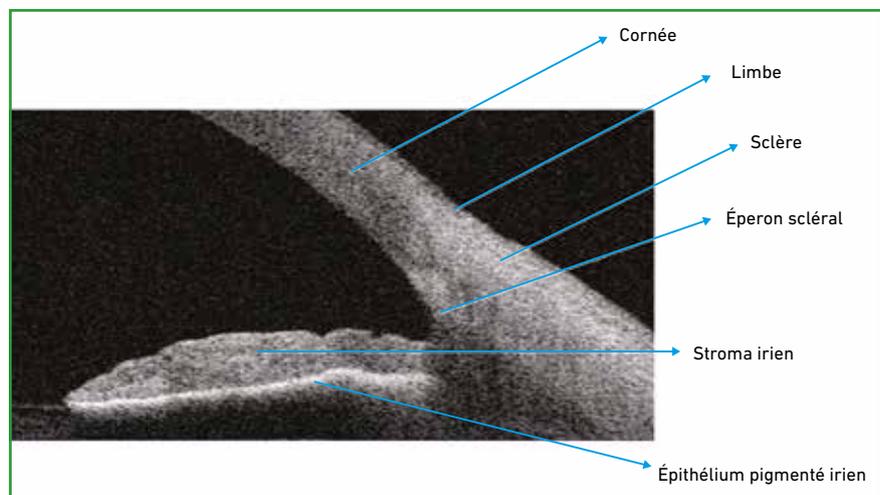


Fig. 1 : Anatomie de l'angle iridocornéen en OCT. Le trabéculum apparaît – en coupe – triangulaire en avant de l'éperon scléral. L'éperon scléral est situé à l'intersection de la courbure cornéenne et de la courbure sclérale.

Le dossier – L'angle iridocornéen

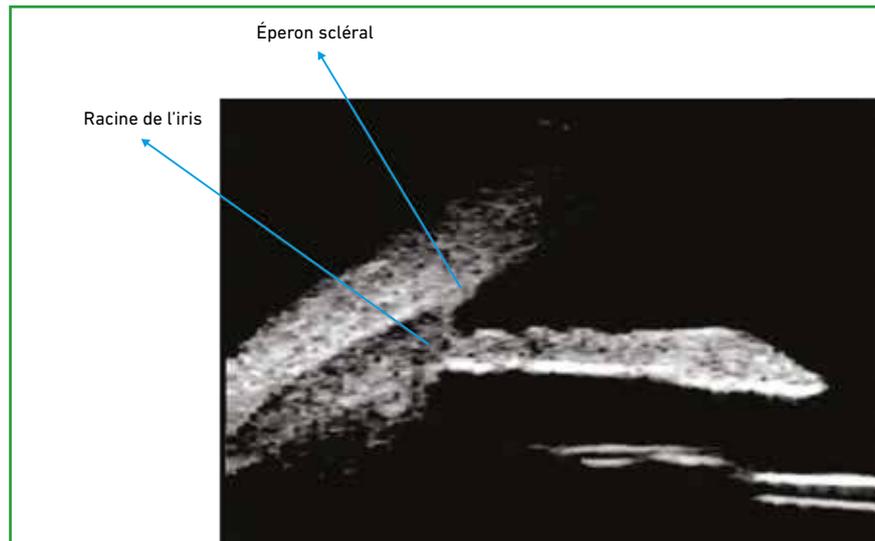


Fig. 2 : Anatomie de l'angle iridocornéen en UBM chez un sujet pseudophaque. Noter la visualisation aisée des structures situées en arrière de l'iris (corps ciliaire notamment). L'éperon scléral est situé à l'intersection de la courbure cornéenne et de la courbure sclérale.



Fig. 3 : Imagerie automatisée de l'angle iridocornéen (syndrome d'Axenfeld-Rieger, avec l'aimable autorisation du Pr J.-P. Renard).

2. Biomicroscopie ultrasonore

La biomicroscopie ultrasonore (UBM) est une méthode d'échographie haute fréquence (20 à 75 MHz). L'augmentation de la fréquence du faisceau ultrasonore (diminution de la longueur d'onde) permet d'augmenter la résolution spatiale axiale en augmentant la focalisation du faisceau d'ondes ultrasonores, qui est proportionnelle à la longueur d'onde et inversement proportionnelle au rayon de courbure du transducteur. La résolution spatiale axiale est d'environ 50 µm

pour des transducteurs travaillant à une fréquence de 50 MHz (*fig. 2*).

L'augmentation de la fréquence amplifie en revanche les phénomènes d'atténuation des ondes ultrasonores et diminue la profondeur de travail, empêchant ainsi l'analyse du segment postérieur en UBM (une compensation de l'atténuation pour des tissus de plus de 10 à 15 mm d'épaisseur nécessiterait des intensités acoustiques pouvant entraîner un échauffement des tissus).

3. Caméra pour l'examen gonioscopique automatisé

Une caméra associée à une lentille de contact a été récemment développée pour permettre un examen automatisé de l'angle iridocornéen. Une lentille prismatique composée de 16 miroirs est apposée contre la cornée après une anesthésie locale. Une lumière LED blanche illumine successivement les 16 miroirs et une caméra à l'intérieur du gonioscope capture les images qui sont ensuite assemblées automatiquement. Le gonioscope délivre ainsi une image du déroulé de l'angle qui peut être visualisée, au choix, de manière linéaire ou circulaire (*fig. 3*).

Intérêts cliniques

1. Glaucome par fermeture de l'angle

L'UBM et l'OCT permettent une analyse morphologique détaillée de l'angle iridocornéen en autorisant une évaluation du degré d'ouverture de l'angle, du site d'insertion de l'iris, de la forme de l'iris (convexe, plan ou concave) et de l'existence de synéchies antérieures. Différentes mesures biométriques caractérisant l'ouverture de l'angle iridocornéen ou la profondeur de la chambre antérieure peuvent être réalisées. L'agrément entre l'UBM et l'OCT pour l'évaluation de la morphologie de l'angle iridocornéen semble être relativement élevé, mais ces deux méthodes semblent en revanche détecter plus fréquemment une fermeture de l'angle iridocornéen que lors de l'examen gonioscopique [1]. Enfin, ces méthodes d'imagerie – et notamment l'OCT – permettent une évaluation dynamique de l'anatomie du segment antérieur de l'œil, notamment des modifications de morphologie de l'iris et d'ouverture de l'angle lors du passage du myosis à la mydriase physiologique (obscurité) [2], mais aussi de la réouverture de l'angle lors de l'indentation de la cornée qui peut être réalisée à l'aide d'un indentateur ou d'un bâtonnet stérile, pouvant ainsi constituer un équivalent de gonioscopie dynamique.

L'UBM, qui permet de visualiser les structures situées en arrière de l'épithélium pigmenté irien, peut être utilisée pour évaluer la forme et la position du corps ciliaire et constitue l'examen de référence pour le diagnostic des syndromes d'iris plateau.

L'imagerie du segment antérieur peut être utilisée pour évaluer les modifications anatomiques survenues après iridotomie ou iridoplastie laser, notamment l'approfondissement de la chambre antérieure en périphérie et la réouverture de l'angle, ou pour vérifier le caractère perforant ou non de l'iridotomie, permettant parfois – notamment en OCT – de mettre

ET SI VOUS REGARDIEZ À DEUX FOIS ?



La voie des récepteurs aux VEGFs n'est pas la seule voie impliquée dans la physiopathologie des maladies rétinienne.

Des découvertes récentes ont montré l'existence d'autres voies essentielles.

Découvrez la voie Ang/Tie-2. ¹

Pour en savoir plus, venez visiter le site
RochePro.fr en flashant ce QR code



Le dossier – L'angle iridocornéen

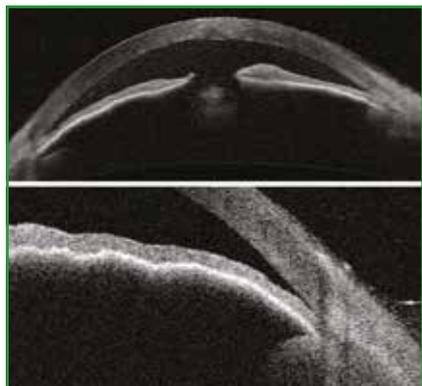


Fig. 4 : Coupes du segment antérieur d'un patient présentant un glaucome primitif par fermeture de l'angle en OCT. Noter la convexité de l'iris, témoignant d'un mécanisme de blocage pupillaire relatif (gradient de pression entre la chambre postérieure et la chambre antérieure). Dans l'obscurité, on observe une apposition de l'iris contre le trabéculum.

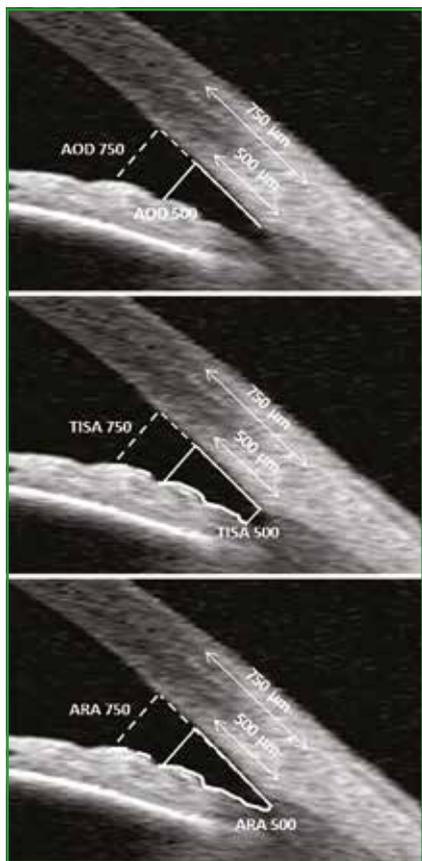


Fig. 5 : Coupes du segment antérieur en OCT avec différents paramètres biométriques caractérisant l'ouverture de l'angle iridocornéen. AOD : *angle opening distance* à 500 µm et 750 µm de l'épéron scléral. ARA : *angle recess area* à 500 µm et 750 µm de l'épéron scléral. TISA : *trabecular-iris space* à 500 µm et 750 µm de l'épéron scléral.

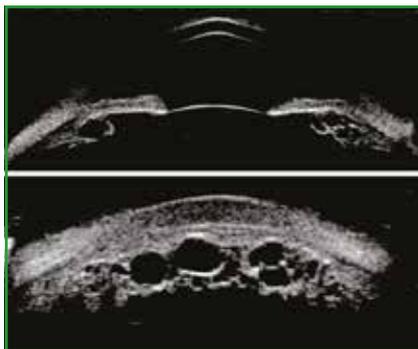


Fig. 6 : Coupe radiaire et transversale du segment antérieur, aspect de syndrome d'iris plateau lié à la présence d'une polykystose ciliaire (UBM 50 MHz). L'imagerie peut aider à identifier un méridien indemne qui sera alors le siège préférentiel d'une éventuelle iridotomie.

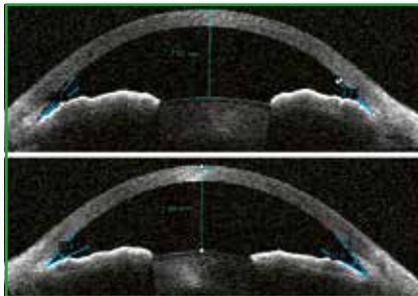


Fig. 7 : Coupes du segment antérieur d'un patient présentant un glaucome par fermeture de l'angle avec réouverture angulaire incomplète après iridotomie en OCT (syndrome d'iris plateau), avant (**haut**) et après (**bas**) iridoplastie au laser argon.



Fig. 8 : Examen de l'angle iridocornéen en UBM chez un patient présentant un syndrome d'iris plateau. L'UBM est la méthode de choix pour examiner le corps ciliaire et caractériser un syndrome d'iris plateau. Les principales caractéristiques échographiques d'un syndrome d'iris plateau sont : un corps ciliaire volumineux (notamment des procès volumineux), une antéposition du corps ciliaire, un effacement partiel ou complet du sulcus ciliaire, une profondeur de chambre antérieure normale ou légèrement diminuée, une distance corps ciliaire-trabéculum très diminuée.



Fig. 9 : Calcul de la flèche cristallinienne. Une flèche cristallinienne fortement positive serait associée à un risque accru de fermeture de l'angle iridocornéen et indiquerait une participation importante du cristallin dans la fermeture de l'angle.

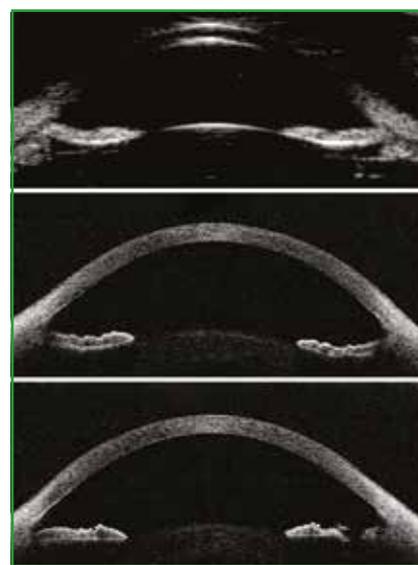


Fig. 10 : Coupe du segment antérieur en UBM, apposition de l'iris et de la face antérieure du cristallin et dépôts de pigments sur les fibres zonulaires. Coupes identiques en OCT avant (**milieu**) et après (**bas**) iridotomie.

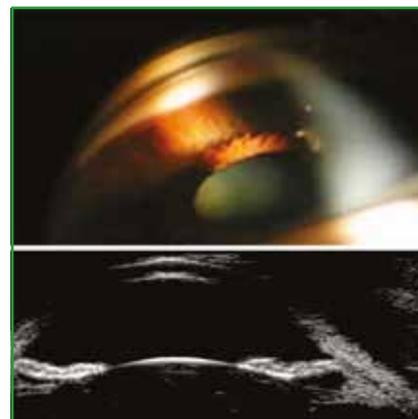


Fig. 11 : Concavité de l'iris en gonioscopie et coupe du segment antérieur en UBM montrant l'apposition de l'iris et de la face antérieure du cristallin et des dépôts de pigments sur les fibres zonulaires.

en évidence des résidus tissulaires alors que l'orifice était transilluminable (**fig. 4 à 9**) [3].

2. Glaucome pigmentaire

L'imagerie du segment antérieur et de l'angle iridocornéen permet de visualiser clairement la concavité de l'iris et son apposition à la face antérieure du cristallin et aux zonules, démontrant la probable inversion du gradient de pression entre chambre postérieure et chambre antérieure qui constitue la situation de blocage pupillaire inversé [4]. Cet aspect

anatomique disparaît de façon constante après iridotomie laser (**fig. 10 et 11**).

BIBLIOGRAPHIE

1. NOLAN WP, SEE JL, CHEW PT *et al.* Detection of primary angle closure using anterior segment optical coherence tomography in Asian eyes. *Ophthalmology*, 2007;114:33-39.
2. APTEL F, DENIS P. Optical coherence tomography quantitative analysis of iris volume changes after pharmacological mydriasis. *Ophthalmology*, 2010; 117:3-10.

3. www.gonioscopy.org

4. APTEL F, BECCAT S, FORTOUL V *et al.* Biometric analysis of pigment dispersion syndrome using anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2011;118:1563-1570.

L'auteur a déclaré être consultant pour les laboratoires Aerie, Allergan, EyeTechCare, Glaukos, Horus, Santen et Théa.

Dailies Total1 for Astigmatism

Alcon a annoncé le lancement de Dailies Total1 for Astigmatism, première et seule lentille torique jetable journalière pour les patients astigmatés à présenter un matériau de surface à gradient d'eau qui se caractérise par une augmentation graduelle de la teneur en eau, approchant les 100 % à la surface et créant ainsi un coussin d'hydratation.

La lentille Dailies Total1 for Astigmatism est également dotée de deux autres technologies exclusives d'Alcon :

- la technologie PRECISION BALANCE 8|4 : cette géométrie assure une stabilisation efficace pour une vision constante après quelques clignements ;
- la technologie SmarTears : elle permet la libération d'un composant présent naturellement dans les larmes afin d'aider la stabilisation de la couche lipidique du film lacrymal.

Dailies Total1 for Astigmatism est disponible en France avec un total de 2 300 paramètres depuis le 2 mai 2022.

J.N.

D'après un communiqué du laboratoire Alcon

I Le dossier – L’angle iridocornéen

Angle iridocornéen et lasers

RÉSUMÉ : Les lasers (Nd:YAG, argon) ont une place importante dans la prise en charge de l’hypertonie oculaire et du glaucome, qu’il soit primitif ou secondaire, à angle ouvert ou par fermeture de l’angle. Ils impliquent cependant de bien connaître les indications de chaque traitement : trabéculoplastie, iridotomie et iridoplastie.

La maîtrise de la gonioscopie dynamique est un préalable nécessaire pour garantir le respect de ces indications. Au cours du suivi, il est indispensable de renouveler l’examen en gonioscopie dynamique car l’angle iridocornéen se modifie avec le temps.



A. MORIN, Y. LACHKAR

Institut du Glaucome, Hôpital Saint-Joseph,
Centre ophtalmologique du Trocadéro, PARIS.

Les lasers ont une place importante dans la prise en charge du glaucome, que celui-ci soit primitif à angle ouvert (GPAO) ou par fermeture de l’angle, mais aussi secondaire dans le cadre de la dispersion pigmentaire ou du glaucome exfoliatif. Nous reprendrons dans cet article les applications pratiques de la trabéculoplastie sélective, de l’iridotomie ainsi que de l’iridoplastie.

■ La trabéculoplastie sélective

La trabéculoplastie sélective au laser, aussi appelée SLT pour *Selective Laser Trabeculoplasty*, a été introduite par Latina en 1995 et validée par la *Food and Drug Administration* en 2002. L’étude initiale *in vitro* de Latina et Park a mis en évidence qu’en utilisant un laser Nd:YAG avec des impacts de très courte durée (< 1 ms), il était possible de cibler spécifiquement les cellules pigmentées trabéculaires sans léser les structures environnantes. À une longueur d’onde de 532 nm, le temps d’absorption de l’énergie par un chromophore est plus court que le temps de relaxation thermique et la mélanine ne peut donc pas restituer l’énergie sous forme de chaleur aux tissus environnants. Le faisceau YAG du laser SLT est délivré en mode pulsé et l’onde électromagnétique produite provoque une

onde de choc à l’origine de l’ionisation des atomes.

