

OPHTALMOLOGIQUES

Le dossier:

Surface oculaire et médecine interne

Coordination: A. Rousseau



Perspectives en cornées artificielles

Imagerie des tumeurs du segment postérieur

Comment construire et gérer sa e-réputation ?

**Causes de cécité et de déficience visuelle en 2022
et tendances sur 30 ans**

L'échographie à 360°: de la technologie annulaire à l'UBM

Cas clinique: traitement de l'OMD au long cours

www.realites-ophtalmologiques.com

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

AU-DELÀ DU CONFORT AVEC LA LENTILLE LA PLUS COMPLÈTE¹



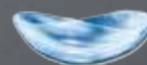
Découvrez la lentille journalière en silicone hydrogel la plus complète¹ qui a tout pour vous séduire.

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

Une lueur dans la nuit : le tapetum lucidum

VEE S, BARCLAY G, LENTS NH. The glow of the night: The tapetum lucidum as a co-adaptation for the inverted retina. *Bioessays*, 2022 Aug 26: e2200003 [ePub ahead of print]

Le monde animal comporte une variété étonnante de types d'yeux qui ont évolué indépendamment dans au moins dix classes distinctes [1]. Les yeux des vertébrés descendent cependant tous d'un ancêtre commun, le "proto-œil", apparu pour la première fois lors de la diversification cambrienne, il y a environ 540 millions d'années alors que la vie n'existait que dans les océans. Les premiers proto-yeux étaient plats, situés sur la surface externe du corps. Ils se sont ensuite invaginés en cuvettes multicellulaires. Ces organes de détection de la lumière ont bien sûr évolué et se sont développés rapidement, poussés par l'énorme avantage sélectif apporté par cette forme unique de sensation-perception [2]. La puissance des systèmes visuels animaux résulte probablement d'une sorte de course aux armements dans l'évolution des prédateurs comme de leurs proies [3].

L'œil le plus sophistiqué est l'œil de type caméra des vertébrés et des céphalopodes (calmars, pieuvres...), comportant une ouverture, une lentille et une surface photosensible bidimen-

sionnelle dans laquelle l'information visuelle est transmise au système nerveux central par un nerf optique. Dans un exemple remarquable d'évolution convergente, l'œil caméra a évolué indépendamment dans ces deux lignées. Si les deux types d'yeux sont presque identiques dans leur concept, ils recèlent de profondes différences structurelles, biochimiques et génétiques qui révèlent leurs origines indépendantes [4].

L'une des différences structurelles majeures entre l'œil des vertébrés et celui des céphalopodes est l'orientation des photorécepteurs dans la rétine [5]. Alors que les photorécepteurs des céphalopodes sont orientés vers l'ouverture, ceux des vertébrés sont orientés à l'opposé de la lumière entrante : la rétine des vertébrés est dite "inversée" (**fig. 1**). Cette disposition nécessite une accommodation histologique pour permettre aux photons de traverser plusieurs couches de tissu avant d'atteindre les récepteurs. Pire encore, la rétine inversée impose l'existence de la papille optique, où les axones des photorécepteurs convergent pour former le nerf optique associé à une "tache aveugle" qui contrarie tous les vertébrés jusqu'à aujourd'hui ! Cette disposition inversée semble optiquement médiocre par rapport à la disposition directe. Elle augmente la dispersion des photons, ce qui réduit *in fine* la précision des images. La rétine des céphalopodes n'a pas de papille et les photorécepteurs peuvent se regrouper plus étroitement, permettant une absorption maximale de la lumière incidente. Pourtant, la disposition inversée permet aux photorécepteurs de bénéficier de l'infrastructure de l'épithélium pigmentaire et de la choriocapillaire qui sont immédiatement sous-jacents, ce qui constitue un avantage physiologique.

Certains vertébrés possèdent une structure connue sous le nom de *tapetum lucidum* derrière leur rétine. Cette structure cristalline renvoie la lumière vers l'avant de l'œil et explique les yeux brillants de certains animaux lorsqu'ils sont éclairés la nuit [6]. Cette adaptation se retrouve chez une variété d'animaux terrestres principalement nocturnes et d'animaux aquatiques vivant dans des eaux troubles ou profondes. La réflexion de la lumière par le *tapetum lucidum* facilite la perception visuelle dans des conditions de faible éclairage. Elle permet dans une certaine mesure de compenser l'inversion de la rétine.

Les auteurs de cet article publié en août dans *Bioessays* expliquent ces notions d'évolution et montrent qu'il existe plusieurs types de *tapeta lucida*, dont la structure et la composition chimique varient considérablement, ce qui indique là aussi une évolution convergente de cette structure chez différentes espèces (**fig. 2**).

Bon nombre des caractéristiques oculaires qui ont évolué au cours de la période du Cambrien ont été conservées chez les animaux actuels, même si au cours des millions d'années d'évolution certaines lignées de vertébrés sont passées d'envi-

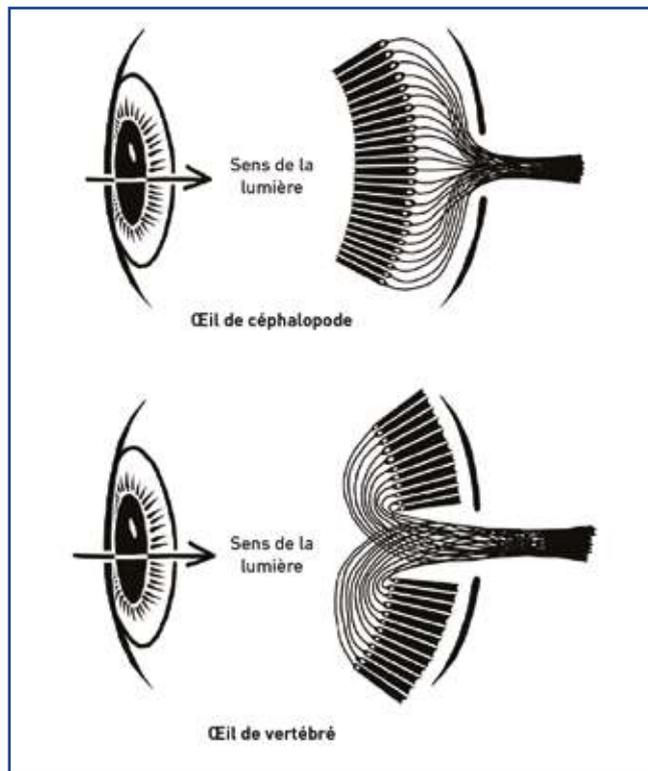


Fig. 1 : Aspects comparés des yeux de céphalopodes avec une disposition directe et des yeux des vertébrés avec une disposition inversée (d'après Vee S et al. *Bioessays*, 2022 Aug).

Brèves

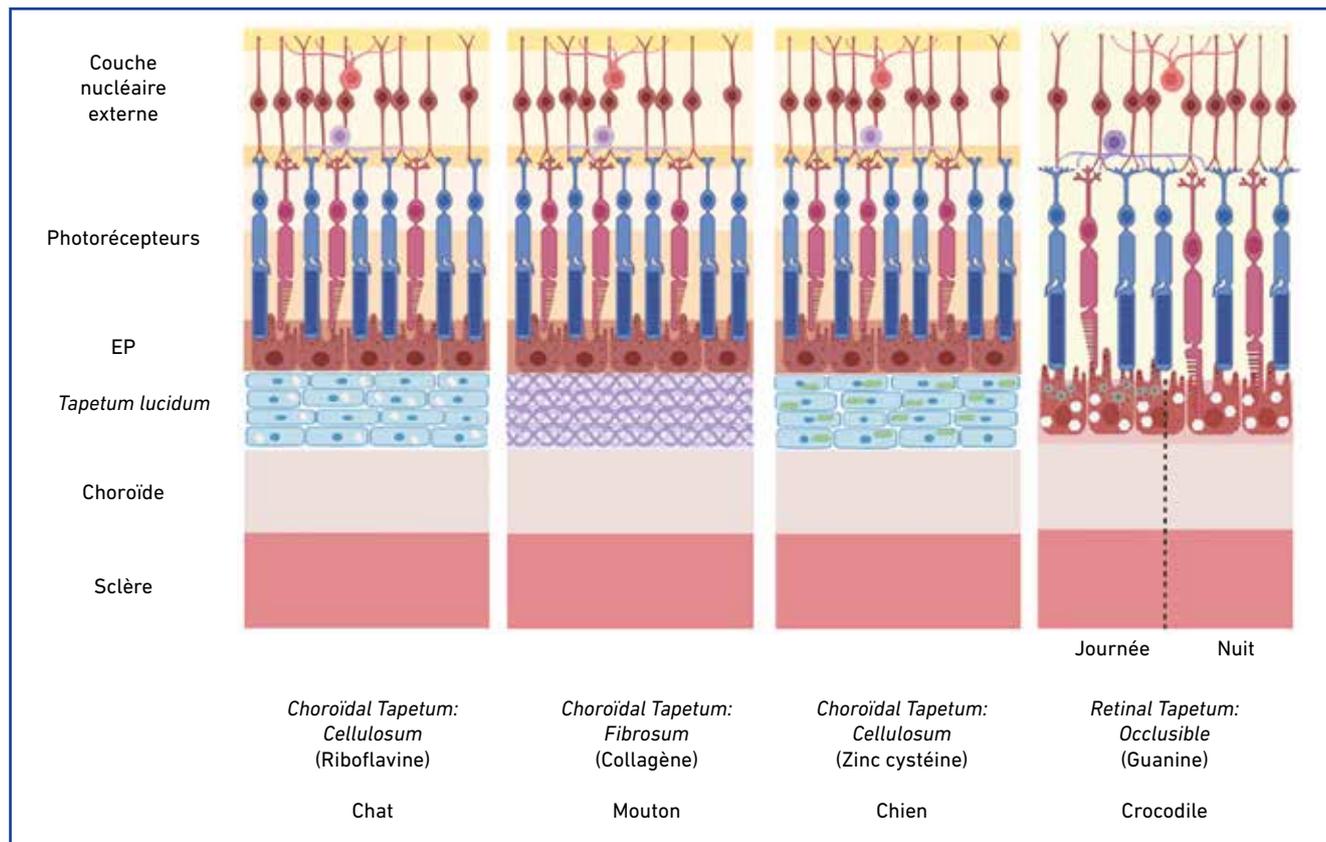


Fig. 2 : Les *tapeta lucida* des chats, des moutons, des chiens et des crocodiles ont eu des évolutions séparées mais convergentes (d'après Vee S et al. *Bioessays*, 2022 Aug).

ronnements sous-marins peu lumineux à des habitats terrestres exposés à la lumière dans un spectre de longueurs d'onde plus large et à une intensité beaucoup plus élevée. L'œil s'est adapté à son tour.

Chez les mammifères, les *tapeta lucida* sont généralement réservés aux carnivores nocturnes, ce qui souligne le principe selon lequel la vision nocturne est plus cruciale pour les carnivores que pour les herbivores. En effet, l'une des spécialisations visuelles vitales pour de nombreux herbivores est la discrimination précise des longueurs d'onde, c'est-à-dire la vision des couleurs, plus efficace dans des conditions d'éclairage abondant, car les cônes sensibles aux couleurs subissent plus de "bruit" dans leurs voies de transduction du signal, ce qui oblige la plupart des vertébrés à utiliser leurs bâtonnets dans des conditions de faible luminosité [7].

Les *tapeta lucida* les plus développés du règne animal sont peut-être ceux des crocodiliens. Ces espèces ont un odorat très développé mais elles utilisent une stratégie de chasse à l'affût qui dépend fortement de la vision. De plus, la plupart des crocodiliens se bouchent les narines lorsqu'ils sont sous l'eau, ce qui les prive totalement d'olfaction. Ainsi, leur stratégie de chasse

nocturne dans les eaux troubles fait de la vision nocturne une adaptation clé et cette fonction est considérablement facilitée par leur *tapetum lucidum* qui varie suivant la luminosité ambiante.

Les auteurs concluent que le *tapetum lucidum* apparaît comme une adaptation visant à compenser le caractère optiquement "sous-optimal" de la rétine inversée des vertébrés. Ce *tapetum* réfléchit la lumière vers l'avant, donnant aux photons incidents une "seconde chance" de rencontrer un photorécepteur, ce qui améliore considérablement la photosensibilité rétinienne dans les conditions de faible luminosité. On ajoutera que les êtres humains n'ont pas de *tapetum lucidum*, ce qui est cohérent avec notre mode de vie plutôt diurne et même notre alimentation plutôt herbivore ! La réflexion des flashes photographiques provoque quand même un certain reflet rouge du fond d'œil, en grande partie associé à la réflexion de la lumière sur les vaisseaux choroïdiens.

BIBLIOGRAPHIE

1. NILSSON DE. The diversity of eyes and vision. *Annu Rev Vis Sci*, 2021;7:19-41.

2. LAMB TD, COLLIN SP, PUGH EN. Evolution of the vertebrate eye: Opsins, photoreceptors, retina and eye cup. *Nature Rev Neurosci*, 2007;8:960-976.
3. LÓPEZ-VILLALTA JS. Testing the predation-diversification hypothesis for the Cambrian—Ordovician radiation. *Paleontol Res*, 2016;20:312-321.
4. YOSHIDA MA, OGURA A, IKEO K *et al.* Molecular evidence for convergence and parallelism in evolution of complex brains of cephalopod molluscs: Insights from visual systems. *Integr Comp Biol*, 2015;55:1070-1083.
5. YOUNG JZ. The retina of cephalopods and its degeneration after optic nerve section. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 1962;245:1-18.
6. OLLIVIER FJ, SAMUELSON DA, BROOKS DE *et al.* Comparative morphology of the tapetum lucidum (among selected species). *Vet Ophthalmol*, 2004;7:11-22.
7. KELBER A, YOVANOVICH C, OLSSON P. Thresholds and noise limitations of colour vision in dim light. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2017;372:20160065.

Un antidépresseur pour traiter l'atrophie géographique ?

AMBATI M, APICELLA I, WANG SB *et al.* Identification of fluoxetine as a direct NLRP3 inhibitor to treat atrophic macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021;118:e2102975118.

La forme atrophique de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (atrophie géographique) touche près de 200 millions de personnes dans le monde avec une intrication plus ou moins importante avec les formes exsudatives de la maladie. Malgré des dizaines d'essais cliniques réalisés depuis deux décennies, aucun traitement n'a encore prouvé son efficacité, même pour ralentir le processus d'atrophie de l'épithélium pigmenté (EP) et des photorécepteurs en regard [1].

Dans l'atrophie géographique, la perte de vision est associée à des lésions de l'EP et des macrophages [2]. La mort des cellules de l'EP est due en partie à l'accumulation d'ARN Alu, qui est un transcrit non codant d'un rétrotransposon humain [3]. Les rétrotransposons correspondent à des séquences d'ADN endogènes capables de se déplacer et surtout de se multiplier dans le génome de l'hôte, donnant naissance à des séquences répétées dispersées ; l'ARN des rétrotransposons peut être rétrotranscrit en ADN. Cet ARN Alu est cytotoxique et active le NLRP3-ASC (*nucleotide-binding domain, leucine-rich repeat receptor, and pyrin domain-containing protein 3*). L'activation de cet inflammasome se produit tant dans les cellules de l'EP que dans les macrophages et entraîne la mort des cellules rétinienne.

Dans cet article publié en octobre 2021, les auteurs montrent que la fluoxétine, vendue en France sous la dénomination de Prozac®, un médicament ayant une AMM pour le traitement de la dépression, inhibe l'activation de l'inflammasome NLRP3-ASC et la libération de cytokines inflammatoires dans les cellules de l'EP et les macrophages. Les auteurs montrent également que chez la souris, la fluoxétine administrée en intravitréen, contrairement à plusieurs autres antidépresseurs, réduit la dégénérescence de l'EP déclenchée par l'ARN Alu. Enfin, en analysant deux bases de données d'assurance maladie comprenant plus de 100 millions d'Américains, ils remarquent une réduction du risque de développer une atrophie géographique chez les patients souffrant de dépression et traités par la fluoxétine.

Ces éléments incitent tout au moins à considérer la fluoxétine comme un candidat potentiel pour le traitement de l'atrophie géographique avec une protection de l'épithélium pigmentaire et une diminution de l'inflammation.

BIBLIOGRAPHIE

1. MITCHELL P, LIEW G, GOPINATH B *et al.* Age-related macular degeneration. *Lancet*, 2018;392:1147-1159.
2. AMBATI J, FOWLER BJ. Mechanisms of age-related macular degeneration. *Neuron*, 2012;75:26-39.
3. KANEKO H, DRIDI S, TARALLO V *et al.* DICER1 deficit induces Alu RNA toxicity in age-related macular degeneration. *Nature*, 2011;471:325-330.

Remerciements au Dr Marie-Paule Leroy, La Madeleine (59), qui nous a signalé la publication de cet article.



T. DESMETTRE

Centre de rétinologie médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.



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[®].

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. 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: 3^e trimestre 2022

Sommaire

Septembre 2022

Cahier 1

n° 293



BRÈVES

5 Une lueur dans la nuit : le tapetum lucidum

Un antidépresseur pour traiter
l'atrophie géographique ?

T. Desmettre

LE DOSSIER

Surface oculaire et médecine interne

11 Éditorial

A. Rousseau

12 Savoir penser aux maladies bulleuses

S. Doan

16 Quand les ulcères de cornée reflètent l'activité des maladies systémiques

D. Guindolet

21 Syndrome de Gougerot-Sjögren : les cauchemars de l'œil sec

A.-L. Best, A. Rousseau

27 Nouveaux traitements anticancer : dégâts collatéraux sur la surface

A. Rousseau, M. Labetoulle

33 En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

34 Imagerie des tumeurs du segment postérieur

P. Koskas

44 Perspectives en cornées artificielles

L. Hoffart, G. Ho Wang Yin

50 Comment construire et gérer sa e-réputation ?

T. Josse

55 Causes de cécité et de déficience visuelle en 2022 et tendances sur 30 ans

N. Leveziel, J.-B. Marcel

CONGRÈS

59 L'échographie à 360° : de la technologie annulaire à l'UBM

P. Astroz

CAS CLINIQUE

64 Traitement de l'œdème maculaire diabétique au long cours : stratégies de maintien de l'adhésion au traitement à travers un cas clinique

A. Giocanti-Aurégan

Un cahier 2 "Regards croisés en sécheresse
oculaire : prendre en compte la souffrance
des patients"
est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 32.

Image de couverture :
© megaflopp@shutterstock.com

SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE

NOUVEAU

Elixya®

booster
de bien-être



L'acide hyaluronique,
autrement

AH 0,15% + PEG 8000
+ Vit B12 + Electrolytes essentiels

Ce 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 GmbH – Allemagne. 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). Modalités 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. A l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. (avis de la CNEDIMTS ELIXYA® : 10 ml du 25/05/2021)

Laboratoire Chauvin SAS au capital de 3 030 060 €, immatriculée au RCS de Montpellier sous le n° 321 748 063 dont le siège social est sis 416, rue Samuel Morse CS 99535 - 34961 Montpellier.

BAUSCH + LOMB

Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

Éditorial



A. ROUSSEAU

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

Pour cette rentrée 2022, nous vous avons concocté un dossier qui vous plongera, dès le retour des vacances, dans les relations parfois étroites entre surface oculaire et médecine interne. Pour cela, un panel d'experts fera le point sur des pathologies (ou des traitements systémiques) pourvoyeuses d'atteintes de la surface oculaire et dans lesquelles l'ophtalmologiste joue un rôle de premier plan.

Le **Dr Doan**, qu'on ne présente plus, traitera des redoutables pemphigoïdes des muqueuses, responsables de conjonctivites fibrosantes qu'il faut savoir évoquer chez les patients âgés.

Le **Dr Guindolet**, également à la Fondation Rothschild et à Bichat, partagera avec nous son expertise sur les kératites ulcéranes périphériques, qui peuvent traduire l'activité d'une maladie de système potentiellement sévère sur le plan général.

Le **Dr Best** (Bicêtre) abordera ensuite l'atteinte oculaire du syndrome de Goujerot-Sjögren, considérée comme le prototype des sécheresses oculaires inflammatoires.

Enfin, votre serviteur a choisi un thème peut-être moins connu, mais en pleine explosion : les pathologies de surface induites par les nouveaux traitements du cancer.

En espérant que ce programme saura réveiller le Dr House qui est en vous !

Bonne lecture!

I Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

Savoir penser aux maladies bulleuses

RÉSUMÉ: Devant une conjonctivite chronique rebelle ou compliquée de fibrose conjonctivale avec symblépharons et comblements des culs-de-sac, il faut rechercher une maladie systémique et en particulier une dermatose bulleuse. Si certaines étiologies sont évidentes, comme le syndrome de Lyell Stevens-Johnson ou l'épidermolyse bulleuse congénitale, les dermatoses bulleuses auto-immunes comme les pemphigoïdes des muqueuses peuvent poser des problèmes diagnostiques. Nous allons voir dans cet article comment faire le diagnostic d'une atteinte oculaire de maladie bulleuse et comment la prendre en charge.



S. DOAN

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Bichat et Fondation A. de Rothschild,
PARIS.

■ Pemphigoïdes des muqueuses

Les pemphigoïdes des muqueuses sont des dermatoses bulleuses sous-épithéliales auto-immunes caractérisées par un dépôt d'anticorps au niveau de la membrane basale des épithéliums atteints, dont l'épithélium conjonctival. L'inflammation qui en résulte aboutit au niveau conjonctival à une fibrose. La pemphigoïde cicatricielle ou maladie de Lortat-Jacob est la forme clinique la plus connue en ophtalmologie. Les autres formes sont la dermatose à IgA linéaire, l'épidermolyse bulleuse acquise et la dermatite herpétiforme.

Nous limiterons la description à la pemphigoïde cicatricielle.

1. Clinique

Elle touche le sujet âgé et peut être associée à d'autres atteintes muco-cutanées, avant tout la bouche et les gencives (gingivite desquamative, érosions post-bulleuses pouvant évoquer des aphtes), moins fréquemment les autres muqueuses nasales, génitales ou digestives, et la peau (bulles). À noter que certaines atteintes comme l'atteinte laryngée peuvent engager le pronostic fonctionnel voire vital. Il existe des formes purement oculaires. Il est cependant souhaitable d'adresser le patient dans un centre der-

matologique spécialisé pour rechercher ces atteintes extra-oculaires.

L'histoire de la maladie retrouve des poussées d'inflammation conjonctivale avec sécrétions traînant sur plusieurs semaines, et très souvent un facteur déclenchant chirurgical comme une chirurgie de la cataracte ou une cure d'ectropion/entropion/trichiasis. En effet, toute chirurgie peut réactiver une pemphigoïde quiescente ou aggraver une inflammation déjà présente mais non diagnostiquée. C'est la raison pour laquelle il faudra évoquer le diagnostic devant toute fibrose conjonctivale évolutive ou tout entropion trichiasis avec fibrose. Enfin, on recherchera un traitement par collyres au long cours, qui peut être un diagnostic différentiel.

Cliniquement, la maladie se manifeste par des poussées de conjonctivites traînantes uni- ou bilatérales, avec une rougeur conjonctivale et des sécrétions. La fibrose conjonctivale avec comblement des culs-de-sac et symblépharons (**fig. 1**) est un marqueur constant et évolutif, pouvant aller jusqu'à l'ankyloblépharon, avec un œil engagé dans la fibrose. Un entropion de type cicatriciel avec trichiasis (**fig. 2**) secondaire à la fibrose complique presque toujours l'évolution. Une blépharite avec dysfonctionnement meibomien est très fréquente.



Fig. 1 : Symblépharon et comblement du cul-de-sac inférieur, avec inflammation conjonctivale.



Fig. 3 : Néovascularisation et conjonctivalisation cornéenne.



Fig. 2 : Trichiasis, avec lentille sclérale.



Fig. 4 : Ulcère cornéen.

L'atteinte cornéenne est inconstante mais fait toute la gravité de cette pathologie. Le mécanisme en est multiple : irritation mécanique par le trichiasis, la sécheresse, la kératinisation du bord libre, insuffisance limbique, surinfection... L'atteinte la plus classique est une kératite ponctuée superficielle (KPS) chronique. Une conjonctivalisation (**fig. 3**) de la cornée est la complication la plus redoutable, pouvant aboutir plus ou moins rapidement à un recouvrement cornéen total. L'évolution peut s'émailler d'ulcères cornéens (**fig. 4**), de surinfections. La sécheresse parfois sévère peut également entraîner une kératinisation de la surface oculaire.

2. Diagnostics différentiels

Parmi les principales causes de fibrose conjonctivale, nous citerons :

- la **rosacée** oculaire, qui est le diagnostic différentiel principal, du fait de la blépharite associée. On recherchera une rosacée du visage. À noter que les cyclines, traitement des rosacées, peuvent également être efficaces dans

les formes modérées de pemphigoïde. On prescrira volontiers cet antibiotique en cas de doute diagnostique ;

- les séquelles de conjunctivite infectieuse à **adénovirus** ou à streptocoques sont classiques et très fréquentes. C'est la principale cause de fibrose conjonctivale chez le jeune. L'atteinte est non évolutive ;

- les **brûlures** oculaires, les **chirurgies** multiples conjonctivales ;

- le **trachome** doit être recherché si le patient a vécu en zone d'endémie, mais la fibrose n'est pas évolutive ;

- la **kératoconjunctivite atopique**, qui se caractérise par une kératoconjunctivite chronique avec eczéma palpébral dans le cadre d'une dermatite atopique. La fibrose est en général modérée mais progressive ;

- la **réaction du greffon contre l'hôte** (GVH) survenant après allogreffe de moelle osseuse qui cause une conjunctivite fibrosante avec kératoconjunctivite sèche ;

- les syndromes de **Stevens-Johnson et Lyell**, survenant après prise médicamenteuse (toxidermie).

3. Diagnostic de certitude

Le diagnostic repose sur la biopsie muqueuse ou cutanée d'une zone atteinte. La conjonctive n'est biopsiée que si le prélèvement n'est pas possible ailleurs. C'est pourquoi il faut adresser le patient dans le service de dermatologie d'un centre de référence des maladies bulleuses qui sera le plus à même de faire le bilan extra-oculaire de cette maladie rare. De plus, les techniques d'analyse du prélèvement nécessitent un laboratoire entraîné pour mettre en évidence un dépôt d'anticorps au niveau de la membrane basale par immunofluorescence directe, voire par immunomicroscopie électronique. Les corticoïdes doivent être arrêtés 1 mois avant pour ne pas négativer l'examen. En cas de biopsie négative, si le tableau est très évocateur de pemphigoïde, on discutera un test thérapeutique.

4. Traitement

Le traitement de la maladie active est géré par les dermatologues, en collaboration avec l'ophtalmologiste. Il est avant tout systémique, reposant sur les immunosuppresseurs/immunomodulateurs :

- en cas de forme non évolutive, on discute l'abstention ou les cyclines orales au long cours, qui ont l'avantage d'être également efficaces sur la rosacée, en cas de doute diagnostique ;

- dans les formes modérées, la dapsonne orale est prescrite. Les complications hématologiques doivent être surveillées en début de traitement (agranulocytose, méthémoglobinémie) mais également au long cours (anémie hémolytique). La sulfasalazine est une alternative ;

- dans les formes sévères, le cyclophosphamide par voie IV ou orale est le traitement de choix. Une corticothérapie est parfois introduite dans les formes très aiguës, mais la corticodépendance est de règle. Dans les formes rebelles, le rituximab, les anti-TNF α et les immunoglobulines intraveineuses sont proposés. Le rituximab est probablement le traitement le plus efficace, d'action rapide.

Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

Il s'administre par voie IV, par cycles de deux perfusions qui sont répétées tous les 6 mois.

Localement, seuls les collyres lubrifiants sont indiqués et les corticoïdes parfois utiles en cas d'inflammation résiduelle minime. La ciclosporine collyre peut soulager des symptômes de sécheresse mais ne contrôlera pas une inflammation évolutive. Le trichiasis doit être traité sans attendre que la maladie soit contrôlée car l'irritation des cils favorise l'inflammation. Les verres scléaux peuvent aussi être utiles en cas d'épithéliopathie persistante, lorsque la maladie est contrôlée. Une chirurgie de la cataracte, des paupières ou le traitement des séquelles ne peut s'envisager qu'à distance d'une poussée après au moins 6 mois de traitement systémique efficace. La reconstruction des culs-de-sac conjonctivaux est en général efficace, alors que la chirurgie de la cornée est plus complexe et souvent décevante. En effet, l'insuffisance en cellules souches limniques et la sécheresse sévère expliquent les échecs fréquents. Une chirurgie de reconstruction cornéenne est donc fortement déconseillée. C'est pourquoi il est important de poser le diagnostic le plus tôt possible et d'adresser les patients dans des centres spécialisés.

Autres conjonctivites fibrosantes des maladies de système

On peut noter une conjonctivite fibrosante en dehors d'une pemphigoïde des muqueuses, dans les maladies auto-immunes ou de système suivantes :

- pemphigus paranéoplasique : à la différence du pemphigus vulgaire, cette forme clinique peut être fibrosante ;
- lichen plan : il s'agit d'un diagnostic différentiel important pouvant mimer une pemphigoïde des muqueuses. Mais sur la biopsie conjonctivale, il n'y a pas de dépôts d'anticorps et la couche de cellules épithéliales basales est détruite par une infiltration lymphocytaire ;
- sclérodermie : la fibrose est en général très modérée, limitée à des stries sous-conjonctivales ;
- syndrome de Gougerot-Sjögren : c'est une évolution peu fréquente de la maladie, mais qui pose de véritables problèmes de diagnostic différentiel avec une pemphigoïde qui peut d'ailleurs aussi être associée.

Autres conjonctivites

Les dermatoses bulleuses auto-immunes non fibrosantes sont avant tout la pem-

phigoïde bulleuse et le pemphigus vulgaire, qui sont responsables d'une inflammation conjonctivale avec parfois ulcères conjonctivaux, (pseudo-)membranes, mais sans fibrose conjonctivale séquellaire.

Conclusion

Au total, la pemphigoïde des muqueuses est une maladie rare mais redoutable car potentiellement cécitante. On doit y penser devant toute fibrose conjonctivale évolutive du sujet âgé. Un adressage en centre de référence de dermatoses bulleuses est indispensable car le diagnostic et le traitement sont complexes.

POUR EN SAVOIR PLUS

- PISELLA PJ, BAUDOUIN C, HOANG-XUAN T. Surface oculaire. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. *Elsevier-Masson*, 2015.
- DOAN S, *La sécheresse oculaire : de la clinique au traitement*. Medcom, 2009.
- GABISON E, DOAN S, HOANG-XUAN T. Pathologie immunologique de la conjonctivite (en dehors de l'allergie). *EMC Ophtalmologie, Elsevier Masson*, 2006, 21-130-E-15.

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

Nouvelles puissances disponibles pour MiSight 1 day

Depuis le 13 juin 2022, les lentilles de contact MiSight 1 day sont disponibles jusqu'à -10,00 D.

Cette nouvelle gamme élargie allant de -0,25 D à -10,00 D (par pas de 0,50 D au-delà de -6,00 D) signifie que MiSight 1 day couvre 99,97 % des prescriptions pour les enfants asiatiques et caucasiens myopes et ayant moins de 1 D d'astigmatisme

Les lentilles de contact MiSight 1 day bénéficient de preuves scientifiques issues de la plus longue étude sur les lentilles de contact souples chez les enfants. Cet essai clinique a prouvé que MiSight 1 day réduit de moitié l'aggravation de la myopie, fonctionne à tout âge où l'enfant commence le traitement et aussi longtemps que l'enfant les porte. De plus, les avantages du contrôle de la myopie sont conservés après le traitement.

J.N.

D'après un communiqué de CooperVision

Vision surface



Au cas par cas

Bausch + Lomb et le **Groupe Surface oculaire**, en partenariat avec **Réalités Ophtalmologiques**, ont le plaisir de vous inviter à participer à la 1^{re} plateforme d'échanges cliniques en surface oculaire :

1^{re} étape :

Recueil de vos **situations cliniques en surface oculaire** les plus riches d'enseignements pour la communauté ophtalmologique, les plus intéressantes pour leur prise en charge diagnostique ou thérapeutique ou les plus atypiques.

3^e étape :

Les cinq cas cliniques retenus seront discutés en présence de leurs auteurs le **6 décembre 2022** au cours d'une **webconférence interactive** retransmise en direct sur la plateforme Vision surface : <https://www.visionsurface.com>

2^e étape :

Cinq cas cliniques seront sélectionnés par le **Groupe Surface oculaire** :

Pr Christophe BAUDOUIN,
Pr Dominique BREMOND-GIGNAC,
Pr Frédéric CHIAMBARETTA,
Dr Serge DOAN,
Pr Marc LABETOULLE,
Pr Bruno MORTEMOUSQUE,
Pr Pierre-Jean PISELLA,
Dr Antoine ROUSSEAU

4^e étape :

Les cas cliniques retenus seront, dans un deuxième temps, publiés dans une **brochure** adressée à l'ensemble des ophtalmologistes en supplément de **Réalités Ophtalmologiques**.

Vous pouvez nous faire parvenir vos cas cliniques sous forme d'un diaporama :

- par mail à depot@visionsurface.com ou info@performances-medicales.com
- en les déposant sur le site : <https://www.visionsurface.com>

**Date limite
d'envoi des cas cliniques**

31 octobre 2022

EN PARTENARIAT AVEC

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

www.visionsurface.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



I Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

Quand les ulcères de cornée reflètent l'activité des maladies systémiques

RÉSUMÉ : La kératite ulcérannte périphérique (KUP) est une affection inflammatoire de la cornée périphérique caractérisée par un défaut épithélial et une fonte du stroma périlimbique (ulcère de cornée), qui résulte d'une interaction entre l'immunité de l'hôte et la cornée périphérique. La KUP peut avoir des causes locales ou systémiques, infectieuses ou non infectieuses.

L'établissement d'un diagnostic étiologique nécessite un bilan clinique et paraclinique minutieux réalisé conjointement avec un médecin interniste. La prise en charge chirurgicale est indiquée au cas par cas selon la sévérité de l'atteinte. Il en va de même pour l'utilisation d'agents immunosuppresseurs ciblés.



D. GUINDOLET
Hôpital Fondation Rothschild, PARIS.

La kératite ulcérannte périphérique (KUP) est une pathologie inflammatoire destructrice de la cornée périphérique, caractérisée dans sa forme active par un défaut épithélial, un amincissement du stroma cornéen débutant au niveau de la périphérie de la cornée et une infiltration de cellules inflammatoires [1]. Elle peut être uni- ou bilatérale et se compliquer dans les cas les plus sévères de perforation cornéenne et de perte du globe oculaire. La KUP peut être la manifestation d'une maladie auto-immune touchant d'autres organes (poumon, rein...), pouvant être mortelle en l'absence de traitement.

La prise en charge doit se faire en collaboration avec des médecins internistes, que ce soit pour le bilan diagnostique ou pour la prise en charge thérapeutique, qui fait généralement appel à des traitements immunosuppresseurs. Nous proposons dans cet article de passer en revue les bases nécessaires à la prise en charge des patients atteints de KUP (*tableau I*).

■ Présentation clinique

Les patients consultent pour une rougeur oculaire, des douleurs, une photopho-

bie et une baisse de vision. À la phase aiguë, on recherche un défaut épithélial, en précisant sa localisation et son extension, et en vérifiant s'il est associé à un amincissement du stroma (ulcère de cornée) et à une infiltration du stroma, sans intervalle libre avec le limbe. À la phase séquellaire, une opacification du stroma résiduel et une néovascularisation peuvent être observées.

Il faut préciser :

- la latéralité : uni- ou bilatérale ;
- la présence d'un défaut épithélial ;
- l'extension et la profondeur de l'amincissement stromal, documentées par OCT de cornée ;
- si une sclérite est associée, en faveur d'un pseudo-Mooren ;
- si une inflammation de chambre antérieure est associée ;
- la sensibilité cornéenne, évoquant une kératite herpétique ;
- la présence de sécrétions, en faveur d'une infection.

La recherche à l'interrogatoire et à l'examen clinique de signes extra-ophtalmologiques est essentielle, notamment au niveau digestif, cutané, respiratoire, neurologique, cardiovasculaire, ORL, musculaire ou articulaire. Certains signes cliniques spécifiques sont observés dans

<p>Préciser le tableau clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Uni- bilatéral, défaut épithélial, sclérite associée, extension et profondeur de la fonte stromale, risque de perforation ● Signes extra-ophtalmologiques
<p>Étiologies</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Infectieuse (herpès, bactérienne, fongique...) ● Locale (rosacée) ● Auto-immune (polyarthrite rhumatoïde, granulomatose avec polyangéite...)
<p>Bilan étiologique</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Collaboration avec médecin interniste ● ± prélèvements locaux ● Bilans biologique et radiologique orientés : <ul style="list-style-type: none"> – diagnostique (ANCA, FR, anti-CCP...) – préthérapeutique
<p>Traitement adapté</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Corticothérapie locale et générale ● Immunosuppression systémique : <ul style="list-style-type: none"> – adaptée à la pathologie de fond – corticothérapie courte – biothérapie/antimétabolite ● ± chirurgie : <ul style="list-style-type: none"> – recul conjonctival – chirurgie tectonique : greffe de membrane amniotique, greffe cornéosclérale
<p>Réhabilitation visuelle</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Lentilles sclérales ● Greffe de cornée

Tableau I : Points clés de la prise en charge.

<p>Idiopathique ou ulcère de Mooren</p>
<p>Maladie systémique (dans 50 % des cas)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Polyarthrite rhumatoïde ● Granulomatose avec polyangéite (ex. Wegener) ● Lupus érythémateux disséminé ● Périartérite noueuse ● Polychondrite atrophiante ● Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ● Autres (sclérodermie, maladie de Horton, maladie de Behçet, maladie de Gougerot-Sjögren, leucémie, sarcoïdose...)
<p>Maladie infectieuse</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Parasitose digestive ● Tuberculose ● Syphilis ● Hépatite C ● Maladie de Lyme
<p>Maladie dermatologique</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Rosacée ● Pemphigoïde cicatricielle ● Syndrome de Stevens-Johnson
<p>Kératite infectieuse</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Herpétique (HSV, VZV) ● Bactérienne (gonocoque...) ● Fongique
<p>Cause toxique/traumatisante</p>

Tableau II : Principales causes de KUP.

les maladies auto-immunes, ce qui aide à identifier la cause exacte de la KUP. Ainsi, nous pouvons citer : la présence d'arthrite, d'un phénomène de Raynaud ou de nodules sous-cutanés dans les bras et les jambes en faveur d'une polyarthrite rhumatoïde (PR), des infections récurrentes des sinus, des épistaxis et des hémoptysies en faveur d'une granulomatose avec polyangéite (GPA), une déformation du nez et des oreilles en faveur d'une polychondrite atrophiante, une éruption faciale, une alopecie et l'hypo/hyperpigmentation du cuir chevelu et du visage en faveur d'un lupus, etc.

■ Étiologies

La liste rapportée des pathologies associées à la KUP est longue (**tableau II**) mais certaines causes sont plus fréquentes. La KUP peut être classée selon les catégories suivantes :

- infectieuse ou non infectieuse ;
- associée à une maladie oculaire ou systémique ;
- d'origine idiopathique.

L'ulcère de Mooren est une cause fréquente de KUP (un tiers des cas [2]). Il peut être uni- ou bilatéral. Il n'y a pas de sclérite associée et il est d'origine idiopathique. L'ulcère de Mooren commence à la périphérie et progresse de manière circumférentielle et centripète. Les bords de l'ulcère sont saillants, formant "un promontoire". Trois types cliniques d'ulcère de Mooren sont décrits [3] : l'ulcère de Mooren unilatéral et progressif du sujet âgé, l'ulcère de Mooren bilatéral du sujet jeune, forme creusante et rapidement progressive, et le troisième type d'ulcère de Mooren est une gouttière cornéenne bilatérale indolente observée chez des patients d'âge moyen avec une inflammation moindre. L'ulcère de Mooren est un diagnostic d'exclusion, posé après avoir écarté une auto-immunité ou une infection.

La KUP peut révéler une maladie systémique potentiellement mortelle, son

Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

identification par l'ophtalmologiste est primordiale à la fois pour le pronostic visuel mais aussi afin d'améliorer la prise en charge générale du patient et pour que les traitements adaptés soient mis en place. Les vascularites ou connectivites d'origine auto-immune, telles que la polyarthrite rhumatoïde, la granulomatosose avec polyangéite (anciennement granulomatosose de Wegener) et le lupus érythémateux disséminé (LED), sont des pathologies systémiques associées dans plus de la moitié des cas de KUP. Une sclérite est alors fréquemment associée et on parle de pseudo-Mooren [4].

Enfin, des causes locales telles que les infections (kératite herpétique, bactérienne ou fongique) ou une rosacée oculaire sévère peuvent également être impliquées.

La recherche étiologique est basée sur l'analyse du terrain du patient, l'examen clinique ophtalmologique et général, et sur une prescription orientée d'examens paracliniques.

Quelques éléments de physiopathologie

La cornée périphérique est une zone de transition entre la cornée, la conjonctive et la sclère. Les arcades vasculaires et lymphatiques périlimbiques exposent la cornée périphérique aux cellules immunitaires (immunité cellulaire) et aux médiateurs de l'inflammation (immunité humorale) [5, 6]. Des complexes immuns peuvent se déposer dans le stroma de la cornée périphérique [7], entraînant l'infiltration de cellules inflammatoires et la libération d'enzymes détruisant le stroma [8, 9].

Investigations

Un interrogatoire et un examen clinique minutieux peuvent permettre d'identifier rapidement une cause. La prescrip-

tion est généralement orientée selon les constatations cliniques. Les résultats de ces investigations doivent être corrélés avec les symptômes et les signes cliniques. Les éléments donnés ci-dessous ne sont donc pas exhaustifs.

Les examens de base comprennent un hémogramme avec vitesse de sédimentation des érythrocytes, la protéine C-réactive, la glycémie à jeun et une bandelette urinaire (recherche d'une hématurie et d'une protéinurie). Les examens immunologiques tels que les titres d'anticorps cytoplasmiques antineutrophiles (c-ANCA, p-ANCA), les anticorps antinucléaires, le facteur rhumatoïde, les anticorps anti-CCP, l'enzyme de conversion de l'angiotensine orientent vers un diagnostic de GPA, de LED, de sarcoïdose et de PR. Un scanner thoracique peut être utile pour orienter vers un diagnostic de tuberculose, de sarcoïdose, de GPA, etc.

Des sérologies à la recherche d'une syphilis (TPHA-VDRL), d'une hépatite B ou C et du VIH sont généralement réalisées. La réalisation de tests à la recherche d'une tuberculose dépend de la prévalence locale et de la présence de signes évocateurs. La recherche d'une infection parasitaire digestive sera réalisée selon le contexte. Si une kératite infectieuse est suspectée, un prélèvement cornéen peut être effectué pour rechercher une infection bactérienne, virale, fongique ou amibienne.

Prise en charge

Les objectifs du traitement d'une KUP sont de favoriser la cicatrisation épithéliale et de stopper la lyse stromale en traitant l'inflammation et la pathologie causale. Une chirurgie à visée tectonique est entreprise en cas de perforation imminente ou avérée et doit être réalisée en association au traitement anti-inflammatoire. Le patient doit être pris en charge conjointement avec un médecin interniste pour réaliser le bilan

étiologique et le traitement de la pathologie de fond.

Les corticoïdes locaux (dexaméthasone) sont utilisés afin de réduire l'inflammation locale. Cependant, leur utilisation devra être adaptée en cas de retard de cicatrisation ou de fonte stromale avancée. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne sont pas recommandés en raison du risque de retard de cicatrisation. La ciclosporine ou le tacrolimus peuvent être utilisés pour des formes corticodépendantes localement.

La doxycycline par voie orale peut aider à limiter la lyse stromale lors de la phase active de la KUP. Enfin, le sérum autologue peut être utile pour traiter une kératite neurotrophique associée.

Le type d'immunosuppresseur utilisé par voie systémique dépend de la pathologie de fond, de la sévérité de l'atteinte et des comorbidités du patient. Un traitement approprié de la pathologie de fond peut influencer le pronostic vital et la survie du patient. Parmi les immunosuppresseurs classiquement utilisés figurent les antimétabolites (méthotrexate, mycophénolate mofétil, azathioprine) et les biothérapies bloquant des cytokines (anti-TNF, anti-IL1, anti-IL6) ou ciblant directement les cellules inflammatoires (anti-CD20, anti-CTLA4). La ciclosporine et le cyclophosphamide sont désormais rarement utilisés en raison de leurs effets secondaires et de l'existence d'alternatives moins toxiques. Le délai d'action des immunosuppresseurs est variable. Une corticothérapie systémique est généralement associée et réduite progressivement pour permettre une action anti-inflammatoire rapide. Cependant, une corticothérapie systémique au long cours est à proscrire en raison de ses effets indésirables.

La prise en charge chirurgicale s'envise en association à un traitement médical bien conduit impliquant un recours aux immunosuppresseurs pour contrôler l'inflammation sous-jacente [10].

SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE

**VISMED® GEL
MULTI**

Hyaluronate de sodium 0,30 %



**FLACON
15 ML**

MIEUX QU'UNE LARME, PLUS QU'UN GEL

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

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

VISMED® GEL MULTI 15 ML : DM classe IIb - CE0123. Fabricant : TRB Chemedica. Distributeur France : Horus Pharma. Voir notice pour plus d'informations. Code ACL : 3664490000222. Tarif LPPR : 10,22 € ; Prix limite de vente : 12,78 €. Conditions de prise en charge : prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. A l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. L'utilisation de VISMED® GEL MULTI n'est pas indiquée chez les porteurs de lentilles de contact dans le cadre du remboursement.



APPORTEUR DE SOLUTIONS

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



Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

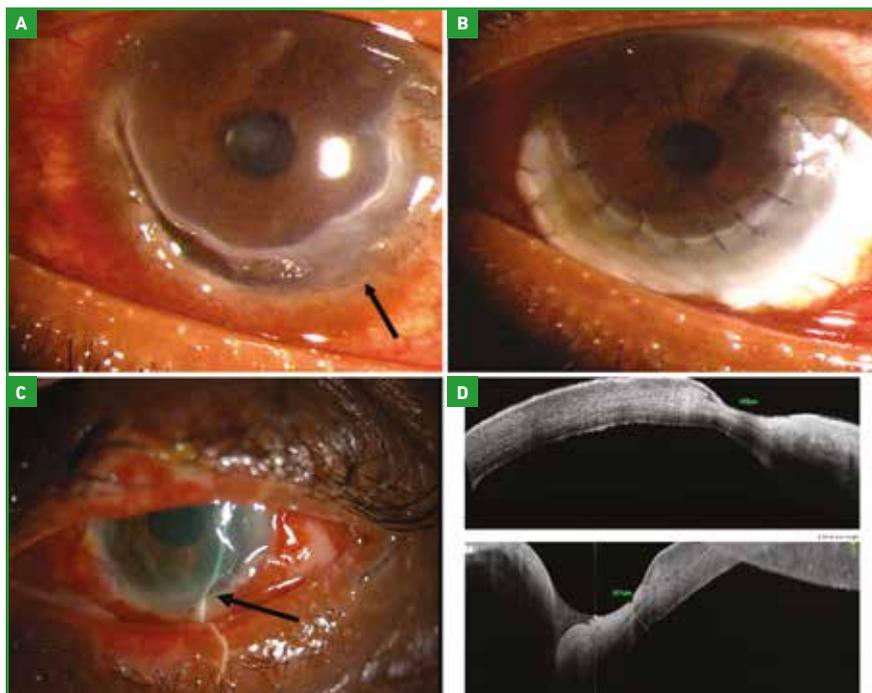


Fig. 1 : Kératite ulcéreuse périphérique creusante à la phase aiguë avant (A) et après greffe cornéosclérale (B) à visée tectonique (images du Pr Éric Gabison). Kératite ulcéreuse périphérique d'origine herpétique observée à la lampe à fente (C) et en OCT de cornée (D).

Selon le contexte, on peut proposer :

- un recul conjonctival si la fonte cornéenne est sévère et n'est pas endiguée par l'utilisation des immunosuppresseurs ;
- la greffe de membrane amniotique en *overlay* pour traiter un retard de cicatrisation et/ou en *inlay* à visée tectonique en cas de fonte cornéenne importante ou pour la gestion d'une perforation de petite taille ;
- une kératoplastie lamellaire antérieure ou de pleine épaisseur, en forme de croissant, en cas d'amincissement stromal majeur et étendu ou d'une perforation. Une greffe cornéosclérale est généralement entreprise pour le traitement des amincissements ou perforations périphériques.

Pour la réhabilitation visuelle des patients à la phase séquellaire, les lentilles de contact et notamment les lentilles à appui scléral peuvent être intéressantes. Une greffe cornéosclérale pourra également être entreprise, au cas par cas (fig. 1).

Complications

Sur le plan local, une surinfection, un glaucome, une cataracte et une perforation de la cornée surviennent dans environ 35-40 % des cas. La perforation cornéenne est associée à une mauvaise récupération visuelle, avec 65 % des patients ayant une acuité visuelle à compter les doigts ou pire [11]. Sur le plan général, une KUP non traitée est associée à une mortalité toutes causes confondues significativement plus élevée à court terme [11]. Des effets secondaires des immunosuppresseurs peuvent également survenir (infections opportunistes, cancer...).

Conclusion

La prise en charge des KUP est complexe et relève d'une prise en charge multidisciplinaire spécialisée. La recherche de l'étiologie sous-jacente est primordiale pour mettre en place le traitement médi-

cal nécessaire et permettre une prise en charge chirurgicale adaptée.

BIBLIOGRAPHIE

1. GUPTA Y, KISHORE A, KUMARI P *et al.* Peripheral ulcerative keratitis. *Surv Ophthalmol*, 2021;66:977-998.
2. SHARMA N, SINHA G, SHEKHAR H *et al.* Demographic profile, clinical features and outcome of peripheral ulcerative keratitis: a prospective study. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:1503-1508.
3. WATSON PG. Management of Mooren's ulceration. *Eye*, 1997;11:349-356.
4. SAINZ DE LA MAZA M, FOSTER CS, JABBUR NS *et al.* Ocular characteristics and disease associations in scleritis-associated peripheral keratopathy. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:15-19.
5. MESSMER EM, FOSTER CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. *Surv Ophthalmol*, 1999;43:379-396.
6. DANA MR, QIAN Y, HAMRAH P. Twenty-five-year panorama of corneal immunology: emerging concepts in the immunopathogenesis of microbial keratitis, peripheral ulcerative keratitis, and corneal transplant rejection. *Cornea*, 2000;19:625-643.
7. MONDINO BJ. Inflammatory diseases of the peripheral cornea. *Ophthalmology*, 1988;95:463-472.
8. GABISON EE, HUET E, BAUDOIN C *et al.* Direct epithelial-stromal interaction in corneal wound healing: Role of EMMPRIN/CD147 in MMPs induction and beyond. *Prog Retin Eye Res*, 2009;28:19-33.
9. RILEY GP, HARRALL RL, WATSON PG *et al.* Collagenase (MMP-1) and TIMP-1 in destructive corneal disease associated with rheumatoid arthritis. *Eye*, 1995;9:703-718.
10. GUINDOLET D, REYNAUD C, CLAVEL G *et al.* Management of severe and refractory Mooren's ulcers with rituximab. *Br J Ophthalmol*, 2017;101:418-422.
11. TIMLIN HM, HALL HN, FOOT B *et al.* Corneal perforation from peripheral ulcerative keratopathy in patients with rheumatoid arthritis: epidemiological findings of the British Ophthalmological Surveillance Unit. *Br J Ophthalmol*, 2018;102:1298-1302.

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

Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

Syndrome de Gougerot-Sjögren : les cauchemars de l'œil sec

RÉSUMÉ : Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une pathologie chronique auto-immune se manifestant par une triade clinique associant kératoconjonctivite sèche, xérostomie et atteinte articulaire. L'ophtalmologiste joue un rôle primordial dans le diagnostic. C'est une pathologie prédominante chez la femme de plus de 45 ans. La sécheresse oculaire du syndrome de Gougerot-Sjögren est souvent plus sévère que les autres formes de sécheresse oculaire, avec la présence de filaments et de KPS denses. L'infiltration lymphocytaire glandulaire et l'inflammation de la surface oculaire expliquent en partie la physiopathologie de l'atteinte ophtalmologique.

L'arsenal thérapeutique à notre disposition doit permettre une prise en charge personnalisée et adaptée à chaque patient. Les traitements systémiques n'ont que très peu d'effet sur la sécheresse oculaire secondaire au SGS.



A.-L. BEST, A. ROUSSEAU
Hôpital de Bicêtre, Université Paris-Sud,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

La sécheresse oculaire concerne 15 à 30 % des patients après 50 ans. Parmi les nombreuses étiologies possibles, le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) tient une place particulière. Il s'agit en effet d'une maladie systémique dont la sécheresse oculaire est une des principales manifestations et qui peut être particulièrement sévère, tant par l'intensité de la kératoconjonctivite que par le retentissement sur la qualité de vie des patients.

Qu'est-ce que le syndrome de Gougerot-Sjögren ?

Le SGS doit son nom à deux médecins : Henri Gougerot, dermatologue français qui décrit en 1925 pour la première fois l'association d'une sécheresse des muqueuses buccales et oculaires, et Henrik Sjögren, ophtalmologiste suédois qui définit en 1933 une triade clinique associant kératoconjonctivite sèche (KCS), xérostomie et atteinte articulaire. Le SGS est une épithélite auto-immune

systémique causée par l'expression au niveau de la membrane cellulaire des auto-antigènes SSA et SSB, normalement localisés dans le noyau. La présentation de ces antigènes serait susceptible de rendre les cellules épithéliales antigéniques, et donc d'induire une rupture de la tolérance et le déclenchement d'une réponse auto-immune.

Le SGS primitif est la 2^e maladie auto-immune la plus fréquente après la polyarthrite rhumatoïde. Elle concerne environ 10 000 patients en France [1]. Les patients présentent une sécheresse buccale et oculaire secondaire à une infiltration lymphocytaire des glandes exocrines (*fig. 1*), préférentiellement salivaires et lacrymales. Cette maladie inflammatoire associe également des atteintes systémiques extraglandulaires (musculo-squelettiques, pulmonaires, rénales, neurologiques, cutanées) qui en font toute sa complexité et gravité, avec notamment un risque accru de survenue de lymphome non hodgkinien.

I Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

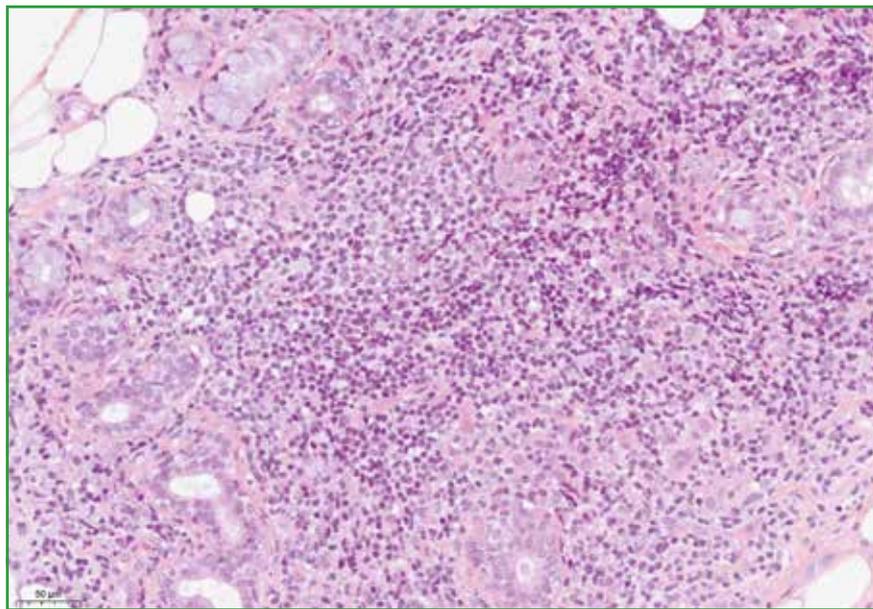


Fig. 1 : Infiltrat lymphocytaire dans une biopsie de glande salivaire accessoire (grossissement $\times 20$; photo du Dr Clovis Adam, service d'anatomie et de cytologie pathologique, hôpital Bicêtre).

Items	Score
Glande salivaire labiale avec sialadénite lymphocytaire focale et focus score ≥ 1 foci/4 mm ²	3
Anti-SSA/Ro positif	3
Ocular Staining Score (OSS) ≥ 5 (ou score de Van Bijsterveld ≥ 4) au moins dans un œil	1
Test de Schirmer ≤ 5 mm/5 min au moins dans un œil	1
Flux salivaire non stimulé $\leq 0,1$ mL/min	1

Un score ≥ 4 classe les patients présentant les critères d'inclusion : sécheresse oculaire et/ou buccale ou suspicion de syndrome de Gougerot-Sjögren selon l'ESSDAI ; et n'ayant pas de critère d'exclusion : antécédent d'irradiation de la tête et du cou, VHC active, sida, sarcoïdose, amylose GVH, maladie associée aux IgG4.

Tableau 1 : Critères de classification du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif selon l'ACR/EULAR.

Le SGS est dit primitif lorsqu'il est isolé, et secondaire lorsqu'on le retrouve associé à d'autres maladies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde, le lupus ou la sclérodémie. Le SGS primitif touche plus fréquemment les femmes (ratio 1/9) mais les complications oculaires menaçant la vision sont 6 fois plus fréquentes chez les hommes [2]. Cette maladie peut survenir à tout âge, mais c'est le plus souvent vers 45-50 ans qu'apparaissent les premiers symp-

tômes. Elle débute en règle générale de façon très insidieuse, ce qui conduit fréquemment à un retard diagnostique. 90 % des patients atteints de SGS souffrent de sécheresse oculaire et 40 % ont une kératoconjonctivite sèche sévère. Le diagnostic de SGS est posé dans 25 % des cas après un bilan d'œil sec.

En 2016, une nouvelle classification proposée par l'American College of Rheumatology (ACR) et l'European

League Against Rheumatism (EULAR) a permis de définir les critères diagnostiques du SGS primitif (**tableau 1**) [3]. Parmi ces critères, deux d'entre eux sont des tests oculaires témoignant de la place centrale qu'occupe l'atteinte ophtalmologique dans cette pathologie.

Devant quels signes cliniques faut-il évoquer le syndrome de Gougerot-Sjögren ?

1. Pas uniquement devant une hyposécrétion lacrymale

Une première définition de la sécheresse oculaire en 1995 [4] a permis de distinguer deux grandes catégories de sécheresse oculaire : les formes par insuffisance lacrymale aqueuse et les formes par hyperévaporation. Le SGS est le chef de file des syndromes secs par insuffisance lacrymale primaire, celle-ci étant définie comme une anomalie quantitative par hyposécrétion des glandes lacrymales. Une diminution de l'épaisseur du ménisque lacrymal est fortement corrélée avec une insuffisance lacrymale aqueuse [5].

Cependant, cette classification dichotomique ne prend pas en compte la possibilité d'un chevauchement entre les formes par déficience aqueuse et les formes hyperévaporatives. La coexistence de ces mécanismes n'est pas rare et le dernier rapport de consensus international sur le sujet (DEWS II) propose effectivement un continuum entre les deux formes [3]. Plusieurs études ont montré que la KCS du syndrome de Gougerot-Sjögren est en fait un exemple de ce continuum clinique. Initialement classée parmi les insuffisances lacrymales aqueuses, elle n'est pas exclusivement hyposécrétoire, elle met en jeu une composante évaporative très fréquente, liée au développement progressif d'un dysfonctionnement des glandes de Meibomius [6]. L'hyposécrétion initiale du SGS participe au développement d'un cercle vicieux aboutissant à une dysfonction des glandes de Meibomius.



SÉCHERESSE OCULAIRE :
une gêne récurrente¹

Cationorm®
ATTRACTION POSITIVE



DÉVELOPPÉ, BREVETÉ
& FABRIQUÉ EN FRANCE

**Hydrate, lubrifie, soulage durablement
les yeux secs en agissant sur
les 3 couches du film lacrymal^{2,3}**

Traitement des symptômes de la sécheresse oculaire tels que picotements, démangeaisons, sensation de brûlure oculaire ou sensation de corps étranger (une sensation de sable ou de poussière) dans les yeux.⁴

Cationorm®, émulsion ophtalmique, unidose et multidose. Cationorm® est une émulsion cationique, hypotonique, stérile, sans conservateur, qui se présente sous la forme d'un liquide d'aspect laiteux. INDICATION : Traitement des symptômes de la sécheresse oculaire, tels que picotements, démangeaisons, sensation de brûlure oculaire ou sensation de corps étranger dans l'œil (sensation de grain de sable ou de poussière). CONDITIONS DE PRISE EN CHARGE PAR LES ORGANISMES D'ASSURANCE MALADIE : Indication remboursée : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels⁵. Modalités de prescriptions : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colo-rimétrique réalisé à la lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. Boîte de 1 flacon multidose : prise en charge LPPR : 8,73 €, PLV : 11,01 €. Boîte de 30 unidoses : prise en charge LPPR : 4,15 €. FABRICANT : Santen - 91000 Evry (Tél Standard : 01.69.87.40.20). Information médicale : 01.70.75.26.84 / medinfo@santen.fr. Dispositif médical de classe IIb. CE 0459. DATE DE MISE À JOUR : Octobre 2021.