L’énergie délivrée est bien plus faible que lors d’une trabéculoplastie à l’argon (1 %), expliquant les différences constatées histologiquement après traitement. En effet, la trabéculoplastie à l’argon a un effet “mécanique” de rétraction mais aussi de destruction tissulaire au niveau des impacts du laser dans le trabéculum. La trabéculoplastie SLT, elle, n’induit que des modifications histologiques minimes.

Le laser SLT induit des réactions biologiques incluant la modification de l’expression des gènes, la sécrétion de cytokines, l’activation de métalloprotéinases de la matrice (MMP) et un remodelage du trabéculum entraînant une augmentation de l’élimination de l’humeur aqueuse. Les gènes dont l’expression est modulée par la trabéculoplastie sélective sont nombreux et sont liés – entre autres – à la contraction des cellules du trabéculum, la production de la matrice extracellulaire, la production d’espèces réactives à l’oxygène et au processus de réparation des membranes [1]. Les études *in vitro* ont mis en évidence l’expression de cytokines pro-inflammatoires après réalisation d’un laser SLT comme l’interleukine (IL) 1-alpha, l’IL1-bêta, le



DONNEZ À TOUS VOS PATIENTS NAÏFS PLUS DE PERSPECTIVES* DÈS LE DÉPART



Indiqué en 1^{re} 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.*

* EYLEA[®] est la seule molécule autorisée en DMLA exsudative avec des ajustements d'intervalles de traitements jusqu'à 4 semaines dans le protocole « Treat and Extend »^{1,4}.

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 pour EYLEA 40 mg/ml solution injectable en flacon et en seringue préremplie (<http://basedonnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.choixRecherche=medicament&txtCaracteres=EYLEA>)
- 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

1. RCP EYLEA[®]. 2. HAS. Avis de la CT EYLEA[®] du 03/04/2013. 3. HAS. Avis de la CT - Place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS[®], EYLEA[®] et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme humide de la DMLA. 11/10/2017. 4. RCP LUCENTIS[®].

I Le dossier – L’angle iridocornéen

TNF (*tumour necrosis factor*)-alpha ou l’IL8 [2]. Ces cytokines entraînent à leur tour l’expression de la stromélysine-1 (MMP-3), impliquée dans le remodelage de la matrice extracellulaire du trabéculum juxtacanaliculaire [3].

Le traitement est en général réalisé sur 360° en une ou deux séances, en appliquant environ 100 impacts. La taille du spot est invariable, de 400 µm, tout comme la durée de 3 ns. L’énergie appliquée varie de 0,3 (angles très pigmentés) à 1,2 mJ (angles peu pigmentés), le but étant d’utiliser l’énergie juste inférieure à celle permettant d’obtenir de fines bulles de “cavitation”. La baisse de la pression intraoculaire (PIO) n’est effective qu’après quelques semaines durant lesquelles le traitement hypotonisant doit être maintenu, associé à un traitement anti-inflammatoire.

La baisse de la PIO pouvant être attendue est de l’ordre de 30 % (donc équivalente à celle d’un analogue des prostaglandines [4]) et similaire à celle obtenue avec une trabéculoplastie à l’argon. Cependant, le SLT entraîne moins d’inflammation [5] et, contrairement à la trabéculoplastie à l’argon, les retraitements sont possibles. En effet, la baisse de PIO obtenue s’amenuise avec les années [6] et les études ont estimé un taux de succès réduit à 32 % à 5 ans. En cas de bonne réponse à une première trabéculoplastie, le patient peut être traité une seconde fois avec la même efficacité [7].

La trabéculoplastie sélective présente toutefois des effets indésirables parmi lesquels un pic de PIO dans les premières 24 heures chez 10 % des patients, pouvant être prévenu par la prescription d’un collyre alpha2-mimétique. Une légère réaction inflammatoire est également possible ainsi qu’un inconfort pour le patient dans les jours suivant la procédure.

La réalisation d’une trabéculoplastie implique un angle ouvert permettant de

cibler le trabéculum, c’est pourquoi elle est utilisée dans l’hypertonie oculaire (HTO) isolée, les GPAO, le glaucome exfoliatif, le glaucome pigmentaire ou le glaucome à pression normale. Dans les glaucomes à angle étroit, il est possible de proposer un SLT après iridotomie et/ou iridoplastie si le trabéculum est rendu visible en gonioscopie [8, 9]. Le SLT trouve aussi son intérêt dans les cas d’hypertonie ou de glaucome cortico-induit, avec des résultats encourageants [10, 11].

Concernant les facteurs prédictifs de bonne réponse au SLT, le facteur le plus communément admis est une PIO initiale élevée, mais cela peut être biaisé par le critère de succès choisi classiquement dans les études, qui consiste à considérer une baisse de 20 % de la PIO de départ comme un succès. Cela conduit à “favoriser” les PIO initiales élevées, les magnitudes de réduction étant plus importantes. Concernant l’intensité de la pigmentation du trabéculum, il n’y a pas de preuve d’une meilleure efficacité du SLT en cas de trabéculum très pigmenté mais cela pourrait favoriser la survenue de “pic” d’HTO après la procédure [12]. Il faudra donc être prudent avec les paramètres du laser, notamment chez les patients atteints de glaucome pigmentaire.

L’étude LiGHT, publiée en 2019 dans le *Lancet*, est un essai multicentrique contrôlé randomisé qui a comparé la trabéculoplastie au laser SLT et les collyres hypotonisants comme traitement de première ligne dans le glaucome à angle ouvert ou l’hypertonie. Cette étude a mis en évidence que la trabéculoplastie au laser SLT pouvait être proposée comme traitement de première intention avec la même efficacité clinique que les collyres hypotonisants, un coût moindre et une meilleure qualité de vie pour les patients [13]. Elle représente donc une alternative intéressante, notamment chez les patients non compliants ou intolérants aux traitements topiques. De plus, il est possible que le SLT soit plus efficace chez les patients naïfs de tout traitement : dans l’étude de McIlraith

et al., la baisse de PIO était significativement moins importante dans le groupe ayant eu un SLT après une période de *wash out* des collyres hypotonisants de 4 semaines que dans le groupe réellement naïf de tout traitement (8,1 vs 6,4 mmHg; $p < 0,001$) [4].

La trabéculoplastie au laser SLT aurait aussi un intérêt pour réduire les fluctuations de PIO au cours de la journée, désormais considérées comme un facteur de risque de progression du glaucome [14]. L’étude de Kiddee *et al.* retrouvait notamment une efficacité plus importante du SLT sur les fluctuations nocturnes que diurnes [15].

L’iridotomie périphérique au laser

L’iridotomie périphérique au laser (IPL) consiste en la réalisation d’une perforation de l’iris suffisante pour permettre l’écoulement de l’humeur aqueuse de la chambre postérieure vers la chambre antérieure dans une situation de bloc pupillaire ou de bloc pupillaire inverse.

Pour rappel, le bloc pupillaire résulte d’une résistance à l’écoulement de l’humeur aqueuse de la chambre postérieure vers la chambre antérieure lors du passage entre le cristallin et l’iris (d’autant plus lorsque le cristallin est volumineux), conduisant à la création d’un gradient de pression entre ces deux espaces et au refoulement de l’iris périphérique vers l’avant, provoquant le contact iridotrabéculaire (voire iridocornéen). Le bloc pupillaire inverse, lui, résulte d’une anatomie particulière de l’iris qui présente au contraire une concavité entraînant un contact entre la face postérieure de l’iris et les zonules, ainsi que la face antérieure du cristallin.

Avant la réalisation du laser, il est préférable d’avoir instillé un myotique dans l’œil concerné 30 à 60 minutes avant, ainsi qu’un alpha-2-agoniste (apraclo-nidine 1 %). L’iridotomie périphérique

est réalisée au laser Nd:YAG avec une puissance généralement comprise entre 2 et 4 mJ/impact (plus si nécessaire). Elle peut être précédée par une “préparation” de l’iris au laser argon, en réalisant une “couronne” autour de la zone où l’on souhaite faire l’IPL, permettant d’obtenir un amincissement ou une rétraction préalable, notamment en cas d’iris épais et foncé (taille de spot : 50 µm ; puissance : 800mW ; durée : 0,1 s). À l’aide du verre d’Abraham, le laser sera focalisé sur une crypte, en évitant les méridiens en regard du ménisque de larmes (10 et 2 h). Il est ainsi maintenant classique de réaliser l’iridotomie en temporal inférieur (**fig. 1**) afin d’éviter le syndrome du ménisque de larmes. L’objectif est d’obtenir le signe du flot, c’est-à-dire la visualisation d’un flux d’humeur aqueuse (et de pigments) via l’orifice réalisé, voire l’approfondissement de la chambre antérieure (**fig. 1**).

Après le laser, des anti-inflammatoires stéroïdiens ou non stéroïdiens ainsi qu’un alpha-2-agoniste seront administrés. L’IPL présente des risques de complications rares comme une hypertonie oculaire (le plus souvent transitoire), un hyphéma (pouvant être maîtrisé par une “compression” à l’aide du verre d’Abraham), une inflammation du segment antérieur, une cataracte induite ou une diplopie monoculaire.

L’IPL permet de traiter le bloc pupillaire et le bloc pupillaire inverse en égalisant les pressions entre la chambre postérieure et la chambre antérieure. Elle sera donc réalisée :

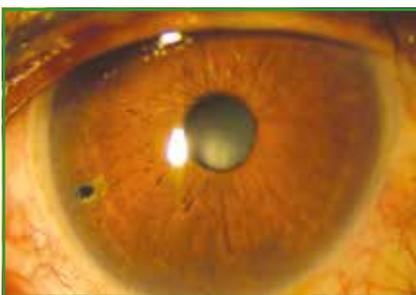


Fig. 1 : Iridotomie périphérique au laser.

>>> En cas de **crise aiguë de fermeture de l’angle (CAFA)**, ainsi que sur l’**œil adelphe** à visée préventive.

>>> En cas de **fermeture de l’angle** selon la classification de Foster [16], c’est-à-dire chez les patients qui présentent un contact iridotrabéculaire sur au moins 2 quadrants/180° associé à une hypertonie oculaire, la présence de synéchies antérieures périphériques (SAP) débutantes ou *glaukom flecken* (cependant, en cas de cataracte clinique ou chez un patient présentant une flèche cristallinienne > 700 µm, la phacoexérèse sera privilégiée).

>>> En cas de **glaucome par fermeture de l’angle** à condition que l’angle soit réouvrable à l’indentation en gonioscopie dynamique et qu’il n’existe donc pas de synéchies antérieures périphériques étendues sur plus de 2 quadrants (et, avec le même raisonnement que pour la fermeture de l’angle, en cas de cataracte associée ou de flèche cristallinienne importante, il faudra favoriser la phacoexérèse).

>>> En cas de **suspicion de fermeture de l’angle**, c’est-à-dire chez les patients chez qui il existe un contact iridotrabéculaire sur au moins 2 quadrants/180° mais sans hypertonie associée ni SAP, l’indication de l’IPL est toujours débattue. En effet, en 2018, la Cochrane Library concluait au fait qu’il manquait des données robustes pour affirmer l’intérêt de l’IPL chez les patients avec suspicion de fermeture de l’angle [17]. Néanmoins, l’étude publiée en 2019 dans le *Lancet* par He *et al.* retrouvait un intérêt modeste mais significatif de l’IPL [18]. Elle observait un faible taux de progression de la suspicion de fermeture de l’angle vers la fermeture de l’angle et concluait au fait qu’il fallait traiter 44 patients pour prévenir une évolution vers un stade précoce de fermeture de l’angle chez 1 patient. Cependant, cette étude ayant été faite sur une population asiatique, il est difficile d’extrapoler ces résultats sur d’autres populations. De ce fait, l’IPL pourra être discutée au cas par cas et réalisée en cas de nécessité de dilatations fréquentes (par

exemple chez les patients diabétiques), chez des patients chez qui une surveillance ophtalmologique régulière ne pourra pas être mise en place sur le long terme, s’il existe des antécédents familiaux de glaucome par fermeture de l’angle ou si l’autre œil présente les caractéristiques d’une fermeture de l’angle avérée.

>>> En cas de **bloc pupillaire inverse** dans le cadre d’une **dispersion pigmentaire**, s’il existe une hypertonie oculaire associée. En l’absence d’hypertonie oculaire associée, l’iridotomie peut être pratiquée après avoir imagé la concavité irienne par une échographie UBM. L’IPL réduit les “frottements” entre l’iris et les fibres zonulaires, et permettrait de limiter la dispersion de pigments et de faire baisser la PIO sur le long terme. Toutefois, les données actuelles ne permettent pas d’affirmer que l’IPL permet d’éviter la conversion d’un syndrome de dispersion pigmentaire vers le glaucome pigmentaire, ni de stabiliser le champ visuel en cas de glaucome pigmentaire [19].

>>> En cas de **blocage pupillaire secondaire**, comme par exemple chez l’aphaque ou chez le patient uvéitique présentant des synéchies iridocristalliniennes étendues.

>>> En cas de **configuration d’iris plateau**, l’IPL sera également réalisée dans un premier temps. En cas d’absence de réouverture de l’angle, le diagnostic de syndrome d’iris plateau pourra être posé puis une prise en charge complémentaire proposée.

Après réalisation de l’iridotomie, il faut bien sûr contrôler la PIO et réévaluer l’angle iridocornéen. Il faudra poursuivre une surveillance régulière de l’angle car celui-ci peut se modifier avec le grossissement du cristallin.

■ L’iridoplastie

Dans le cadre du glaucome chronique par fermeture de l’angle, le syndrome

Le dossier – L’angle iridocornéen

d’iris plateau est une entité particulière dans laquelle il persiste une fermeture de l’angle malgré la réalisation d’une IPL. Le diagnostic peut être suspecté lors de l’examen en lampe à fente qui retrouve classiquement en gonioscopie dynamique un iris plat et une fermeture de l’angle, et en indentation un aspect en “double bosse” de l’iris. L’échographie UBM retrouve quant à elle un corps ciliaire antéropositionné, une angulation de la racine de l’iris, un aspect “plat” de l’iris périphérique, une absence de sulcus ciliaire et enfin une apposition iridotrabéculaire. Elle permet aussi d’éliminer les “pseudo-iris plateaux”, comme par exemple les polykystoses du corps ciliaire.

Il existe souvent une composante de bloc pupillaire associée à l’iris plateau, c’est pourquoi l’IPL sera réalisée dans un premier temps pour lever le bloc et elle peut parfois suffire à rouvrir suffisamment l’angle iridocornéen (de même, en cas de flèche cristallinienne importante, une phacoexérèse devra être discutée et peut parfois permettre la réouverture de l’angle). Cependant, en l’absence de réouverture de l’angle au décours de l’IPL, l’iridoplastie devra être envisagée avant la formation de synéchies antérieures périphériques. Le but de celle-ci est donc de “rétracter” ou de “tendre” la racine de l’iris afin de rouvrir au maximum l’angle iridocornéen.

Elle sera réalisée après l’instillation d’une goutte d’alpha-2-agoniste (apraclo-nidine 1 %) et d’un collyre myotique (isopto-pilocarpine 2 %) à l’aide d’un



Fig. 2 : Iridoplastie au laser argon.

verre de gonioscopie indirecte ou bien d’un verre d’Abraham. Les paramètres les plus couramment utilisés sont : un diamètre de 300 μm , une puissance de 300 mW (à moduler selon chaque patient) et une durée de 0,3 s. Le but est de faire des impacts les plus périphériques possible et de visualiser une rétraction de l’iris. Les impacts sont répartis sur 360° de façon non confluyente (fig. 2).

Malgré l’utilisation d’anesthésiant, la procédure est le plus souvent assez sensible pour les patients. Après la procédure, un traitement anti-inflammatoire d’au moins 7 jours est prescrit ainsi qu’un contrôle de la tension oculaire à une semaine. En effet, l’iridoplastie peut engendrer un important pic d’inflammation et/ou d’hypertonie oculaire. Elle peut aussi conduire à une mydriase et il a également été décrit des cas de syndrome d’Urrets-Zavalía.

L’iridoplastie est cependant toujours controversée. En effet, il n’existe pas, à notre connaissance, d’étude contrôlée randomisée avec de grandes cohortes permettant d’établir avec certitude le bénéfice sur le long terme de l’iridoplastie dans le syndrome d’iris plateau sur le contrôle de la PIO, l’ouverture de l’angle ou la stabilité des champs visuels.

Romito *et al.* avaient publié une étude en 2019 sur une cohorte de 48 yeux avec un suivi de plus de 5 ans [20]. Celle-ci retrouvait une efficacité de l’iridoplastie pour contrôler la PIO, prévenir l’évolution vers la fermeture de l’angle et limiter le recours à la chirurgie filtrante. Toutefois, elle ne permettait pas de réduire le nombre de collyres hypotonisants et ne dispensait pas d’un suivi régulier de la gonioscopie car l’angle iridocornéen se modifie avec le temps, notamment du fait du grossissement du cristallin. Bourdon *et al.* avaient également publié en 2019 une revue de la littérature reprenant 8 études sur l’iridoplastie et nuançaient son efficacité [21]. En effet, celle-ci semblait permettre une baisse de PIO intéressante à court terme – environ 4 mmHg

soit une diminution de 20 % à 1 an – mais, après 6 ans de suivi, la diminution moyenne n’était plus que de 0,2 mmHg. De même, elle semblait permettre une certaine réouverture de l’angle iridocornéen mais l’évaluation de celle-ci restait une donnée subjective, dépendante de l’examineur, et les auteurs ayant réalisé un suivi de plusieurs années signalaient la récurrence d’appositions iridotrabéculaires au cours du temps.

Le bénéfice de l’iridoplastie sur le long terme est donc toujours incertain et un suivi régulier dans les suites est impératif.

Elle peut aussi se discuter dans d’autres indications : insertion antérieure de l’iris, “pseudo-plateau” dans le cadre d’une polykystose ciliaire, avant la survenue de synéchies antérieures périphériques. Cependant, là encore, il n’existe pas suffisamment de données de la littérature dans ces situations.

Conclusion

Les lasers ont donc désormais une place assez vaste dans la prise en charge de l’hypertonie oculaire, du glaucome primitif ou secondaire, à angle ouvert ou par fermeture de l’angle. Cependant, ceux-ci doivent être réalisés dans le respect de leurs indications, en informant le patient de la procédure et du bénéfice attendu. Ils impliquent donc de maîtriser au préalable l’examen en gonioscopie dynamique et un suivi régulier est indispensable dans les suites, car le degré d’ouverture de l’angle iridocornéen se modifie avec le temps.

BIBLIOGRAPHIE

1. IZZOTTI A, LONGOBARDI M, CARTIGLIA C *et al.* Trabecular meshwork gene expression after selective laser trabeculoplasty. *PLoS One*, 2011;6:e20110.
2. BRADLEY JM, ANDERSSOHN AM, COLVIS CM *et al.* Mediation of laser trabeculoplasty-induced matrix metalloproteinase expression by IL-1 β and TNF α . *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000;41:422-430.

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

Le dossier – L'angle iridocornéen

La chirurgie micro-invasive trabéculaire

RÉSUMÉ: Les complications et difficultés de gestion postopératoires après chirurgies filtrantes conventionnelles ont stimulé la réflexion et la volonté de recherche d'alternatives thérapeutiques. L'abord trabéculaire ne présente en effet pas les inconvénients imputables à la bulle de filtration. Plusieurs technologies ont été développées pour exploiter et optimiser la filtration de l'humeur aqueuse par cette voie.

Le profil de tolérance est habituellement meilleur que celui des chirurgies conventionnelles et des chirurgies micro-invasives à filtration sous-conjonctivale. Les chirurgies MIGS trabéculaires sont moins efficaces que les chirurgies filtrantes conventionnelles. En effet, l'efficacité des chirurgies par la voie trabéculaire reste limitée par la pression veineuse épisclérale. La hiérarchie entre les différents mécanismes d'action des MIGS disponibles n'est pas déterminée avec précision. Le suivi au long cours du patient et son information sont nécessaires.



A. REZKALLAH, P. DENIS
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital de la Croix-Rousse,
Hospices Civils de LYON.

D'évolution insidieuse, le glaucome est une neuropathie optique dont le principal facteur de risque modifiable est l'hypertonie oculaire [1]. Dans la prise en charge du glaucome, l'atteinte d'une pression intraoculaire (PIO) cible, permettant la stabilisation de la fonction visuelle et le maintien de la meilleure qualité de vie possible, demeure l'objectif principal. Les moyens thérapeutiques actuellement disponibles sont variés : traitement médical (escalade thérapeutique avec mono-, bi-, tri- voire quadrithérapie), par laser (trabéculoplastie au laser sélectif ou au laser argon), par cycloaffaiblissement (laser diode conventionnel, micropulsé, par ultrasons, endocycloaffaiblissement) ou chirurgical. Les complications des chirurgies filtrantes ainsi que les difficultés de gestion de la bulle de filtration postopératoires ont stimulé la réflexion et la recherche d'alternatives thérapeutiques plus sécuritaires.

C'est ainsi qu'ont été développées les chirurgies micro-invasives (MIGS). Quand bien même la définition des MIGS reste encore discutée, depuis leur avènement, la place de la chirurgie n'est plus la dernière intention. Dans les dernières recommandations de la

Société européenne du glaucome, sont considérés comme MIGS les dispositifs n'entraînant pas la formation d'une bulle de filtration. Ainsi, les MIGS par abord trabéculaire restent dans cette définition.

Contrairement aux dispositifs chirurgicaux qui ont pour but de drainer l'humeur aqueuse vers l'espace sous-conjonctival, les MIGS par voie trabéculaire ne présentent pas les inconvénients de la gestion postopératoire, parfois complexe, de la bulle de filtration. En effet, les dispositifs MIGS ne peuvent être à l'origine ni d'encapsulation, ni de fibrose de la bulle de filtration. De même, les risques d'érosion conjonctivale et d'extériorisation sont anecdotiques. Cependant, l'efficacité des chirurgies par voie trabéculaire reste limitée par la pression veineuse épisclérale qui est de l'ordre de 8 à 9 mmHg [2].

Parmi les MIGS par abord trabéculaire, il convient de différencier :

- les dispositifs intratrabéculaires (iStent et iStent Inject W, Hydrus);
- l'abord trabéculaire par clivage (Trabectome, GATT, Kahook Dual Blade et laser Excimer);
- l'abord trabéculaire par dilatation (ABiC, OMNI).

Le dossier – L’angle iridocornéen

Les dispositifs intratrabéculaires

1. iStent

L’iStent Inject (*fig. 1*) et l’iStent W (*fig. 2*) permettent des micropontages trabéculaires. Ces micropontages ont pour but d’augmenter l’écoulement de l’humeur aqueuse par la voie trabéculaire. Plus de 500 000 iStent ont été posés dans le monde.

D’une lumière de 80 µm, l’iStent est composé de titane recouvert d’héparine. L’iStent W, quant à lui, présente une base plus large permettant une plus grande facilité de pose. Ils sont posés par deux dans le canal de Schlemm inféronasal (*fig. 3*). Une bascule aussi bien du microscope que de la tête du patient de 30° et l’usage d’un gonioprisme sont



Fig. 1 : iStent inject (source : Glaukos).



Fig. 2 : iStent W (source : Glaukos).



Fig. 3 : Visualisation gonioscopique peropératoire de la pose d’un iStent W dans le canal de Schlemm inféronasal (© Dr Rezkallah).



Fig. 4 : Implant Hydrus (source : www.ivantisinc.com/healthcare-professionals/hydrus-procedure/).

nécessaires à la visualisation de l’angle iridocornéen et à l’implantation des dispositifs.

L’iStent est le seul dispositif de MIGS ayant une autorisation officielle de remboursement en France. En effet, la Haute Autorité de santé (HAS) a retenu son indication dans la chirurgie combinée de la cataracte et du glaucome minime à modéré non équilibré par les traitements locaux, ou chez les patients ayant une intolérance aux collyres ou souhaitant réduire leur traitement. La baisse pressionnelle est d’environ 16 % pour un suivi à 4,5 ans avec une réduction des traitements [3], voire plus pour 2 iStent ou plus [4]. L’hyphéma associé ou non à un pic d’hypertonie oculaire est la complication la plus souvent retrouvée et décrite [5, 6].

2. Hydrus

Composé principalement d’un alliage nickel et titane, l’Hydrus mesure 8 mm de longueur. Sa forme est censée épouser la circonférence angulaire (*fig. 4*). Il se place dans le canal de Schlemm et en occupe environ 90°.

Dans l’étude COMPARE, l’Hydrus est comparé à 2 iStent. Les patients du groupe Hydrus ont présenté une diminution de la PIO moyenne de 1,7 mmHg avec une réduction du nombre de traitement de 1,6. À 12 mois, environ 40 % des patients avaient une réduction pressionnelle de plus de 20 % pour une PIO

moyenne d’environ 17,3 mmHg. Le taux de complications était faible, essentiellement des hyphémas transitoires (entre 1 et 2 %), un mauvais positionnement, une cyclo- ou iridodialyse [7].

L’abord trabéculaire par clivage

1. Trabectome

La procédure consiste à enlever le filtre trabéculaire et améliorer la filtration trabéculaire de l’humeur aqueuse (*fig. 5*). Une bascule du microscope de 30° et l’usage d’un gonioprisme sont nécessaires à la visualisation de l’angle iridocornéen. L’indication retenue est la chirurgie du glaucome minime à modéré combinée ou non à la chirurgie de la cataracte.

Il existe différentes sondes : TrabEx, Trabectome et la combinaison des deux. La baisse pressionnelle varie entre 20 et 40 % selon les études, jusqu’à près de 44 % dans une étude récente [8, 9]. La principale complication est la survenue d’un pic d’hypertonie oculaire et d’un hyphéma transitoires [8, 9].



Fig. 5 : Schéma montrant l’ablation du filtre trabéculaire par le Trabectome (source : NeoMedix Corporation [CA, USA]).



EFFICACE. PRÉVISIBLE. SÛR.¹



Commencez dès aujourd'hui le micro-pontage trabéculaire, avec iStent inject W, combiné à votre chirurgie de la cataracte.

iStent
inject® W



1. iStent inject: comprehensive review. Wesam Shamseldin Shalaby, MD, Jing Jia, BA, L. Jay Katz, MD, Daniel Lee, MD.

Le dispositif est remboursé dans l'indication suivante : Patients ayant une cataracte éligible à la phacoémulsification et un glaucome chronique à angle ouvert de grade léger à modéré mal équilibré par les traitements médicamenteux hypotonisants (bi- ou trithérapie) ou y étant intolérants. L'utilisateur doit lire attentivement les instructions figurant dans la notice d'utilisation avant l'implantation. L'utilisateur doit lire attentivement les instructions figurant dans la notice d'utilisation avant l'implantation. Dispositif inscrit sous nom de marque sur la liste des produits et prestations remboursables article L.165-1 du code de la sécurité sociale. Code LPPR 3165227, tarif&PLV 1117,50€ TTC. Dispositif médical de classe III, marquage CE délivré par le BSI en juillet 2012.

INDICATIONS D'EMPLOI. L'iStent inject®W est conçu pour réduire la pression intraoculaire efficacement et en toute sécurité chez les patients à qui un glaucome primaire à angle ouvert, un glaucome pseudo-exfoliatif ou un glaucome pigmentaire a été diagnostiqué. L'iStent inject®W peut libérer deux (2) stents en un seul passage à travers une incision unique. Cet implant est conçu pour ouvrir un passage à travers le trabéculum afin de faciliter l'écoulement et, ainsi, de permettre une réduction de la pression intraoculaire. Le dispositif est efficace et sûr quand il est implanté en association avec une opération de la cataracte chez les patients nécessitant une réduction de la pression intraoculaire et/ou à qui un allègement du traitement médicamenteux contre le glaucome s'avérerait bénéfique. Le dispositif peut également être implanté chez les patients ayant une pression intraoculaire élevée malgré un traitement médicamenteux et une opération traditionnelle de la cataracte préalables.

©2021 Glaukos Corporation. Toutes les marques commerciales sont la propriété de leurs propriétaires respectifs. Glaukos et iStent inject® sont des marques déposées de Glaukos Corporation. PM-FR-0056

GLAUKOS®

I Le dossier – L'angle iridocornéen

2. Gonioscopy assisted transluminal trabeculotomy (GATT)

La trabéculotomie transluminale assistée par gonioscopie (GATT) vise à inciser circonférentiellement la paroi interne du canal de Schlemm. Deux incisions cornéennes sont réalisées. Un gonioscope direct est utilisé pour la visualisation de l'angle iridocornéen. Une incision de goniotomie est réalisée puis un microcathéter éclairé ou une suture en prolène est introduit dans le canal de Schlemm et enfilé à l'aide d'une pince microchirurgicale de 23 G, en suivant la circonférence de tout le canal, jusqu'à ce qu'il réapparaisse à l'extrémité opposée du canal de Schlemm. Les deux extrémités sont alors retirées, créant ainsi une incision de 360°.

Une étude avec un recul sur 2 ans incluant les yeux de 198 patients avec glaucome à angle ouvert, avec une pression moyenne ≥ 18 mmHg, a retrouvé une diminution moyenne de la PIO de 9,2 mmHg (37,3 %) avec une réduction du nombre de traitements de 1,43 chez les patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert et une diminution moyenne de 14,1 mmHg (49,8 %) avec une réduction du nombre de traitements de 2 pour les glaucomes secondaires. Concernant le profil de sécurité, un hyphéma a été retrouvé chez la plupart des patients. D'autres événements indésirables (décollement choroïdien) ont été décrits [10].

3. Kahook Dual Blade (KDB)

La Kahook Dual Blade (**fig. 6**) est composée d'une double lame de goniotomie à usage unique qui permet l'ablation du trabéculum. Elle entraîne des incisions parallèles du trabéculum et son excision en bande [11]. La *Food and Drug Administration* a approuvé son usage en procédure autonome ou combinée à la chirurgie de la cataracte.

La tête du patient tout comme le microscope doivent être inclinés d'environ 30 à 45°. L'extrémité pointue de la lame



Fig. 6 : Ablation du trabéculum par le Kahook Dual Blade (source : insighteyecenter.com/kahook-dual-blade/).

est insérée à travers le trabéculum. Puis le talon du dispositif est placé contre la paroi du canal de Schlemm et est avancé dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés sont le pic d'hypertonie oculaire et l'hyphéma [11]. D'autres complications rares ont été décrites : œdème cornéen, inflammation, cyclodialyse.

Plusieurs études ont comparé les résultats associant la procédure combinant la chirurgie de la cataracte à la goniotomie KDB à ceux de la chirurgie de la cataracte combinée à la pose d'iStent. Le groupe KDB a démontré que sa cohorte phaco-KDB a connu une réduction significativement plus importante de la PIO (23,7 contre 16,4 % ; $p < 0,001$) et une réduction du nombre de traitements (1,1 contre 0,9 ; $p = 0,001$) par rapport au groupe phaco-iStent à 6 mois de suivi [12]. Après 12 mois de suivi, le résultat principal (réduction de la PIO de 20 % ou plus ou réduction de la médication de 1 ou plus) a été atteint par 74/79 patients (93,7 %) dans le groupe phaco-KDB et 65/78 patients (83,3 %) dans le groupe phaco-iStent ($p = 0,04$).

L'abord trabéculaire par dilatation (ABiC, OMNI)

1. Ab-interno canaloplasty (ABiC)

L'ABiC peut être réalisé avec ou sans chirurgie de la cataracte. Une incision de 1,5 à 1,8 mm en cornée claire est réalisée

en temporal. L'ABiC accède ensuite au réseau trabéculaire, au canal de Schlemm puis les cathétérise et les viscodilate.

Dans une étude de cohorte rétrospective, la PIO moyenne initiale était de $20,24 \pm 5,92$ mmHg ($n = 25$) et a été réduite à $12,55 \pm 3,33$ mmHg ($n = 22$; $p < 0,001$) à un an (réduction de 37,9 %) et $13,67 \pm 2,15$ mmHg ($n = 21$; $p < 0,001$) à 2 ans (réduction de 32,5 %). Un arrêt de tout traitement hypotonisant a été réalisé pour 80 % des yeux. La complication chirurgicale la plus fréquemment décrite est l'hyphéma [13, 14].

2. OMNI

La tête et le microscope sont également inclinés à environ 40°. Le système OMNI présente une canule à introduire dans la chambre antérieure puis à amener près du trabéculum nasal sous contrôle gonioscopique direct et à utiliser pour ouvrir le canal de Schlemm. Le microcathéter est avancé dans le canal de Schlemm sur 180°. Lorsque le microcathéter est rétracté dans la canule, la pompe à perfusion délivre un volume contrôlé de Healon GV pour obtenir une viscodilatation du canal de Schlemm et des canaux collecteurs. La même procédure est répétée pour dilater les autres 180° du canal de Schlemm.

À 1 an, 40 % des yeux obtiennent une réduction de la PIO supérieure à 25 % par rapport à la valeur initiale. Le nombre moyen de médicaments est également diminué dans les yeux (de 3 à 2 ;



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'œdème maculaire diabétique (OMD), réservé aux formes diffuses et aux formes impliquant le centre de la macula après une prise en charge optimale du diabète et des facteurs de risque associés à l'OMD*¹⁻³



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



• **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 – L'angle iridocornéen

$p < 0,001$). Le profil de sécurité est bon. Hyphéma et hypotonie (ou pic d'hyper-tonie oculaire) peuvent compliquer la procédure [15].

Conclusion

Quelle que soit la procédure choisie, un examen préopératoire consciencieux et une maîtrise de l'anatomie de l'angle iridocornéen sont des prérequis nécessaires avant une chirurgie par abord trabéculaire. L'orientation vers une chirurgie dépend, entre autres, du stade du glaucome, de l'expérience du chirurgien et des moyens thérapeutiques disponibles dans les institutions dans lesquelles il exerce. Les chirurgies MIGS trabéculaires sont moins efficaces que les chirurgies filtrantes conventionnelles ; la hiérarchie entre les différents mécanismes d'action des MIGS disponibles n'est pas déterminée avec précision. L'usage de MIGS par voie trabéculaire, même s'il ne dispense pas du suivi du patient au long cours, n'a pas l'inconvénient de la gestion postopératoire de la bulle de filtration.

Le patient occupe une place centrale dans sa prise en charge et doit bénéficier d'une information accessible sur sa pathologie et les traitements.

BIBLIOGRAPHIE

- GORDON MO, BEISER JA, BRANDT JD *et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:714-20; discussion 829-830.
- GILLMANN K, MANSOURI K. Minimally invasive glaucoma surgery: where is the evidence? *Asia Pac J Ophthalmol*, 2020;9:203-214.
- GRAVEN ER, KATZ LJ, WELLS JM *et al.* Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:1339-1345.
- BELOVAY GW, NAQI A, CHAN BJ *et al.* Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:1911-1917.
- LE JT, BICKET AK, WANG L *et al.* Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019;3: CD012743.
- YOOK E, VINOD K, PANARELLI JF. Complications of micro-invasive glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2018;29:147-154.
- AHMED IIK, FEA A, AU L *et al.* A prospective randomized trial comparing Hydrus and iStent microinvasive glaucoma surgery implants for standalone treatment of open-angle glaucoma: the COMPARE study. *Ophthalmology*, 2020;127:52-61.
- MIZOGUCHI T, NISHIGAKI S, SATO T *et al.* Clinical results of Trabectome surgery for open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*, 2015;9:1889-1894.
- KONO Y, KASAHARA M, HIRASAWA K *et al.* Long-term clinical results of trabectome surgery in patients with open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020;258:2467-2476.
- GROVER DS, SMITH O, FELLMAN RL *et al.* Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy: an ab interno circumferential trabeculotomy: 24 months follow-up. *J Glaucoma*, 2018;27:393-401.
- SEIBOLD LK, SOOHOO JR, AMMAR DA *et al.* Preclinical investigation of ab interno trabeculectomy using a novel dual-blade device. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:524-529.e2.
- DORAIRAJ SK, KAHOOK MY, WILLIAMSON BK *et al.* A multicenter retrospective comparison of goniotomy versus trabecular bypass device implantation in glaucoma patients undergoing cataract extraction. *Clin Ophthalmol*, 2018;12:791-797.
- ZHANG J, WANG NL. Progression on canaloplasty for primary open angle glaucoma. *Int J Ophthalmol*, 2019;12: 1629-1633.
- KAZEROUNIAN S, ZIMBELMANN M, LÖRTSCHER M *et al.* Canaloplasty ab interno (AbiC) - 2-year-results of a novel minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) technique. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2021;238:1113-1119.
- TONEATTO G, ZEPPIERI M, PAPA V *et al.* 360° ab-interno Schlemm's canal viscosurgical dilation with OMNI viscosurgical systems for open-angle glaucoma-midterm results. *J Clin Med*, 2022;11:259.