1. Labetoulle M, Rolando M, Baudouin C, van Setten G. Patients' perception of DED and its relation with time to diagnosis and quality of life: an international and multilingual survey. Br J Ophthalmol. 2017 Aug;101(8):1100-1105. 2. Robert PY, Cochener B, Amrane M, Ismail D, Garrigue JS, Pisella PJ, Baudouin C. Efficacy and safety of a cationic emulsion in the treatment of moderate to severe dry eye disease: a randomized controlled study. Eur J Ophthalmol. 2016 Nov 4;26(6):546-555. 3. Lallemand F, Daull P, Benita S, Buggage R, Garrigue JS. Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, novasorb. J Drug Deliv. 2012;2012:604204. 4. Notice Cationorm® octobre 2021. 5. Cationorm® - avis de la CNEDiMTS du 21 mai 2019. Pour un bon usage de Cationorm®, veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice.

Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

La quantification de l'insuffisance lacrymale est évaluée par le test de Schirmer I (5 min sans anesthésie préalable). Ce test est considéré comme positif si le résultat est ≤ 5 mm et constitue alors l'un des critères diagnostiques de la maladie (**tableau 1**).

2. Une kératoconjonctivite sèche particulière

La KCS touche près de 70 % des SGS et présente certaines particularités. Elle est en règle générale plus sévère que les autres causes de sécheresse oculaire. L'atteinte clinique de la cornée et de la conjonctive est plus importante dans l'aire de la fente interpalpébrale (**fig. 2**), avec la présence d'une kératite ponctue superficielle (KPS) parfois dense dont les points peuvent être confluent. Le marquage conjonctival est souvent plus prononcé que le marquage cornéen. La présence de filaments muqueux est très évocatrice de l'affection et constitue un critère de sévérité (**fig. 3**).

L'évaluation de la sévérité et le suivi des patients peuvent être aidés par des scores cliniques de marquage conjonctivo-cornéen comme le score d'Oxford. Toutefois, pour le diagnostic, on doit normalement utiliser l'OSS (*Ocular*

Staining Score) ou le score de Van Bijsterveld (**fig. 4**) [7].

Bien que rarement cause de perte visuelle, la sécheresse oculaire du SGS est l'une des causes majeures d'altération de la qualité de vie chez les patients atteints de SGS.

Quels examens complémentaires pour faire le diagnostic ?

1. Un bilan biologique ciblé

Le bilan recherche des anticorps anti-nucléaires (positifs si titre $> 1/320$) et en particulier la présence d'anticorps anti-SSA/Ro et anti-SSB/La. Le bilan

recherche également une hypergammaglobulinémie polyclonale, très évocatrice, et des éléments pour un SGS secondaire à une polyarthrite rhumatoïde (facteur rhumatoïde, anticorps antipeptides citrullinés).

2. La biopsie des glandes salivaires accessoires

En cas de forte suspicion, il ne faut pas hésiter à demander une biopsie des glandes salivaires accessoires. Une sialadénite focale lymphocytaire avec un focus score > 1 est recherchée car elle constitue un critère diagnostique fort (**fig. 1**).

Dans tous les cas, il convient d'adresser le patient en médecine interne ou en

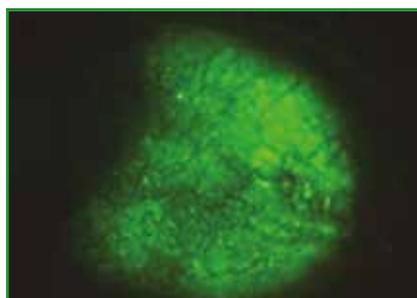


Fig. 2 : Kératoconjonctivite avec atteinte prédominante au niveau de la conjonctive dans l'aire de la fente interpalpébrale.

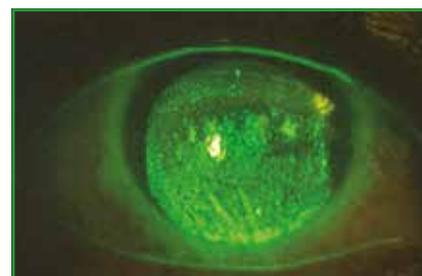


Fig. 3 : Kératoconjonctivite sévère (Oxford grade V) avec atteinte centrale et zone de confluence. Ce niveau de kératite peut être associé à une baisse d'acuité visuelle significative.

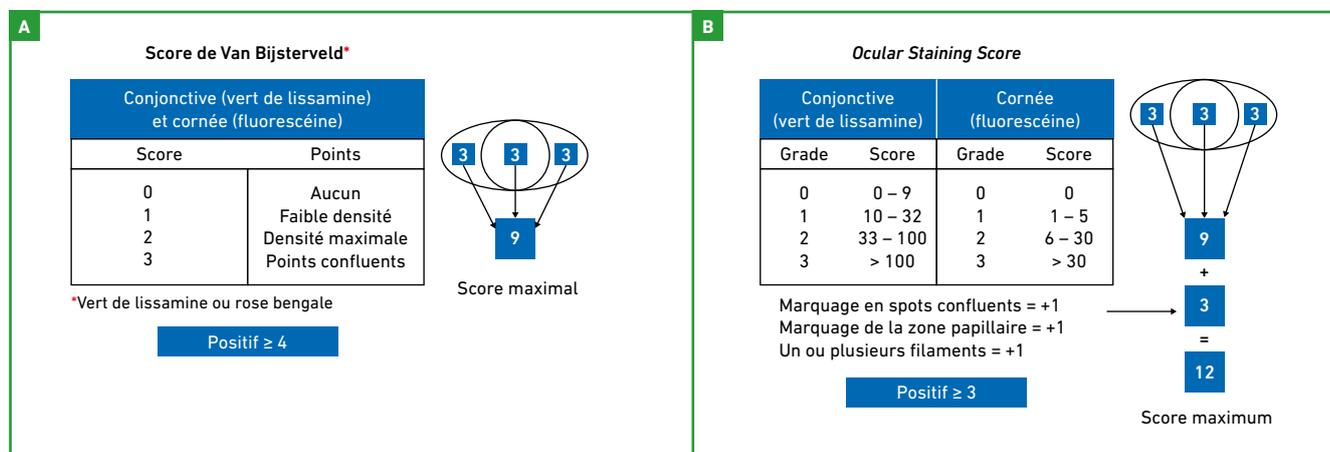


Fig. 4A : Score de Van Bijsterveld, somme des cotations (de 0 à 3) de 3 secteurs (nasal, cornéen et temporal). Le rose bengale ou le vert de lissamine est utilisé pour l'analyse de l'atteinte conjonctivale et la fluorescéine pour la cornée. **B :** *Ocular Staining Score*, score composite d'évaluation de la kératoconjonctivite sèche du syndrome de Gougerot-Sjögren. Atteinte cornéenne évaluée sur 3 points après instillation de fluorescéine. Atteintes conjonctivales nasale et temporale évaluées chacune sur 3 points après instillation de vert de lissamine. La présence de filaments, la confluence des points de KPS ainsi que la présence de KPS dans l'aire pupillaire ajoutent chacune 1 point à ce score pour un total sur 12 points.

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 – Surface oculaire et médecine interne

rhumatologie pour faire le bilan et la surveillance des atteintes systémiques, et mettre en route le traitement systémique adapté.

Prise en charge thérapeutique

Le traitement repose sur 3 axes :

- la substitution du film lacrymal défaillant ;
- le contrôle de l'inflammation ;
- les mesures associées (hygiène de vie et prise en charge d'une éventuelle dysfonction meibomienne associée).

Les substituts lacrymaux sont utilisés en première ligne pour compenser l'hypo-sécrétion lacrymale. En plus de restaurer le volume du film lacrymal, ils exercent également une fonction de dilution des médiateurs de l'inflammation. Les collyres à base d'acide hyaluronique plus ou moins associé à des osmoprotecteurs sont à privilégier dans ce contexte. Les bouchons méatiques sont très utiles pour diminuer la fréquence d'instillation et améliorer le confort des patients [8]. Ils sont mis en place après contrôle de l'inflammation de la surface (voir ci-dessous).

Le traitement de l'inflammation est adapté à la sévérité du tableau. Dans les kératoconjunctivites modérés et sévères, le recours aux collyres à la ciclosporine (dosage de 0,05 % ou 0,1 %) est indispensable. Des corticoïdes en cure courte seront utilisés en début de traitement pour soulager rapidement les patients pendant le délai d'action de la ciclosporine. Les corticoïdes sont également intéressants pour soulager les exacerbations qui peuvent survenir, même chez les patients sous ciclosporine. En cas d'échec ou d'intolérance des collyres à la ciclosporine, le collyre tacrolimus à 0,1 % peut être discuté (disponible en ATU).

Dans les sécheresses liées au SGS (tout comme dans les autres sécheresses sévères), l'utilisation des collyres aux AINS est à proscrire (y compris après une chirurgie de la cataracte). Ces der-

niers sont parfois efficaces sur les symptômes, mais au prix d'une anesthésie cornéenne, de l'aggravation de la kérato-conjonctivite avec un risque important d'évolution vers un ulcère aseptique, voire une perforation.

L'utilisation de sérum autologue, riche en facteurs de croissance, permet aussi de diminuer les symptômes et l'atteinte cornéo-conjonctivale dans les formes très sévères de SGS primitif.

L'association de différents outils thérapeutiques permet une meilleure efficacité clinique [9]. À titre d'exemple, l'utilisation combinée du sérum autologue et de bouchons méatiques s'avère plus performante que l'instillation seule de sérum autologue [10]. L'utilisation croissante des lentilles sclérales dans ces formes de sécheresses oculaires sévères a permis une amélioration importante de la qualité de vie des patients les plus touchés [11].

Pour tous les patients, les mesures associées comme l'humidification de l'air ambiant, le port de lunettes à chambres humides ou encore la limitation du temps passé sur les écrans ou dans les endroits climatisés peuvent être très bénéfiques.

Conclusion

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une pathologie chronique auto-immune associant kératoconjunctivite sèche, xérostomie et atteinte articulaire.

L'ophtalmologiste joue un rôle important dans le diagnostic. L'examen clinique retrouve souvent une sécheresse oculaire plus sévère que dans les autres formes de sécheresse oculaire, avec la présence de filaments et de KPS denses. C'est une cause majeure d'altération de la qualité de vie de ces patients. L'infiltration lymphocytaire glandulaire et l'inflammation de la surface oculaire expliquent en partie la physiopathologie de l'atteinte ophtalmologique.

La prise en charge thérapeutique doit être personnalisée et adaptée à chaque patient. Les traitements systémiques n'ont que très peu d'effet sur la sécheresse oculaire secondaire au SGS.

BIBLIOGRAPHIE

1. BUNYA VY, BHOSAI SJ, HEIDENREICH AM *et al.* Association of dry eye tests with extraocular signs among 3514 participants in the Sjögren's Syndrome International Registry. *Am J Ophthalmol*, 2016;172:87-93.
2. MATHEWS PM, HAHN S, HESSEN M *et al.* Ocular complications of primary Sjögren syndrome in men. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:447-452.e1.
3. BRON AJ, DE PAIVA CS, CHAUHAN SK *et al.* TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*, 2017;15:438-510.
4. LEMP MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J*, 1995;21:221-232.
5. TUNG CI, PERIN AF, GUMUS K *et al.* Tear meniscus dimensions in tear dysfunction and their correlation with clinical parameters. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:301-310.e1.
6. CHEN X, UTHEIM ØA, XIAO J *et al.* Meibomian gland features in a Norwegian cohort of patients with primary Sjögren's syndrome. *PLoS One*, 2017;12:e0184284.
7. VAN BIJSTERVELD OP. Diagnostic tests in the Sicca syndrome. *Arch Ophthalmol*, 1969;82:10-14.
8. BEST AL, LABETOULLE M, LEGRAND M *et al.* Les bouchons lacrymaux : indications, efficacité et tolérance. *J Fr Ophtalmol*, 2019;42:404-414.
9. NOCTURNE G, GOSSET M, ROUSSEAU A. Traitements présents et futurs du syndrome sec au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif. *Rev Rhumat Monograph*, 2021;88:279-286.
10. LIU Y, HIRAYAMA M, CUI X *et al.* Effectiveness of autologous serum eye drops combined with punctal plugs for the treatment of Sjögren syndrome-related dry eye. *Cornea*, 2015;34:1214-1220.
11. LA PORTA WEBER S, BECCO DE SOUZA R, GOMES JÁP *et al.* The use of the esclera scleral contact lens in the treatment of moderate to severe dry eye disease. *Am J Ophthalmol*, 2016;163:167-173.e1.

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

Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

Nouveaux traitements anticancer : dégâts collatéraux sur la surface

RÉSUMÉ : Trois grandes nouvelles catégories d'anticancéreux sont associées à des effets indésirables au niveau de la surface oculaire : les inhibiteurs des checkpoints immunitaires, les thérapies ciblées et les immunoconjugués. Les premiers sont responsables d'atteintes inflammatoires de la surface oculaire, parfois intégrées dans d'authentiques maladies auto-immunes systémiques. Les thérapies ciblées, et en particulier les inhibiteurs du récepteur de l'EGF, provoquent une toxicité de surface associant blépharite, trichomégalie et kératite pouvant progresser vers l'ulcère. Enfin, les immunoconjugués, dont le développement est en plein essor, sont responsables de kératopathies épithéliales pseudo-microkystiques susceptibles d'entraîner une baisse sévère de la vision.



A. ROUSSEAU, M. LABETOULLE
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Bicêtre,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

La cancérologie a connu au cours de ces dernières années une véritable révolution, permise par les avancées majeures en matière de compréhension des mécanismes physiopathologiques du cancer. Les progrès obtenus en termes de guérison s'accompagnent malheureusement d'effets indésirables, souvent très différents de ceux que nous connaissions avec les chimiothérapies classiques. De manière schématique, 3 grandes nouvelles catégories de médicaments sont associées à des effets indésirables au niveau de la surface oculaire : les inhibiteurs des checkpoints immunitaires, les thérapies ciblées et les immunoconjugués. Nous verrons dans cet article les tableaux spécifiques à ces 3 classes, évoquerons les pistes physiopathologiques et les grandes lignes de la prise en charge.

Inhibiteurs des checkpoints immunitaires et surface oculaire

Les inhibiteurs des checkpoints immunitaires (ICI) rentrent désormais dans la composition d'un grand nombre de protocoles thérapeutiques des cancers solides et de certains cancers hématologiques, dont ils améliorent parfois le pronostic de façon spectaculaire. Ces anticorps monoclonaux "débrident" en quelque sorte les lymphocytes T pour stimuler leur activité antitumorale. Il en existe deux grandes catégories : les anti-PD1/anti-PDL1 (*Anti-programmed death-1* et *Anti-programmed death-ligand 1*) et les anti-CTLA4 (*Anti-cytotoxic T-lymphocyte antigen-4*) (**tableau I**) [1].

Le revers de la médaille est l'apparition de phénomènes auto-immuns (connus

Anti-PD1	Anti-PDL1	Anti-CTLA4
Pembrolizumab Nivolumab Cemiplimab	Atézolizumab Durvalumab Avélumab	Ipilimumab

Tableau I : Principaux inhibiteurs des checkpoints immunitaires en 2022.

Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

sous le nom d'effets indésirables liés au système immunitaire, ou IRAE, pour *Immune-related adverse events*), qui peuvent toucher tous les organes et miment parfois des tableaux cliniques de maladies auto-immunes bien définies. Nos collègues oncologues ont appris et continuent d'apprendre à gérer ces problèmes en concertation avec les internistes et les spécialistes d'organe. Ces derniers ont découvert ces tableaux qui ont souvent beaucoup de points communs avec des maladies qu'ils connaissaient déjà.

1. Tableaux cliniques des atteintes de la surface oculaire causées par les ICI

Les effets secondaires ophtalmologiques des IRAE sont plutôt rares comparativement à d'autres atteintes d'organes. En effet, leur fréquence varie selon les études entre 0,4 et 8 % [2, 3], alors que les IRAE touchent 70 à 90 % des patients [4]. Toutes les tuniques oculaires et orbitaires peuvent être le siège d'atteintes inflammatoires.

Concernant la surface oculaire, l'essai clinique princeps du premier anti-PDL1 (l'atézolizumab), mené sur plus de 200 patients, rapportait l'apparition d'une sécheresse oculaire chez 1 % des patients [5]. Depuis cette publication, les données sont essentiellement issues d'études rétrospectives qui souffrent probablement d'une sous-déclaration des pathologies de surface oculaire, souvent moins prises en compte que les inflammations intraoculaires.

Les formes cliniques d'atteinte de la surface oculaire sont très variables. Concernant la sécheresse oculaire, l'atteinte va de tableaux peu sévères et peu spécifiques, associant hyposécrétion lacrymale et dysfonction meibomienne (probablement les plus fréquents) jusqu'aux formes inflammatoires/hyposécrétoires les plus sévères qui peuvent compliquer d'authentiques syndromes de Sjögren induits par l'immunothérapie [6].

Une conjonctivite fibrosante a également été rapportée dans le cadre d'un lichen plan [2]. Plusieurs cas de pemphigoïdes des muqueuses ont été rapportés [7, 8], mais à notre connaissance, sans atteinte oculaire rapportée jusqu'à présent.

Enfin, les épisclérites sont possibles, et de très exceptionnels cas de sclérite (antérieure et postérieure) [9], de kératite ulcéreuse périphérique [10] et de kératolyse centrale aseptique bilatérale spontanée [11] ont été rapportés.

2. Facteurs de risque

Ils commencent à être connus pour les inflammations intraoculaires, mais ne le sont pas pour les atteintes de la surface. Notons que pour les uvéites, les anti-CTLA4 et les combinaisons anti-CTLA4/anti-PD (L) 1 semblent plus à risque que les anti-PD (L) 1 en monothérapie. De même, les antécédents d'uvéite constituent un facteur de risque [3].

Le délai de survenue des atteintes oculaires est très variable : elles peuvent survenir dès la première cure et, à l'opposé, apparaître après l'arrêt du traitement [2, 3].

3. Prise en charge

Elle n'est absolument pas codifiée et dépend du tableau clinique. Une bonne communication entre l'ophtalmogiste et l'oncologue est essentielle. Les traitements locaux sont le plus sou-

vent suffisants. Les rares indications de traitements systémiques voire les changements de traitement anticancéreux doivent être discutés en réunion de concertation multidisciplinaire de manière à prendre en compte l'ensemble des atteintes et le pronostic général.

Atteintes de surface des thérapies ciblées

1. Anti-EGFR : sécheresse oculaire, ulcères cornéens, trichomégalie et ectropion

Le facteur de croissance épidermique (*Epidermal growth factor*, ou EGF) joue un rôle essentiel dans la survie et la prolifération des cellules épithéliales, tant en physiologie qu'en pathologie tumorale. Les inhibiteurs de l'EGFR comprennent :
– les inhibiteurs de l'activité tyrosine kinase de l'EGFR (erlotinib, géfitinib), utilisés dans la prise en charge des cancers pulmonaires (autres que ceux à petites cellules) métastatiques et des adénocarcinomes pancréatiques métastatiques ;
– les anticorps monoclonaux dirigés contre l'EGFR (cétuximab), employés dans le cadre du traitement des cancers colorectaux métastatiques et des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou.

Ces thérapies anticancéreuses ciblées sont fréquemment responsables d'anomalies des cils (trichomégalie, trichiasis, pousse aberrante des cils, qui

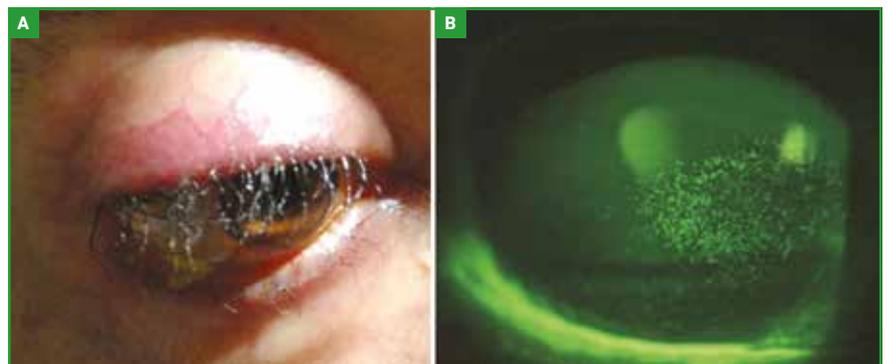


Fig. 1 : Toxicité de surface des anti-EGFR. A : trichomégalie et blépharite ; B : kératite ponctuée superficielle.

apparaissent généralement après 8 à 12 semaines de traitement et sont résolutive à l'arrêt) ainsi que de désordres de la surface oculaire (conjonctivite, blépharite, sécheresse oculaire) (**fig. 1**), de survenue plus précoce (3 à 4 semaines) [12]. Les inhibiteurs de l'EGFR peuvent provoquer des dermatites périorbitaires sévères parfois responsables d'ectropion cicatriciel [13, 14]. Les complications cornéennes sont moins fréquentes mais peuvent être redoutables : les kératites ponctuées superficielles peuvent évoluer vers des ulcérations avec retard de cicatrisation [13, 15].

Là encore, la prise en charge est adaptée à la sévérité du tableau : les agents mouillants sont toujours de mise, les collyres aux corticoïdes faibles ou forts selon les cas peuvent aider à passer un cap difficile, en attendant l'effet de la ciclosporine. Dans les cas d'ulcères cornéens, la prise en charge est globalement similaire à celle des ulcères neurotrophiques (arrêt des toxiques, collyre au sérum autologue, voire greffe de membrane amniotique).

2. Vandétanib : cornea verticillata

Le vandétanib est un inhibiteur de tyrosine kinase qui a une double action anti-EGFR et anti-VEGF. Ce médicament, disponible en ATU (autorisation temporaire d'utilisation) pour le traitement des cancers médullaires de la thyroïde, n'a pas le même profil de toxicité oculaire que les autres anti-EGFR. Il est responsable de *cornea verticillata* typique liée à une accumulation de la molécule dans les cellules basales de l'épithélium cornéen, qui ne requiert qu'une simple surveillance [16, 17].

Kératopathie épithéliale des immunoconjugués

Les immunoconjugués reposent sur l'association d'un anticorps reconnaissant spécifiquement un type cellulaire à une molécule cytotoxique, un agent

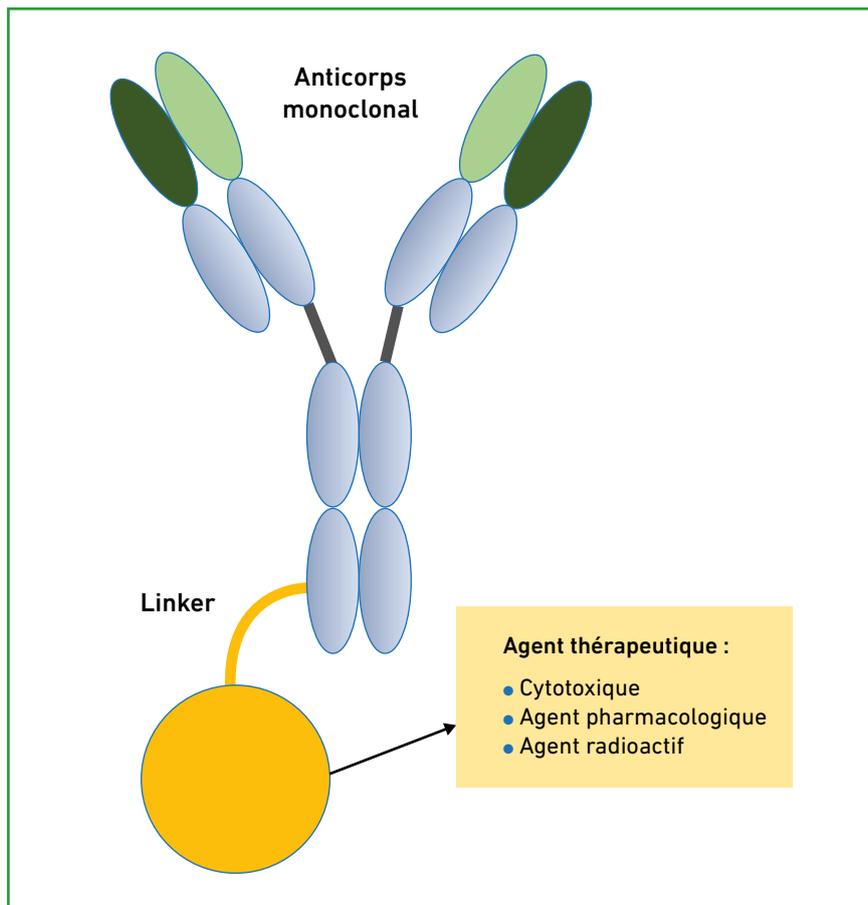


Fig. 2 : Représentation schématique de la structure d'un immunoconjugué.

pharmacologique ou encore une molécule radioactive. Ils permettent donc de cibler les cellules qui subiront les effets du traitement et ainsi de limiter la toxicité (**fig. 2**).

Les immunoconjugués actuellement disponibles ou à l'essai sont le plus souvent couplés à des cytotoxiques.

1. La kératopathie épithéliale pseudo-microkystique du belantamab mafodotin

Le belantamab mafodotin est le premier immunoconjugué ayant reçu une AMM en France. Il est indiqué dans le traitement des myélomes réfractaires. Il associe un anticorps monoclonal spécifique des lymphocytes B matures avec le mafodotin, un antimétabolite. Ce trai-

tement provoque chez environ 70 % des patients des kératopathies épithéliales pseudo-microkystiques (KEPM) désormais bien caractérisées [18] : les opacités épithéliales touchent d'abord la périphérie cornéenne, avec une évolution centripète, et dessinent des "volutes" suivant les lignes de migration de l'épithélium. En fort grossissement, les opacités semblent constituées de myriades de microkystes intraépithéliaux (**fig. 3**). La KEPM entraîne une baisse de vision parfois sévère, qui peut être liée aux opacités elles-mêmes mais également aux modifications topographiques et réfractives induites par les modifications d'épaisseur de l'épithélium [19].

L'OCT retrouve une hyperréflexivité de l'épithélium atteint en OCT, tandis que la microscopie confocale *in vivo* met en

I Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

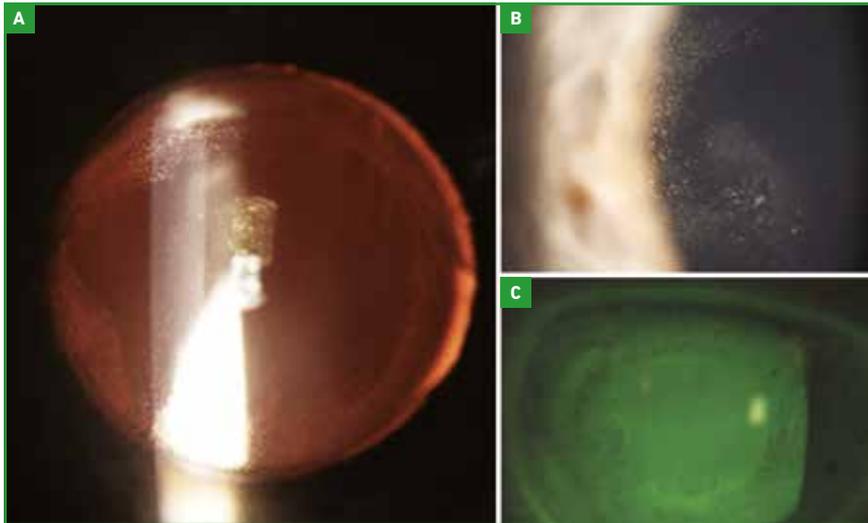


Fig. 3 : Kératopathie épithéliale pseudo-microkystique au belantamab mafodotin. **A :** rétro-illumination; **B :** fort grossissement sur les microkystes intraépithéliaux; **C :** aspect après instillation de fluorescéine.

évidence des lésions hyperréfectives distribuées sur l'ensemble de l'épithélium et une diminution de la densité des nerfs du plexus sous-basal [20, 21], suggérant une neurotoxicité locale. La physiopathologie reste mal comprise : une pénétration du médicament dans les cellules basales de l'épithélium, *via* la vascularisation limbique ou les larmes, est suspectée [20].

Le traitement est guidé par la sévérité de l'atteinte, selon un protocole bien standardisé, et requiert là encore une bonne communication entre les différents spécialistes. En cas de baisse de vision significative (> 2-3 lignes), un espacement des cures est préconisé, permettant la régénération de l'épithélium cornéen sain [18]. Des mesures préventives telles que l'application d'un masque froid sur les paupières pendant la perfusion du médicament (pour diminuer le passage dans les larmes et/ou dans la vascularisation limbique) et la prescription de collyres lubrifiants ont été proposées mais leur efficacité n'a pas été évaluée.

2. D'autres immunoconjugués sont associés à des tableaux similaires

Citons, entre autres, le trastuzumab emtansine, utilisé dans certains cancers

du sein [22, 23], le coltuximab ravtansine, en cours d'essai pour certains lymphomes [23, 24], et le depatuxizumab mafodotin utilisé dans le traitement des glioblastomes [25], mais cette liste n'est pas exhaustive et le développement de nouveaux immunoconjugués est en plein essor.

BIBLIOGRAPHIE

- JOHNSON DB, NEBHAN CA, MOSLEHI JJ *et al.* Immune-checkpoint inhibitors: long-term implications of toxicity. *Nat Rev Clin Oncol*, 2022;19:254-267.
- BITTON K, MICHOT JM, BARREAU E *et al.* Prevalence and Clinical Patterns of Ocular Complications Associated With Anti-PD-1/PD-L1 Anticancer Immunotherapy. *Am J Ophthalmol*, 2019;202:109-117.
- SUN MM, KELLY SP, MYLAVARAPU BS AL *et al.* Ophthalmic Immune-Related Adverse Events after Anti-CTLA-4 or PD-1 Therapy Recorded in the American Academy of Ophthalmology Intelligent Research in Sight Registry. *Ophthalmology*, 2021;128:910-919.
- ABDEL-WAHAB N, ALSHAWA A, SUAREZ-ALMAZOR ME. Adverse Events in Cancer Immunotherapy. *Adv Exp Med Biol*, 2017;995:155-174.
- BRAHMER JR, TYKODI SS, CHOW LQ *et al.* Safety and activity of anti-PD-L1 antibody in patients with advanced cancer. *N Engl J Med*, 2012;366:2455-2465.
- RAMOS-CASALS M, MARIA A, SUÁREZ-ALMAZOR ME *et al.* Sicca/Sjögren's syndrome triggered by PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors. Data from the International ImmunoCancer Registry (ICIR). *Clin Exp Rheumatol*, 2019;37 Suppl 118:114-122.
- ASDOURIAN MS, SHAH N, JACOBY TV *et al.* Association of Bullous Pemphigoid With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients With Cancer: A Systematic Review. *JAMA Dermatol*, 2022;158:933-941.
- ZUMELZU C, ALEXANDRE M, LE ROUX C *et al.* Mucous Membrane Pemphigoid, Bullous Pemphigoid, and Anti-programmed Death-1/ Programmed Death-Ligand 1: A Case Report of an Elderly Woman With Mucous Membrane Pemphigoid Developing After Pembrolizumab Therapy for Metastatic Melanoma and Review of the Literature. *Front Med (Lausanne)*, 2018;5:268.
- GONZALES JA, SHANTHA J, ACHARYA NR. Combination nivolumab- and cabiralizumab-associated acute bilateral anterior and posterior scleritis and anterior uveitis. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2018;10:117-118.
- LOSONCZY G, GIJS M, NUIJTS R. Nivolumab-Induced Ulcerative Keratitis-A Case Report. *Cornea*, 2021;40:656-658.
- RAMAEKERS A, ASPESLAGH S, DE BRUCKER N *et al.* Bilateral Corneal Perforation in a Patient Under Anti-PD1 Therapy. *Cornea*, 2021;40:245-247.
- FRAUNFELDER FT, FRAUNFELDER FW. Trichomegaly and other external eye side effects associated with epidermal growth factor. *Cutan Ocul Toxicol*, 2012;31:195-197.
- KHEIR WJ, SNIÉGOWSKI MC, EL-SAWY T *et al.* Ophthalmic complications of targeted cancer therapy and recently recognized ophthalmic complications of traditional chemotherapy. *Surv Ophthalmol*, 2014;59:493-502.
- MUKHTAR S, JHANJI V. Effects of systemic targeted immunosuppressive therapy on ocular surface. *Curr Opin Ophthalmol*, 2022 Jun 28. [Online ahead of print]
- ROUSSEAU A, LABETOULLE M. [Recently recognized ophthalmic complications of systemic treatments]. *J Fr Ophtalmol*, 2015;38:876-882.
- AHN J, WEE WR, LEE JH *et al.* Vortex keratopathy in a patient receiving vandetanib for non-small cell lung cancer. *Korean J Ophthalmol*, 2011;25:355-357.
- YEH S, FINE HA, SMITH JA. Corneal verticillata after dual anti-epidermal growth

HP-GUAR :

UN AGENT GÉLIFIANT
AUX PROPRIÉTÉS
MUCO-MIMÉTIQUES¹
POUR UNE

réponse adaptée à la sécheresse oculaire

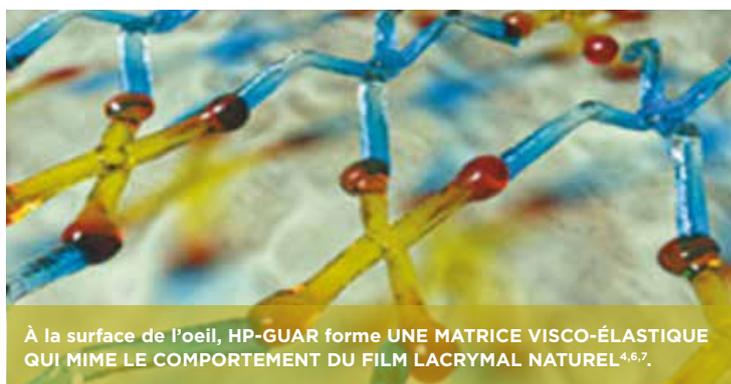


schéma à des fins d'illustration

SYSTANE® ULTRA ET SYSTANE® BALANCE GOUTTES OCULAIRES LUBRIFIANTES SOULAGENT^{2,3} LES SYMPTÔMES DE SÉCHERESSE OCULAIRE. LES PRODUITS REMBOURSÉS* DE LA GAMME SYSTANE® S'ADRESSENT À TOUS LES TYPES DE SÉCHERESSE OCULAIRE^{2,4,5}.

Les produits de la gamme SYSTANE® contiennent de l'HP-GUAR, un agent gélifiant qui mime le comportement du film lacrymal naturel^{4,6,7}.

Selon le DEWS II, les produits à base d'HP-GUAR⁸ :

- Améliorent les symptômes de la sécheresse oculaire,
- Réduisent l'inflammation,
- Augmentent l'épaisseur de la couche mucino-aqueuse,
- Protègent la surface oculaire.

La sécheresse oculaire représente 25% des motifs des consultations en ophtalmologie^{9,10}, d'où le rôle essentiel

de l'ophtalmologiste dans son diagnostic. Les gouttes oculaires font partie du palier 1 des recommandations pour la prise en charge et le traitement échelonné du syndrome de sécheresse oculaire¹¹.

Les produits de la gamme Systane® Ultra et Systane® Balance sont remboursables par l'Assurance Maladie, dans les indications suivantes :

• SYSTANE® ULTRA dans le traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels¹².

• SYSTANE® BALANCE pour le traitement symptomatique de la sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien, en complément de l'hygiène palpébrale⁴.



*Les produits remboursés de la gamme Systane® sont Systane® Ultra, Systane® Ultra UD et Systane® Balance.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR L'HP-GUAR, VENEZ
DÉCOUVRIR UN DES
ÉPISODES DE NOTRE
NOUVELLE WEB-SÉRIE :



Systane®
Web-série



1. 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. 2. Notice d'utilisation Systane™ Balance. Gouttes oculaires lubrifiantes. 3. Notice d'utilisation Systane™ Ultra. Gouttes oculaires lubrifiantes. 4. HAS. Commission Nationale d'évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé. Avis de la CNEDIMTS. 15 mars 2022. Systane® Balance. 5. Aguilar A, Berra M, Trédice J, Berra A. Efficacy of polyethylene glycol-propylene glycol-based lubricant eye drops in reducing squamous metaplasia in patients with dry eye disease. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:1237-1243. 6. Benelli U, et al. Systane® lubricant eyedrops in the management of ocular dryness. *Clinical Ophthalmology* 2011;5:783-90ss. 7. Springs CL. Novel Hydroxypropyl-Guar Gellable Lubricant Eye Drops for Treatment of Dry Eye. *Adv Ther*. 2010;27(10):681-90. 8. Jones-TFOS DEWS II Management and Therapy Report 2017. 9. Sergheraet L. Le syndrome de l'oeil sec, une pathologie en forte progression. *Actual Pharm*. 2022 Feb, 61(613):35-38. 10. Vision Needs Monitor 2020. 11. Craig JP, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface* (2017). 12. HAS. Commission Nationale d'évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé. Avis de la CNEDIMTS. 1 décembre 2020 Systane® Ultra.

Mentions obligatoires : SYSTANE™ ULTRA et SYSTANE™ ULTRA UD Gouttes oculaires lubrifiantes sont indiqués dans le traitement de l'oeil sec pour le soulagement temporaire des brûlures et des irritations dues à la sécheresse oculaire. SYSTANE™ ULTRA et SYSTANE™ ULTRA UD Gouttes oculaires lubrifiantes peuvent être aussi utilisés pour lubrifier et hydrater les lentilles de contact journalières, à port prolongé ou jetables, en silicone hydrogel ou souples (hydrophiles). Sans conservateur. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans les notices et sur les étiquetages. Pour la liste complète des indications, des contre-indications et des avertissements, veuillez consulter les notices. Dispositifs médicaux de classe IIb - Organisme notifié : CE 0123 TÜV SÜD - Fabricant : Alcon Laboratories, Inc. Conditions de prise en charge : Indication remboursée : 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). Modalités de prescription : 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. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. Flacon de 10 ml : Prise en charge LPPR : 8,73€, Prix limite de vente : 11,01€. Boîte de 30 unidoses : Prise en charge LPPR : 4,60€. SYSTANE™ BALANCE Gouttes oculaires lubrifiantes est indiqué dans le traitement de l'oeil sec pour le soulagement temporaire des brûlures et des irritations dues à la sécheresse oculaire. De nature lipidique, il lubrifie et protège la surface oculaire, complète et stabilise la couche lipidique du film lacrymal et réduit l'évaporation excessive de larmes. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice et sur l'étiquetage. Pour la liste complète des indications, des contre-indications et des avertissements, veuillez consulter la notice. Dispositif médical de classe IIa - Organisme notifié : CE 0123 TÜV SÜD - Fabricant : Alcon Laboratories, Inc. Conditions de prise en charge : Indication remboursée : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien, en complément de l'hygiène palpébrale. Modalités de prescription : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien. La prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Le renouvellement est autorisé après examen ophtalmologique. Flacon de 10 ml : Prise en charge LPPR : 9,04€, Prix limite de vente : 11,47€.

Le dossier – Surface oculaire et médecine interne

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Savoir penser aux maladies bulleuses

- Devant une conjunctivite chronique avec signes de fibrose conjonctivale (comblement des culs-de-sac et symblépharons), il faut éliminer une maladie bulleuse auto-immune comme la pemphigoïde des muqueuses.
- Le bilan d'une conjunctivite fibrosante nécessite un avis spécialisé auprès de dermatologues référents pour les maladies bulleuses auto-immunes.
- Devant un entropion avec fibrose conjonctivale, il convient d'éviter d'opérer avant d'avoir éliminé le diagnostic de pemphigoïde des muqueuses.
- Le diagnostic repose sur la biopsie cutanéomuqueuse avec immunomarquages.
- Le traitement des pemphigoïdes des muqueuses repose sur les immunosuppresseurs systémiques. On évitera toute chirurgie oculaire avant 6 mois de bon contrôle de la maladie. Les chirurgies cornéennes ont un mauvais pronostic.

Quand les ulcères de cornée reflètent l'activité des maladies systémiques

- Rechercher une maladie auto-immune qui peut être mortelle si non traitée.
- Suspecter un herpès dans les formes unilatérales.
- Collaborer avec un médecin interniste.
- La chirurgie se fait uniquement en association à un traitement médical.

Syndrome de Gougerot-Sjögren : les cauchemars de l'œil sec

- Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une pathologie chronique auto-immune se manifestant par une triade clinique associant kératoconjunctivite sèche, xérostomie et atteinte articulaire.
- L'ophtalmologiste joue un rôle primordial dans le diagnostic.
- La sécheresse oculaire du syndrome de Gougerot-Sjögren est souvent plus sévère que les autres formes de sécheresse oculaire, avec la présence de filaments et de KPS denses. C'est une cause majeure d'altération de la qualité de vie de ces patients.
- L'infiltration lymphocytaire glandulaire et l'inflammation de la surface oculaire expliquent en partie la physiopathologie de l'atteinte ophtalmologique.
- Le syndrome de Gougerot-Sjögren nécessite une prise en charge personnalisée et adaptée à chaque patient.

Nouveaux traitements anticancer : dégâts collatéraux sur la surface

- Les inhibiteurs des checkpoints immunitaires, qui sont désormais indiqués dans le traitement de nombreux cancers, peuvent causer toutes sortes de pathologies inflammatoires de la surface oculaire, parfois intégrées dans le contexte de maladies auto-immunes systémiques induites par les traitements.
- Les inhibiteurs des récepteurs de l'*epithelium growth factor* provoquent une toxicité de surface associant blépharite, trichomégalie et kératites pouvant progresser vers l'ulcère.
- Les immunoconjugués, dont le développement est en plein essor, sont responsables de kératopathies épithéliales pseudo-microkystiques susceptibles d'entraîner une baisse sévère de la vision.

I Revues générales

Imagerie des tumeurs du segment postérieur

RÉSUMÉ : Devant une lésion visible au fond d'œil intéressant le segment postérieur, la question est celle de sa potentielle malignité. L'examen clinique, l'interrogatoire, les photographies et l'OCT-EDI permettent souvent de s'orienter vers un diagnostic probable.

La réalisation d'une échographie en première intention permet d'obtenir une imagerie de référence riche de plusieurs enseignements : l'épaisseur lésionnelle est un facteur clé dans la prise en charge, les données morphologiques, d'échogénicité et la topographie sont très importantes. Le Doppler couleur et pulsé étudie les vaisseaux présents au sein de la lésion (quantification, type et vélocité). L'IRM a une place de choix en cas de suspicion d'invasion extra-oculaire et/ou d'atteinte du complexe optique, surtout lorsque la lésion est située à proximité du pôle postérieur.

Le choix du traitement puis la surveillance sont des étapes cruciales et une approche ciblée des tumeurs mélaniques grâce à l'étude du profil génétique améliore la prise en charge initiale.



P. KOSKAS

Service de Neuroradiologie diagnostique,
Fondation Rothschild ;
Centre Iéna Vision, PARIS.

Cette mise au point traite des lésions du segment postérieur de l'adulte, avec une présentation de cas qui ont bénéficié des techniques d'imagerie échographique et IRM, apportant des compléments d'information aux données d'examen clinique, photographique, OCT, OCT-A et angiographique.

Face à une lésion du segment postérieur, la première question est de savoir si la lésion est maligne ou non et le degré d'urgence de la prise en charge. Selon Schields, il existe des critères bien codifiés pour évoquer une lésion potentiellement maligne [1], résumés par un moyen mnémotechnique : *To Find Small Ocular Melanoma Doing IMaging (TFSOM-DIM Multivariable risk factors)*. Ces facteurs de risque sont : une épaisseur > 2 mm en échographie, la présence de décollement séreux rétinien (DSR) avec liquide sous-rétinien à l'OCT, des symptômes visuels ou une baisse d'acuité visuelle, la présence de pigment orange (autofluorescence), une excavation choroïdienne (à l'échographie) et un diamètre > 5 mm sur les photographies.

Il faut également avoir à l'esprit les incidences respectives des lésions : le naevus choroïdien atteint jusqu'à 10 % de la population générale et le mélanome, plus rare, atteint 6 personnes par million d'individus, plutôt dans la population caucasienne. Cependant, le mélanome est la tumeur maligne primitive la plus fréquente chez l'adulte et un diagnostic rapide avec prise en charge adaptée est une urgence.

Il faut s'enquérir des antécédents du patient, un contexte oncologique connu [2] permettra ainsi plus aisément d'évoquer le diagnostic de métastase choroïdienne. De même, l'existence d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) de l'œil adelphe permettrait, devant une masse du pôle postérieur, d'envisager plutôt une DMLA hémorragique pseudotumorale.

Les différentes lésions du segment postérieur

1. Naevus choroïdien

Habituellement, il n'y a pas de signe clinique et la découverte est fortuite lors

d'un examen de routine. Il faut faire un fond d'œil (FO) de bonne qualité et des photographies, ainsi qu'un OCT [2, 3]. L'échographie doit être prescrite largement, le premier examen servant de référence. La première qualité de l'échographie est l'information indispensable concernant l'épaisseur lésionnelle.

Le nœvus bénin ou plan (**fig. 1**) est une lésion qui, en général, n'a pas de traduction échographique. À l'aide d'une sonde de 20 MHz de haute définition focalisée pour le pôle postérieur, on peut déceler la lésion de faible épaisseur (limite de détection 0,3 à 0,4 mm). Elle apparaît comme une petite masse très peu surélevée, lenticulaire, d'échogénicité variable, souvent échogène mais pouvant être hypoéchogène. Plus la lésion est nettement hypoéchogène, plus le suivi clinique et échographique sera étroit, même si l'épaisseur est inférieure à 1 mm. En écho-Doppler couleur, il n'y a aucun vaisseau décelable au sein d'une lésion nœvique. Si un seul vaisseau artériel en écho-Doppler et mesuré en Doppler pulsé est visible au sein de la masse, même de petite taille, celle-ci devient suspecte de mélanome.

Si le diagnostic de nœvus suspect est porté (épaisseur comprise entre 1 et 2 mm), il faut répéter l'échographie tous les 6 mois, toujours en parallèle de l'examen clinique, avec la réalisation de mesures reproductibles : la même méthode de mesure doit être appliquée, excluant l'épaisseur de la sclère et celle de la rétine en avant (méthode notifiée dans le compte rendu). Le risque de pathologie maligne augmente lorsque le diamètre est supérieur à 7 mm. Si une croissance documentée est observée, une dégénérescence maligne est diagnostiquée. Le véritable challenge est la détection de petits mélanomes, qui peuvent simuler des nœvi d'épaisseur juxtamillimétrique.

Il n'existe pas de signe clinique qui soit, à lui seul, pathognomonique d'une lésion mélanocytaire bénigne *versus* maligne.

En pratique, on retient que toute lésion mélanocytaire de plus de 3 mm d'épaisseur est un mélanome et toutes celles de moins de 1 mm d'épaisseur sont des nœvi bénins [2]. Les lésions planes de moins de 7 mm (5 mm pour Schields) sont presque toujours bénignes.

2. Mélanome uvéal

Il s'agit d'une masse sous-rétinienne, pigmentée, saillante. La pigmentation est variable, depuis le caractère totalement achrome jusqu'à la lésion très pigmentée. Au cours de leur évolution, beaucoup de tumeurs rompent la membrane de Bruch et prennent un aspect en champignon [3]. Des amas de pigment orange peuvent se voir à la surface et un décollement séreux rétinien est souvent présent.

L'examen du FO en ophtalmoscopie indirecte est le *gold standard* montrant la lésion, ses limites et son diamètre. L'échographie, réalisée très rapidement, précise l'épaisseur et les mesures dans les trois plans, les caractéristiques

morphologiques et d'échogénicité. La morphologie et la localisation sont des éléments clés, notamment pour le suivi et la planification du traitement. La hauteur lésionnelle, corrélée à sa base d'implantation, est un élément d'orientation important : les mélanomes ont une morphologie de type "en bouton de col", "champignon" ou "lenticulaire", alors que les métastases sont plus étendues et larges que hautes.

L'échogénicité est une notion différente de la réflectivité. Il s'agit d'une notion non quantifiée du contraste de la lésion par rapport aux structures adjacentes et notamment la sclère, qui est la structure la plus échogène.

La réflectivité, qui utilise le mode A, est une méthode quantitative, dite tissulaire, qui apprécie la structure interne et sa distribution. Cette méthode offre une analyse très précise et spécifique pour le diagnostic de nature. Peu de praticiens sont formés à cette technique, qui offre une image de diagrammes et non une

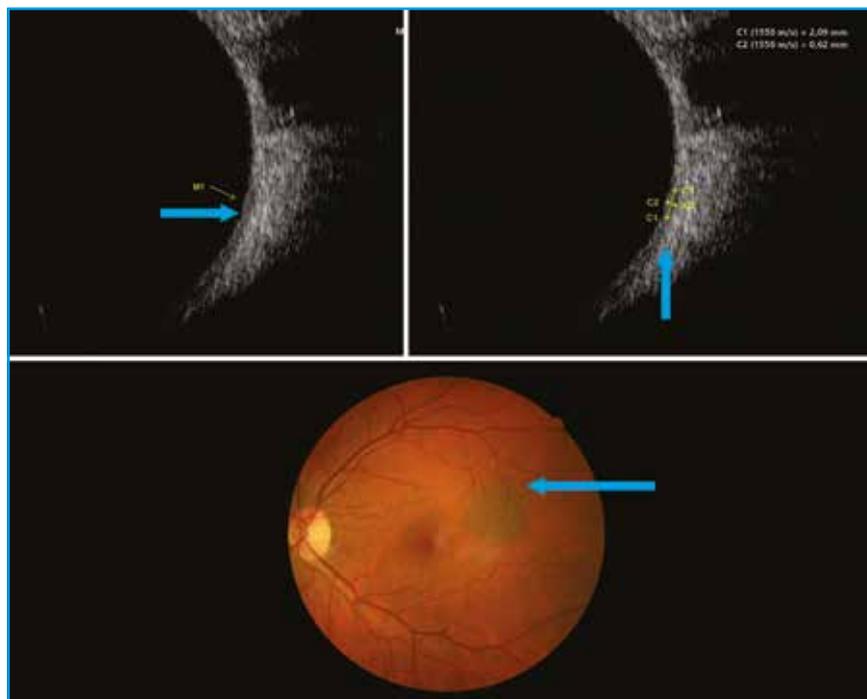


Fig. 1 : Nœvus choroïdien. Lésion de 1,5 mm de diamètre papillaire visible en écho en temporal de la macula de petite taille, épaisseur 0,62 mm, peu étendue, plutôt hypoéchogène.

I Revues générales

image anatomique bidimensionnelle en échelle de gris. Les mesures sont très précises (entre les 2 pics qui représentent la paroi antérieure et la paroi postérieure de la lésion). Elle montre une faible réflectivité interne et la vascularisation intralésionnelle sous forme de pulsatilité interne.

L'échostructure est un critère majeur de l'appréciation lésionnelle, les mélanomes étant souvent plus hypo-échogènes (**fig. 2**). Plus la lésion est volumineuse, plus elle est hétérogène, avec des zones de nécrose au niveau de la portion postérieure, moins souvent dans la portion végétante. En échodoppler couleur, le mélanome est toujours vascularisé (sauf dans de très rares cas de mélanomes totalement nécrotiques), avec des vaisseaux de vitesse souvent moyenne à élevée, voire très élevée (> 25 cm/s), de type perforant ou organisés en zones denses de vascularisation (**fig. 3**). Plus l'épaisseur lésionnelle est importante et plus le réseau

vasculaire est dense, avec des vaisseaux artériels dont les flux sont rapides (augmentation de la vitesse systolique) avec des index de résistance plus bas [4]. Des études ont montré qu'en cas de vaisseaux artériels de faible vélocité, les études anatomopathologiques sur œil énucléé montraient un réseau dense avec des vaisseaux qui décrivaient de nombreuses boucles, avec de plus des cellules de type épithélioïde [4, 5].

En cas d'atypie ou de discordance entre les examens cliniques et complémentaires – et de plus en plus désormais (sujet jeune, épaisseur lésionnelle importante) –, on recommande la ponction à l'aiguille fine pour asseoir le diagnostic (surtout en cas de doute avec une métastase choroidienne) et pour disposer d'un typage génétique cellulaire afin d'affiner le pronostic. Les patients à haut risque sont ceux qui ont des altérations, désormais connues, sur les chromosomes 3, 6 et 8 détectées par biopsie ou aspiration à l'aiguille fine. Le pronostic du mélanome

choroïdien dépend essentiellement de la taille de la lésion [3] et des altérations chromosomiques. Chaque millimètre de croissance dans l'épaisseur majeure de 5 % le risque de métastase [6].

3. Métastases choroïdiennes

Les métastases intraoculaires dépendent d'une diffusion hémotogène des cellules tumorales. La choroïde postérieure, avec sa riche vascularisation, est l'endroit où on observe le plus fréquemment des métastases intraoculaires [2]. Elle est affectée 10 à 20 fois plus souvent que l'iris ou le corps ciliaire. La rétine et le nerf optique, qui ne reçoivent du sang que par l'artère centrale de la rétine, sont rarement les seuls sites impliqués. Une atteinte bilatérale est visible dans 25 % des cas et des dépôts multifocaux sont observés dans le même œil. De nombreux patients avec métastases oculaires ont également des métastases encéphaliques. Les métastases sont les tumeurs intraoculaires malignes les plus fréquentes,

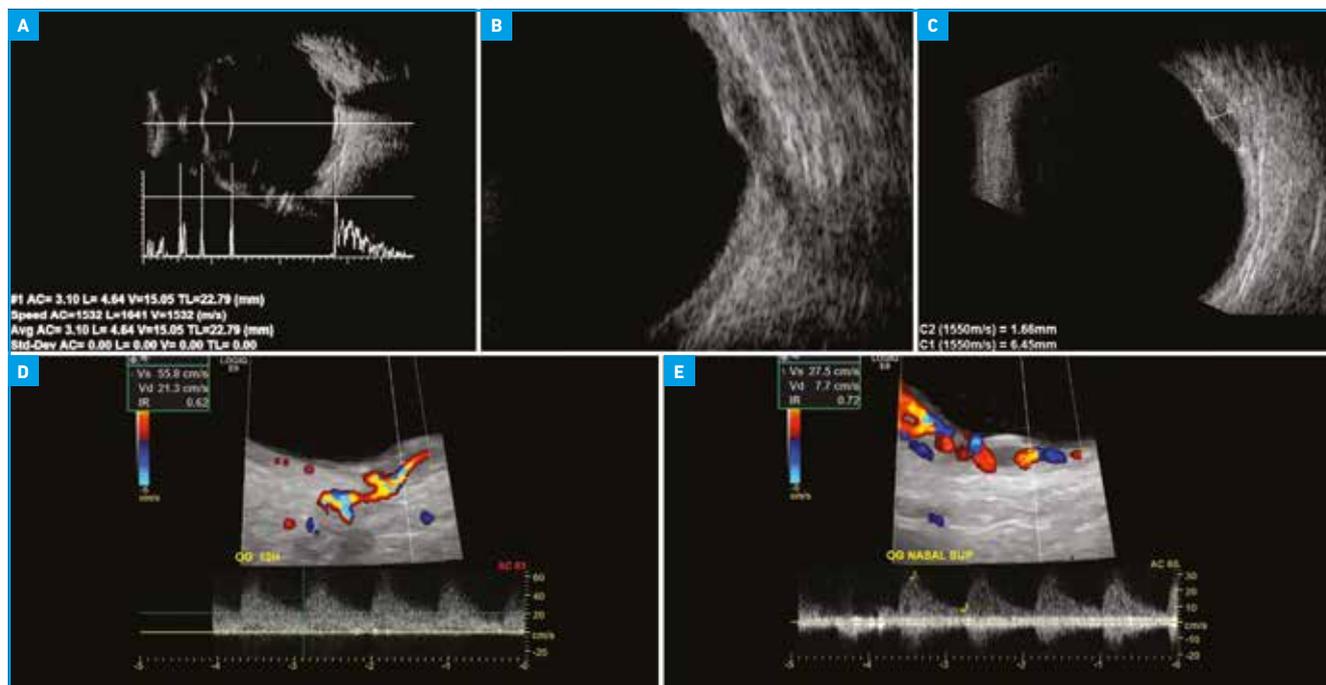


Fig. 2 : Petit mélanome du pôle postérieur. **A :** biométrie en immersion, lésion visible en nasal de la papille au contact de la tête du nerf optique. **B :** lésion lenticulaire avec franche hypoéchogénéité, signe d'excavation choroïdienne présente. **C :** mesures ne prenant pas en compte la rétine en avant ni la sclère en arrière (épaisseur inférieure à 2 mm, mais lésion nettement suspecte). **D et E :** échodoppler couleur montrant un vaisseau perforant issu de la circulation ciliaire postérieure en Doppler pulsé (vaisseau intralésionnel artériel de vélocité élevée à 27 cm/s).



Interview du Dr Jérôme Massy

Point Vision Elbeuf et Rouen-Tourville



Pour plus d'informations :
recruteurs@giepointvision.fr

Quel est votre parcours ?

Dr J. Massy: Après avoir été reçu en internat de spécialité à Rouen, j'ai pu bénéficier d'un poste de chef de clinique au CHU de Rouen et, après quelques formations complémentaires, je me suis installé en ophtalmologie libérale en 1999 à Elbeuf. À cette époque, j'avais choisi de m'installer en association avec trois autres de mes confrères et j'ai eu une activité médico-chirurgicale croissante, jusqu'à devoir pallier les départs à la retraite successifs de mes associés. Avant mon entrée chez Point Vision, j'avais l'envie d'entamer l'organisation du travail assisté en orthoptie et la création d'un cabinet secondaire à Le Neubourg dans l'Eure.

Comment avez-vous rencontré les équipes Point Vision ?

Dr J. Massy: J'ai abordé le Groupe Point Vision par un simple contact avec François Pelen que je côtoyais et dont j'observais avec attention les projets. À l'époque, j'ai été rapidement mis en relation avec l'équipe dirigeante et le support en ressources humaines qui m'a permis d'évaluer ma situation, d'apprécier et de

simuler la transition de mon cabinet libéral vers un centre Point Vision, et enfin d'assurer, lorsque ma décision a été prise, les transformations nécessaires pendant lesquelles j'ai été accompagné et qui ont été rendues extrêmement simples à réaliser. Je garde un très bon souvenir du jour J où nous avons basculé en centre Point Vision, avec une armada arrivée dans le cabinet qui a été transformé en quelques heures !

Comment s'organise votre activité chirurgicale ?

Dr J. Massy: J'ai une activité chirurgicale en clinique essentiellement pour la chirurgie endoculaire, qui correspond en moyenne à huit demi-journées par mois. L'autre pan de mon activité chirurgicale consiste à bénéficier des installations présentes au sein du centre de Rouen-Tourville, où nous réalisons toute notre chirurgie dite de soins externes et nous bénéficions de l'installation d'un laser femto-seconde, grâce auquel je réalise les chirurgies réfractives de nos patients directement dans ce centre. C'est un très grand élément de confort et de gain de temps. ■

Revue générale

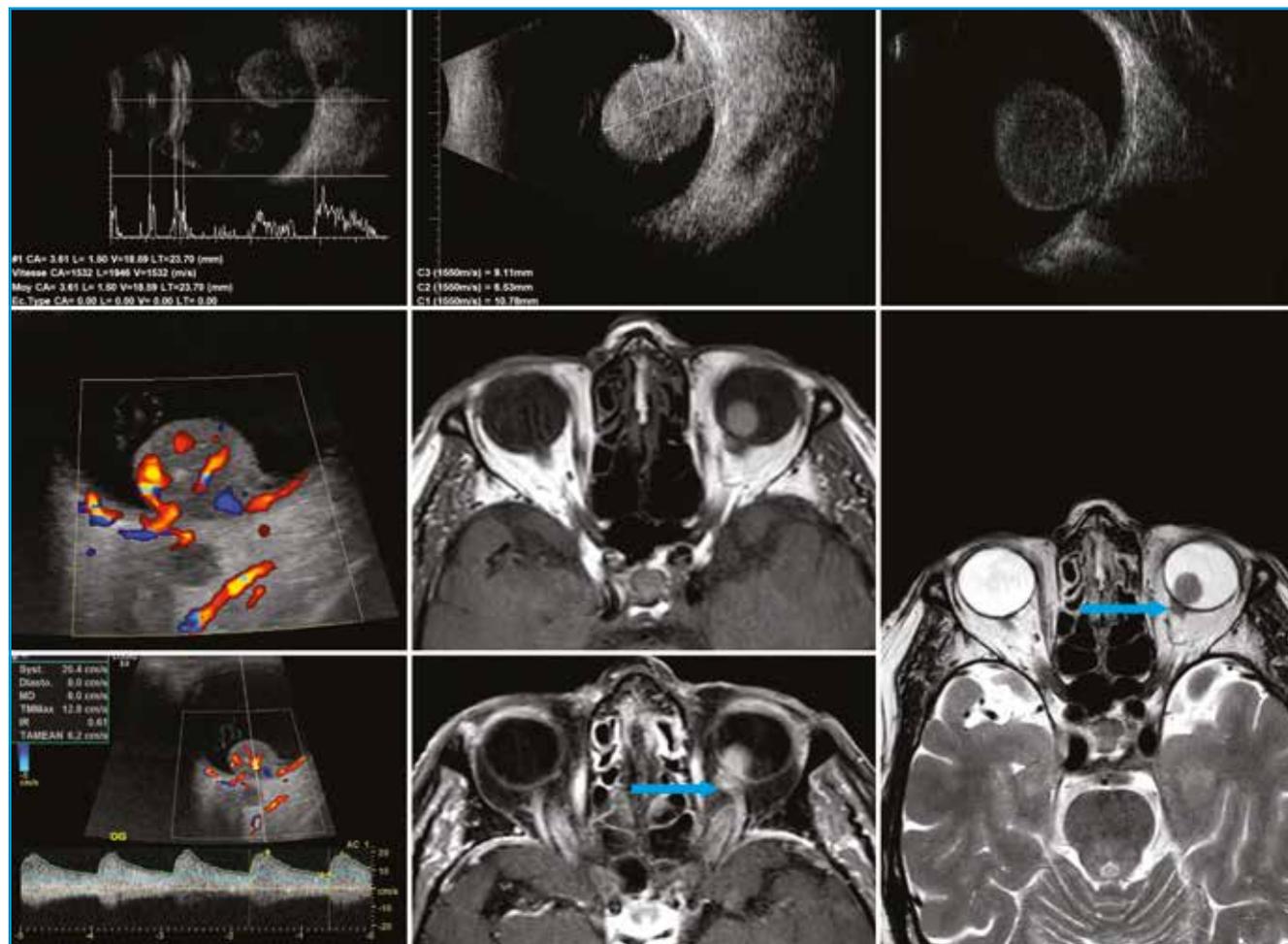


Fig. 3 : Mélanome volumineux avec extension au nerf optique. Masse du pôle postérieur avec petit DR, en forme de bouton de col, hypoéchogène, hétérogène, avec hypervascularisation en Doppler couleur (vaisseaux artériels rapides). En IRM, on voit bien la lésion en hypersignal T1, hyposignal T2, avec rehaussement après injection. Noter l’extension extra-oculaire en continuité au travers de la sclère de même signal (flèche).

les tumeurs primitives le plus souvent en cause sont celles du sein, des bronches, du rein et du tube digestif [2, 7].