A. Rezkallah a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article. P. Denis a déclaré avoir des liens d'intérêts avec AbbVie, Santen, Istar et Sanotek.

Le dossier – L'angle iridocornéen

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Examen clinique de l'angle iridocornéen

- La gonioscopie est un examen irremplaçable par les techniques d'imagerie actuelles et obligatoire chez le patient hypertone, glaucomateux et/ou présentant une étroitesse du segment antérieur.
- La gonioscopie statique évalue le degré d'ouverture et de pigmentation de l'angle, la hauteur d'insertion et la courbure de la base de l'iris.
- La gonioscopie dynamique est indispensable en cas de fermeture de l'angle : elle recherche des synéchies et/ou un iris plateau (double bosse pathognomonique).

Imagerie de l'angle iridocornéen

- L'OCT et l'UBM sont les deux principales méthodes d'imagerie de l'angle iridocornéen.
- L'OCT a pour avantages sa simplicité et sa rapidité de réalisation, une résolution spatiale élevée et la possibilité de réaliser une étude dynamique des différentes structures du segment antérieur.
- L'UBM est la seule méthode d'imagerie permettant de visualiser l'ensemble du corps ciliaire et, de ce fait, de confirmer ou d'infirmer la présence d'un syndrome d'iris plateau.
- En cas d'angle iridocornéen étroit, elles peuvent participer à la décision de réaliser une iridotomie laser.
- Ces différentes méthodes d'imagerie du segment antérieur sont complémentaires de l'examen clinique, notamment gonioscopique, mais ne peuvent pas s'y substituer.
- L'angle iridocornéen peut parfois paraître plus étroit sur des coupes optiques ou ultrasonores du segment antérieur qu'il ne paraît lors de l'examen gonioscopique.

Angle iridocornéen et lasers

- La trabéculoplastie sélective au laser a son intérêt dans l'hypertonie oculaire, le GPAO, le glaucome exfoliatif, le glaucome pigmentaire, le glaucome à pression normale ou le glaucome cortico-induit. Elle peut aussi être proposée après réouverture d'un angle étroit par iridotomie.
- L'iridotomie a son intérêt dans la crise aiguë de fermeture de l'angle pour l'œil atteint et l'œil adelphe, le glaucome par fermeture de l'angle, la fermeture de l'angle, la suspicion de fermeture de l'angle en cas de dilatations fréquentes ou de suivi ophtalmologique irrégulier et le bloc pupillaire inverse.
- L'iridoplastie est indiquée dans le syndrome d'iris plateau, après réalisation au préalable d'une iridotomie, mais son intérêt sur le long terme est toujours à démontrer.
- La gonioscopie dynamique est un préalable indispensable avant de poser l'indication d'une trabéculoplastie, iridotomie ou iridoplastie.

La chirurgie micro-invasive trabéculaire

- La baisse pressionnelle avec les MIGS par voie trabéculaire est moins importante que celle obtenue par les chirurgies filtrantes conventionnelles.
- La gestion de la bulle de filtration après chirurgie filtrante conventionnelle ou après MIGS par filtration sous-conjonctivale peut parfois être compliquée.
- Les chirurgies micro-invasives par abord trabéculaire n'entraînent pas de formation de bulle de filtration.
- Bien que leur profil de tolérance soit meilleur que les chirurgies filtrantes conventionnelles, les MIGS par voie trabéculaire ne sont pas dépourvues de complications et ne les remplacent pas.
- L'efficacité des MIGS par voie trabéculaire est limitée par la pression veineuse épisclérale.

I Revues générales

Nouveaux traitements du diabète de type 2 : quelle incidence pour l'ophtalmologiste en pratique clinique ?

RÉSUMÉ : Si l'augmentation des événements oculaires liés à la rétinopathie diabétique (RD) observés sous sémaglutide (agoniste du récepteur du GLP1) avait semé le doute quant à son innocuité oculaire, toutes les études menées ultérieurement ont été rassurantes. Elles ont surtout souligné le rôle majeur de la baisse rapide et profonde de la glycémie dans le mécanisme d'aggravation de la RD. Ainsi, la prudence doit rester de mise à l'initiation des nouvelles thérapeutiques, notamment les agonistes du récepteur du GLP1 à la forte puissance hypoglycémiante, et chez les patients au long passé de diabète déséquilibré et atteints ou à haut risque de développer une RD. Leur prescription doit être encadrée d'un examen ophtalmologique préalable et d'un suivi le cas échéant.



S. FELDMAN-BILLARD
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

À l'échelon mondial, plus de 463 millions de personnes vivent aujourd'hui avec un diabète principalement de type 2 (DT2), soit 9,3 % de la population mondiale [1]. En dépit des nombreux antidiabétiques disponibles, leur contrôle glycémique reste largement perfectible, en attestent les résultats d'une étude menée sur une population nord-américaine où près de 50 % des patients n'étaient pas à l'objectif glycémique durant la période 2015-2018 [2].

Ainsi, dans ce contexte de contrôle sous-optimal du DT2 [2], et au regard des projections inquiétantes sur la prévalence du DT2 [1] et ses complications oculaires [3, 4], l'apparition de nouvelles classes thérapeutiques d'antidiabétiques était très attendue. En effet, depuis une dizaine d'années, la pharmacopée du traitement du DT2 s'est étoffée de manière inédite. Ont été successivement disponibles les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (iDPP4), les agonistes du récepteur du glucagon like peptide 1

(aGLP1) et, récemment en France, les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2).

Si les études de sécurité cardiovasculaire menées avec les aGLP1 et les iSGLT2 ont démontré des effets remarquables sur le pronostic cardiovasculaire et rénal [5, 6], elles ont aussi semé le doute quant à l'innocuité des aGLP1, en rapportant une augmentation des événements rétiniens sous sémaglutide (aGLP1) vs placebo dans l'étude SUSTAIN-6 [7]. Bien que les études "en vie réelle" soient rassurantes, quelles sont les recommandations aujourd'hui préconisées pour le suivi ophtalmologique à l'instauration des aGLP1 ? Quels sont les mécanismes évoqués pour expliquer cette aggravation de la rétinopathie diabétique (RD) [8] ? Enfin, l'introduction d'un traitement par iDDP4 ou iSGLT2 justifie-t-elle des mêmes précautions alors que des effets plutôt favorables sur la rétine ont été suggérés, notamment avec les iSGLT2 [9] ?

Après le succès des 3 éditions précédentes qui ont réuni chacune plus de **800 ophtalmologistes** en direct et en différé, **Bausch + Lomb** et le **Groupe Glaucome**, en partenariat avec **Réalités Ophtalmologiques**, ont le plaisir de vous inviter à la 4^e édition de :

Vision glaucome  **Au cas par cas**

1^{re} ÉTAPE : recueil de cas cliniques

Vous souhaitez partager avec vos confrères un cas clinique riche d'enseignement pour la communauté ophtalmologique, intéressant pour sa prise en charge diagnostique et thérapeutique ou atypique...

2^e ÉTAPE : webconférence

Cinq cas cliniques retenus par le Groupe Glaucome seront ensuite discutés en présence de leurs auteurs lors d'une webconférence retransmise en direct sur la plateforme Vision Glaucome.

Pour transmettre vos cas cliniques, différentes modalités sont à votre disposition :

- **Dépôt du cas clinique sur le site Internet :**
www.visionglaucome.com/partager-mon-cas-clinique/
- **Envoi de votre cas clinique sous la forme d'un fichier powerpoint à l'adresse :**
depot@visionglaucome.com
- **Envoi de votre cas clinique par voie postale :**
Performances Médicales
91, avenue de la République
75011 Paris

Date limite
d'envoi des cas

30 juillet 2022

En partenariat avec

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

www.visionglaucome.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



Revue générale

De nouvelles classes thérapeutiques pour traiter le nombre croissant de patients DT2

La première classe, disponible depuis plus d'une dizaine d'années, comprend les iDDP4 et les aGLP1. Bien que ces deux approches pharmacologiques ciblent la voie des incrétines, elles se différencient par leur mode d'administration (sous-cutané pour les aGLP1 et oral pour les iDDP4), leur efficacité sur le contrôle glycémique (meilleure avec les aGLP1), leur effet sur le poids (perte pondérale spécifique pour les aGLP1), leur profil de tolérance (troubles digestifs sous aGLP1 vs rares effets secondaires sous iDDP4) et leur coût (supérieur avec les aGLP1). En outre, les iDDP4 sont disponibles en combinaison orale fixe avec la metformine.

La deuxième classe thérapeutique au développement plus récent est repré-

sentée par les iSGLT2. Leur mécanisme d'action original mérite de s'y arrêter quelques instants. Bloquant le transport rénal du glucose et du sodium par inhibition du cotransporteur SGLT2, ils provoquent une glycosurie et une natriurèse. Au-delà de leur efficacité sur la baisse de l'HbA1c (-0,5 à -0,9 %) et la perte de poids (-2 kg par fuite calorique urinaire), leur mode d'action indépendant de l'insuline leur permet de ne pas induire d'hypoglycémie.

Enfin, leur sécurité d'emploi a fait l'objet de nombreuses revues qui soulignent, outre le risque de déshydratation liée à la déplétion volémique et d'hypotension orthostatique, un risque multiplié par 2 à 6 d'infections génitales. Effet indésirable le plus fréquent sous iSGLT2, ce risque est davantage marqué chez les femmes et en cas de diabète déséquilibré. Par ailleurs, alors que les décompensations sur un

mode cétosique sont très rares chez les sujets DT2, une méta-analyse conclut à un risque double d'acidocétose sous iSGLT2. Cette complication, favorisée par la période périopératoire, justifie de les arrêter 3 à 4 jours avant une chirurgie sous anesthésie générale.

Les mécanismes d'action, l'efficacité et la tolérance de ces nouvelles classes sont détaillés dans le **tableau I**.

Des effets remarquables des aGLP1 et des iSGLT2 sur le pronostic cardiovasculaire et rénal

Même si les mécanismes précis expliquant les effets remarquables des aGLP1 et des iSGLT2 sur le pronostic cardiovasculaire et rénal ne sont pas encore éclaircis, le praticien dispose maintenant, au-delà de leur pouvoir

	iDDP4	aGLP1	iSGLT2
Principe actif	Sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine	Liraglutide, sémaglutide, exénatide, dulaglutide	Dapagliflozine, empagliflozine
Mécanisme d'action	Stimule la sécrétion d'insuline et freine celle du glucagon de façon glucose-dépendante	Stimule la sécrétion d'insuline, freine celle du glucagon de façon glucose-dépendante Diminue l'appétit Ralentit la vidange gastrique	Inhibe la réabsorption rénale du glucose entraînant une glycosurie forcée de ≈ 70 à 80 g/jour soit 300 kcal/jour Diurèse osmotique
Efficacité sur la glycémie	↓ taux d'HbA1c : -0,5 à -0,9 % en moyenne sans risque d'hypoglycémie	↓ taux d'HbA1c : -1 à -1,5 % en moyenne sans risque d'hypoglycémie	↓ taux d'HbA1c : -0,5 à -0,9 % en moyenne sans risque d'hypoglycémie
Efficacité sur le poids	Neutre	↓↓ -3 à 4 kg en moyenne	↓ -2 kg en moyenne
Mode d'administration	Voie orale	Injection sous-cutanée quotidienne ou hebdomadaire (forme orale en évaluation)	Voie orale
Bénéfice cardiovasculaire et rénal	Neutre	Réduction des événements cardiaques majeurs*, des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et des complications rénales**	Réduction des événements cardiaques majeurs*, des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (+++) et des complications rénales**
Tolérance et principaux effets secondaires	Très bonne	Effets secondaires principalement digestifs (nausées, vomissements)	Polyurie, déshydratation, risque d'hypotension, infection urogénitale Décompensation cétosique

* Infarctus du myocarde non fatal, accident vasculaire cérébral non fatal ou décès d'origine cardiovasculaire.

** Macroalbuminurie, déclin significatif du débit de filtration glomérulaire, insuffisance rénale terminale.

Tableau I: Mécanisme d'action, efficacité clinique et tolérance des iDDP4, aGLP1 et iSGLT2 [6].

hypoglycémiant, de véritables outils de prévention cardiovasculaire et rénale. Ainsi, ces nouvelles thérapeutiques, propulsées en bonne place dans l'arsenal de traitement du DT2 [10], bénéficient à un nombre de patients diabétiques sans cesse croissant. Mais faut-il s'inquiéter de leur impact sur la rétine au regard des résultats de l'étude SUSTAIN-6 [7] ?

iDDP4 : pas de majoration du risque oculaire

En dépit du nombre de patients DT2 traités par iDDP4, rares sont les études analysant leur impact sur la rétine. Elles concluent néanmoins à l'absence significative d'augmentation du risque oculaire. L'étude randomisée TECOS par exemple fait état d'une augmentation non significative de 21 % d'événements oculaires liés à une RD sous sitagliptine (2,8 %) *versus* placebo (2,2 %) [11]. Une étude coréenne incluant environ 30 000 patients ne retrouve aucune majoration du risque oculaire (laser, injection intravitréenne [IVT], hémorragie intravitréenne [HIV], vitrectomie ou cécité) chez les patients traités par iDDP4 *vs* un autre hypoglycémiant (HR : 1,08 ; IC 95 % : 0,93-1,26), à l'exception d'une augmentation significative de 31 % (HR : 1,31 ; IC 95 % : 1,09-1,57) chez ceux traités moins de 12 mois [12]. L'hypothèse est que cette aggravation précoce serait liée à la diminution rapide de la glycémie à l'instauration du traitement, comme cela a déjà été observé avec d'autres thérapeutiques hypoglycémiantes [13].

Ces résultats sont à mettre en parallèle avec ceux d'une méta-analyse récente rapportant 1 806 événements oculaires liés à une RD parmi 100 000 patients DT2, pour lesquels les iDDP4 n'étaient pas non plus associés à une augmentation des événements oculaires par rapport au placebo (OR : 1,20 ; IC 95 % : 0,87-1,65) [14].

Quant aux recherches expérimentales, elles suggèrent plutôt des effets

protecteurs des iDDP4 sur la rétine (réduction du stress oxydatif, de l'inflammation ou de l'apoptose des cellules rétinienne) [15, 16], notamment dans un travail porté par une équipe espagnole et fondé sur l'administration topique de sitagliptine chez l'animal [17].

aGLP1 : des données rassurantes concernant le risque rétinien

La littérature est largement plus fournie concernant l'impact oculaire des aGLP1. Elle s'est, en outre, étoffée de manière spectaculaire après la publication de l'étude SUSTAIN-6, qui a lancé le débat sur l'innocuité oculaire du sémaglutide [7].

À l'occasion de l'évaluation de leur sécurité cardiovasculaire et bien qu'il ne s'agisse pas du critère principal d'évaluation, six études randomisées ont rapporté le taux d'événements oculaires sous aGLP1 *vs* placebo [7, 18-22] (**tableau II**). Le pourcentage de patients atteints de RD à l'inclusion, rapporté dans quatre études [7, 20-22], variait de 9 à 30 %. La plupart des protocoles n'imposaient pas d'examen oculaire systématique à l'exception de PIONEER-6 [22] et SUSTAIN-6 [7], où une photographie du fond d'œil était réalisée à l'inclusion puis aux semaines 56 et 104. Enfin, les définitions des événements oculaires comprenaient la survenue d'une HIV, d'une cécité liée au diabète ou la nécessité d'un traitement par IVT ou d'une photocoagulation rétinienne.

Même si la proportion de patients dans la première étude LEADER rapportant un événement oculaire était plus élevée sous liraglutide (2,3 %) que sous placebo (2,0 %), la différence n'était pas significative (HR : 1,15 ; IC 95 % : 0,87-1,52 ; $p = 0,33$) [18]. En revanche, l'étude SUSTAIN-6 attestait d'un risque de complications rétinienne significativement accru de 76 % (HR : 1,76 ; IC 95 % : 1,11-2,78 ; $p = 0,02$) sous séma-

glutide *vs* placebo [7]. Les quatre études menées ultérieurement ne concluaient pas à une augmentation significative du risque oculaire, qu'il s'agisse des études EXSCEL [19] ou HARMONY [20] (réduction non significative de 9 et 12 %, respectivement), REWIND [21] ou PIONEER-6 [22] (augmentation non significative de 24 et 13 %, respectivement).

Ainsi, dans ce contexte, les résultats de la méta-analyse des données fournies par ces six études incluant près de 50 000 patients, en dépit de leurs différences méthodologiques, étaient très attendus. Ils concluaient sur l'absence d'association entre le traitement par aGLP1 et le risque de RD (OR : 1,10 ; IC 95 % : 0,93-1,10 ; $p = 0,30$) [23].

Événements oculaires associés à l'ampleur et à la rapidité de la réduction de l'HbA1c

En résumé, seule une de ces études, l'étude SUSTAIN-6, fait état d'une augmentation du risque oculaire [7]. Pour bien interpréter ces résultats et avant de tirer des conclusions prématurées sur l'association entre aGLP1 et risque de RD, il est nécessaire de revenir sur les caractéristiques des patients concernés par cette aggravation oculaire et leur évolution métabolique durant l'essai SUSTAIN-6 [8].

Au cours du suivi de 2,1 ans, 79 patients dont 50 (3 %) sous sémaglutide et 29 (1,8 %) sous placebo ont présenté un événement oculaire. Ces patients avaient une durée moyenne de diabète plus longue, un taux initial d'HbA1c plus élevé et étaient plus volontiers insulinotraités. Ils étaient surtout atteints plus fréquemment d'une RD à l'inclusion comparés à ceux n'ayant pas présenté d'événements oculaires (RD : 84 *vs* 29 % ; RD proliférante [RDP] : 29 *vs* 6 % ; antécédents laser ou IVT : 18 *vs* 3,4 %, respectivement) [8]. D'ailleurs, une analyse en sous-groupes révélait, chez

Revue générale

Étude [référence]	LEADER [18]	SUSTAIN-6 [7]	EXSCEL [19]	HARMONY [20]	REWIND [21]	PIONEER-6 [22]
Année publication	2016	2016	2017	2018	2019	2019
Nb patients	9 340	3 297	14 752	9 463	9 901	3 183
Traitement actif	Liraglutide	Sémaglutide	Exénatide	Albiglutide*	Dulaglutide	Sémaglutide*
Dose traitement	1,8 mg	0,5 ou 1 mg	2 mg	30-50 mg	1,5 mg	14 mg
Administration	Sous-cutanée	Sous-cutanée	Sous-cutanée	Sous-cutanée	Sous-cutanée	Orale*
Fréquence	Quotidienne	Hebdomadaire	Hebdomadaire	Hebdomadaire	Hebdomadaire	Quotidienne
Critères inclusion HbA1c	> 7 % (pas de limite sup)	> 7 % (pas de limite sup)	6-10 %	> 7 % (pas de limite sup)	≤ 9,5 %	Pas de limite sup
Durée de l'étude	3,8 ans	2,1 ans	3,2 ans	1,6 an	5,4 ans	16 mois
Âge (ans)	64 ± 7	65 ± 7	62 ± 9	64 ± 7	66 ± 7	64 ± 7
% hommes	64	61	62	69	54	68
Durée DT2 (ans)	13 ± 8	14 ± 8	13 ± 8	14 ± 9	11 ± 7	15 ± 9
HbA1c initiale (%)	8,7 ± 1,6	8,7 ± 1,5	8,1 ± 1,0	8,7 ± 1,5	7,3 ± 1,1	8,2 ± 1,6
IMC (kg/m ²)	32,5 ± 6,3	32,8 ± 6,2	32,7 ± 6,4	32,3 ± 5,9	32,3 ± 5,7	32,3 ± 6,5
PAS (mmHg)	136 ± 18	136 ± 17	135 ± 17	135 ± 17	137 ± 17	136 ± 18
ATCD CV	81 %	83 %	73 %	100 %	31 %	85 %
RD à l'inclusion	Non disponible	30 %	Non disponible	20 %	9 %	28 %
RDP et OMD exclus	Non	Non	Non	Non	Non	Oui
Risque événement oculaire aGLP1 vs placebo (OR [IC 95 %])	1,15 [0,87-1,52] p = 0,33	1,76 [1,11-2,78] p = 0,02	0,91 [0,75-1,09] p = 0,30	0,88 [0,64-1,19] p = 0,39	1,24 [0,92-1,68] p = 0,14	1,13 [0,86-1,49] p = 0,39

* Non disponible en France.

Tableau II : Études randomisées avec les aGLP1 rapportant les événements oculaires [23]. ATCD CV: antécédent cardiovasculaire; IMC: indice de masse corporelle; OMD: œdème maculaire diabétique; PAS: pression artérielle systolique; RD: rétinopathie diabétique; RDP: rétinopathie diabétique proliférante.

les patients indemnes de RD, un risque faible de complications oculaires et comparable dans les 2 groupes (sémaglutide et placebo).

Enfin, les patients ayant présenté un événement oculaire sous sémaglutide avaient eu une baisse plus profonde de leur taux d'HbA1c à la 16^e semaine: -1,9 et -2,5 % sous sémaglutide 0,5 et 1,0 mg vs environ 1 % sous placebo. En ajustant sur la baisse du taux d'HbA1c à la 16^e semaine, le risque d'aggravation, réduit à 1,22 (IC 95 % : 0,71-2,09), per-

rait de sa significativité (p = 0,48). Ainsi, l'analyse *post hoc* de l'étude SUSTAIN-6 suggère que la survenue des événements oculaires serait principalement attribuable à l'ampleur et à la rapidité de la réduction de l'HbA1c pendant les 16 premières semaines de l'essai [8].

Faisant écho à cette analyse, la méta-régression des six études démontre une association significative entre la baisse moyenne du taux d'HbA1c durant l'essai et l'augmentation du risque de RD (p = 0,007), représen-

tée sur la **figure 1** [23]. Précisément, le risque de RD était maximal avec le sémaglutide injectable avec lequel la baisse moyenne de l'HbA1c était la plus importante, de l'ordre de 1 % [7].

Ainsi, des premières conclusions rassurantes peuvent être tirées quant à l'effet propre du sémaglutide et on peut mettre en avant que le risque d'aggravation de la RD est en lien avec la baisse profonde et rapide de la glycémie, induite par la forte puissance hypoglycémiant du sémaglutide injectable. Néanmoins, la

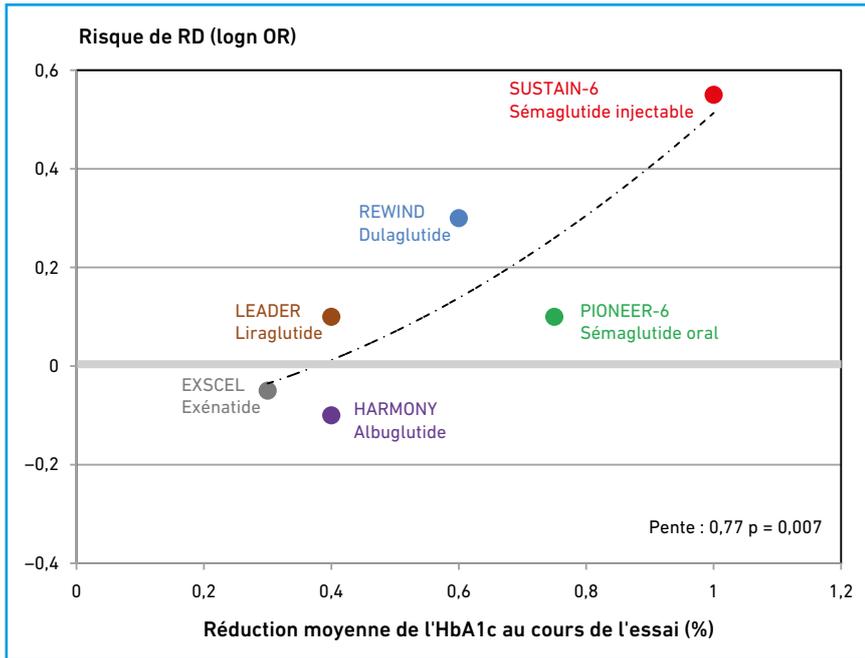


Fig. 1 : Association entre réduction moyenne de l'HbA1c durant l'essai et risque de RD exprimé en \log_n de l'odds ratio (d'après [23]).

vigilance doit rester de mise jusqu'aux résultats de l'étude prospective FOCUS (NCT03811561), dont l'objectif est d'analyser spécifiquement l'impact du sémaglutide injectable sur la rétine, avec un suivi ophtalmologique rapproché. Dans cette attente, de nombreuses études de cohorte ont essayé de répondre à la question de la sécurité des aGLP1 sur la rétine.

Études "en vie réelle" et de registre

Leurs résultats sont dans l'ensemble rassurants. Pour autant, la majorité des études n'a pas inclus de patient recevant du sémaglutide, approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) en 2017, à une date ultérieure à leur réalisation, limitant ainsi la portée de leurs résultats. Elles ont néanmoins permis de préciser les facteurs associés à l'aggravation oculaire.

Les deux études de cohorte menées entre 2007 et 2015 n'ont montré globa-

lement aucun risque supplémentaire de complications oculaires liées à la RD avec l'utilisation d'un aGLP1. Dans la première étude issue d'un registre britannique (77 115 patients DT2 dont 3 047 ont reçu un aGLP1), l'instauration d'un traitement par aGLP1 n'était pas associée à une augmentation de l'incidence de la RD comparativement à l'utilisation d'au moins deux autres antidiabétiques oraux (HR: 1,00; IC 95 % : 0,85-1,17) [24]. Des résultats du même ordre ont été observés dans la deuxième étude menée sur une population américaine de plus de 200 000 patients DT2 âgés de plus de 65 ans, avec l'absence d'augmentation du risque oculaire (laser, vitrectomie ou IVT) sous aGLP1 utilisés pendant près d'un an et comparés aux autres thérapeutiques hypoglycémiantes [25].

En outre, ces deux études soulignent la réduction du risque de complications oculaires sous aGLP1 en comparaison à l'insuline : diminution de l'incidence de la RD de 33 % dans la première étude [24] et des complications de la RD de 50 % dans la deuxième [25]. Toutefois, les

patients sous insuline étaient plus âgés et présentaient davantage de complications du diabète.

Ces deux travaux ont aussi permis de mieux appréhender le délai de survenue de l'aggravation oculaire après instauration du traitement par aGLP1. Ainsi, la durée d'exposition de 6 à 12 mois à un aGLP1 était la seule associée à une augmentation du risque de RD de 44 % (HR: 1,44; IC 95 % : 1,06-1,96) dans la première étude [24], tandis que le risque d'aggravation de la RD était maximal dans les 6 premiers mois pour décroître ensuite et perdre en significativité statistique dans la deuxième étude [25]. À nouveau, la possibilité d'une correction rapide de la glycémie est évoquée par les auteurs pour expliquer cette aggravation précoce.

Ces résultats sont à mettre en parallèle avec ceux issus des études ultérieures. Dans une première, menée au Danemark et en Suède chez les patients déjà atteints d'une RD, la prescription d'un aGLP1 (n = 6 650) n'était pas associée à un risque d'aggravation de la RD, même chez les patients au diabète déséquilibré, en comparaison avec un iDDP4 (n = 11 630; HR ajusté : 1,07; IC 95 % : 0,95-1,20) [26]. Mais, dans cette étude également, le nombre d'événements oculaires était plus élevé dans les 6 premiers mois de traitement quelle que soit la thérapeutique (aGLP1 ou iDDP4), plaçant à nouveau pour la baisse rapide de l'HbA1c dans le mécanisme d'aggravation de la RD.

L'étude observationnelle française ANGIOSAFE ne retrouvait pas d'association entre aGLP1 et RD sévère chez les 3 348 premiers patients inclus (OR: 1,14; IC 95 % : 0,80-1,62; p = 0,47) [27]. Les deux méta-analyses récentes concluaient également à l'absence d'augmentation des événements oculaires sous aGLP1 vs placebo [14, 28] bien que, dans la deuxième (> 60 études et 60 000 patients), l'incidence des HIV était double sous aGLP1 vs placebo (OR: 1,93; IC 95 % : 1,09-3,42) [28].

I Revues générales

POINTS FORTS

- De nouvelles classes d'antidiabétiques ont récemment élargi l'arsenal thérapeutique du diabète de type 2. Il s'agit des iDDP4, des aGLP1 et des iSGLT2.
- Tandis que leurs bénéfices en termes de contrôle glycémique, de perte pondérale et de protection cardiaque et rénale (principalement avec les aGLP1 et les iSGLT2) sont remarquables, l'augmentation des événements oculaires sous sémaglutide (aGLP1) dans l'essai randomisé SUSTAIN-6 avait alerté sur un risque potentiel d'aggravation de la RD sous aGLP1.
- Toutes les études menées ultérieurement avec ces nouvelles classes thérapeutiques sont rassurantes et plaident en faveur du rôle de l'amélioration glycémique rapide et soutenue dans le mécanisme d'aggravation de la RD.
- La mise en route de toute thérapeutique hypoglycémiante susceptible de modifier profondément l'équilibre glycémique doit être précédée d'un examen ophtalmologique. Les nouvelles thérapeutiques n'échappent pas à cette règle, notamment les aGLP1 à la forte puissance hypoglycémiante. En cours de traitement et *a fortiori* si l'amélioration de l'HbA1c est importante et la RD déjà présente, un suivi ophtalmologique rapproché doit être institué.
- Le pouvoir hypoglycémiant encore plus intense des nouvelles formulations thérapeutiques en développement justifiera d'encadrer leur instauration des mêmes précautions.

Enfin, deux études ont également analysé les effets indésirables des aGLP1 recensés dans les bases de pharmacovigilance américaines jusqu'en 2017. La première retrouvait une fréquence d'événements rétinien (n = 114 814) plus basse sous aGLP1 (2,53/1 000) vs d'autres anti-diabétiques (6,62/1 000) [29] et la deuxième l'absence de signal défavorable pour l'association RD et aGLP1 [30].

Par ailleurs, les données expérimentales issues de l'étude ANGIOSAFE n'ont montré aucun effet des aGLP1 sur l'angiogenèse rétinienne [27] et une étude suggère même que le sémaglutide, administré en collyre, réduirait l'activation gliale, les marqueurs de l'inflammation et l'apoptose des cellules rétinien vs placebo dans un modèle murin [31].

iSGLT2 : des effets protecteurs sur la rétine à confirmer

Les résultats de l'étude randomisée EMPA-REG OUTCOME, où 22 % des 7 020 patients présentaient une RD à l'inclusion, sont encourageants. En effet, l'empagliflozine, comparée au placebo, réduisait sans atteindre la significativité le risque oculaire de 22 % (laser : -31 % ; IVT : -30 % ; HIV : -7 %) après un suivi de 3,1 ans (HR: 0,78; IC 95 % : 0,54-1,12; p = 0,17) [9]. En outre, le risque oculaire sous empagliflozine n'était pas augmenté chez les patients dont la baisse du taux d'HbA1c était ≥ 1 % à la 12^e semaine vs < 1 % [9].

Il est intéressant de mettre en perspective ces résultats avec ceux de trois études récentes. La première, une méta-analyse,

conclut aussi à une réduction de 21 % du risque d'événements oculaires sous iSGLT2 (OR: 0,79; IC 95 % : 0,49-1,28) en comparaison au placebo [14]. La deuxième compare les effets des iSGLT2 sur le risque de RD et sa progression à ceux des iDPP4 chez les patients ayant initié un de ces deux traitements entre 2014 et 2016 à partir des données de l'assurance maladie coréenne. Les nouveaux utilisateurs d'iSGLT2 (n = 20 175) avaient une incidence de RD réduite de 11 % comparés à ceux (n = 20 175) sous iDPP4 (RR: 0,89; IC 95 % : 0,83-0,97). En revanche, chez ceux déjà atteints de RD, aucune différence n'était observée en termes de progression de la RD entre initiateurs d'iSGLT2 ou d'iDPP4 [32]. Enfin, la troisième étude, une méta-analyse de 9 essais randomisés où 1 414 événements oculaires dont 624 liés à une RD étaient comptabilisés parmi les 40 000 patients, concluait à l'absence d'augmentation du risque oculaire sous iSGLT2 (RR: 0,98; IC 95 % : 0,84-1,16) [33].

Soulignons aussi des effets prometteurs des iSGLT2 sur les stades précoces de la RD suggérés dans des études expérimentales [15, 16, 34].

Quelle incidence pour l'ophtalmologiste en pratique clinique ?

Ces données, si elles sont rassurantes quant à la sécurité oculaire de ces nouvelles molécules, soulignent de façon unanime l'impact de la baisse rapide et profonde de la glycémie dans la survenue des événements oculaires sous aGLP1 [8, 12, 23-26]. En effet, il est aujourd'hui bien établi qu'une amélioration glycémique brutale – quelle que soit la thérapeutique instaurée pour l'obtenir – peut être associée à une aggravation précoce de la RD [13]. Les principaux facteurs de risque sont la durée préalable du diabète, le mauvais contrôle glycémique avant optimisation thérapeutique, l'amplitude de diminution du taux d'HbA1c sous traitement et la sévérité initiale de la RD.

Rappelons que ce risque est multiplié par 3 chez les patients diabétiques dont le taux d'HbA1c est supérieur à 9 % vs 7 % et par 6 en présence d'une RD avant instauration du traitement [25].

Ainsi, en pratique clinique :

>>> Un examen du fond d'œil s'impose avant l'instauration d'un traitement par aGLP1 au fort pouvoir hypoglycémiant afin d'identifier les personnes nécessitant une surveillance oculaire étroite. Ces recommandations seront, *a fortiori*, également justifiées avec les nouvelles formulations prochainement disponibles dont la puissance hypoglycémiante sera encore supérieure.

>>> Si la puissance hypoglycémiante des aGLP1 n'est en rien comparable à celle induite par les iDPP4 ou les iSGLT2 [35], la vigilance est aussi requise quelle que soit la thérapeutique introduite, notamment lorsque le taux d'HbA1c est élevé et la RD déjà présente avant l'intensification thérapeutique.

>>> Le risque étant maximal dans les 6 à 12 premiers mois suivant l'introduction du traitement [8, 24-26], un suivi ophtalmologique rapproché se justifie durant l'année suivant l'intensification thérapeutique, notamment chez les patients au diabète déséquilibré et présentant déjà une RD [13].

>>> Compte tenu de la réponse glycémique "imprévisible" à l'initiation du traitement par aGLP1, une mise en route à doses progressives permet de mieux encadrer la baisse glycémique. Elle doit s'intégrer dans une collaboration étroite entre l'ophtalmologiste et le médecin traitant et/ou l'endocrinologue.

>>> Ce risque d'aggravation précoce ne doit pas faire oublier le bénéfice à long terme d'un contrôle glycémique optimal sur la progression de la RD et ces nouvelles thérapeutiques sont aujourd'hui d'une aide remarquable pour atteindre l'objectif glycémique requis.

Par ailleurs, une étude récente, fondée sur l'analyse des données de l'assurance maladie coréenne, rapporte une augmentation modeste de 26 % du risque d'occlusion veineuse rétinienne (OVR) après initiation d'un traitement par iSGLT2 (HR : 1,26 ; IC 95 % : 1,06-1,5) [36]. Ces événements oculaires étaient principalement observés chez les personnes âgées et atteintes d'insuffisance rénale chronique, deux facteurs classiquement associés au risque d'OVR. Ainsi, tandis que le mécanisme évoqué serait l'hypovolémie assortie d'une hyperviscosité induite par les iSGLT2, une vigilance particulière est requise à l'introduction d'un iSGLT2 dans la population âgée et atteinte d'insuffisance rénale.