Les métastases choroïdiennes sont davantage échogènes que les mélanomes et la morphologie est différente : plus étalée, de surface irrégulière et/ou mamelonnée, de hauteur moindre, de structure interne irrégulière, avec en mode A (fig. 4) une réflectivité plus élevée et plus irrégulière que celle du mélanome, le plus souvent une réflectivité et une atténuation variables. En Doppler couleur, il y a peu de vaisseaux intralésionnels artériels, veineux et capillaires, mais ils sont bien présents avec des flux de vélo-

cité moins élevée [6] en comparaison du mélanome.

4. Hémangiome choroïdien

Il peut être circonscrit ou diffus. L’hémangiome circonscrit est une tumeur vasculaire bénigne qui survient chez des patients sans pathologie systémique associée, l’hémangiome diffus est observé chez des patients atteints du syndrome de Sturge-Weber (angiome céphalotrigéminal).

L’hémangiome circonscrit (fig. 5) est une tumeur bénigne, rare, 15 fois moins fréquente que les mélanomes choroïdiens.

Mais le diagnostic différentiel avec un mélanome achrome peut être difficile. La lésion visible cliniquement mais aussi avec l’échographie peut ressembler à un mélanome *dome shaped*, parfois associé à un petit décollement de rétine [2, 8]. Il faut s’aider du mode A (écho de haute amplitude avec hyperréflexivité interne de la lésion, une structure interne régulière, une faible atténuation) et de l’écho mode B (épaississement localisé ou diffus de la choroïde, hyperéchogène, le plus souvent sans excavation choroïdienne). L’apport du Doppler couleur consiste en la visualisation de vaisseaux intralésionnels de faible vélocité (de 2 à 8 cm/s) et d’index de résistance très

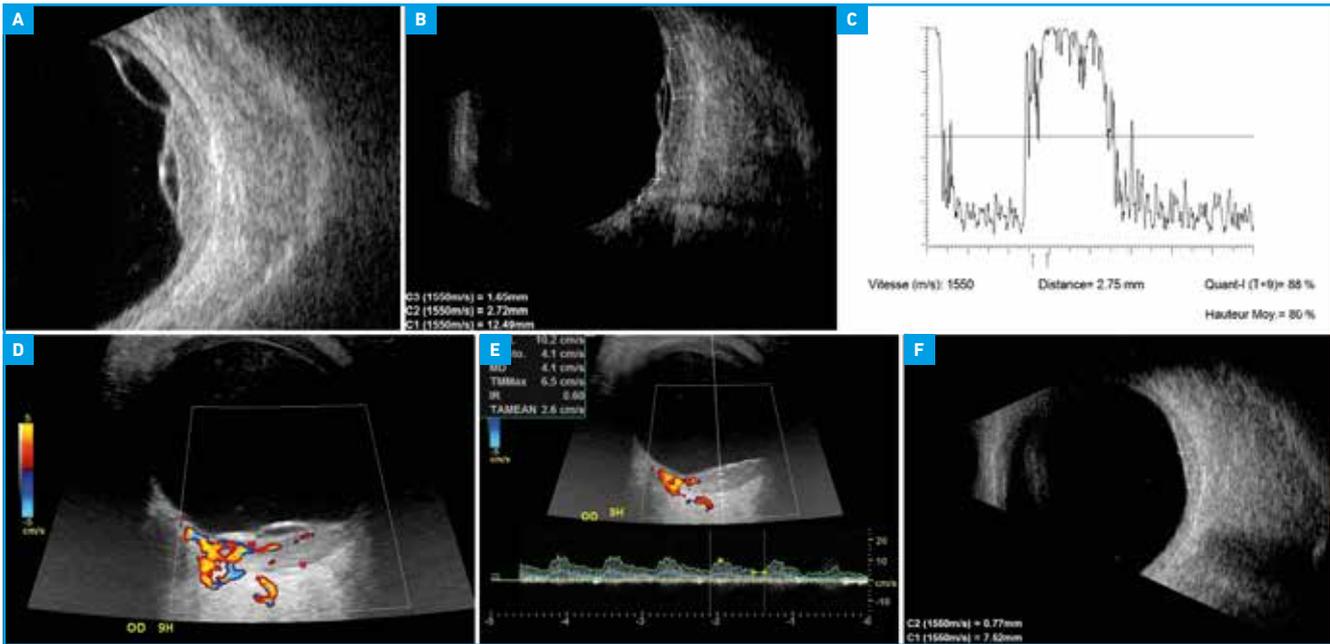


Fig. 4 : Métastase choroïdienne de cancer du sein. **A :** lésion choroïdienne échogène, "étalée" plus large que haute, polylobée, avec décollement de rétine. La lésion mesure 12 mm de largeur sur 2,7 mm d'épaisseur. **B :** lésion temporale très proche de la papille (à 1,6 mm). **C :** mode A, réflectivité élevée à 88 % du pic scléral, pas d'atténuation, angle kappa à 0°, noter la précision de la mesure d'épaisseur à 2,75 mm. **D :** écho-Doppler couleur montrant quelques vaisseaux en superficie de la lésion. **E :** écho-Doppler mode pulsé montrant un flux de vélocité modéré de type ciliaire. **F :** nette régression lésionnelle sous radiothérapie (10 séances) et chimiothérapie.



Fig. 5 : Hémangiome choroïdien. Masse juxtapapillaire bien limitée, échogène, homogène et vascularisation périlésionnelle en Doppler couleur. L'angiographie montre bien l'hyperfluorescence fluo et ICG, le wash out au temps tardif et l'absence de vascularisation intrinsèque. En IRM, masse lenticulaire peu épaisse, en nasal de la papille, fortement rehaussée au temps précoce sur la séquence T1 avec injection de gadolinium, avec suppression de graisse (flèche).

I Revues générales

bas, en rapport avec l'histopathologie qui montre des cavités emplies de vaisseaux sanguins lents stagnant au sein de la lésion. On insistait, par le passé, sur le caractère quasi pathognomonique de l'angiographie à la fluorescéine ICG, mais les types de rehaussements à la fluorescéine sont variables, même si l'aspect typique est d'abord recherché. L'IRM est très utile notamment depuis les progrès de la perfusion qui est d'un apport considérable, surtout en présence d'un aspect typique du rehaussement avec *wash out*.

En présence d'un angiome diffus, le diagnostic est aisé en échographie, qui doit préciser l'extension en arrière mais également en avant vers le corps ciliaire, le retentissement sur la vascularisation cilioretinienne en Doppler couleur et pulsé, surtout s'il existe un glaucome associé. L'IRM cérébrale (**fig. 6**) est indis-

pensable pour faire le bilan des lésions vasculaires corticales associées (angiome pial, hypertrophie des vaisseaux de la voûte, de siège homolatéral à l'angiome cutané et choroïdien).

5. Ostéome choroïdien

Il s'agit d'une tumeur bénigne rare de la choroïde composée d'os mature et d'étiopathogénie inconnue. Elle atteint en général des femmes dans leur deuxième décennie, avec une atteinte souvent unilatérale. La symptomatologie n'est pas spécifique, la découverte de la lésion se fait à l'occasion d'une baisse d'acuité visuelle avec, au fond d'œil, un aspect de néovascularisation choroïdienne et une masse en relief toujours au pôle postérieur, péripapillaire, arrondie aux limites nettes festonnées, jaune orangé si la lésion est calcifiée.

L'échographie affirme le diagnostic grâce à la visualisation d'un aspect hyperéchogène avec cône d'ombre postérieur, linéaire, proche du pôle postérieur, de siège choroïdien, parfois bilatéral : l'aspect est typique. Le diagnostic est parfois fait à l'occasion d'un scanner orbitocérébral, qui montre la calcification juxtapapillaire, linéaire, nettement hyperdense.

6. Mélanocytome (fig. 7)

Il s'agit d'une tumeur papillaire saillante fortement pigmentée (noire) d'origine mélanocytaire. La tumeur peut être uniquement papillaire, elle s'étend cependant parfois à la choroïde ou à la rétine. En échographie, la lésion apparaît très échogène, homogène. La réflectivité interne est élevée, il n'y a pas de vascularisation en mode A. L'interprétation du Doppler couleur est plus difficile du fait

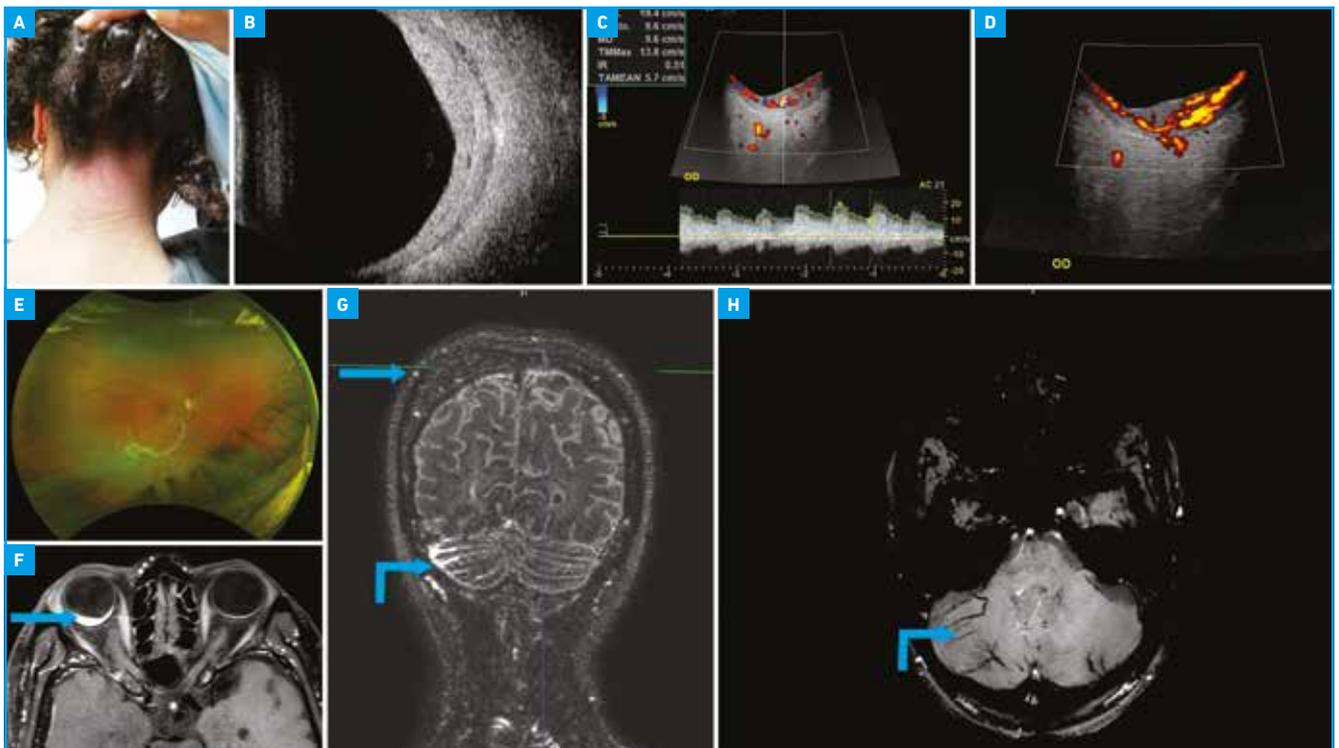


Fig 6A : Angiome cutané depuis la naissance à la base de la nuque. **B :** échographie mode B montrant la lésion choroïdienne échogène et étendue. **C :** en Doppler couleur et pulsé, vascularisation issue de la circulation ciliaire postérieure avec un profil hémodynamique typique. **D :** écho-Doppler énergie montrant une vascularisation en strates et non avec des vaisseaux arborisés ou perforants. **E :** tortuosité vasculaire. **F :** IRM en T1 fat sat avec injection. Lésion occupant tout le pôle postérieur et débordant en temporal (**flèche droite**), de morphologie différente de l'hémangiome circonscrit. **G :** séquence T1 avec injection montrant l'hypertrophie de la voûte hémisphérique droite (**flèche droite**), avec rehaussement de l'angiome pial cérébelleux droit (**flèche coudée**). **H :** séquence de susceptibilité magnétique, vaisseaux hypertrophiques cérébelleux droits (**flèche coudée**).

iStent
inject® w



PERFORMANT PRÉVISIBLE PROUVÉ¹

LE DISPOSITIF DE CMIG N° 1 DANS LE MONDE*

Technologie performante pour une réduction durable de la pression intraoculaire et du nombre de médicaments. **Résultats prévisibles** grâce à une intervention préservant réellement les tissus. Le tout sur une **plate-forme prouvée** ayant le plus de données cliniques probantes parmi tous les dispositifs de CMIG.

Intégrez la dernière évolution de l'iStent® dans votre pratique.

* En nombre d'unités vendues.

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. 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 3182378, tarif&PLV 1117,50 € TTC. Dispositif médical de classe III, marquage CE délivré par le BSI en juillet 2012.

INFORMATIONS IMPORTANTES SUR LA SÉCURITÉ RELATIVES À l'iStent inject® W

INDICATION D'EMPLOI : L'iStent inject W est conçu pour réduire la pression intraoculaire efficacement et en toute sécurité chez les patients qui ont reçu un diagnostic de glaucome primitif à angle ouvert, de glaucome pseudo-exfoliatif ou de glaucome pigmentaire. L'iStent inject W peut libérer deux (2) stents en un seul passage à travers une incision unique. L'implant est conçu pour ouvrir un passage à travers le trabéculum à l'aide d'un stent afin de permettre une augmentation de la facilité d'évacuation et une réduction consécutive de la pression intraoculaire. Le dispositif est sûr et efficace lorsqu'il est implanté en combinaison avec une chirurgie de la cataracte chez des sujets qui nécessitent une réduction de la pression intraoculaire et/ou qui bénéficieraient d'une réduction du nombre de médicaments antiglaucomeux. Le dispositif peut également être implanté chez des patients qui continuent à présenter une pression intraoculaire élevée en dépit d'un traitement antérieur par médicament antiglaucomeux et d'une chirurgie du glaucome classique. **CONTRE-INDICATIONS :** Le système iStent inject W est contre-indiqué dans les circonstances ou conditions suivantes : • Dans les yeux présentant un glaucome primitif par fermeture de l'angle, ou un glaucome secondaire par fermeture de l'angle, y compris le glaucome néovasculaire, étant donné que le dispositif n'est pas prévu pour fonctionner dans ces situations. • Chez les patients atteints d'une tumeur rétrobulbaire, d'une maladie oculaire thyroïdienne, du syndrome de Sturge-Weber ou tout autre type de pathologie susceptible de causer une pression veineuse épisclérale élevée. **AVERTISSEMENTS/PRÉCAUTIONS :** • Sur ordonnance uniquement. • Ce dispositif n'a pas été étudié chez des patients présentant un glaucome uvéitique. • Ne pas utiliser le dispositif si l'opercule Tyvek® a été ouvert ou si l'emballage semble endommagé. Dans ces cas-là, la stérilité du dispositif peut être compromise. • Compte tenu du fait que certains composants de l'injecteur (notamment le manchon d'insertion et le trocart) sont tranchants, une grande prudence s'impose lors de la saisie du corps de l'injecteur. Mettre le dispositif au rebut dans un récipient pour objets coupants. • L'iStent inject W est compatible avec l'IRM sous conditions, voir les informations relatives à l'IRM ci-dessous. • Le médecin doit être formé avant d'utiliser le système iStent inject W. • Ne pas réutiliser le(s) stent(s) ou l'injecteur, car cela pourrait causer une infection et/ou une inflammation intraoculaire, ainsi que la survenue potentielle d'événements indésirables postopératoires, tels que décrits ci-dessous dans « Complications potentielles ». • Il n'existe aucun problème de compatibilité connu entre l'iStent inject W et d'autres dispositifs opératoires (par ex., des viscoélastiques) ou des médicaments antiglaucomeux. • Tout produit et tout emballage non utilisés peuvent être mis au rebut conformément aux procédures de l'établissement. Les dispositifs médicaux implantés et les produits contaminés doivent être mis au rebut en tant que déchets médicaux. • Le chirurgien devra surveiller le patient après l'intervention pour veiller au maintien correct de la pression intraoculaire. Si la pression intraoculaire n'est pas correctement stabilisée après l'intervention, le chirurgien doit envisager un traitement approprié pour réduire la pression intraoculaire. • Les patients doivent être informés du fait que le placement des stents, sans chirurgie de la cataracte concomitante chez les patients phaqes, peut accélérer la formation ou la progression de la cataracte. **ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES :** Pour plus d'informations sur les événements indésirables, veuillez vous reporter au mode d'emploi. **MISE EN GARDE :** Pour une liste complète des contre-indications, des avertissements et des événements indésirables, veuillez vous reporter aux indications figurant dans le mode d'emploi.

Glaukos®, iStent® et iStent inject® W sont des marques déposées de Glaukos Corporation. Tous droits réservés. ©2022 PM-FR-0073

TMB®
TRABECULAR MICRO-BYPASS

GLAUKOS®

Revue générale

des vaisseaux péripapillaires normalement présents, se superposant à la lésion.

Le diagnostic différentiel est le mélanome de la choroïde de localisation péripapillaire, ce qui justifie d'instaurer une surveillance clinique, photographique et échographique sur plusieurs années pour mesurer l'épaisseur car, si une croissance est documentée, la lésion doit être considérée comme maligne et traitée. De très rares cas de modifications malignes de mélanocytomes ont été rapportés.

Diagnostic différentiel [2, 7]

Les diagnostics différentiels les plus courants d'une lésion pigmentée du fond d'œil sont :

- le nævus de la choroïde ;
- le mélanome de la choroïde ;
- la cicatrice disciforme atypique dans le cadre d'une DMLA ;
- l'hémorragie suprachoroïdienne ;
- l'hyperplasie de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) ;
- l'hypertrophie bénigne congénitale de l'EPR ;
- l'hémangiome de la choroïde avec hyperpigmentation de l'EPR ;
- le mélanocytome ;

- la métastase d'un carcinome avec hyperpigmentation de l'EPR ;
- l'ostéome choroïdien.

Les diagnostics différentiels d'une masse choroïdienne achrome sont :

- le mélanome achrome ;
- la métastase choroïdienne ;
- l'hémangiome choroïdien ;
- l'ostéome choroïdien ;
- les calcifications sclérochoroïdiennes ;
- la DMLA ou la dégénérescence extramaculaire ;
- le décollement choroïdien ;
- la sclérite postérieure ;
- le granulome chorio-rétinien ;
- le neurilemmome ;
- le léiomyome.

Apport de l'IRM et des autres techniques d'imagerie

1. Au stade initial

Devant une lésion de diagnostic incertain ou proche du nerf optique, ou en cas de suspicion d'extension extrasclérale, une IRM doit être pratiquée au titre d'aide au diagnostic, mais aussi comme imagerie de référence préthérapeutique. En cas de lésion d'allure métastatique

choroïdienne, il faut rechercher des localisations oculo-orbitaires, encéphaliques, leptoméningées ou encore de la voûte du crâne (IRM multimodale). L'échographie Doppler couplée à l'IRM permet de caractériser une lésion ou de poser le diagnostic différentiel : hématome choroïdien ou DMLA hémorragique *versus* mélanome.

L'écho-Doppler ne montre pas de vaisseaux intralésionnels lorsqu'il s'agit d'un hématome choroïdien sur DMLA et, en IRM, la lésion présente un franc hyposignal T2, des dépôts hemosidériques en SWI et l'absence de rehaussement lésionnel après injection (images de soustraction T1 avant et après injection). Dans le cas du mélanome choroïdien, il n'y a pas de spécificité parfaite de l'IRM pour l'extension extrasclérale, car il y aurait un risque de surestimation de cette extension si on considère les séquences T1 avec injection de gadolinium. Cependant, on améliore la rentabilité avec une bonne corrélation imagerie/anatomopathologie si on fait de l'imagerie multimodale (diffusion, perfusion, soustraction de séquences T1 avant et après injection) [9, 10].

Dans le cadre du bilan d'extension d'une tumeur maligne oculaire, la localisation secondaire la plus fréquente du mélanome est le foie. On préconise un scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection à titre de référence. Cependant, l'IRM est meilleure pour la détection des métastases hépatiques. Le niveau de surveillance est déterminé par le pronostic (taille de la lésion, profil génétique, choix du traitement...). Dans le cas de très volumineuse lésion commandant une énucléation, on préconise un PET scan de référence et une IRM hépatique [11, 12].

2. Au stade post-thérapeutique

Il faut instaurer un suivi clinique régulier et systématique avec photographies, OCT-A, mesure de l'épaisseur et étude des caractéristiques de vascularisation intrinsèque à l'aide de l'écho et du

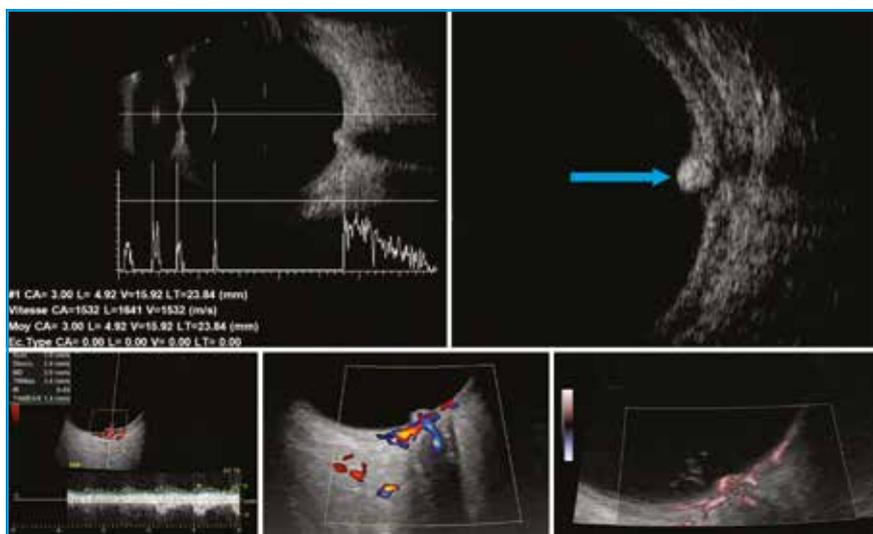


Fig. 7 : Mélanocytome de la papille. Masse saillante centrée sur la papille optique, bien limitée, visible dès la première coupe biométrique. La lésion est hyperéchogène, homogène, les vaisseaux visibles en Doppler couleur et pulsé sont les vaisseaux du réseau péripapillaire.

POINTS FORTS

- Devant une lésion du segment postérieur, disposer d'un réseau de soins reconnu pour adresser le patient afin d'éviter la perte de chance d'un diagnostic tardif et d'une prise en charge inadaptée.
- Au stade initial:
 - recherche de signes en faveur de la malignité: cliniques, imagerie OCT, angiographie;
 - écho et Doppler: mesures (épaisseur ++), morphologie, échogénicité, vascularisation intrinsèque;
 - savoir établir un diagnostic différentiel de mélanome;
 - pour des lésions nœviques ou suspectes de mélanomes, le suivi clinique et les examens complémentaires de qualité sont indispensables pour les lésions dont l'épaisseur est comprise entre 1 et 2 mm;
 - IRM: indication large pour toute lésion proche du nerf optique;
 - profil génétique de la lésion pour évaluer le pronostic;
 - bilan d'extension initial de mélanome choroïdien: scanner thoraco-abdomino-pelvien et/ou IRM hépatique.
- Au stade post-thérapeutique:
 - suivi clinique;
 - suivi écho et Doppler (modifications intrinsèques d'échostructure, position des clips, nombre de vaisseaux résiduels), OCT-A (neuropathie radique éventuelle);
 - en cas de mélanome, suivi sur de nombreuses années sur le plan ophtalmologique, mais aussi général: habituellement seule l'échographie hépatique est prescrite, parfois le bilan biologique hépatique et la radio de thorax.

Doppler. Le suivi de la décroissance tumorale (lente en écho et surtout en IRM), de la modification d'échogénicité, avec une tendance à l'hyperéchogénicité, et de la diminution du nombre de vaisseaux en Doppler au sein de la lésion présente un intérêt [4].

On souligne le rôle de l'IRM oculaire multimodale spécialisée, montrant une modification des valeurs du coefficient apparent de diffusion post-traitement (tumeur moins cellulaire) et de la perfusion. On préconise une surveillance clinique, OCT et Doppler régulière, notamment si la lésion était proche du

nerf optique, avec le risque de névrite radique dont le patient avait été informé préalablement.

BIBLIOGRAPHIE

1. SHIELDS CL, DALVIN LA, ANCONA-LEZAMA D *et al.* Choroidal nevus imaging features in 3,806 cases and risk factors for transformation into melanoma in 2,355 cases: The 2020 Taylor R. Smith And Victor T. Curtin Lecture. *Retina*, 2019;39:1840-1851.
2. DESJARDINS L, De Smet M. *Anatomie pathologique en ophtalmologie. Tumeurs oculaires. Section 4, 2011-2012.* Elsevier Masson, 2013.
3. GREIG EC, LAVER NV, MENDONCA LSM *et al.* Swept-source optical coherence tomography angiography in small choroidal melanomas and choroidal nevi. *Rétina*, 2021;41:1182-1192.
4. REGAN S, EGAN KM, HART L *et al.* Color Doppler imaging of untreated and irradiated choroidal melanomas. *Eur J Ophthalmol*, 2001;11:150-155.
5. LAVER NV, McLAUGHLIN ME, DUKEER JS. Ocular melanoma. *Arch Pathol Lab Med*, 2010;134:1778-1784.
6. MODRZEJEWSKA M, WIĄCEK MP. A novel approach to the differentiation of intrabulbar tumors in color Doppler imaging. *Curr Eye Res*, 2017;42:1482-1490.
7. SHIELDS CL, MANALAC J, DAS C *et al.* Choroidal melanoma: clinical features, classification, and top 10 pseudo-melanomas. *Curr Opin Ophthalmol*, 2014; 25:177-185.
8. SEN M, HONAVAR SG. Circumscribed choroidal hemangioma: an overview of clinical manifestation, diagnosis and management. *Indian J Ophthalmol*, 2019;67:1965-1973.
9. JACOBSEN BH, RICKS C, HARRIE RP. Ocular ultrasound versus MRI in the detection of extrascleral extension in a patient with choroidal melanoma. *BMC Ophthalmol*, 2018;18:320.
10. JAARSMA-COES MG, FERREIRA TA, LUYTEN GPM *et al.* Reaction on "Ocular ultrasound versus MRI in the detection of extrascleral extension in a patient with choroidal melanoma". *BMC Ophthalmol*, 2019;19:193.
11. BALASUBRAMANYA R, SELVARAJAN SK, COX M *et al.* Imaging of ocular melanoma metastasis. *Br J Radiol*, 2016;89: 20160092.

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

I Revues générales

Perspectives en cornées artificielles

RÉSUMÉ: L'implantation d'une kératoprothèse demeure une technique complexe proposée aux patients en cécité cornéenne bilatérale et ne pouvant bénéficier d'une kératoplastie. Des avancées importantes dans ce domaine ont été réalisées grâce à la meilleure connaissance des biomatériaux, l'amélioration des techniques chirurgicales et des traitements postopératoires. Cependant, il persiste de nombreuses interrogations concernant les mécanismes biologiques d'intégration ou de résorption tissulaire associées à l'implantation cornéenne d'un biomatériau.

Un nombre limité de dispositifs est disponible pour les applications cliniques. Des substituts cornéens développés par génie tissulaire seront certainement sur le marché dans un futur proche afin de pallier les difficultés d'approvisionnement des greffons cornéens.



L. HOFFART, G. HO WANG YIN
Clinique Monticelli-Vélodrome, MARSEILLE.

Les progrès récents accomplis grâce aux avancées technologiques dans les domaines de la thérapie cellulaire, du génie tissulaire et des biomatériaux permettent maintenant de concevoir la possibilité d'une véritable cornée artificielle, notamment par la régénération tissulaire des différentes couches de la cornée, en complément des classiques kératoprothèses qui conservent encore aujourd'hui quelques indications.

1/70 d'entre elles aura la chance d'être greffée en raison du manque endémique de cornées greffables. La situation s'est encore aggravée depuis la pandémie de COVID-19, avec un déficit de 30 % de greffons disponibles en France pour l'année 2021 en comparaison des années précédentes.

■ Limites de la greffe de cornée

Malgré un taux de succès globalement satisfaisant et des progrès notoires dans les différentes techniques de greffe lamellaire, la greffe de cornée demeure limitée à plusieurs niveaux. Aucune greffe allogénique n'est à l'abri du rejet. De plus, les greffes impliquant le remplacement du stroma cornéen, telles que la kératoplastie lamellaire antérieure profonde et la greffe transfixiante, sont particulièrement lourdes en termes de réhabilitation fonctionnelle. La section de l'innervation sensitive sur 360° entraîne une anesthésie du greffon qui ralentit la cicatrisation. La disparité de taille, d'épaisseur et de courbure entre les cornées du donneur et du receveur entraîne une incongruence de forme et une mauvaise apposition responsable d'un astigmatisme. Les sutures elles-mêmes induisent inévitablement un

■ Pénurie de greffons cornéens

On estime à près de 4,9 millions le nombre d'individus qui souffrent de cécité cornéenne bilatérale dans le monde et à 23 millions ceux qui souffrent de cécité cornéenne unilatérale [1]. La transplantation cornéenne constitue à l'heure actuelle le seul traitement disponible pour ces patients. La cornée est l'un des tissus les plus greffés et pourtant, à l'échelle mondiale, l'offre ne suffit pas à répondre à la demande et il existe une pénurie sévère en cornées greffables.

Une revue récente de Gain *et al.* rapporte une estimation de 12,7 millions du nombre de personnes inscrites sur une liste d'attente pour greffe de cornée [2]. Seulement une proportion de

astigmatisme irrégulier potentiellement sévère et incapacitant.

Les sutures sont aussi sources d'infection, de néovascularisation, de rejet et d'échec. L'intégration du greffon est lente et l'exérèse des sutures et la réhabilitation visuelle sont tardives. Chez les patients atteints de pathologies sévères telles que les brûlures chimiques, les maladies auto-immunes ou avec des antécédents de rejets antérieurs, les complications et les risque d'échec peuvent atteindre jusqu'à 49 % [3]. De multiples chirurgies sont souvent nécessaires, laissant ces patients face à un pronostic qui s'amenuise inexorablement à chaque nouvelle greffe.

Enfin, les critères de contrôle de qualité des donneurs de banque sont de plus en plus exigeants et coûteux, visant notamment l'âge du donneur, son état de santé, la cause du décès, le temps de préservation et le dépistage de maladies transmissibles incluant la syphilis, le VIH, la maladie de Creutzfeldt-Jakob et maintenant la COVID-19. À cela s'ajoutent les critères d'examen du tissu prélevé, avec un seuil de densité endothéliale généralement fixé à 2000 cellules/mm² qui limite encore la disponibilité des greffons.

Parmi les nombreuses alternatives au tissu humain proposées, seules les kératoprothèses ainsi que les greffons biosynthétiques développés par Griffith *et al.* ont atteint le stade clinique.

Cornées artificielles biosynthétiques

La technologie des biomatériaux laisse entrevoir des avancées inégalées dans le domaine du remplacement cornéen. Les avantages théoriques des substituts cornéens biosynthétiques par rapport aux cornées humaines sont multiples :

>>> La production en laboratoire assure le contrôle de qualité. En effet, les conditions stériles éliminent la

nécessité du dépistage de maladies potentiellement transmissibles par le donneur. L'évaluation de la qualité du tissu, incluant les cicatrices et les faibles décomptes endothéliaux, n'est plus nécessaire. Les conditions et la durée de préservation promettent d'être moins exigeantes que pour les tissus, facilitant ainsi le transport et l'accessibilité. Ces implants peuvent être entièrement préparés en laboratoire et livrés prêts à être utilisés, sans manipulation additionnelle par le chirurgien (telle une dissection manuelle, par laser ou par microkératome).

>>> La production d'implants inertes et non immunogènes protège des risques de rejet immunologique, éliminant à la fois la nécessité d'une immunosuppression postopératoire chronique et le besoin d'une évaluation des antigènes d'histocompatibilité dans les cas sélectifs.

>>> Contrairement aux cornées de banque qui ne permettent en aucune façon de prédire la forme, la courbure et le pouvoir réfractif des donneurs, la production en laboratoire de substituts biosynthétiques permettrait de planifier chacun des paramètres morphométriques de l'implant. La forme de la cornée étant étroitement liée à son pouvoir réfractif [4], on s'attend à un impact positif significatif sur la qualité de la vision [5].

>>> Les avancées de la science des biomatériaux offrent une multitude d'occasions de manipuler la composition et/ou la surface des implants générés en faisant appel à différents procédés, incluant les traitements de surface, l'intégration de cellules souches ou l'inclusion de nanoparticules ayant pour but de mieux protéger la cornée du receveur contre les collagénases, l'infection et la vascularisation.

>>> Enfin, la production de masse d'implants biosynthétiques de haute qualité devient possible, offrant pour la première fois une solution potentielle au

problème de pénurie de cornées greffables dans le monde.

Le substitut cornéen biosynthétique idéal serait transparent, prêt à implanter et disponible en plusieurs tailles, formes et courbures. Il serait bien toléré par la cornée et le système immunitaire du receveur et permettrait une réhabilitation permanente de la cornée malade à son plein potentiel. Dans certains cas, cet implant pourrait être adapté aux besoins spécifiques du receveur, en fonction des contraintes anatomiques, biomécaniques, immunitaires ou infectieuses et de l'état de santé du patient. Et dans tous les cas, il pourrait être produit à large échelle, à un coût raisonnable et accessible, sans nécessiter l'utilisation de cellules et/ou de tissus humains.

L'équipe de Griffith a rapporté le suivi à 4 ans de 10 patients chez lesquels un implant de collagène humain recombinant a été greffé dans le cadre d'une étude clinique prospective [6, 7]. 9 de ces 10 patients étaient porteurs d'un kératocône et l'une des cornées présentait une cicatrice stromale centrale. Une kératoplastie lamellaire antérieure a été pratiquée chez chacun d'eux et les implants ont été fixés à l'aide de sutures en pont. Deux groupes contrôles ont été utilisés à des fins de comparaison, soit un groupe de 10 patients porteurs de pathologies similaires chez lesquels une greffe perforante traditionnelle a été réalisée à l'aide d'une cornée humaine de banque et un groupe de 20 sujets sains aux cornées normales.

Ces implants se sont intégrés à la cornée du receveur, sans érosion de surface, déhiscence ou extrusion (*fig. 1*). Leur réépithélialisation a fait place à un épithélium stratifié de morphologie normale (*fig. 2A*, 1^{re} ligne). Des examens sériés par microscopie confocale ont permis de documenter la recolonisation progressive des implants par les kératocytes du receveur (*fig. 2A*, 2^e ligne). Une réinnervation régulière et parallèle a aussi été observée jusqu'au centre des cornées implantées, accompagnée de la reconstitution

Revue générale

spontanée d'un nouveau plexus sub-basal et d'un retour de la sensibilité cornéenne (fig. 2B). La ressemblance avec les cornées normales en termes de réinnervation était plus grande pour les implants biosynthétiques qu'elle ne l'était pour les greffons humains.

Fait intéressant, les implants biosynthétiques n'ont généré aucune réaction immunitaire, et ce malgré le sevrage rapide des stéroïdes. À l'inverse, un épisode de rejet a été noté 1 an après l'intervention dans le groupe des donneurs de banque malgré l'usage chronique de stéroïdes topiques.

La résistance mécanique de ces implants s'est avérée inférieure à celle des cornées natives, générant un astigmatisme important [9]. Les irrégularités de surface expliquaient en grande partie l'acuité visuelle, qui 4 ans après l'intervention se chiffrait en moyenne à 4/10 avec lentille cornéenne dans le groupe des implants biosynthétiques et à 5/10 avec lunettes chez les sujets ayant reçu une greffe native traditionnelle.

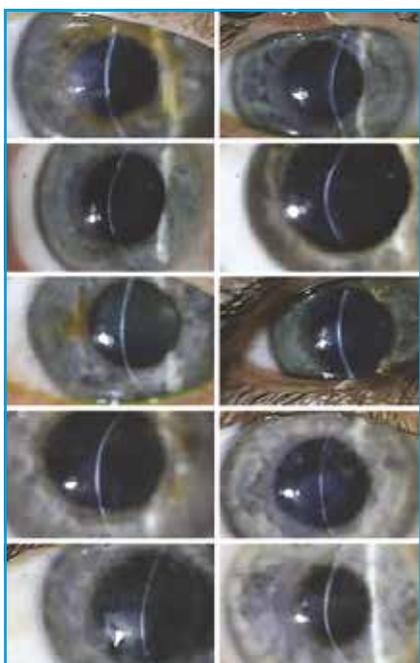


Fig. 1 : Aspect postopératoire à 4 ans d'un implant de collagène humain recombinant greffé chez un patient (d'après [8]).

Cornées artificielles synthétiques

De très nombreuses alternatives aux tissus humains ont été proposées en vue du remplacement d'une cornée malade. De façon très générale, les matériaux synthétiques rigides, transparents et acellulaires, tels le polyméthylméthacrylate (PMMA),

ont été utilisés pour la production des premières générations de kératoprotèses. Ces matériaux trop imperméables pour assurer la biointégration de la prothèse sont associés à un risque élevé de nécrose tissulaire, de fuite, d'endophthalmie et d'extrusion. Diverses modifications de surface, l'intégration de facteurs de croissance et différentes combinaisons

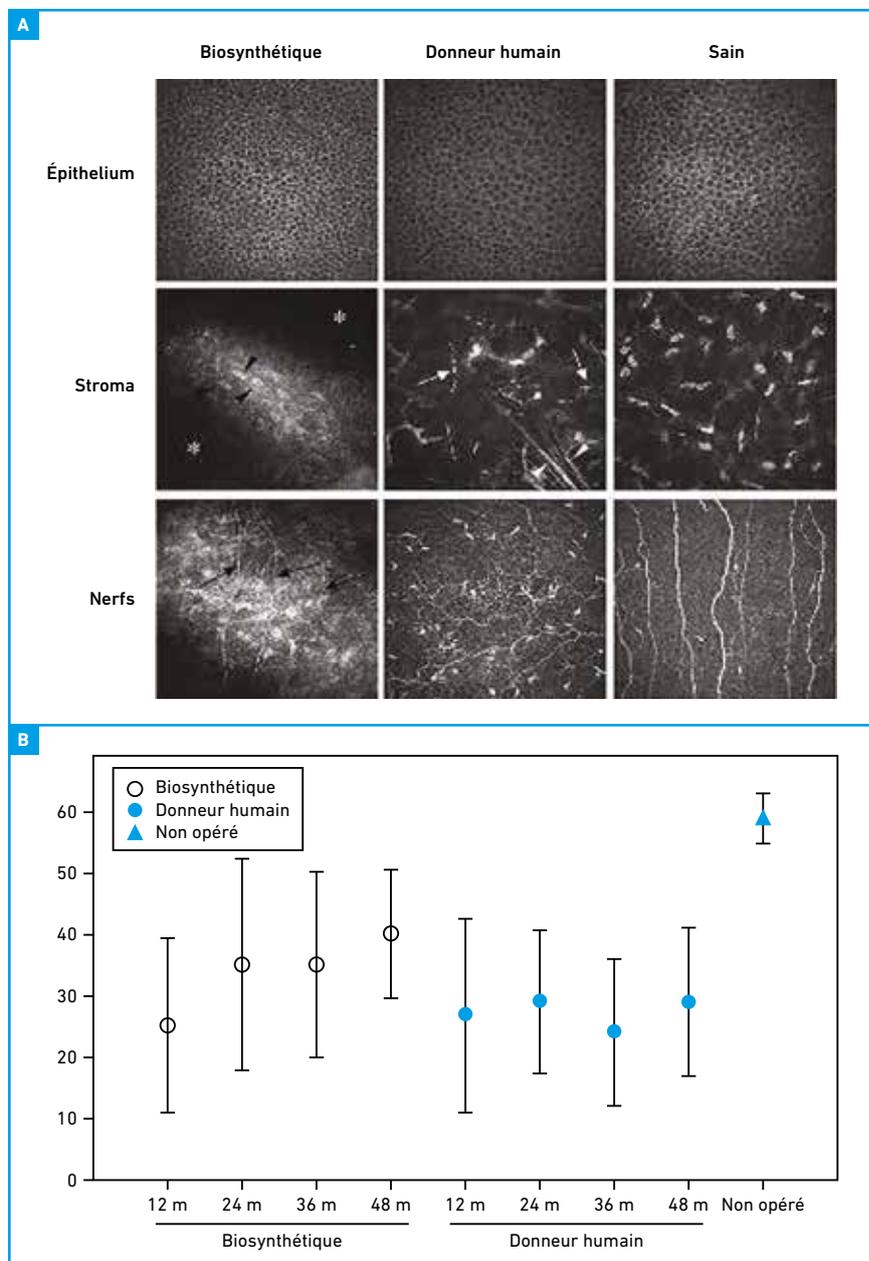


Fig. 2 : Microscopie confocale de la recolonisation progressive d'un implant de collagène humain recombinant greffé par les kératocytes du receveur (d'après [8]).

de biomatériaux ont été proposées dans le but d'améliorer la biocompatibilité, d'accroître la perméabilité et de promouvoir la réépithélialisation de la surface antérieure de la kératoprothèse, tout en empêchant l'adhésion cellulaire sur sa surface postérieure et la formation de membranes rétroprothétiques.

rièr

Les kératoprothèses se distinguent par leurs matériaux, leurs architectures et leurs techniques d'implantation. Actuellement, l'implantation d'une kératoprothèse demeure une technique complexe proposée aux patients en cécité cornéenne bilatérale et ne pouvant bénéficier d'une kératoplastie. Des avancées importantes dans ce domaine ont été réalisées grâce à la meilleure connaissance des biomatériaux, l'amélioration des techniques chirurgicales et des traitements postopératoires. Cependant, de nombreuses interrogations persistent concernant les mécanismes biologiques d'intégration ou de résorption tissulaire associée à l'implantation cornéenne d'un biomatériau.

Un nombre limité de dispositifs est disponible pour les applications cliniques : l'ostéo-odonto-kératoprothèse (OOKP) en présence d'un syndrome sec sévère ou la *Boston Keratoprosthesis* (Boston KPro) si la surface oculaire reste préservée.

>>> OOKP (fig. 3)

Cette kératoprothèse est indiquée essentiellement dans les cas de cécités cornéennes associées à un syndrome oculaire sec sévère [10]. Cette technique a été décrite par Strampelli *et al.* en 1963 [10]. Elle utilise la propre canine et l'os alvéolaire du patient afin de supporter un cylindre optique en PMMA. La procédure chirurgicale est réalisée en 2 ou 3 phases successives séparées chacune de 3 à 6 mois. Les résultats obtenus avec l'OOKP présentent le suivi clinique le plus long dans le domaine des kératoprothèses.

>>> Boston KPro (fig. 4)

Le développement de la Boston KPro (par Dohlman et Doane) a débuté il y a plus de 60 ans mais elle n'a reçu l'agrément de la Food and Drug Administration qu'en 1992. Il s'agit d'une kératoprothèse intégralement synthétique et constituée de PMMA. Elle est indiquée en cas d'échec

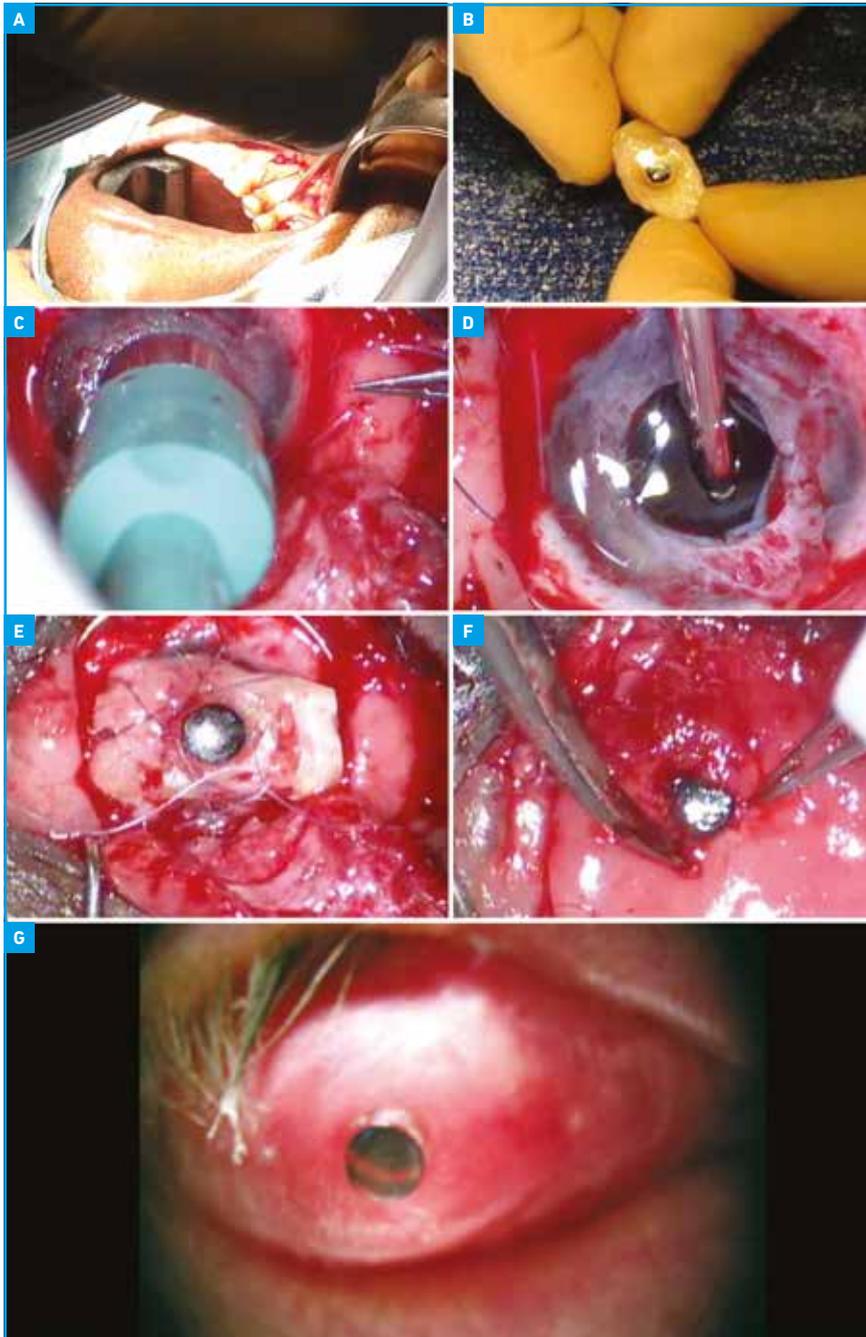


Fig. 3 : Ostéo-odonto-kératoprothèse (OOKP). **A :** prélèvement alvéolo-dentaire. **B :** bloc rectangulaire de dentine et d'os alvéolaire préparé à partir de la dent prélevée, le cylindre optique en PMMA est inséré au sein du bloc alvéolo-dentaire avant implantation. **C :** trépanation de 6 mm de diamètre de l'œil receveur. **D :** vitrectomie antérieure. **E :** suture de la kératoprothèse. **F :** ouverture du greffon de muqueuse buccale afin d'exposer le cylindre optique. **G :** aspect postopératoire.

Revue générale

de kératoplastie ou d'atteinte de la surface oculaire d'origine auto-immune, lorsque le film lacrymal est peu altéré et en l'absence d'inflammation oculaire pour le type I. Les complications sont rares dans ces indications et la rétention est excellente. Des complications (membrane rétroprothétique, hyalite stérile, hypertension) surviennent essentiellement en cas d'antécédents d'inflammation oculaire. La Boston KPro est le dispositif actuellement le plus utilisé aux États-Unis, plusieurs milliers ont été implantés [11].

Alternatives à la transplantation de l'endothélium

Les techniques de kératoplastie endothéliale ont connu une telle évolution au cours des dernières années que les résultats anatomiques et fonctionnels se rapprochent de plus en plus des performances d'une cornée saine. Les greffons allogéniques demeurent cependant à risque de décollement (essentiellement en postopératoire immédiat de DMEK), de rejet immunologique et/ou de défaillance primaire. Et dans tous les cas, ils nécessitent le recours à un donneur.

Le génie tissulaire permet maintenant de reconstruire *in vitro* un endothélium qui demeure fonctionnel lorsque suivi pendant une semaine après avoir été transplanté chez l'animal [12, 13]. Plusieurs étapes restent cependant à franchir avant que cette technologie puisse être transférée vers la clinique, incluant notamment le suivi à long terme chez l'animal et l'optimisation du substrat ou support sur lequel sera reconstruit et transplanté cet endothélium. Le premier essai clinique rapporté dans le domaine est celui de l'équipe de Kinoshita, au Japon, ayant procédé à l'injection intracamerulaire de cellules endothéliales préalablement cultivées *in vitro* chez 11 patients [14]. Le principal défi consiste dans ce cas à éviter la transformation en fibroblastes de ces cellules transplantées sans support.

POINTS FORTS

- Les kératoprothèses sont indiquées en cas de cécité cornéenne bilatérale.
- En cas d'atteinte sévère de la surface oculaire, l'OOKP reste la technique de référence à proposer au patient.
- La kératoprothèse de Boston est une alternative à une greffe de cornée à haut risque si la surface oculaire est préservée.
- Les progrès récents dans les domaines des technologies des biomatériaux et du génie tissulaire apportent l'espoir d'une véritable cornée artificielle.

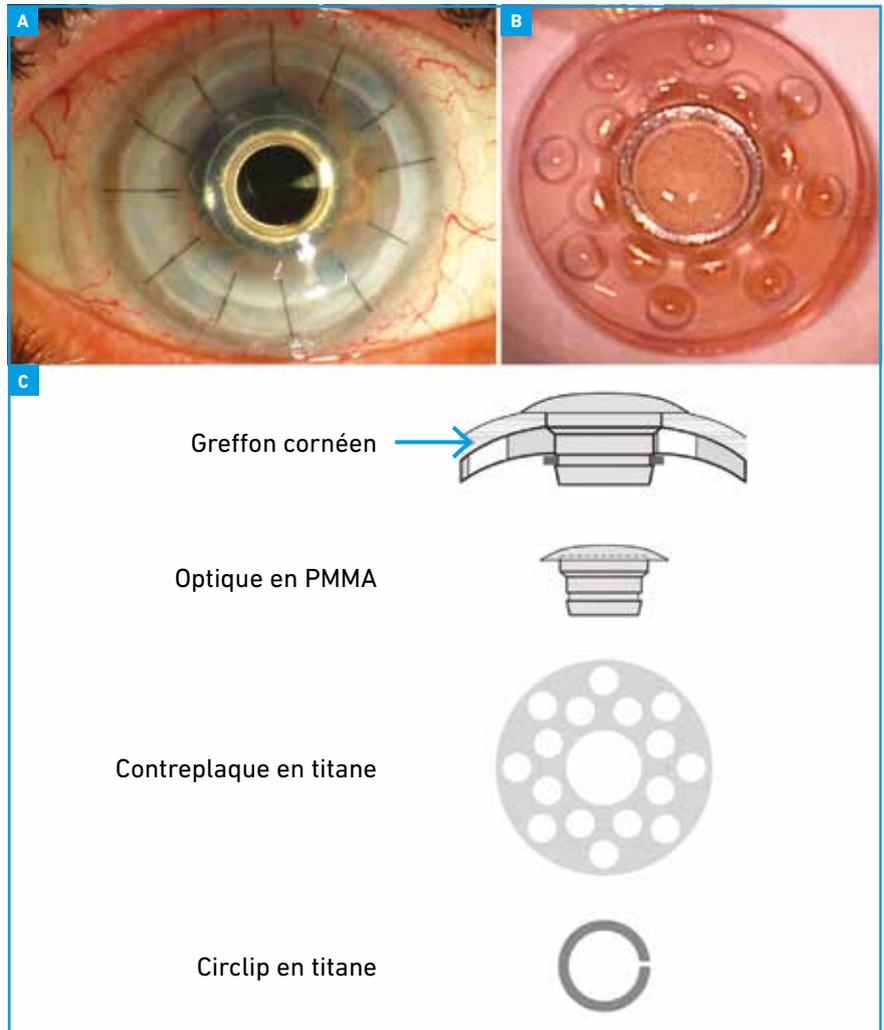


Fig. 4: Kératoprothèse de Boston (Boston KPro) de type 1. A: kératoprothèse implantée chez un patient. B: vue arrière d'une Boston KPro fixée sur un greffon cornéen. C: éléments d'une Boston KPro.

Certains traitements alternatifs visant une régénération partielle et temporaire de l'endothélium cornéen sont à l'étude dans le but de retarder la kératoplastie endothéliale, sans pour autant permettre de la prévenir. Il s'agit notamment de l'excision de l'endothélium central et de sa membrane de Descemet (descemetorhexis) chez les patients souffrant d'une dystrophie de Fuchs légère à modérée. Le but est de permettre aux cellules endothéliales cornéennes de la périphérie, généralement moins affectées que celles du centre, de migrer vers le centre pour combler le déficit et permettre une récupération de la fonction endothéliale au moins temporaire. La réponse des patients à cette chirurgie est cependant variable, étant vraisemblablement meilleure aux stades précoces de la maladie [15, 16]. Un traitement alternatif prometteur à l'aide d'inhibiteurs de la kinase associés aux protéines Rho (*Rho-associated kinase inhibitors*) en gouttes topiques ou en injection intracamérale a été proposé comme adjuvant à la guérison de la plaie endothéliale suite à un descemetorhexis ou pour le traitement de l'endothélium malade d'une dystrophie de Fuchs [17, 18].

L'efficacité et les conditions d'administration de ces nouveaux traitements restent cependant à démontrer avant que ceux-ci ne soient disponibles en routine.

■ Conclusion

Il existe un intérêt grandissant pour des alternatives cliniques à la greffe de cornée traditionnelle, afin de dépasser les limites imposées par l'utilisation de cornées de banques. Les progrès récents dans les domaines des technologies des biomatériaux et du génie tissulaire apportent l'espoir de pouvoir un jour mieux contrôler les problèmes d'astig-

matisme induit, de rejet, de perte endothéliale et de lutte contre l'infection et la vascularisation qui assombrissent le pronostic de la greffe de cornée. Ils permettent aussi d'espérer pouvoir un jour alléger le fardeau de la pénurie en cornées greffables dans le monde.

BIBLIOGRAPHIE

1. OLIVA MS, SCHOTTMAN T, GULATI M. Turning the tide of corneal blindness. *Indian J Ophthalmol*, 2012;60:423-427.
2. GAIN P, JULLENNE R, HE Z *et al.* Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:167-173.
3. GUILBERT E, BULLET J, SANDALI O *et al.* Long-term rejection incidence and reversibility after penetrating and lamellar keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:560-569.e2.
4. WEISENTHAL RW, BOUCHARD CS, COLBY KA *et al.* Examination techniques for the external eye and cornea. In: *External Diseases and Cornea*. American Academy of Ophthalmology, San Francisco CA, 2013-2014:22-30.
5. DURR GM, AUVINET E, ONG J *et al.* Corneal shape, volume, and interocular symmetry: parameters to optimize the design of biosynthetic corneal substitutes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:4275-4282.
6. BRUNETTE I, ROBERTS CJ, VIDAL F *et al.* Alternatives to eye bank native tissue for corneal stromal replacement. *Prog Retin Eye Res*, 2017;59:97-130.
7. FAGERHOLM P, LAGALI NS, MERRETT K *et al.* A biosynthetic alternative to human donor tissue for inducing corneal regeneration: 24-month follow-up of a phase 1 clinical study. *Sci Transl Med*, 2010;2:46-61.
8. BRUNETTE I, GRIFFITH M, WU AY. Rapport annuel. Bulletin des sociétés d'ophtalmologie de France, 2017.
9. ONG JA, AUVINET E, FORGET KJ *et al.* 3D corneal shape after implantation of a biosynthetic corneal stromal substitute. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:2355-2365.
10. STRAMPELLI B, VALVO A, TUSA E. [Osteo-odonto-keratoprosthesis in a case treated for ankyloblepharon and total simblepharon]. *Ann Ottalmol Clin Ocul*, 1965;91:462-479.
11. MAGALHÃES FP, SOUSA LB, OLIVEIRA LA. Boston type I keratoprosthesis: Review. *Arq Bras Oftalmol*, 2012;75:218-222.
12. HAYDARI MN, PERRON MC, LAPRISE S *et al.* A short-term in vivo experimental model for Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:6343-6354.
13. PROULX S, BRUNETTE I. Methods being developed for preparation, delivery and transplantation of a tissue-engineered corneal endothelium. *Exp Eye Res*, 2012;95:68-75.
14. OKUMURA N, KINOSHITA S, KOIZUMI N. Cell-based approach for treatment of corneal endothelial dysfunction. *Cornea*, 2014;33:S37-S41.
15. MOLONEY G, CHAN UT, HAMILTON A *et al.* Descemetorhexis for Fuchs' dystrophy. *Can J Ophthalmol*, 2015;50:68-72.
16. BORKAR DS, VELDMAN P, COLBY KA. Treatment of fuchs endothelial dystrophy by descemet stripping without endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2016;35:1267-1273.
17. KOIZUMI N, OKUMURA N, UENO M *et al.* Rho-associated kinase inhibitor eye drop treatment as a possible medical treatment for Fuchs corneal dystrophy. *Cornea*, 2013;32:1167-1170.
18. KOIZUMI N, OKUMURA N, UENO M *et al.* New therapeutic modality for corneal endothelial disease using Rho-associated kinase inhibitor eye drops. *Cornea*, 2014;33:S25-S31.

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

I Revues générales

Comment construire et gérer sa e-réputation ?

RÉSUMÉ : Le secteur de l’ophtalmologie subit le syndrome des “mauvais avis”. Certainement parce que le surpeuplement des villes, le non-renouvellement des générations de spécialistes ainsi que les déserts médicaux sont des réalités qui mettent les ophtalmologistes dans une position très délicate. Cet article tente d’apporter un ensemble de conseils avisés afin que l’ophtalmologiste 2.0 puisse s’y retrouver.



T. JOSSE

Agence Thomas Josse, spécialisée dans la gestion des médias sociaux en médecine, PARIS.

■ Les réseaux sociaux

De quoi un ophtalmologiste doit-il parler sur les réseaux sociaux ? Comment identifier l’impact de la e-réputation dans son activité ? Au-delà des murs du cabinet, un ophtalmologiste doit être présent dans le quotidien des patients et futurs patients à travers des publications sur les médias sociaux et également sur internet *via* le blog du site, la fiche Google My Business...

Avant de parler de communication digitale, parlons de déontologie.

1. Déontologie et réseaux sociaux

Il y a 10 ans, en 2012, le Conseil national de l’Ordre des médecins (Cnom) croyait devoir s’y intéresser par la rédaction d’un livre blanc sur la déontologie et le web. Il a réitéré en 2018 avec la rédaction d’un guide sur la e-réputation. Les articles évoquant la question du médecin et du web sont également nombreux. Les dispositions du code déontologique s’imposent aux médecins inscrits au tableau de l’Ordre, à tout médecin exécutant un acte professionnel dans les conditions prévues à l’article L.4112-7 du Code de la santé publique ou par une convention internationale, ainsi qu’aux étudiants en médecine effectuant un remplacement ou assistant un médecin dans le cas prévu à l’article 88.