Des formulations thérapeutiques en développement au fort pouvoir hypoglycémiant

Nous ne pouvons pas conclure sans évoquer la prescription possible aujourd'hui de plus fortes doses d'aGLP1, offrant de meilleurs résultats en termes de contrôle glycémique et de perte de poids. En témoignent les résultats de l'étude STEP-2 rapportant une perte pondérale jusqu'à 10 % du poids initial et une réduction de 1,6 % du taux d'HbA1c sous sémaglutide 2,4 mg [37].

Mais c'est surtout avec un grand intérêt que nous suivons le programme SURPASS de développement du tirzépate, double agoniste GLP1-GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide*). En effet, les résultats de l'étude SURPASS-2, comparant son efficacité à celle du sémaglutide 1 mg chez 1 878 patients DT2, sont remarquables en termes de puissance : réduction du taux d'HbA1c au-delà de 2 % (> 80 % atteignent l'objectif de 7 %) et du poids (65 % perdent plus de 10 % et 40 % plus de 15 % du poids initial) après 40 semaines sous tirzépate [38]. Seuls deux événements oculaires ont été observés sous tirzépate 10 mg, aucun sous

tirzépate 5 et 15 mg ni sémaglutide 1 mg, mais les patients avec RD et œdème maculaire diabétique (OMD) sévère étaient exclus de l'étude. Les autres approches thérapeutiques résident dans l'association aGLP1-iSGLT2, aux effets synergiques démontrés dans les études DURATION-8, AWARD-10 et SUSTAIN-9 [8], ou dans la double inhibition SGLT1-SGLT2 avec la sotagliflozine.

Ainsi, la forte puissance hypoglycémiante de ces nouvelles formulations justifiera des mêmes précautions quant au risque d'aggravation rétinienne. En effet, la baisse glycémique qu'elles induisent est rapide et de très grande amplitude : -2,5 % d'HbA1c dès la 20^e semaine sous tirzépate [38] ou -1,7 % sous sémaglutide 2,4 mg [37] vs -0,3 % sous sitagliptine [11], incitant à la prudence dès qu'elles seront disponibles en France. Soulignons que ces formulations sont en cours de développement et aucune d'entre elles n'est à ce jour disponible en France.

aGLP1 : des effets prometteurs dans d'autres pathologies oculaires

>>> **Maladies oculaires associées à l'obésité**

Des données convaincantes ont été récemment publiées sur les avantages des aGLP1 chez les patients non diabétiques souffrant d'obésité. En effet, le sémaglutide 2,4 mg pendant 68 semaines a permis une réduction soutenue du poids (> 15 % du poids initial chez 50 % des patients sous sémaglutide 2,4 mg vs 5 % sous placebo) chez des sujets obèses non diabétiques [39]. Ainsi, les pathologies oculaires associées à l'obésité pourraient bénéficier de ces traitements par aGLP1.

Prenons l'exemple de l'hypertension intracrânienne idiopathique (HTIC) dont la prévalence a augmenté parallèlement à celle de l'obésité. Les aGLP1, par leur

Revue générale

action sur la perte de poids, pourraient représenter, au-delà des traitements conventionnels, une stratégie de traitement additionnel de l'HTIC. En outre, alors que le plexus choroïdien exprimerait les récepteurs du GLP1, une étude chez des rongeurs a montré qu'un traitement par aGLP1 réduirait la sécrétion de liquide céphalo-rachidien *in vitro* et la pression intracrânienne [40].

>>> Glaucome chronique à angle ouvert (GCAO)

L'effet neuroprotecteur des aGLP1, qui reste à confirmer, pourrait expliquer la diminution de 44 % du risque de survenue d'un GCAO chez des patients traités par aGLP1 (HR : 0,56 ; IC 95 % : 0,36-0,89 ; p = 0,01). En effet, dans une cohorte nord-américaine, seuls 10 patients (0,51 %) parmi les 1961 nouveaux utilisateurs d'aGLP1 ont développé un GCAO vs 58 (1,33 %) des non-utilisateurs [41].

Conclusion

Cette révolution thérapeutique dans la prise en charge du DT2, portée par une succession d'innovations, bénéficie à un nombre sans cesse croissant de patients. Aucun des précédents traitements, à l'exception de l'insuline, n'avait démontré une telle efficacité clinique [35].

Le signal rétinien défavorable observé sous sémaglutide dans un seul essai randomisé [7] n'a pas été confirmé dans les études ultérieures. Elles ont, en revanche, souligné l'implication de la baisse glycémique rapide et profonde dans la survenue des complications oculaires [8, 12, 23-26]. Ainsi, un examen ophtalmologique avant l'optimisation thérapeutique et un suivi rapproché le cas échéant doivent encadrer la prescription de ces nouvelles thérapeutiques, notamment chez les patients au long passé de DT2 déséquilibré et déjà atteint de RD, chez lesquels le risque d'aggravation rétinienne est maximal [13].

Enfin, ces nouvelles thérapeutiques en constante évolution, avec les prochaines formulations en développement, n'ont pas encore livré tous leurs secrets et de nombreuses pages restent à écrire...

BIBLIOGRAPHIE

- Diabetes Atlas 9th Edition IDF 2019, disponible sur www.idf.org/diabetes-atlas
- FANG M, WANG D, CORESH J *et al.* Trends in diabetes treatment and control in U.S. Adults, 1999-2018. *N Engl J Med*, 2021;384:2219-2228.
- TEO ZL, THAM YC, YU M *et al.* Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045. Systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2021;128:1580-1591.
- BURTON MJ, RAMKE J, MARQUES AP *et al.* The Lancet global health commission on global eye health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*, 2021;9:e489-e551.
- PALMER SC, TENDAL B, MUSTAFA RA *et al.* Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 2021;372:m4573.
- BROWN E, HEERSPINK HJL, CUTHBERTSON DJ *et al.* SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *Lancet*, 2021;398:262-276.
- MARSO SP, BAIN SC, CONSOLI A *et al.*; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2016;375:1834-1844.
- VILSBØLL T, BAIN SC, LEITER LA *et al.* Semaglutide, reduction in glycated haemoglobin and the risk of diabetic retinopathy. *Diabetes Obes Metab*, 2018;20:889-897.
- INZUCCHI SE, WANNER C, HEHNKE U *et al.* Retinopathy outcomes with empagliflozin versus placebo in the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Diabetes Care*, 2019;42:e53-e55.
- American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycaemic treatment: standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*, 2021;44:S111-S124.
- GREEN JB, BETHEL MA, ARMSTRONG PW *et al.* Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2015;373:232-242.
- KIM NH, CHOI J, KIM NH *et al.* Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor use and risk of diabetic retinopathy: A population-based study. *Diabetes Metab*, 2018;44:361-367.
- FELDMAN-BILLARD S, LARGER E, MASSIN P; Standards for screening and surveillance of ocular complications in people with diabetes SFD study group. Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Metab*, 2018;44:4-14.
- TANG H, LI G, ZHAO Y *et al.* Comparisons of diabetic retinopathy events associated with glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes mellitus: A network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*, 2018;20:1262-1279.
- SAW M, WONG VW, HO IV *et al.* New anti-hyperglycaemic agents for type 2 diabetes and their effects on diabetic retinopathy. *Eye*, 2019;33:1842-1851.
- MATUSZEWSKI W, BARANOWSKA-JURKUN A, STEFANOWICZ-RUTKOWSKA MM *et al.* The Safety of pharmacological and surgical treatment of diabetes in patients with diabetic retinopathy-A review. *J Clin Med*, 2021;10:705.
- HERNANDEZ C, BOGDANOV P, SOLÀ-ADELL C *et al.* Topical administration of DPP-IV inhibitors prevents retinal neurodegeneration in experimental diabetes. *Diabetologia*, 2017;60:2285-2298.
- MARSO SP, DANIELS GH, BROWN-FRANSEN K *et al.* Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2016;375:311-322.
- HOLMAN RR, BETHEL MA, MENTZ RJ, *et al.*; EXSCEL Study Group. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2017;377:1228-1239.
- HERNANDEZ AF, GREEN JB, JANMOHAMED S *et al.*; Harmony Outcomes committees and investigators. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2018;392:1519-1529.
- GERSTEIN HC, COLHOUN HM, DAGENAIS GR *et al.* Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2019;394:121-130.
- HUSAIN M, BIRKENFELD AL, DONSMARK M *et al.*; PIONEER 6 Investigators. Oral

- semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2019;381:841-851.
23. BETHEL MA, DIAZ R, CASTELLANA N *et al.* HbA1c change and diabetic retinopathy during GLP-1 receptor agonist cardiovascular outcome trials: a meta-analysis and meta-regression. *Diabetes Care*, 2021;44:290-296.
 24. DOUROS A, FILION KB, YIN H *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and the risk of incident diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 2018;41:330-338.
 25. WANG T, HONG JL, GOWER EW *et al.* Incretin-based therapies and diabetic retinopathy: real-world evidence in older U.S. adults. *Diabetes Care*, 2018;41:1998-2009.
 26. UEDA P, PASTERNAK B, ELIASSON B *et al.* Glucagon-like peptide 1 receptor agonists and risk of diabetic retinopathy complications: Cohort study in nationwide registers from two countries. *Diabetes Care*, 2019;42:e92-e94.
 27. GABORIT B, JULLA JB, BESBES S *et al.* Glucagon-like peptide 1 receptor agonists, diabetic retinopathy and angiogenesis: The AngioSafe Type 2 Diabetes Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020;105:dgz069.
 28. AVGERINOS I, KARAGIANNIS T, MALANDRIS K *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and microvascular outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Diabetes Obes Metab*, 2019;21:188-193.
 29. FADINI GP, SARANGDHAR M, AVOGARO A *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor agonists are not associated with retinal adverse events in FDA adverse event reporting system. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2018;6:e000475.
 30. WANG T, LU W, TANG H *et al.* Assessing the association between GLP-1 receptor agonist use and diabetic retinopathy through the FDA adverse event reporting system. *Diabetes Care*, 2019;42:e21-e23.
 31. SIMÓ R, BOGDANOV P, RAMOS H *et al.* Effects of the topical administration of semaglutide on retinal neuroinflammation and vascular leakage in experimental diabetes. *Biomedicines*, 2021;9:926.
 32. CHUNG YR, HA KH, LEE K *et al.* Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on diabetic retinopathy and its progression: A real-world Korean study. *PLoS One*, 2019;14:e0224549.
 33. LI C, ZHOU Z, NEUEN BL *et al.* Sodium-glucose co-transporter-2 inhibition and ocular outcomes in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*, 2021;23:252-257.
 34. SABANER MC, DUMAN R, DOGAN M *et al.* Do SGLT2 inhibitors prevent preclinical diabetic retinopathy? A prospective pilot optical coherence tomography angiography study. *JFrOphtalmol*, 2021;44:1159-1167.
 35. TSAPAS A, AVGERINOS I, KARAGIANNIS T. Comparative effectiveness of glucose-lowering drugs for type 2 diabetes. *Ann Intern Med*, 2020;173:278-286.
 36. LEE M-K, KIM B, HAN K *et al.* Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of retinal vein occlusion among patients with type 2 diabetes: a propensity score-matched cohort study. *Diabetes Care*, 2021;44:2419-2426.
 37. DAVIES M, FÆRCH L, JEPPESEN OK *et al.*; STEP 2 Study Group. Semaglutide 2,4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2021;397:971-984.
 38. FRIAS JP, DAVIES MJ, ROSENSTOCK J *et al.*; SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2021;385:503-515.
 39. WILDING JPH, BATTERHAM RL, CALANNA S *et al.*; STEP 1 Study Group. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*, 2021;384:989-1002.
 40. MOLLAN SP, TAHRANI AA, SINCLAIR AJ. The potentially modifiable risk factor in idiopathic intracranial hypertension: body weight. *Neurol Clin Pract*, 2021;11:e504-e507.
 41. STERLING J, HUA P, DUNAIEF JL *et al.* Glucagon-like peptide 1 receptor agonist use is associated with reduced risk for glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2021;bjophthalmol-2021-319232.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: activités de conseil et conférences sur invitation pour les laboratoires Allergan, Lilly et Novartis.

Capsulo : nouveau laser Nd:YAG de Lumibird Medical

Lumibird Medical annonce le lancement de son nouveau laser Nd:YAG : Capsulo. Issu de l'expertise de Quantel Medical, Capsulo est un laser Nd:YAG intégré et simple d'utilisation dédié à la mise en œuvre des procédures de capsulotomie et d'iridotomie.

Capsulo dispose d'optiques de haute qualité, optimisées pour la visualisation des segments antérieur et postérieur. Une tour lumineuse à hauteur variable offre des angles d'illumination doubles de 16 et 7,5° pour le diagnostic et le traitement du segment antérieur et du pôle postérieur. Il peut être couplé au photocoagulateur Vitra 2 MultiSpot de Quantel Medical et ainsi proposer la photocoagulation panrétinienne à travers une seule lampe à fente.

J.N.
D'après un communiqué de Quantel Medical

I Revues générales

Dermatite atopique et œil

RÉSUMÉ : L'arrivée de nouvelles thérapies dans la prise en charge de la dermatite atopique a entraîné une prise de conscience de la maladie dermatologique sur la surface oculaire chez de nombreux dermatologues.

Cette affection est effectivement responsable d'atteinte oculaire sévère avant même l'implication des thérapeutiques nécessaires à sa prise en charge. Cette situation de lien entre peau et œil se retrouve dans de nombreuses maladies dermatologiques. Dans le cas de la dermatite atopique, maladie et traitement vont être sources d'atteintes oculaires variées que nous allons aborder.



B. MORTEMOUSQUE

Cabinet d'Ophtalmologie Foch, BORDEAUX.

Comme de nombreuses affections dermatologiques, la dermatite atopique (DA) se voit souvent associée à des affections oculaires. Ces atteintes oculaires sont étroitement liées à la maladie ou représentent des complications en lien avec la thérapeutique. Il est donc important de les connaître pour mieux les identifier ou, en cas de phénomènes iatrogènes, de les prévenir au mieux.

Atteintes oculaires liées à la maladie

1. DGM et DA [1, 2]

Le meibum est produit par les glandes de Meibomius qui siègent au niveau des paupières supérieures et inférieures. Au nombre de 60 à 70 environ par œil, elles aboutissent au niveau du bord libre. Il s'agit en fait de glandes sébacées modifiées holocrines constituées chacune d'un canal principal vertical entouré d'acini. Ce meibum participe à la couche la plus superficielle du film lacrymal. Celle-ci a pour fonction de limiter l'évaporation des larmes, d'en favoriser l'étalement et le lissage afin d'améliorer la qualité de vision. Elle représente une barrière physicochimique à la contamination des larmes par le sébum et la sueur, par les particules et les agents infectieux.

L'appellation DGM (dysfonctionnement meibomien) signe toutes les anomalies de composition ou d'écoulement du meibum. Les terminologies "blépharite postérieure" ou "DGM" sont synonymiques dans la littérature. Cependant, ces deux termes n'ont pas la même signification. Une blépharite postérieure désigne une inflammation du bord libre palpébral dans sa partie postérieure. Les DGM n'en sont qu'une des étiologies. Ainsi, on distingue des mécanismes d'hypoexcrétion ou d'hyperexcrétion. En ce qui concerne les DGM dans les DA, le patient va souffrir le plus souvent d'hypoexcrétion par obstruction des méats des glandes (fig. 1).

Cette obstruction peut être liée à des mécanismes cicatriciels (obstruction des méats par kératinisation du bord libre



Fig. 1 : Obstruction des méats des glandes de Meibomius par kératinisation du bord libre palpébral sur DA.

liée à une inflammation chronique) ou non cicatriciels (modification de la composition du meibum rendant impossible son élimination par les canaux excréteurs). Il va donc être capital d'identifier le mécanisme en cause afin de proposer les meilleurs soins possibles. En effet, en cas d'obstruction cicatricielle, les soins des paupières et les massages palpébraux n'amélioreront en rien la symptomatologie du patient.

2. Statique palpébrale et DA [3]

En raison de l'eczéma siégeant au niveau des paupières, ces dernières s'en retrouvent très fréquemment épaissies. Cette augmentation de volume produit deux effets différents en fonction de la paupière considérée :

- l'épaississement de la paupière supérieure va entraîner un alourdissement de celle-ci et provoquer un ptosis ;
- la paupière inférieure, quant à elle, va avoir tendance, toujours en raison de son infiltration, à s'éverser (*fig. 2*).

Ce phénomène expose l'œil à deux conséquences :

- la première est une majoration de l'infiltration et une kératinisation de la conjonctive tarsale en raison de son exposition ;
- la seconde est un phénomène cicatriciel s'observant sur le versant cutané des paupières, majorant l'ectropion.

Dans la majorité des cas, un traitement médical permettra d'améliorer la situation, mais un geste chirurgical com-

plémentaire sera souvent nécessaire. Il devra être réalisé en dehors de tout épisode inflammatoire cutané.

3. Larmolement et DA [4]

Les patients souffrant de dermatite atopique se voient le plus souvent handicapés par un larmolement chronique. Ce dernier est la conséquence de plusieurs processus tant mécaniques qu'inflammatoires. Comme nous l'avons vu précédemment, la statique palpébrale est un élément clé de l'élimination des larmes. En cas d'ectropion, l'espace entre la face postérieure de la paupière et le globe oculaire se retrouve agrandi. Les larmes ont tendance à y stagner. De plus, le méat lacrymal inférieur n'est plus en contact, lui non plus, avec le globe oculaire. On notera souvent une obstruction des méats lacrymaux en cas de kératinisation du bord libre de la paupière (*fig. 3*). Cette situation va constituer un obstacle de plus à l'élimination lacrymale.

L'infiltration inflammatoire des paupières va également avoir pour effet de limiter, voire d'abolir les mouvements horizontaux de la paupière inférieure lors des clignements des yeux. Or, ce mouvement est indispensable à l'activation de la pompe lacrymale. En son absence et en raison de l'ectropion, l'élimination du ménisque lacrymal ne pourra se faire que par débordement. Il en résultera un larmolement chronique et une majoration du processus irritatif dermatologique par l'écoulement des larmes sur les lésions d'eczéma pal-

pébral. Également, les processus inflammatoires associés de la conjonctive et de la cornée pourront majorer la fabrication de larmes et aggraver les écoulements.

4. Globe oculaire, conjonctive et DA [2]

Les atteintes oculaires associées à la DA ne sont pas que superficielles. Bien que ces dernières soient les plus fréquentes, elles ne sont pas les seules. La kératoconjonctivite représente l'anomalie oculaire la plus souvent associée à l'affection cutanée. Comme son nom l'indique, il s'agit d'une atteinte de la conjonctive et de la cornée. C'est une affection rare puisqu'elle représente moins de 1 % de l'ensemble des patients souffrant de manifestations oculaires allergiques. Plus fréquemment rencontrée chez l'adulte jeune de sexe masculin, elle touche en moyenne entre 25 et 40 % des patients souffrant de DA. Bien que plus souvent rencontrée chez l'adulte, elle n'en est pas moins présente chez l'enfant.

Sa symptomatologie se caractérise par des épisodes de photophobie, de larmolement, de prurit oculaire important, le tout accompagné de sécrétions épaisses et abondantes. Comme nous l'avons vu précédemment, l'atteinte dermatologique pourra être responsable d'une madarose en raison des phénomènes de prurit fréquents et intenses. La conjonctive va être le théâtre de processus inflammatoires importants associant la présence de papilles géantes, de fibrose conjonctivale (*fig. 4*) et/ou de symblépharons. Les manifestations ne



Fig. 2 : Ectropion de la paupière inférieure par épaississement palpébral.



Fig. 3 : Ectropion et obstruction du point lacrymal inférieur chez un porteur de DA.



Fig. 4 : Conjonctive de patient souffrant de kératoconjonctivite associant papilles géantes et fibrose.

Revue générale

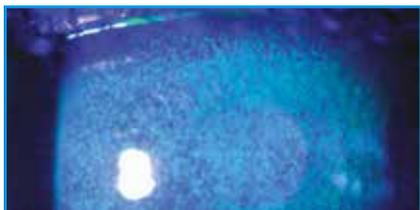


Fig. 5 : Image en fluorescence d'une kératite ponctuée superficielle.

vont pas s'arrêter à la conjonctive mais vont, dans plus de 75 % des cas, intéresser la cornée. Cette atteinte peut potentiellement mettre en jeu le pronostic visuel du patient.

Une kératite ponctuée superficielle fréquente (fig. 5) et/ou chronique peut être identifiée, se compliquant d'ulcérations de la cornée, d'opacification de celle-ci et parfois d'une insuffisance en cellules souches limbiques en raison du processus inflammatoire chronique. Cette insuffisance en cellules souches de l'épithélium cornéen va se traduire par une néovascularisation cornéenne. La cornée pourra également être le lieu d'une surinfection bactérienne (en raison des ulcérations épithéliales associées à la stagnation lacrymale et l'utilisation fréquente de traitement immunosuppresseur local), fongique et virale (herpès fréquemment associé; fig. 6).

Les phénomènes de frottements itératifs, liés à un état de prurit oculaire fréquent, vont conduire à l'apparition, dans environ 15 % des cas, d'un kératocône (maladie ectasique de la cornée pouvant conduire à une greffe de celle-ci).

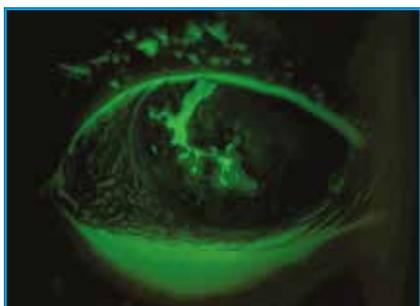


Fig. 6 : Image en fluorescence d'une kératite herpétique.

POINTS FORTS

- Les DA sont fréquemment associées à des atteintes ophtalmologiques.
- Les kératoconjunctivites atopiques sont des formes sévères d'atteintes de la surface oculaire pouvant mettre en jeu le pronostic visuel.
- Les corticoïdes ne sont pas nos amis malgré leur efficacité sur les kératoconjunctivites.
- Le tacrolimus pommade en application sur les paupières améliore aussi les signes conjonctivaux.
- L'arrêt du dupilumab en raison de la conjonctivite secondaire est rare.

D'autres atteintes oculaires sont à noter. Ainsi, l'altération du film lacrymal des patients, dont les manifestations seront celles d'une sécheresse oculaire malgré les larmoiements fréquents, est habituelle. La prévalence de la cataracte sous-capsulaire antérieure est relevée, qu'elle soit associée ou non à une cataracte sous-capsulaire postérieure iatrogène liée à l'utilisation régulière des corticoïdes. Enfin, en raison des frottements oculaires multiples et des micro-traumatismes de la base du vitré qu'ils induisent, les décollements de rétine seront également plus fréquents chez les patients souffrant de kératoconjunctivite du sujet atopique.

Traitements de la DA et iatrogénie oculaire

1. Les corticoïdes [5, 6]

Souvent utilisés dans les atteintes dermatologiques de la dermatite atopique, en particulier pour les eczéma des paupières, les corticoïdes sont la principale cause de complications iatrogènes oculaires. Le risque de survenue de ces effets secondaires existe quelle que soit la voie d'admission (avec cependant un risque plus élevé en cas d'utilisation topique). Il augmentera avec le pouvoir glucocorticoïde de la molécule.

De même, le terrain joue un rôle important dans l'apparition des phénomènes iatrogènes. La cataracte en est probablement le plus connu. Son risque d'apparition est d'environ 10 à 15 %. Son délai d'apparition et sa rapidité d'évolutivité sont variables mais semblent directement liés à un phénomène de dose cumulée et de durée d'application. Tous les corticoïdes peuvent en provoquer l'apparition. L'opacité est observée classiquement en sous-capsulaire postérieure mais d'autres formes peuvent être relevées. La progression de l'opacification est lente et cesse habituellement à l'arrêt de la corticothérapie. Il est à noter que cette opacité peut apparaître à distance de l'utilisation de la corticothérapie. En raison de la baisse d'acuité visuelle importante qu'entraîne la localisation de l'opacification du cristallin, une prise en charge chirurgicale sera souvent nécessaire. Le pronostic visuel post-chirurgical de ces cataractes est bon à la condition qu'il ne soit pas associé à une hypertension oculaire (autres effets secondaires des corticoïdes).

Tout comme pour la cataracte, l'élévation de la pression intraoculaire peut être observée quel que soit le mode d'admission d'une corticothérapie. L'application topique reste cependant l'une des voies d'admission les plus responsables de complications en raison des fortes concentrations de principes

actifs observées. Cette montée de pression intraoculaire est liée à une résistance à l'évacuation de l'humeur aqueuse par des modifications mécaniques de la microstructure trabéculaire, par la facilitation de dépôts de matériel extracellulaire au niveau de ce trabéculum, par une inhibition des protéases et de la phagocytose des cellules du trabéculum. Le délai d'apparition de cette montée pressinnelle varie selon plusieurs facteurs dont la puissance et le dosage du corticoïde, la fréquence et la voie d'admission, la demi-vie du produit et sa vitesse de métabolisation, et l'existence ou non de pathologies oculaires concomitantes. Sa survenue est classiquement observée dans les 10 à 20 jours suivant le début du traitement mais peut apparaître beaucoup plus tardivement. Les valeurs pressinnelles peuvent être hautes, avec une atteinte possible du nerf optique conduisant à l'apparition d'un glaucome cortisonique.

Lors de l'utilisation d'une corticothérapie, 5 % de la population présenteraient des élévations de pression intraoculaire. Il est à noter que plusieurs facteurs de risque sont à connaître si l'on veut éviter cette iatrogénie. Ainsi, les patients souffrant de glaucome primitif à angle ouvert, les personnes âgées et les enfants, les sujets mélanodermes, les patients souffrant de connectivites ou de diabète de type I et, enfin, les myopes forts sont davantage exposés à la survenue de cette complication. En cas d'apparition, l'arrêt des corticoïdes va s'imposer, permettant dans la grande majorité des cas de rétablir une pression intraoculaire acceptable. Cependant, plusieurs patients vont garder une élévation pressinnelle devant conduire à la mise en place d'un traitement médical hypotonisant voire, dans de rares cas, à la réalisation d'une chirurgie du glaucome.

Les infections bactériennes virales et fongiques font également partie des effets iatrogènes de l'utilisation d'une corticothérapie. Le but de cette dernière étant de diminuer la réponse immunitaire locale, il est facile de comprendre que de telles

complications puissent apparaître. Pour les sujets souffrant de DA, la prévalence des affections herpétiques est supérieure à celle de la population générale. La corticothérapie, locale en particulier, est un facteur supplémentaire de réactivation virale. Ainsi, tout patient présentant un œil rouge devra être référencé à un ophtalmologiste avant qu'une corticothérapie soit mise en place ou si cette rougeur survient sous corticoïdes.

Pour finir, l'usage d'une corticothérapie peut également être responsable de complications chorioretiniennes. Celles-ci s'observent plutôt lors de l'utilisation de corticoïdes par voie systémique. L'anomalie la plus fréquente est l'apparition d'une chorioretinite séreuse centrale correspondant à un décollement séreux rétinien maculaire secondaire à des points de fuite de l'épithélium pigmentaire. Elle survient habituellement chez les sujets jeunes de sexe masculin et va avoir pour effet d'entraîner une baisse d'acuité visuelle et des métamorphopsies (déformations des images) le plus souvent unilatérales. Les hypothèses pathogéniques sont nombreuses sur l'accumulation du fluide sous-rétinien et cette complication reste rare mais doit être connue.

2. Dupilumab et œil [7-11]

En raison du nombre relativement important de patients ne répondant pas au traitement conventionnel de la DA, les biothérapies comme le dupilumab ont été mises sur le marché. Par son action anti-interleukine, cette biothérapie a montré une efficacité dans le traitement des sinusites chroniques, des asthmes sévères, de la polypose chronique et de la DA. Dans les études de phase II puis III et dans les études de vraie vie, des effets indésirables ophtalmologiques à type de conjonctivite ont été rapportés de façon plus importante dans les groupes de DA recevant le dupilumab par rapport au placebo. Ces manifestations oculaires ont été rapportées dans les différentes études rétrospectives de vraie vie entre 11 et 38 %.

Plusieurs hypothèses ont été évoquées, allant de la colonisation palpébrale par le *Demodex*, en passant par la raréfaction des cellules calciformes et de la sécrétion de mucus permettant l'accroche lacrymale, par des modifications du niveau des IgE et des chimiokines, par l'augmentation de l'activité de ligand spécifique comme l'OX40, par l'augmentation du taux sanguin des polynucléaires jusqu'à l'implication des récepteurs IL4 de la conjonctive humaine dont l'inhibition pourrait réactiver certaines voies de l'inflammation.

Ces conjonctivites ont tendance à apparaître de façon plus marquée chez les patients aux antécédents de manifestations oculaires (conjonctivite ou kératoconjonctivite). Elles apparaissent classiquement dans les 4 premiers mois de prise. Elles vont prendre des formes évoquant la réactivation de manifestations atopiques (fig. 7). Elles peuvent être de localisation conjonctivale ou limbique. Elles peuvent également présenter un tableau de rougeur conjonctivale



Fig. 7 : Réactivation d'une atteinte limbique de kératoconjonctivite atopique après injection de dupilumab.



Fig. 8 : Conjonctivite "simple" post-injection de dupilumab.



TRAITEMENT DES CAUSES
PROFONDES DE LA
SÈCHESSE OCULAIRE
PAR I.P.L



1 — 2 — 3
D.G.M. INFLAMMATION DÉMODEX



DES RÉSULTATS
CLINIQUES MULTIPLES*

- Amélioration de la qualité du film lacrymal
- Meilleure qualité et expression du meibum
- Soulagement des symptômes et des douleurs neuropathiques
- Réduction des marqueurs de l'inflammation



* Bibliographie disponible sur www.quantel-medical.fr

L'I.P.L. C.Stim® est un dispositif médical de classe IIb, conçu par QUANTEL MEDICAL, et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme G-MED « CE 0459 ». Il est destiné aux professionnels de santé dans le cadre du traitement de la sécheresse oculaire. Pour le bon usage de ce produit, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation du produit. Document publicitaire à destination des professionnels de santé.

Date de réalisation : Juin 2022. XS_CSTIM_PUB_FR_220613

diffuse avec présence de follicules et papille simple sans atteinte cornéenne (fig. 8). En l'absence d'antécédents de conjunctivite chez les patients mis sous dupilumab, leur prévention passe par la prescription de larmes artificielles sans conservateur. En cas d'antécédent de manifestations oculaires associées à la DA, une consultation auprès d'un ophtalmologiste est préférable. Ces conjunctivites répondent habituellement aux traitements "immunomodulateurs" conjonctivaux comme les corticoïdes et la ciclosporine en collyre ou, en cas d'eczéma des paupières associé, à l'application de tacrolimus. Ces manifestations oculaires ne conduisent qu'exceptionnellement à l'arrêt du dupilumab.

Conclusion

La DA a permis de prendre conscience de l'association œil et peau. Cette intrication n'est pas limitée à cette maladie rare mais elle est fréquemment présente dans de nombreuses affections cutanées. Ce lien entre les deux organes doit conduire à davantage de collaboration entre les deux disciplines afin d'offrir une meilleure prise en charge à nos patients communs.

BIBLIOGRAPHIE

1. DOAN S, BREMOND-GIGNAC D, CASTELAIN M *et al.* Dysfonctionnements meibomiens et blépharites. In: PISELLA PJ, BAUDOIN C, HOANG-XUAN T Eds. *Surface oculaire*. Rapport SFO 2015 ; Elsevier: 213-228.
2. CHIAMBARETTA F, LAZREG S. Kératoconjunctivite atopique. In: PISELLA PJ, BAUDOIN C, HOANG-XUAN T Eds. *Surface oculaire*. Rapport SFO 2015 ; Elsevier: 253-258.
3. IMBERT P, LONGUEVILLE E. Ectropion. *Chirurgie du regard*. Elsevier, 2016:97-110.
4. BERNARD JA, RITLÉNG P, DUCASSE A *et al.* Physiologie de l'excrétion des larmes : les voies lacrymales. *EMC ophtalmo*, 2008 [21-020-B-10].
5. LEBRETON O, WEBER M. Complications ophtalmologiques des corticoïdes systémiques. *Rev Med Int*, 2011;32:506-512.
6. ABITBOL O, LACHKAR Y. Traitement corticoïdes et glaucome. *Réalités Ophtalmologiques*, 2011;187:29-32.
7. SCHMUTZ JL. Risk of conjunctivitis associated with dupilumab (Dupixent®). *Ann Dermatol Venereol*, 2018;145:556-558.
8. UTINE CA, LI G, ASBELL P, PFLUGFELDER S *et al.* Ocular surface disease associated with dupilumab treatment for atopic diseases. *Ocul Surf*, 2021;19:151-156.
9. AKINLADE B, GUTTMAN-YASSKY E, DE BRUIN-WELLER M *et al.* Conjunctivitis in dupilumab clinical trials. *Br J Dermatol*, 2019;181:459-473.
10. AGNIHOTRI G, SHI K, LIO PA. A Clinician's Guide to the Recognition and Management of Dupilumab-Associated Conjunctivitis. *Drugs RD*, 2019;19:311-318.
11. WOLLENBERG A, ARIENS L, THURAU S *et al.* Conjunctivitis occurring in atopic dermatitis patients treated with dupilumab-clinical characteristics and treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018;6:1778-1780.e1.

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

Congrès – SFO

Sécheresse oculaire : lumière sur le traitement par IPL (lumière intense pulsée)

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR M.-C. TRÔNE

Service d'Ophtalmologie, CHU,
SAINT-ÉTIENNE.

Le dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) est l'étiologie la plus fréquente des syndromes secs oculaires. L'IPL (*Intense Pulsed Light*) est un traitement récent et prometteur pour le traitement des DGM. Comment fonctionne-t-il ? Quelles en sont les indications ? Comment l'utiliser en pratique clinique courante ? Le symposium organisé par Quantel Medical dans le cadre de la SFO avait pour ambition de répondre à ces questions et ainsi de "faire la lumière" sur cette nouvelle thérapeutique.

Principes de fonctionnement de l'IPL

D'après la communication du
Dr S. Doan (Paris)

L'IPL est utilisée en dermatologie depuis 1994 pour le traitement de diverses pathologies cutanées (rosacée, acné, lésions vasculaires et pigmentées liées à l'âge) et en esthétique (rajeunissement cutané, épilation définitive). On avait alors constaté que les patients atteints de rosacée et traités par IPL présentaient une amélioration de leur sécheresse oculaire. C'est à partir de 2002 qu'elle est utilisée en ophtalmologie.

L'IPL émet des flashes de forte intensité de lumière blanche polychromatique. Dans le traitement des DGM, le spectre

d'émission est compris entre 400-610 et 1 200 nm avec une fluence comprise entre 8 à 12 J/cm² et 10 à 56 J/cm². Afin de limiter l'échauffement cutané, les impulsions sont calibrées pour être de très courte durée (lumière pulsée).

Les mécanismes d'action sont encore imparfaitement élucidés et semblent multiples. Contrairement à son effet en dermatologie, l'IPL n'entraîne pas en ophtalmologie de thrombose vasculaire mais un échauffement cutané modéré à l'origine d'une diminution des télangiectasies palpébrales. L'effet thermique est important et permet une fluidification du meibum. La microstructure des glandes de Meibomius est améliorée après traitement. Il existe aussi une modification des lipides et protéines lacrymaux après IPL. L'effet anti-inflammatoire constaté est oculaire (biochimie des larmes) et cutané. Une photobiomodulation permettant une augmentation de la prolifération des fibroblastes et la synthèse du collagène est possible. Une action neuronale est également évoquée : l'IPL aurait un impact sur les systèmes sympathique/parasympathique intervenant dans la régulation des glandes de Meibomius. Son action sur certaines douleurs neuropathiques pose la question d'une "resynchronisation neuronale". Enfin, elle est anti-infectieuse avec l'éradication des *Demodex*.

Tous ces mécanismes ont très probablement un effet synergique et complémentaire dans le traitement des DGM [1-4].