Comment concilier une liberté de parole et de ton sur les réseaux sociaux tout en respectant les exigences liées à la déontologie professionnelle ? Existe-t-il une frontière entre les messages à titre privé et ceux à titre professionnel ? Un médecin qui s’exprime sur le web le fait-il nécessairement en cette qualité ou le fait-il à titre privé, comme n’importe quel citoyen ? Et dans quelle mesure la déontologie professionnelle trouve-t-elle sa place ?

Si le réseau social est bien un lieu d’échanges, le secret professionnel est d’une absolue rigueur et ne doit pas être compromis. La situation ne saurait être différente lors des échanges entre confrères, même en groupe fermé : le secret médical ne se partage pas, sauf avec l’accord du patient. Les patients peuvent dire tout le mal qu’ils pensent de leur médecin sur les forums ou les sites de notation : grande serait la tentation de répondre en dévoilant le secret médical, tandis qu’alors la ligne rouge serait immédiatement franchie, emportant violation du secret professionnel et donc commission d’une infraction disciplinaire et pénale.

Quelles sont les obligations spécifiques des médecins sur les réseaux sociaux ? Un praticien devra éviter toute moquerie à l’égard d’un patient, il ne devra pas céder à la propagation de fausses

nouvelles, de thèses complotistes ou encore d'informations incertaines.

La déontologie évolue-t-elle? Un décret publié le 24 décembre 2020 assouplit les modalités d'information et de communication des soignants auprès du public. Mais la communication doit être loyale et prudente, ne faire état que de données n'induisant pas en erreur, ne pas induire de consommation inutile de soins, ne pas être comparative, être respectueuse et respectable! Pour résumer, un ophtalmologiste a parfaitement le droit et le devoir d'informer ses patients en optant pour une communication informative, mais celle-ci devra toujours être non publicitaire.

2. L'art d'une bonne présence professionnelle sur les réseaux sociaux

Selon un sondage, plus de 90 % des Français de 18 à 39 ans se connectent à internet chaque jour, 62 % des 18 à 24 ans et 36 % des 25 à 39 ans le font jusqu'à 3 heures par jour (**fig. 1**). Les chiffres sont sans appel : les Français sont aujourd'hui hyperconnectés. C'est la raison pour laquelle la plupart des cabinets ont investi internet pour améliorer leur relation patient et offrir plus de proximité à leurs patients. Mais attention, cette communication digitale doit être professionnelle (webmaster, community manager...).

L'ophtalmologiste doit comprendre que les patients venant des réseaux sociaux ont un certain niveau d'exigence et des attentes de plus en plus élevées. Ainsi, les cabinets doivent pouvoir être réactifs face aux messages, aux commentaires...

Le praticien est confronté à un changement majeur dans la relation médecin/patient : le modèle descendant, comportant un médecin sachant et un patient confiant, a évolué vers une relation différente dans laquelle les patients ont acquis leur autonomie, et sont devenus des acteurs de santé incontournables et actifs dans l'évolution de nos connais-

sances. Internet joue donc un rôle déterminant dans la prise en charge accélérée et précoce de certaines pathologies.

Afin d'exister sur les réseaux, il est nécessaire de :

- vérifier la mise à jour du site internet afin de conserver une cohérence entre le site et les réseaux sociaux ;
- vérifier que les réseaux sociaux sont à l'image du cabinet pour conserver l'univers du praticien et l'histoire qu'il véhicule ;
- toujours cultiver la proximité et l'exclusif, par exemple grâce à des vidéos et photos destinées à la communauté, multiplier les interactions avec les patients... ;
- créer une communauté de fans où chacun se sentira en relation privilégiée avec le médecin ;
- avoir une rapidité d'interaction grâce à un community manager spécialisé.

Les réseaux sociaux doivent remplir 5 points majeurs :

- être visible (vitrine digitale) ;
- être là où un potentiel patient se trouve ;
- marketer le centre/cabinet et les compétences professionnelles ;
- constituer une communauté de patients pour leur apporter des conseils ophtalmologiques ;

– rester proche des patients et des potentiels patients grâce à une source de contenus.

Comment se démarquer? Il est primordial d'apporter une professionnalisation dans sa communication face à la concurrence, mais également pour asseoir une image la plus professionnelle possible. Pour cela, il faut pouvoir raconter une histoire, être dans la bienveillance et non dans le côté uniquement mercantile, mettre en valeur sa philosophie (*personal branding*), défendre sa profession, son ADN, exposer les avantages de passer par un ophtalmologiste qualifié sur certaines pathologies (**fig. 2 et 3**)...

La e-présence ailleurs que sur les réseaux sociaux

L'ophtalmologiste peut être présent *via* Google, son site internet, Google My Business, la presse, les forums, les blogs, YouTube...

1. Face aux réseaux sociaux, le site est-il obsolète ?

Aujourd'hui, les deux e-génération se côtoient, se complètent et finissent par s'enchevêtrer. Si les médias sociaux

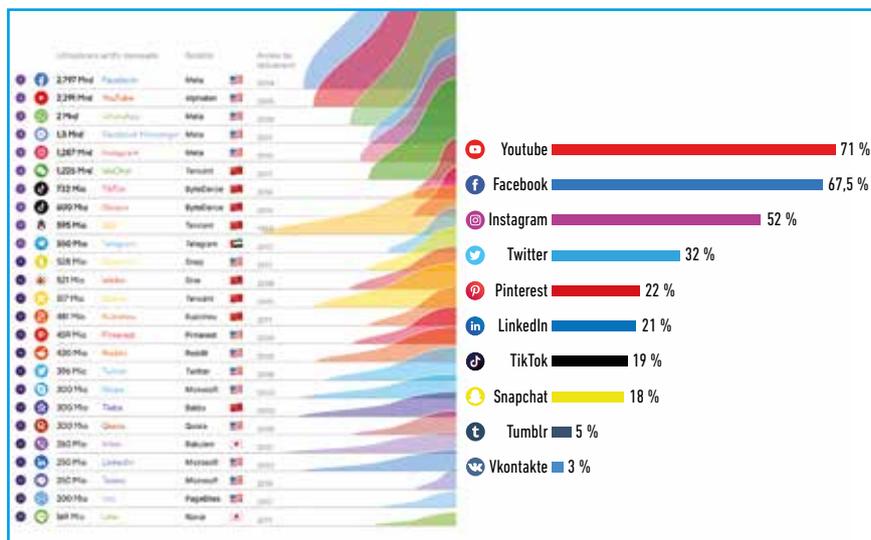


Fig. 1 : Plateformes de réseaux sociaux les plus populaires au monde (à gauche) et en France (à droite).

Revue générale



Fig. 2.



Fig. 3.

bénéficient d’une surmédiation, ils n’ont pas pour autant condamné les publications classiques sur un site à disparaître. Les sites web traditionnels, publiés dans une logique d’“auteur à lecteurs” – sans rechercher la réaction des internautes –, constituent encore une bonne partie des pages mises en ligne. Le site répond essentiellement aux besoins de communication et de publication d’une vitrine sur le web, qui restent nécessaires mais qui ne sont pas indispensables pour un médecin.

2. Référencement du site

Pour un site web d’ophtalmologiste, un bon référencement internet est essentiel. Un site absent des résultats de Google est un site quasiment invisible. Les deux méthodes les plus utilisées pour rendre un site visible sur Google sont :

- le référencement payant (SEA : *search engine advertising*), c’est-à-dire la publicité en ligne avec Google Ads ;
- le référencement naturel (SEO : *search engine optimisation*).

En ce qui concerne le référencement dit payant, il s’agit en réalité de la publicité. Étant donné que le référencement payant est interdit pour un médecin par le Cnom, nous allons essayer de percer le mystère du référencement naturel.

Le référencement naturel regroupe un ensemble de techniques visant à optimiser la visibilité d’un site internet sur Google et les autres moteurs de recherche. Contrairement à certaines idées reçues, le référencement naturel n’est pas un référencement gratuit. Voilà pourquoi de nouvelles professions ont vu le jour.

Pour obtenir un bon référencement internet *via* le référencement naturel, le site et son contenu doivent être conformes aux exigences de Google. Il faut idéalement prévoir le référencement dès la conception du site web ou lors d’une refonte. La qualité du référencement naturel sera le résultat de l’importance attachée à la structure et à l’arborescence du site, à la richesse de son contenu, au choix des bons mots clés, à l’optimisation de ses pages et à la qualité de ses liens entrants (*backlink*) *via* principalement les médias sociaux. Contrairement à Google Ads, le référencement naturel restera efficace pendant toute la durée de vie du site internet sous quelques conditions :

- le référencement doit être suivi avec des audits de positionnement réguliers (Google Analytics par exemple) ;
- il doit être soutenu par des actions de communication et par un travail de fond de mise à jour.

Comme toute stratégie, celle du référencement naturel nécessite d’appliquer une méthode ordonnée :

- >>> Identifier les cibles (profils de patients).
- >>> Définir les objectifs en termes de visibilité et de conversion.
- >>> Choisir les bons mots clés en utilisant l’intuition, celle de ses proches et des outils SEO.
- >>> Produire du contenu unique et optimisé pour les moteurs de recherche avec l’aide d’un rédacteur web spécialisé dans le médical.
- >>> Alimenter régulièrement les réseaux sociaux (principalement la page Facebook et le compte Instagram).
- >>> Mesurer les résultats obtenus avec des audits de positionnement (Google Analytics) pour suivre l’audience.
- >>> Mettre en place des actions correctives si les résultats ne sont pas au rendez-vous.

POINTS FORTS

- L'ophtalmologiste doit comprendre que les patients venant des réseaux sociaux ont un certain niveau d'exigence et des attentes de plus en plus élevées. Ainsi, les cabinets doivent pouvoir être réactifs face aux messages, commentaires...
- Internet joue donc un rôle déterminant dans la prise en charge accélérée et précoce de certaines pathologies. Par conséquent, un ophtalmologiste à parfaitement le droit et le devoir d'informer ses patients en optant pour une communication informative, mais elle devra toujours être non publicitaire.
- Aujourd'hui, les deux e-génération se côtoient, se complètent et finissent par s'enchevêtrer. Si les médias sociaux bénéficient d'une surmédiation, ils n'ont pas pour autant condamné les publications classiques sur un site à disparaître.
- Comment une consultation après parfois deux heures d'attente peut être réalisée sur une durée aussi courte? C'est ce que dénoncent quotidiennement des patients sur les fiches Google My Business des spécialistes...
- Il ne faut jamais oublier que les patients font la réputation de leurs médecins et que cela est visible!

est perçu comme une honte quand les opérations chirurgicales reçoivent un tonnerre d'applaudissements...

Les tests de vue ou les visites de contrôle sont passés à la vitesse grand V pour beaucoup de praticiens. Ces consultations, très mal perçues par les patients, peuvent être interprétées sous le coup de la rentabilité. En effet, comment une consultation, après parfois deux heures d'attente, peut être réalisée sur une durée aussi courte? C'est ce que dénoncent quotidiennement des patients sur les fiches Google My Business des spécialistes (**fig. 4**)...

Les avis négatifs ou positifs vont se voir principalement sur Google. Cela impacte profondément la réputation de l'ophtalmologiste. Il est donc indispensable de répondre à l'ensemble des avis, bons comme mauvais, *via* la fiche Google My Business. La réponse aux avis négatifs doit être faite avec une certaine ouverture (incitation à la revisite, au dialogue, jouer le médiateur: seul celui qui a déposé l'avis pourra l'enlever ou le modifier). Une aide d'un avocat spécialisé ou de l'assurance médicale peut être fournie en cas d'avis diffamatoire (la Commission nationale de l'informatique et des libertés [Cnil] et Google France peuvent être saisis uniquement dans ce cas; **fig. 5**).

■ La e-réputation et les avis

Si la e-réputation des ophtalmologistes sur le net n'est pas excellente, cela n'entache pas en réalité la qualité de leur travail au quotidien. Les avis négatifs l'emportent certes sur les éloges. Avec

une note moyenne de 3,5 étoiles, les ophtalmologistes sont dans l'obligation de se spécialiser. Cette situation leur laisse moins de temps pour les contrôles de routine. C'est donc au cœur de la chirurgie ou des urgences qu'ils sont obligés d'exceller. En effet, le contrôle de routine



Fig. 4: Fiche Google My Business.

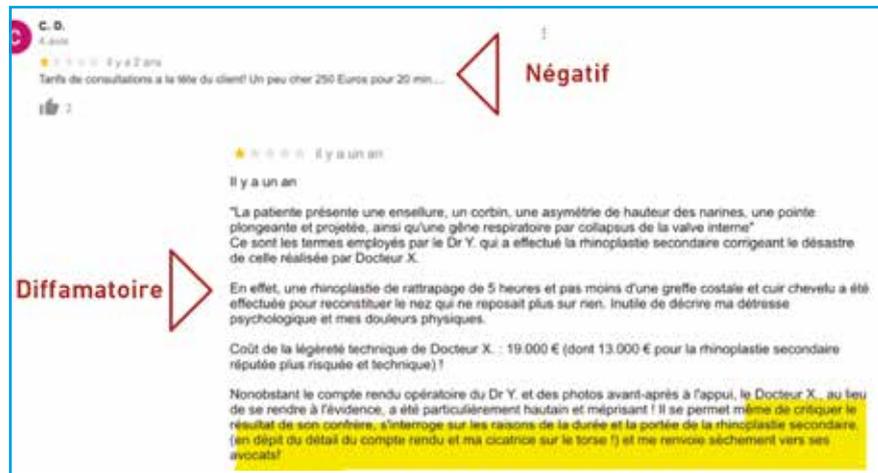


Fig. 5: Avis négatif et avis diffamatoire.

Revue générale

Dans le cas d'avis négatifs :

- améliorer l'accueil, l'écoute, l'attention ;
- se sensibiliser au relationnel ;
- prendre le temps nécessaire ;
- filtrer les patients ;
- répondre à chaque avis ;
- inciter les patients à déposer des avis.

Dans le cas d'avis diffamatoires :

- essayer d'identifier la provenance et jouer la médiation ;
- Contacter l'assurance médicale ou l'avocat spécialisé en e-réputation, qui demandera à Google France une suppression de l'avis et/ou enverra un recommandé au patient ;
- inciter les patients à déposer des avis.

Il ne faut jamais oublier que les patients font la réputation de leurs médecins et que cela est visible !

Le CRM : à quoi sert le fichier patients ?

Le CRM (*customer relationship management*) permet de gérer les mails de rappel et d'optimiser le suivi de consultation. Il simplifie le suivi et permet d'optimiser le temps de traitement des patients. On peut ainsi suivre le parcours patient présent au cabinet en fonction du soin prodigué et du temps alloué, prévenir le patient par emails automatiques pré- et post-consultation et échanger des informations liées à l'acte.

Le CRM doit être simple, ergonomique et accessible partout : un outil sur mesure, 100 % web, qui permet d'avoir accès aux dossiers à tout moment. Que le médecin soit en salle d'opération, au cabinet/clinique ou à la maison, le CRM doit s'adapter à ses habitudes (smartphone, tablette, ordinateur portable...), pour ainsi travailler en toute sérénité avec le secrétaire.

Le CRM doit stocker les photos du praticien, booster la productivité et optimiser

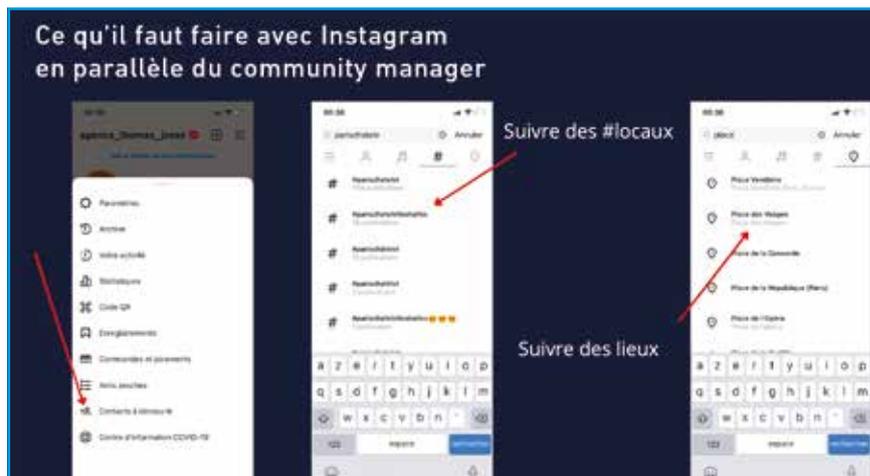


Fig. 6.



Fig. 7 : Exemple de QR codes.

le patrimoine numérique. Par exemple, les photos importées sur iDocteur sont classées et affichées directement dans le dossier du patient. Un agenda partagé est mis à jour en temps réel. On dispose alors d'une planification efficace pour un suivi optimal des patients.

Déléguer sa communication ?

Oui, mais un community manager spécialisé doit :

- posséder une réelle expertise dans ses outils de communication ;
- avoir une vision experte du domaine médical et des réglementations du Cnom ;
- comprendre l'attente des patients pour établir une communication performante ;

- proposer une approche sur mesure et authentique ;
- avoir une connaissance du secteur ;
- travailler main dans la main avec une équipe dédiée aux besoins du médecin ;
- redonner du sens pour miser sur la performance de la communication ;
- connaître le besoin patient ;
- mettre en place une mise en avant dans un réseau pour apporter de la visibilité vis-à-vis d'une vraie communauté engagée (fig. 6).

Il ne faut jamais oublier d'intégrer les patients dans sa communauté, en donnant par exemple une carte contenant des QR codes (fig. 7).

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

Revue générale

Causes de cécité et de déficience visuelle en 2022 et tendances sur 30 ans

RÉSUMÉ : En 2021, une étude publiée dans le *Lancet Global Health* conduite par le Vision Loss Expert Group et le Global Burden of Disease a mis à jour les estimations mondiales des causes de déficience visuelle et de cécité en 2020. Nous en reprenons dans cet article les grandes idées.

Cette mise à jour a permis d'évaluer l'objectif du Plan d'action mondial 2013 : la réduction de 25 % des déficiences visuelles dues à une erreur de réfraction sous-correctée et à la cataracte entre 2010 et 2019. En effet, en plus d'être des causes évitables, la cataracte est le principal contributeur à la cécité mondiale et l'erreur de réfraction sous-correctée le principal contributeur à la déficience visuelle modérée et sévère.



N. LEVEZUEL, J.-B. MARCEL
Service d'Ophtalmologie, CHU de POITIERS.

La croissance et le vieillissement des populations ont entraîné une augmentation du nombre de personnes atteintes de déficience visuelle dans le monde. Les deux principales causes de déficience visuelle (la cataracte et l'erreur de réfraction sous-correctée) sont évitables. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et l'Agence internationale pour la prévention de la cécité ont créé en 1999 une initiative intitulée "Vision 2020 : le droit à la vue". En 2013, l'Assemblée mondiale de la santé a lancé un nouveau plan appelé "Vers la santé oculaire universelle : un plan d'action mondial 2014-2019" [1].

L'objectif mondial était d'atteindre entre 2010 et 2019 une réduction de 25 % de la prévalence de déficience visuelle "évitable", pouvant se résumer approximativement à la prévalence cumulée de la cataracte et de l'erreur de réfraction sous-correctée.

Objectif de l'étude

Il s'agit d'une étude conduite par le Vision Loss Expert Group et le Global Burden of

Disease en 2019 [2]. Elle met à jour les estimations mondiales des causes de déficience visuelle et de cécité en 2020. Cette mise à jour a permis d'évaluer l'objectif du Plan d'action mondial 2013 : la réduction de 25 % des déficiences visuelles dues à une erreur de réfraction sous-correctée et à la cataracte entre 2010 et 2019.

Méthodes

Une revue systématique et une méta-analyse d'enquêtes de population sur les maladies oculaires de janvier 1980 à octobre 2018 ont été réalisées. Les modèles ajustés ont permis d'estimer la prévalence des déficiences visuelles modérées et sévères (DVMS, acuité visuelle [AV] < 3/10) et de la cécité (AV < 0,5/10 ou avec un champ visuel de moins de 10° autour du point de fixation).

En raison de la rareté des données aux âges plus jeunes, l'analyse s'est concentrée sur les adultes âgés de 50 ans et plus. 376 sources spécifiques à une cause ainsi que de nombreuses données d'études d'évaluation rapide de la cécité évitable ont été intégrées.

Revue générale

Résultats

1. Évolution entre 2010 et 2019 de la prévalence des DVMS

La prévalence brute de toutes les DVMS entre 2010 et 2019 chez les adultes âgés de 50 ans et plus n'a pas changé. En revanche, le nombre total a augmenté de 29,2 % chez les personnes âgées de 50 ans et plus : il est passé de 211 millions de cas de DVMS en 2010 à 254 millions de cas en 2019.

2. Causes de cécité en 2020

Pour les 33,6 millions d'adultes âgés de 50 ans et plus dans le monde qui étaient aveugles en 2020, les principales causes de cécité étaient la cataracte (15,2 millions de cas) suivie du glaucome (3,6 millions de cas), de l'erreur de réfraction sous-correctée (2,3 millions de cas), de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (1,8 million de cas) et de la rétinopathie diabétique (0,9 million de cas).

3. Causes de DVMS en 2020

Pour 206 millions d'adultes âgés de 50 ans et plus atteints de DVMS en 2020, les principales causes étaient une erreur de réfraction sous-correctée (86,1 millions de cas) et une cataracte (78,8 millions de cas). Le détail par région du monde est donné dans le **tableau I**.

Les autres causes sont la dégénérescence maculaire liée à l'âge (6,2 millions de cas), le glaucome (4,1 millions de cas) et

	Cas (milliers)		Prévalence standardisée selon l'âge (pour 1 000)	
	2020	Pourcentage de variation de 1990 à 2020	2020	Pourcentage de variation de 1990 à 2020
Cataracte				
Global	78 800 (67 200 à 91 400)	175,2 % (170,9 à 179,5)	43,4 (37,1 à 50,2)	19,2 % (17,8 à 20,5)
Europe centrale, Europe de l'Est et Asie centrale	3 050 (2 490 à 3 620)	49,7 % (46,2 à 53,0)	21,3 (17,5 à 25,2)	0,4 % (-1,1 à 1,9)
Hauts revenus	7 880 (6 600 à 9 230)	100,2 % (94,0 à 106,5)	14,6 (12,2 à 17,1)	-1,8 % (-2,8 à -0,7)
Amérique latine et Caraïbes	4 350 (3 650 à 5 090)	208,6 % (201,8 à 215,7)	33,9 (28,5 à 39,6)	-1,2 % (-2,4 à 0,14)
Afrique du Nord et Moyen-Orient	5 020 (4 230 à 5 920)	181,0 % (172,6 à 189,6)	58,1 (49,2 à 68,0)	0,6 % (-2,1 à 3,6)
Asie du Sud	27 200 (23 200 à 31 800)	180,7 % (171,8 à 189,6)	94,6 (81,1 à 109)	1,7 % (-0,3 à 3,6)
Asie du Sud-Est, Asie de l'Est et Océanie	26 800 (23 000 à 30 900)	235,5 % (228,3 à 242,7)	47,1 (40,4 à 54,1)	13,5 % (11,7 à 15,3)
Afrique subsaharienne	4 440 (3 780 à 5 160)	150,8 % (146,1 à 156,1)	51,4 (44,0 à 59,3)	11,4 % (9,7 à 13,4)
Erreur de réfraction sous-correctée				
Global	86 100 (74 200 à 101 000)	101,8 % (98,9 à 104,9)	45,8 (39,6 à 53,7)	-6,9 % (-8,0 à -5,9)
Europe centrale, Europe de l'Est et Asie centrale	6 340 (5 400 à 7 480)	25,8 % (23,2 à 28,3)	45,1 (38,5 à 53,1)	-4,4 % (-5,5 à -3,3)
Hauts revenus	8 940 (7 680 à 10 400)	69,6 % (66,3 à 72,9)	19,4 (16,7 à 22,5)	-4,6 % (-5,6 à -3,6)
Amérique latine et Caraïbes	5 780 (4 950 à 6 780)	162,3 % (158,5 à 165,8)	42,8 (36,8 à 50,0)	-7,7 % (-8,8 à -6,6)
Afrique du Nord et Moyen-Orient	4 680 (3 960 à 5 550)	140,5 % (134,2 à 147,2)	47,3 (40,2 à 55,4)	-10,7 % (-13,2 à -8,0)
Asie du Sud	32 100 (27 500 à 37 900)	94,1 % (89,6 à 99,7)	103 (88,2 à 121)	-23,4 % (-24,9 à -21,9)
Asie du Sud-Est, Asie de l'Est et Océanie	25 000 (21 500 à 29 300)	143,7 % (138,4 à 148,7)	39,4 (33,9 à 45,6)	-8,8 % (-10,6 à -7,1)
Afrique subsaharienne	3 210 (2 730 à 3 800)	131,7 % (126,7 à 136,4)	31,6 (27,3 à 37,0)	2,4 % (0,6 à 4,1)

Tableau I : Nombre de cas et prévalence normalisée selon l'âge en 2020 pour les déficiences visuelles modérées et sévères et pourcentage de variation de 1990 à 2020 chez les adultes âgés de 50 ans et plus, données mondiales pour la cataracte et l'erreur de réfraction sous-correctée.

la rétinopathie diabétique (2,9 millions de cas).

4. Focus sur la dégénérescence maculaire myopique

Pour la dégénérescence maculaire myopique, en 2020, la prévalence brute pour tous les âges était de 0,02 % pour la cécité et de 0,21 % pour les DVMS. Le nombre de personnes aveugles à cause d'une dégénérescence maculaire myopique a augmenté d'environ 200 %, passant de 0,103 million de personnes en 1990 à 0,310 million de personnes en 2020. Le nombre de personnes atteintes de DVMS dues à la dégénérescence maculaire myopique a augmenté d'environ 340 %, passant de 0,659 million de personnes en 1990 à 2,93 millions de personnes en 2020.

En 2020, la cécité due à la dégénérescence maculaire myopique était plus répandue que la cécité due à la rétinopathie diabétique (0,232 million de personnes) et similaire à celle due à la dégénérescence maculaire liée à l'âge (0,327 million de personnes).

■ Discussion

Les résultats de cette étude montrent que, chez les adultes âgés de 50 ans et plus, il n'y avait aucun changement dans la prévalence brute des déficiences visuelles évitables entre 2010 et 2019, le nombre de cas a en revanche augmenté. La cataracte est restée le principal contributeur à la cécité mondiale et l'erreur de réfraction sous-correctée celui de la DVMS. En 2020, la cécité due à la cataracte et à l'erreur de réfraction sous-correctée représente 50 % de l'ensemble de la cécité mondiale, et les DVMS dues à la cataracte et à l'erreur de réfraction sous-correctée représentent 75 % de l'ensemble des DVMS mondiales. Le fardeau de la cécité totale due à la cataracte et à l'erreur de réfraction sous-correctée présente une variabilité régionale notable, mais aucune région du monde ne l'a

traité pleinement, y compris les régions à revenu élevé.

La cataracte ne peut actuellement être traitée que de manière opératoire, par un chirurgien formé au sein d'un système capable d'effectuer des interventions chirurgicales et de gérer les éventuelles complications. Le développement des techniques de chirurgie d'extraction manuelle du cristallin de type *manual small-incision cataract surgery* (MSICS) aide sans doute à l'accessibilité de la chirurgie de la cataracte à faible coût tout en gardant un profil de sécurité intéressant [3].

Les autres principales causes – glaucome, dégénérescence maculaire liée à l'âge et rétinopathie diabétique – contribuent collectivement à plus de 6 millions d'adultes aveugles âgés de 50 ans et plus, et à plus de 13 millions d'adultes âgés de 50 ans et plus atteints de DVMS en 2020. La prévalence standardisée selon l'âge de la cécité due à la dégénérescence maculaire liée à l'âge a diminué de près de 30 % entre 1990 et 2020. Cette diminu-

POINTS FORTS

- La prévalence brute de toutes les déficiences visuelles évitables modérées ou sévères entre 2010 et 2019 chez les adultes âgés de 50 ans et plus n'a pas changé. En revanche, le nombre total a augmenté.
- La cataracte est le principal contributeur à la cécité mondiale chez les adultes âgés de 50 ans et plus en 2020 (15 millions d'individus, soit environ 45 % des 33,6 millions de cas de cécité mondiale).
- L'erreur de réfraction sous-correctée est le principal contributeur à la déficience visuelle modérée et sévère chez les adultes âgés de 50 ans et plus (86 millions d'individus, soit environ 42 % des 206 millions de cas mondiaux).
- Bien que derrière en termes de prévalence, les déficiences visuelles liées à la dégénérescence maculaire myopique et à la rétinopathie diabétique sont particulièrement inquiétantes. En cause, leurs cinétiques mais également leurs retentissements sur une population plus jeune et active.

tion est probablement associée à l'introduction des traitements anti-VEGF [4].

Bien que la rétinopathie diabétique ait été le plus petit contributeur à la cécité en 2020 par rapport à l'erreur de réfraction sous-correctée, à la cataracte, à la dégénérescence maculaire liée à l'âge et au glaucome, il s'agissait de la seule cause de cécité ayant montré une augmentation mondiale de la prévalence normalisée selon l'âge entre 1990 et 2020. Avec une projection de plus de 600 millions de personnes atteintes de diabète d'ici 2040 [5], la rétinopathie diabétique est une cause de déficience visuelle particulièrement préoccupante, surtout dans les tranches d'âge plus jeunes et économiquement actives.

L'ensemble de ces données suggère que les services de soins oculaires ont réussi à réduire la prévalence des déficiences visuelles évitables chez les adultes âgés de 50 ans et plus, mais elle n'a pas atteint la réduction ciblée de 25 %. D'un point de vue mondial, la principale raison est l'incapacité des services de soins ocu-

ABSolu®
Échographe
A/B/S/UBM

L'EXCELLENCE
PAR L'IMAGE

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

EN SAVOIR PLUS ?
www.quantel-medical.fr

Quante[®] medical
BY LUMIBIRD MEDICAL

L'échographe ABSolu®, destiné à des applications ophtalmologiques, est un dispositif médical de classe IIa fabriqué par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme certifié LNE/G-MED « CE 0459 ». Il est destiné aux professionnels de santé dans le cadre du diagnostic de certaines affections oculaires. Pour le bon usage de ce produit, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation du produit. Document publicitaire à destination des professionnels de santé.
Date de réalisation : Septembre 2022 - XE_ABSOLU_PUB_FR_2200905

laire à suivre le rythme du vieillissement et de la croissance des populations, mais la réduction de la prévalence normalisée selon l'âge de la cécité due à des causes telles que la cataracte, le glaucome, la dégénérescence maculaire liée à l'âge et l'erreur de réfraction sous-correctée est un changement rassurant dans la bonne direction. De plus, le fait que la variation de la prévalence brute ait été meilleure pour la cécité évitable (-14,4 %) que pour les DVMS évitables (1,6 %) suggère que les ressources consacrées à la réduction de la cécité et de la déficience visuelle ont été correctement ciblées sur la réduction de la cécité en priorité.