Place de l'IPL dans l'arsenal thérapeutique des DGM et associations thérapeutiques pour optimiser les résultats

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

Depuis ces dernières années et la création d'un groupe de travail (MGD workshop, TFOS) en 2011, les DGM sont mieux décrits et étudiés. La meilleure connaissance des mécanismes impliqués dans les DGM permet d'envisager des axes thérapeutiques (**fig. 1**).

Plusieurs traitements peuvent être instaurés seuls ou en combinaison. Le traitement médical repose sur les larmes artificielles sans conservateur, les émulsions lipidiques, les anti-inflammatoires locaux et les antibiotiques locaux ou oraux (azithromycine et cyclines). En plus des collyres corticoïdes qui peuvent être prescrits le plus souvent en cas de poussée inflammatoire, les collyres immunomodulateurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus ont aussi leur place dans le traitement des DGM. L'éradication des *Demodex* repose sur la prescription de lingettes imprégnées d'huile essentielle d'arbre à thé et plus rarement d'ivermectine. L'hygiène palpébrale est essentielle.

Les massages des paupières peuvent être chronophages, ce qui explique que l'observance au long court est généralement mauvaise. Des alternatives sont proposées depuis quelques années, leur but est de favoriser une meilleure expression du meibum : expression manuelle

Congrès – SFO

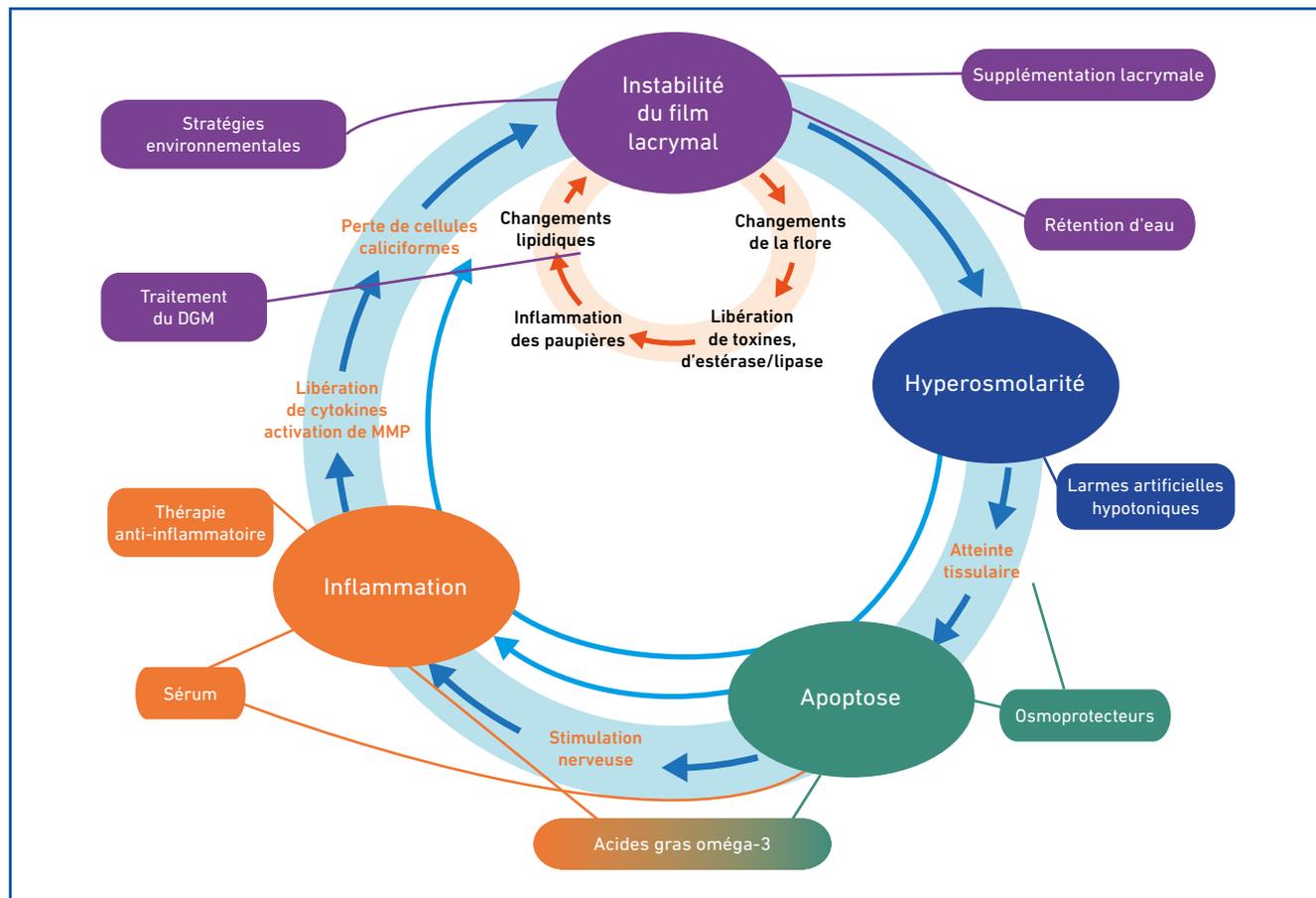


Fig. 1 : Propositions de thérapies, cercle vicieux revisité d'après [6].

à la pince de Collins, Blephex, Lipiflow, Ilux, Activa, Rexon-Eye ou IPL.

Existe-il un protocole miracle de traitement ? Le choix entre tous ces traitements ne peut se faire qu'une fois le diagnostic précis établi. Le protocole de soins doit être systématisé et ciblé pour chaque patient, en débutant toujours par le moins invasif et le moins coûteux (fig. 2).

Il n'existe pas de consensus pour la prescription des traitements physiques dont fait partie l'IPL. Il faut donc faire preuve de bon sens et savoir mixer les traitements pour être le moins iatrogène possible. En cas d'atteinte de la composante aqueuse, des bouchons méatiques peuvent être posés. En cas de syndrome sec évaporatif par défaut de sécrétion,

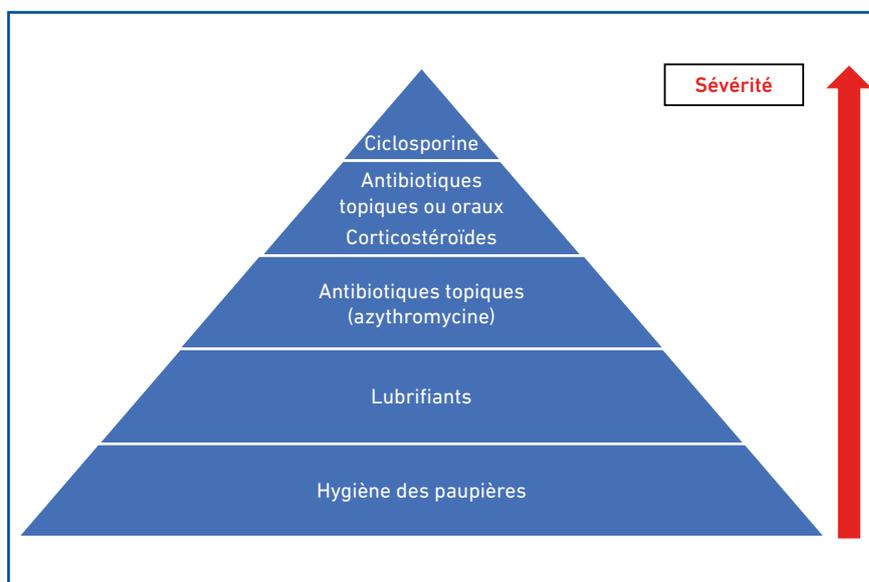


Fig. 2 : Protocole de soins systématisé et ciblé selon le Dr Lazreg. Chaque étape supplémentaire s'ajoute à la précédente. L'hygiène des paupières est donc primordiale et doit être constamment prescrite.

l'IPL sera efficace. En cas de défaut d'excrétion, il faut, préalablement à l'utilisation de l'IPL, nettoyer les bords libres, par exemple par Blephex ± une expression manuelle à la pince [5-7].

Sécheresse oculaire : IPL Quantel Medical en pratique clinique courante

D'après la communication du
Dr M.-C. Trône (Saint-Étienne)

L'IPL C.STIM est un nouvel appareil commercialisé par Quantel Medical (en remplacement du Lacrystim). Il présente les caractéristiques suivantes : le spectre de lumière est compris entre 610 et 1 200 nm, et la fluence est délivrée par train de pulses. La pièce à main est unique avec un système de refroidissement par eau intégré. L'interface est tactile et simple d'utilisation. Le coût d'utilisation est réduit puisqu'aucun consommable à usage unique n'est nécessaire. Le traitement des phototypes 1 à 5 est actuellement possible.

Avant d'initier des séances d'IPL, l'information des patients est importante. Il est primordial de poursuivre les soins des paupières et autres traitements prescrits.

Le protocole de traitement par IPL comprend 3 séances à J0, J15 et J45 (4^e séance optionnelle) avec 4 tirs sous la paupière inférieure (3 tirs verticaux en inférieur et 1 tir horizontal en temporal). La fluence peut varier de 8 à 14 J/cm². Au début de chaque séance, le patient est installé sur un fauteuil ou un brancard. Sa peau est nettoyée et les grains de beauté/tatouages protégés par des patchs blancs. Du gel transparent est appliqué sur les pommettes en couche fine. Le port de coques de protection pour le patient et de lunettes de protection pour l'opérateur est obligatoire pendant les tirs. La séance est rapide (quelques minutes), simple et indolore. Après chaque séance, il est déconseillé au patient de s'exposer au soleil pendant 24/48 h. Les résultats peuvent être améliorés par l'expression

manuelle du meibum à la pince après chaque séance (**fig. 3**). La réalisation avant et après traitement d'une analyse objective de la surface oculaire (type LacryDiag) permet d'évaluer les résultats.

L'efficacité et la sécurité de l'IPL Quantel Medical ont été évaluées au CHU de Saint-Étienne *via* 2 études. Une première étude rétrospective concernant l'IPL Lacrystim a été réalisée sur 45 patients traités consécutivement entre 2019 et 2020. Le critère de jugement principal était l'évolution du NIBUT (*non-invasive*

tear break-up time) entre J0 et 3 mois. À 3 mois, il existait une amélioration significative du NIBUT de 1,6 seconde (IC 95 % : 0,5-2,6 ; p = 0,03), ainsi que de l'OSDI (*Ocular Surface Disease Index*), du score d'Oxford et de l'interférométrie. Le BUT, la hauteur du ménisque de larmes et le test de Schirmer restaient inchangés. Ces résultats étaient maintenus à 6 mois également. Cela montre le rôle bénéfique des IPL sur les glandes de Meibomius et donc sur la couche lipidique. La sécurité était excellente car aucun effet indésirable n'a été observé.



Fig. 3 : IPL C.STIM de Quantel Medical. **A** : interface tactile. **B** : pièce à main ergonomique avec un système de refroidissement par eau intégré et un embout intégrant des caractéristiques optiques optimales (technologie Stim-ULI). **C** : à chaque séance, 4 tirs par côté (3 sur la pommette et 1 sur la tempe). **D** : une expression manuelle du meibum à la pince peut être réalisée en fin de séance pour optimiser les résultats de l'IPL.

Congrès – SFO

Une seconde étude concernant l'IPL C.STIM est en cours. 35 patients présentant un DGM modéré ont été traités par IPL (8 J/cm² à droite et 14 J/cm² à gauche). Les résultats intermédiaires montrent une amélioration du NIBUT corrélée à une amélioration de l'OSDI à 3 mois.

Afin de confirmer ces résultats et l'efficacité de l'IPL, un futur essai clinique contrôlé randomisé est nécessaire [8].

Douleurs chroniques de la surface oculaire : comment les reconnaître et les prendre en charge en 2022 ?

D'après la communication du Pr M. Labetoulle (Kremlin-Bicêtre)

Les neurones thermorécepteurs au froid sont particulièrement impliqués dans la pathogenèse des symptômes de la sécheresse oculaire et de l'hyperalgésie cornéenne. L'évaporation du film lacrymal est le stimulus déclencheur de la réponse neuronale. La voie afférente commence au niveau de la cornée, puis chemine dans le ganglion trigéminal et le tronc cérébral, pour se terminer au niveau du thalamus et du cortex préfrontal et cingulaire antérieur.

Les douleurs chroniques de la surface oculaire sont définies comme une sensation de douleur ou d'inconfort extrême provenant de la surface oculaire qui persiste depuis plus de 3 mois. Il faut distinguer les douleurs nociceptives (dues à l'activation des nocicepteurs et résultant d'une lésion réelle ou imminente des tissus non neuronaux) des douleurs neuropathiques (causées par une lésion ou une maladie du système nerveux somatosensoriel, central ou périphérique). Ainsi, l'hyperévaporation des larmes est une étiologie de douleur nociceptive et le DGM une cause de douleurs neuropathiques.

Le traitement des douleurs neuropathiques centrales et périphériques fait appel à des médicaments régulant le message douloureux (bloqueurs des canaux calciques/sodiques, antidépresseurs tricycliques, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, opioïdes...). Dans le cas des douleurs neuropathiques périphériques, l'homéostasie locale doit être restaurée : utilisation de facteurs de croissance (sérum autologue, plasma riche en facteurs de croissance, membrane amniotique) et/ou de protections mécaniques (membrane amniotique, lentilles souples ou sclérales), et de l'IPL. En effet, l'IPL a un effet anti-inflammatoire local et permet de réduire la concentration de certains médiateurs (PGE2, interleukines 6 et 17) qui augmentent le relargage de la substance P, source d'hyperalgésie, d'allodynie et de synalgies.

C'est dans ce contexte que le CHU de Bicêtre a initié un travail visant à évaluer l'efficacité de l'IPL dans les DGM avec composante neuropathique. Les résultats préliminaires sont encourageants et prometteurs puisqu'après traitement IPL, les patients présentent une amélioration du score OSDI et de leur kératopathie (score d'Oxford) [9-12].

BIBLIOGRAPHIE

1. TASHBAYEV B, YAZDANI M, ARITA R *et al.* Intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction: A concise review. *Ocul Surf*, 2020;18:583-594.
2. AHMED SA, TAHER IME, GHONEIM DF *et al.* Effect of intense pulsed light therapy on tear proteins and lipids in meibomian gland dysfunction. *J Ophthalmic Vis Res*, 2019;14:3-10.
3. YIN Y, LIU N, GONG L *et al.* Changes in the meibomian gland after exposure to intense pulsed light in meibomian gland dysfunction (MGD) patients. *Curr Eye Res*, 2018;43:308-313.

4. HUO Y, MO Y, WU Y *et al.* Therapeutic effect of intense pulsed light with optical pulse technology on meibomian gland dysfunction with and without ocular Demodex infestation. *Ann Transl Med*, 2021;9:238.
5. TOMLINSON A, BRON AJ, KORB DR *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:2006-2049.
6. BAUDOIN C, MESSMER EM, ARAGONA P *et al.* Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:300-306.
7. PUCKER AD, NG SM, NICHOLS JJ. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016;2:CD009729.
8. Brochure C.Stim, site internet Quantel Medical.
9. BELMONTE C, NICHOLS JJ, COX SM *et al.* TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf*, 2017;15:404-437.
10. DERMER H, LENT-SCHOCHET D, THEOTOKA D *et al.* A review of management strategies for nociceptive and neuropathic ocular surface pain. *Drugs*, 2020;80:547-571.
11. DIECKMANN G, GOYAL S, HAMRAH P. Neuropathic corneal pain: approaches and management. *Ophthalmology*, 2017;124:S34S47.
12. HOARAU G, ROUSSEAU A, LABETOULLE M *et al.* Traitement par lumière pulsée IPL dans les dysfonctionnements meibomiens avec douleurs neuropathiques cornéennes : résultats préliminaires. Poster 187, SFO 2022.

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

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE LA CONJONCTIVITE ALLERGIQUE SAISONNIÈRE
TRAITEMENT DE DEUXIÈME INTENTION APRÈS LES MESURES D'ÉVICTION
OU D'ÉLIMINATION DE L'ALLERGÈNE*

KETAZED

KÉTOTIFÈNE 0,25 mg/mL, collyre en solution

Seul flacon de 10 mL de
Kétotifène
sans conservateur**

EN FLACON 10 ML



Posologie

1 goutte, 2 fois par jour
(dès 3 ans)

- Sans conservateur
- Flacon 10 ml
- Agréé collectivités
- Remb. Séc. Soc. 30%
- CIP : 3400930219676
- Liste II



NOUVEAU



1 FLACON

Jusqu'à 3 mois
après ouverture
du flacon



**SANS
CONSERVATEUR**



+ ÉCOLOGIQUE***



L'ACIDE HYALURONIQUE
en tant qu'excipient

**KETAZED est un hybride de la spécialité de référence ZALERG
0,25 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose**

**AVANT DE PRESCRIRE, CONSULTEZ LA PLACE DANS
LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DE LA SPÉCIALITÉ
DE RÉFÉRENCE SUR WWW.HAS-SANTE.FR**

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



* Avis Commission de la Transparence HAS 22 septembre 2021 – Kétazed®

** Base ANSM - Consulté le 17/01/2022 - *** En flacon par rapport aux unidoses.

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

 **Horus**
PHARMA
APPORTEUR DE SOLUTIONS

SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE

VITADROP™
Désormais
remboursé*

Repoussez les limites
des larmes artificielles

Substitut lacrymal
avec un agent antioxydant¹

Acide Hyaluronique 0,15%
Vitamine B12



Vitadrop™, dispositif médical de classe IIb est un produit de santé réglementé qui porte à ce titre le marquage CE délivré par l'organisme habilité MDC (0483). Fabricant : Dr. Gerhard Mann chem. - pharm. Fabrik GmbH. Distributeur : Laboratoire Densmore.

*Remboursement dans le cadre du traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères). L'utilisation de VITADROP™ n'est pas indiquée chez des patients porteurs de lentilles de contact. Modalité de prescription et d'utilisation : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. (avis de l'HAS Vitadrop™ 10 ml du 07/12/2021).

Lire attentivement la notice d'utilisation. Prise en charge Code LPPR : 1194124, Tarif LPPR : 7,69€. Code EAN : 3401045014200

1 - Seen *et al.*, Dry eye disease and oxidative stress, 2017 96:e412-e420, Acta Ophthalmologica