Le rapport démontre les différences interrégionales considérables qui existent et met en évidence les domaines qui nécessitent une attention particulière tels que la cécité due à la rétinopathie diabétique, qui était la seule cause d'augmentation de la prévalence de la cécité standardisée selon l'âge sur trois décennies.

BIBLIOGRAPHIE

1. WHO. Universal eye health: a global action plan 2014-2019. World Health Organization; Geneva: 2013.
2. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*, 2021;9:e144-e160.
3. GOGATE P, OPTOM JJ, DESHPANDE S *et al*. Meta-analysis to compare the safety and efficacy of manual small incision cataract surgery and phacoemulsification. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2015;22:362-369.
4. BLOCH SB, LARSEN M, MUNCH IC. Incidence of legal blindness from age-related macular degeneration in Denmark: year 2000 to 2010. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:209-213.e2.
5. OGURTSOVA K, DA ROCHA FERNANDES JD, HUANG Y. IDF Diabetes Atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017;128:40-50.

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

Congrès – SFO

L'échographie à 360° : de la technologie annulaire à l'UBM

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR

P. ASTROZ

Centre Explore Vision,
Institut Arthur Vernes, PARIS.

Le 128^e congrès de la Société française d'ophtalmologie a eu lieu en présentiel au Palais des Congrès de Paris, pour le plaisir d'enfin tous nous y retrouver. Lors de ce congrès, le symposium organisé par Quantel Medical le dimanche 8 mai avait pour thème "L'échographie à 360° : de la technologie annulaire à l'UBM". Ce symposium a permis de présenter les dernières avancées techniques en échographie du segment antérieur et postérieur, avec des images d'encore meilleure qualité grâce à la sonde annulaire et le nouvel échographe ABSolu, ainsi que les principes techniques d'acquisition et les indications qui lui restent propres et incontournables en ophtalmologie en 2022. À travers les quatre communications des Drs Strehö, Pégourié, Puech et Astroz, la vision de l'ophtalmologie à travers l'échographie a été expliquée.

Intérêts de la technologie annulaire en mode B : du vitré à la rétine – Les pathologies vitréennes en pratique

D'après la communication du Dr M. Strehö (Paris, Rueil-Malmaison et Saint-Mandé)

Cette présentation, très riche en images, a montré avec précision l'analyse du vitré et de l'interface vitréorétinienne avec la sonde annulaire de 20 MHz de l'échographe ABSolu. Grâce aux 5 transducteurs concentriques, la profondeur de champ

est plus importante, permettant une meilleure visualisation et analyse des structures sur une même coupe (vitré et paroi).

L'échographie offre une analyse en coupes de l'œil, avec une fenêtre large d'examen, permettant de visualiser le pôle postérieur mais aussi la moyenne et l'extrême périphérie. Cette dernière est souvent difficile à analyser au fond d'œil et avec d'autres techniques d'imagerie. De plus, en cas des troubles des milieux, seule l'échographie permettra une analyse des structures. L'apport de l'échographie est donc, dans certaines circonstances et indications, indispensable. L'intérêt est diagnostique mais aussi préthérapeutique, comme par

exemple dans le cadre d'un bilan préopératoire de cataracte dense, et également pour la surveillance, comme dans le cadre d'une hémorragie du vitré.

L'analyse précise du vitré permet de déterminer la présence ou l'absence d'un décollement postérieur du vitré (DPV) et, si ce dernier est présent, de savoir s'il est complet ou incomplet et s'il est simple ou compliqué. En effet, dans ce dernier cas, le DPV peut s'accompagner d'hémorragie intravitréenne et rétrohyaloïdienne parfois assez dense et gênant l'analyse du fond d'œil, mais aussi de complications vitréorétiniennes. Il est très important de diagnostiquer le plus rapidement possible toute

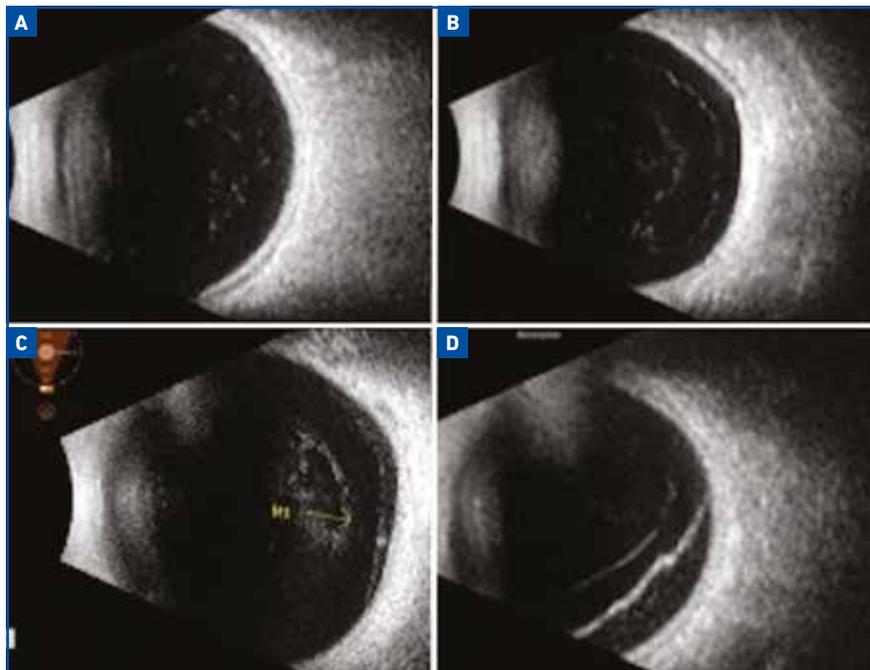


Fig. 1 : Analyse du vitré et de l'interface vitréorétinienne. **A :** absence de décollement postérieur du vitré. **B :** hyaloïde postérieure détachée de la paroi correspondant à un décollement postérieur du vitré sans complication vitréorétinienne. **C :** décollement postérieur du vitré compliqué avec un opercule. **D :** décollement de rétine et décollement postérieur du vitré.

Congrès – SFO

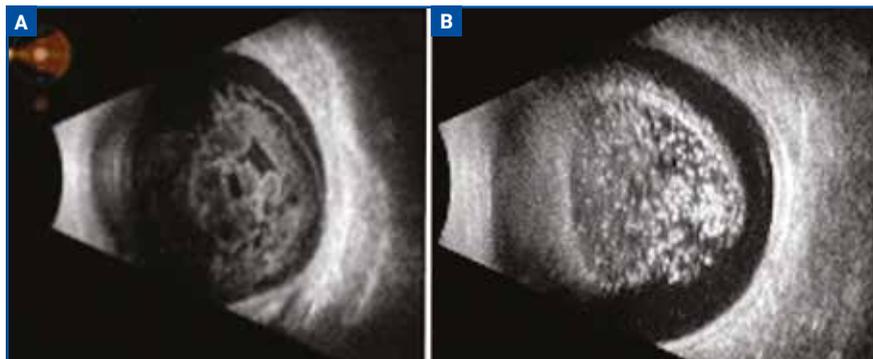


Fig. 2 : Troubles des milieux vitréens. **A :** hémorragie intravitréenne. **B :** hyalopathie astéroïde dense.

traction vitréorétinienne, tout déchirure ou tout décollement de rétine pour permettre une prise en charge rapide et optimale du patient afin de préserver sa vision (*fig. 1*).

Par ailleurs, l'échographie permet aussi de détecter d'autres troubles des milieux vitréens comme une hyalite, une hyalopathie astéroïde ou un synchisis scintillant et de faire une analyse précise de l'interface vitréorétinienne, d'autant plus importante que le trouble des milieux est dense (*fig. 2*).

Concernant la technique d'examen, il convient absolument d'être toujours perpendiculaire à la structure analysée et de faire 2 coupes, perpendiculaires entre elles, de la structure analysée. De plus, l'examen doit être dynamique et cinétique pour analyser les mouvements des différentes structures oculaires : la hyaloïde postérieure dans le

cadre d'un décollement postérieur du vitré (mouvement ample), à différencier d'un décollement de rétine (à ressort, moins mobile).

Intérêts de la technologie annulaire en mode B : du vitré à la rétine – Les pathologies rétiniennes en pratique

D'après la communication du Dr P. Pégourié (Rives et Grenoble)

La nouvelle sonde annulaire permet une analyse plus précise et plus fine de la paroi oculaire. Dans cette belle présentation, le Dr Pegourié a montré les différentes anomalies pariétales, qu'elles soient dégénératives, bénignes ou malignes, dont le diagnostic échographique est souvent indispensable pour une prise en charge et une surveillance adaptées du patient.

L'analyse de la paroi oculaire en échographie, hors interface vitréorétinienne, peut montrer des dédoublements pariétaux et des épaissements localisés ou diffus. Le rétinoshisis est un dédoublement pariétal périphérique, plus fréquent en temporal inférieur, qui peut être plan ou bulleux, unique ou multiple, et qui peut parfois se compliquer de déchirures des feuillets internes mais aussi externes. Un dédoublement pariétal plus épais, irrégulier, peu mobile ou à ressort peut correspondre à un décollement de rétine et, s'il apparaît avec une attache papillaire, celui-ci peut correspondre à un décollement de rétine total. Un dédoublement épais à convexité régulière peut également correspondre à un décollement choroïdien et, si le contenu est échogène, à un hématome choroïdien.

Au niveau du pôle postérieur, une membrane épitréiniennne peut être responsable d'un épaissement maculaire et être visible en échographie. L'intérêt de l'échographie est indiscutable dans les cas des troubles des milieux, où l'acquisition des images par OCT est impossible.

Concernant les épaissements pariétaux, plusieurs exemples ont été exposés avec des images typiques et de très belle qualité (*fig. 3*). Un épaissement pariétal polylobé d'aspect iso- ou hyperéchogène, souvent associé à une hémorragie intravitréenne, est très évocateur de néovaisseaux périphériques ou de



Fig. 3 : Épaissement pariétal. **A :** 2 épaissements pariétaux d'aspect iso- voire légèrement hyperéchogène, sans excavation choroïdienne, correspondant à 2 nœvi choroïdiens. **B :** lésion de grande taille, avec un aspect en champignon, une atténuation du signal intralésionnel, une excavation choroïdienne et un décollement sévère rétinien associé, évoquant un mélanome choroïdien. **C :** épaissement pariétal diffus correspondant à une sclérite postérieure.

choriorétinopathie hémorragique et exsudative périphérique.

Un épaissement pariétal localisé, iso- ou légèrement hyperéchogène, peut correspondre à un nœvus choroïdien. L'échographie permet aussi de faire les mesures de la lésion afin de déterminer la taille initiale. Ainsi, elle permet une surveillance précise des dimensions et de l'échostructure de la lésion. Une image en champignon, atténuante, plutôt hypoéchogène, associée à un décollement séreux rétinien, avec une rupture de la membrane de Bruch et une excavation choroïdienne voire une effraction sclérale, et présentant un flux vasculaire central est typique d'un mélanome choroïdien, nécessitant une prise en charge rapide en milieu spécialisé.

Enfin, un cas avec un épaissement diffus de la paroi associé à de fines échogénités intravitréennes a été présenté, correspondant à une sclérite postérieure associée à une hyalite.

Les avantages de la biométrie guidée par le mode B : la mesure axiale avec efficacité

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

Actuellement, il existe un large choix d'appareils pour déterminer la longueur axiale et faire la biométrie. Différents biomètres optiques sont disponibles mais seule l'échographie en mode B couplée au vecteur en mode A permet de s'assurer d'une mesure de longueur axiale sur l'axe visuel, de la cornée à la macula, tout en faisant un examen complet préopératoire du segment postérieur (vitré, interface vitréorétinienne et paroi). En effet, les erreurs de mesure des biomètres optiques peuvent être liées à des pertes de fixation et une mauvaise reconnaissance de la cornée et, parfois, certaines structures pré-rétiniennes peuvent simuler la rétine pour l'appareil, ayant comme effet une sous-estimation de la longueur axiale. Enfin, en cas de trouble des milieux important,

les biomètres optiques ne permettent pas de faire de mesures dans 7 à 14 % des cas.

Les principes techniques de la biométrie en échographie en mode B couplée au vecteur en mode A consistent à faire un examen du patient allongé, paupières ouvertes, fixant un point de fixation situé au plafond. L'examen est réalisé en pseudo-immersion. L'image obtenue doit montrer, d'avant en arrière, le double arc cornéen, l'arc de la cristalloïde antérieure, l'arc de la cristalloïde postérieure, la papille et le nerf optique. La macula se trouve à 12-15° de la papille (fig. 4). Il existe une conversion temps-longueur selon la vitesse de conduction des ultrasons dans les tissus : cornée 1 620 m/s, chambre antérieure 1 532 m/s, cristallin 1 640 m/s et vitré 1 532 m/s.

Par ailleurs, la biométrie en mode B couplée au mode A permet de faire des calculs complexes et plus fiables, notamment chez des patients ayant eu des chirurgies réfractives.

L'échographie permet en même temps de faire un examen de dépistage complet du segment postérieur, bilatéral et symétrique, indispensable avant une chirurgie. En effet, on retrouve parfois des lésions asymptomatiques peu décelables à l'examen clinique et mieux visibles en échographie comme par exemple une déhiscence, un décollement de rétine ou un épaissement pariétal (bénin ou malin), pouvant parfois mettre en jeu le pronostic fonctionnel ou vital du patient, et donc pouvant nécessiter une prise en charge spécialisée.

Une nouvelle ouverture sur le segment antérieur : analyse de l'angle par l'UBM

D'après la communication du Dr P. Astroz (Paris)

Il existe aujourd'hui différentes méthodes d'analyse de l'angle iridocornéen : la gonioscopie manuelle ou automatisée, les photographies de l'angle iridocornéen,

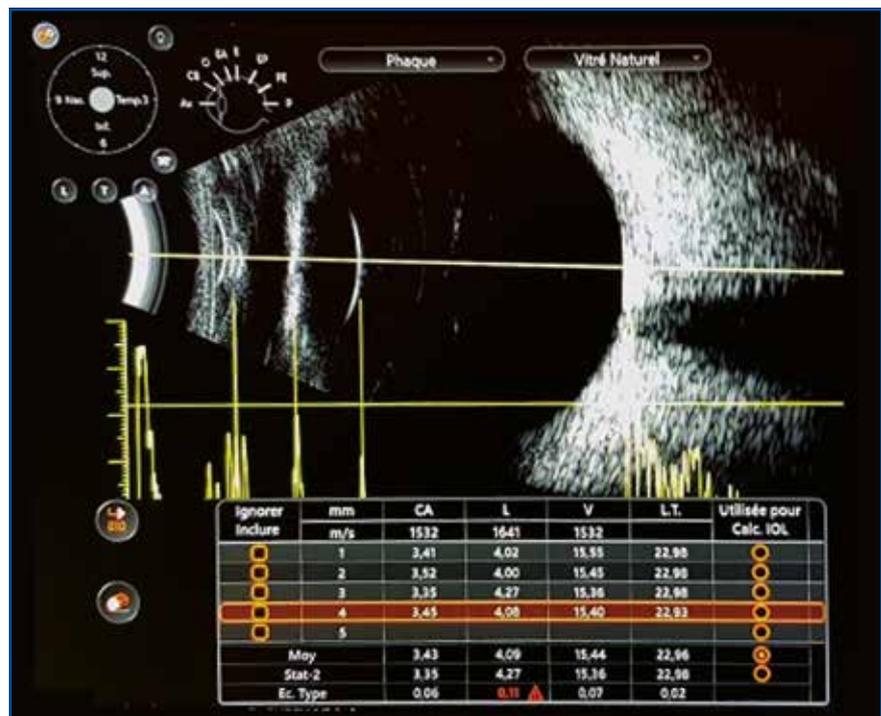


Fig. 4 : Biométrie oculaire en mode B couplée au mode A. Noter, d'avant en arrière, le double arc cornéen, l'arc de la cristalloïde antérieure, l'arc de la cristalloïde postérieure, la papille et le nerf optique. La macula se trouve à 12-15° de la papille.

Congrès – SFO

l'OCT du segment antérieur et l'échographie. L'échographie à haute fréquence (UBM: *ultra-high biomicroscopy*), de 35-50 MHz mais de faible pénétration (10-12 mm), permet d'analyser le segment antérieur, l'angle iridocornéen et la périphérie rétinienne. Il existe différents types de scan : sectoriel, arciforme ou linéaire (ABSolu). En pratique, l'examen se fait avec le patient allongé, yeux ouverts, en pseudo-immersion, et l'examen est réalisé en conditions photopique et scotopique, ce qui permet une analyse dynamique.

L'examen du segment antérieur par UBM permet de faire une analyse quantitative – profondeur de la chambre antérieure, facteur cristallinien, mesure de lésions – et qualitative – analyse de l'angle iridocornéen, de l'insertion irienne, recherche d'un bombement de l'iris ou d'une inversion de la courbure de l'iris, position des procès ciliaires, échogénicité des structures et éventuellement de lésions, et examen dynamique photopique et scotopique.

L'analyse de l'angle iridocornéen en UBM permet de détecter un angle ouvert avec inversion de la courbure de l'iris favorisant le syndrome de dispersion pigmentaire, un angle largement ouvert comme dans le cadre d'une maladie de Marfan ou un angle étroit mais qui reste ouvert, mais aussi la fermeture primitive de l'angle avec ou sans mécanisme d'iris plateau, pouvant nécessiter une iridotomie périphérique, et les fermetures secondaires (ICE syndrome, lésions bénignes comme des kystes ou malignes comme un mélanome irien). Lors de trouble des milieux, comme par exemple dans le cas d'un hyphéma, seule l'UBM permet une analyse du segment antérieur et de l'angle iridocornéen. Enfin, en cas de traumatisme, l'UBM permet de faire le diagnostic de lésions telles que l'iridodialyse ou en postopératoire de certaines complications comme des hématomas choroïdiens majeurs pouvant fermer l'angle iridocornéen (**fig. 5 et 6**).

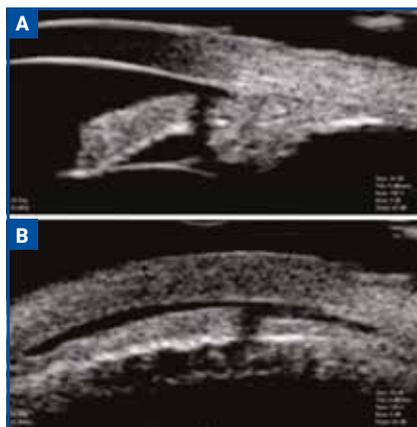


Fig. 5 : Iridotomie périphérique transfixiante. **A :** coupe longitudinale de méridien. **B :** coupe transversale.

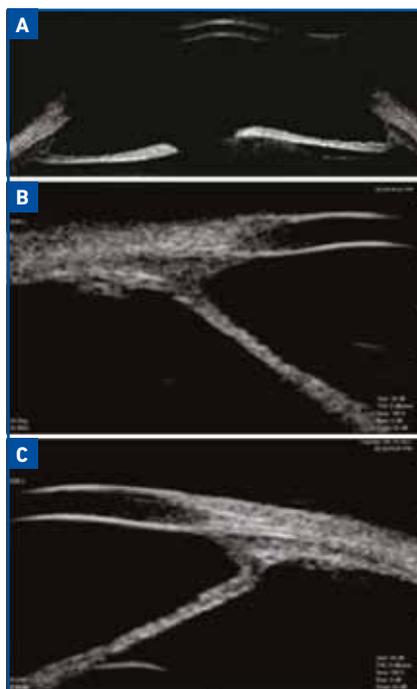


Fig. 6 : Angle iridocornéen et maladie de Marfan. **A :** subluxation cristallinienne en temporal du côté gauche. **B et C :** angle iridocornéen largement ouvert avec une atrophie des corps ciliaires et des fibres zonulaires.

L'UBM est donc le meilleur examen pour la visualisation et l'analyse de l'angle iridocornéen et des procès ciliaires, et le seul pour effectuer une analyse dynamique. En cas de trouble des milieux, seule l'échographie permettra une analyse du segment antérieur et de l'angle iridocornéen.

À travers ces quatre communications, les techniques de réalisation de l'échographie en mode B du segment postérieur, la biométrie et l'UBM du segment antérieur et de l'angle iridocornéen ont été présentées avec précision. Les avancées techniques actuelles, avec la sonde annulaire et l'échographe ABSolu, permettent d'améliorer considérablement la qualité des images. L'apport de l'échographie comme examen complémentaire en ophtalmologie a été exposé, rappelant l'importance actuelle de sa place au sein des examens paracliniques ophtalmologiques. Cependant, elle présente des limites, dont la plus importante est le caractère opérateur-dépendant, nécessitant un apprentissage rigoureux de la technique ainsi qu'un opérateur expérimenté.

En conclusion, l'échographie en mode B, la biométrie et l'UBM ont techniquement évolué ces dernières années, permettant de produire des images d'encore meilleure qualité et d'établir des diagnostics plus précis. Elles ont un intérêt pré-thérapeutique, diagnostique et de surveillance, en complément de l'examen clinique et de l'imagerie multimodale conventionnelle.

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

I Cas clinique

Traitement de l'œdème maculaire diabétique au long cours : stratégies de maintien de l'adhésion au traitement à travers un cas clinique

RÉSUMÉ : Nous rapportons ici le cas d'une patiente diabétique et hypertendue traitée pour un œdème maculaire diabétique (OMD) sévère de l'œil gauche responsable d'une baisse d'acuité visuelle à 3/10^e. Nous traitons initialement cet OMD par injection intravitréenne d'anti-VEGF avec un bon résultat fonctionnel et anatomique initial, mais l'impossibilité d'espacer les injections au-delà de 8 semaines à l'issue des 18 premiers mois de traitement. Un traitement par implant de dexaméthasone (DEX-implant) a alors été initié, nécessitant des réinjections tous les 4 mois et un rythme de surveillance devenu pénible pour la patiente, chez qui nous avons réalisé une injection d'implant d'acétonide de fluocinolone (implant Fac) lors de la récurrence après le 3^e DEX-implant. L'effet anatomique et fonctionnel est obtenu 9 mois après injection d'implant Fac et l'intervalle de réinjection est passé de 2,3 mois avant à 12,5 mois après implant Fac, permettant un allègement du fardeau thérapeutique et un maintien de la patiente dans un circuit de traitement.



A. GIOCANTI-AURÉGAN
Hôpital Avicenne, Université Paris Sorbonne Nord,
BOBIGNY.

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 76 ans, diabétique de type 2 depuis 22 ans, sa dernière hémoglobine glyquée (HbA1c) est à 7,6 %, sans autre comorbidité connue. Sur le plan ophtalmologique, elle a bénéficié aux 2 yeux d'une panphotocoagulation rétinienne en raison du développement d'une rétinopathie diabétique proliférante il y a plusieurs années. L'examen de fond d'œil ayant retrouvé initialement des signes de rétinopathie hypertensive, la recherche d'une hypertension artérielle (HTA) par une mesure automatisée de la pression artérielle sur 24 h s'est avérée positive, mais l'HTA était difficile à équilibrer.

La patiente consulte initialement pour une baisse d'acuité visuelle de l'œil

gauche à 3/10^e en raison d'un œdème maculaire diabétique (OMD) sévère d'épaisseur rétinienne centrale (ERC) de 453 µm (*fig. 1*). Nous décidons dans le cadre du traitement de cet OMD sévère, outre l'amélioration glycémique et tensionnelle, de mettre en route une phase d'initiation de 5 injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF. Ces 5 injections mensuelles permettent un bon assèchement rétinien (*fig. 2*) et un gain fonctionnel notable à 6,3/10^e.

Devant ce bon résultat fonctionnel et anatomique, nous décidons d'étendre les intervalles de surveillance et de traitement. Malheureusement, il nous est impossible d'étendre les injections au-delà de 8 semaines d'intervalle sans observer de récurrence fonctionnelle et anatomique (*fig. 3*).

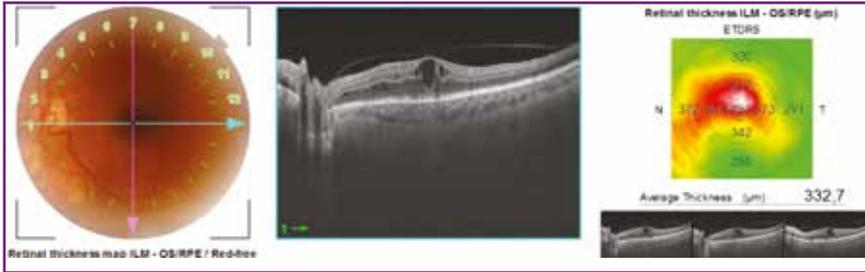


Fig. 1 : Rétinographie et B-scan initiaux de l’œil gauche de la patiente accompagnés du *mapping*. OMD sévère, aspect initial avant traitement.



Fig. 2 : Rétinographie et B-scan initiaux de l’œil gauche de la patiente accompagnés du *mapping*. Amélioration anatomique après 5 injections mensuelles d’anti-VEGF.



Fig. 3 : Rétinographie et B-scan initiaux de l’œil gauche de la patiente accompagnés du *mapping*. Récidive de l’OMD 7 semaines après la dernière injection d’anti-VEGF.

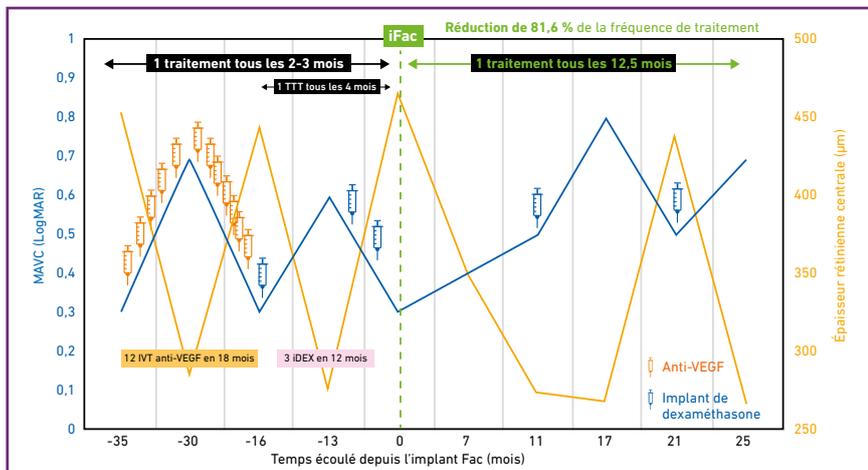


Fig. 4 : Évolution de la MAVC (meilleure acuité visuelle corrigée) (courbe jaune) et de l’épaisseur rétinienne centrale (courbe bleue) en fonction du temps et schématisation de la réalisation des IVT avant (IVT anti-VEGF puis DEX-implant) et après (DEX-implant) l’injection d’implant Fac.

La patiente reçoit au total, sur une période de 18 mois, 12 IVT d’anti-VEGF. Lors du dernier examen 7 semaines après la dernière IVT d’anti-VEGF, l’acuité visuelle de l’œil gauche est de 3/10^e et l’épaisseur rétinienne centrale de 445 µm.

Nous décidons de compléter le bilan par une angiographie au vert d’indocyanine à la recherche de télangiectasies capillaires qui pourraient entretenir l’œdème, ainsi qu’une polysomnographie à la recherche d’un syndrome d’apnées du sommeil. Ce bilan était négatif, ce qui a motivé un changement de traitement et un passage à des injections de dexaméthasone (DEX-implant).

Nous observons après injection de DEX-implant un très bon résultat fonctionnel avec une acuité visuelle 2 mois après l’injection de l’œil gauche à 6/10^e, et anatomique avec un assèchement rétinien et une ERC de 275 µm. Une deuxième injection de dexaméthasone est réalisée 4 mois après la première, puis une troisième 4 mois après la deuxième suite à une récurrence anatomique minime. Lors de la récurrence suivante, nous décidons face à la démotivation de la patiente de passer à un traitement de plus longue durée d’action et optons pour un implant d’acétonide de fluocinolone (implant Fac). Celui-ci est injecté en période de récurrence œdémateuse avec une acuité visuelle de 3/10^e et une ERC de 467 µm.

6 mois après l’implant Fac, l’acuité visuelle et l’ERC s’améliorent légèrement à 4/10^e et 350 µm. 9 mois après l’implant Fac, la rétine est complètement asséchée. L’acuité visuelle s’améliore à 8/10^e faible.

À la fin de la première année suivant l’injection d’implant Fac, l’existence d’une récurrence anatomique modérée nous conduit à la réalisation d’un traitement additionnel par DEX-implant et de façon identique en fin de 2^e année. À l’issue de la 3^e année suivant l’injection de DEX-implant, la survenue à nou-

Cas clinique

veau d'une récurrence anatomique nous conduit à réaliser une nouvelle injection de DEX-implant suivie 1 mois plus tard d'une 2^e injection d'implant Fac (3 ans après la première).

Le diagramme présenté en **figure 4** résume l'évolution de l'acuité visuelle et de l'épaisseur rétinienne ainsi que les injections reçues par la patiente au cours de son suivi.

Discussion

Chez cette patiente diabétique et présentant une HTA rebelle au traitement, les récurrences anatomiques étaient fréquentes. Le cliché rétinographique de l'œil gauche (**fig. 5**) permet d'ailleurs de mettre en évidence des hémorragies en flammèches de disposition péripapillaires assez typiques d'une rétinopathie hypertensive. Le facteur tensionnel est un facteur de récurrence et d'entretien de l'œdème.

La stratégie utilisée ici a été une initiation du traitement par anti-VEGF mais un *switch* interclasse a été réalisé quand l'intervalle de retraitement est devenu intolérable.

Le *switch* entre le DEX-implant et l'implant Fac a été motivé ici par le risque important d'interruption thérapeutique

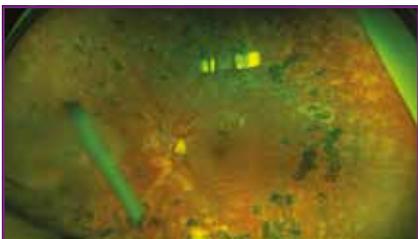


Fig. 5 : Rétinographie ultra-grand champ de l'œil gauche. Rétinopathie diabétique traitée par panphoto-coagulation rétinienne associée à des hémorragies en flammèches péripapillaires dans le cadre d'une rétinopathie hypertensive. DEX-implant visible au premier plan dans le vitré de la patiente.

POINTS FORTS

- Le traitement par implant Fac proposé en cas de récurrence de l'OMD semble avoir un effet progressif sur l'anatomie (environ 9 mois).
- L'injection de DEX-implant juste avant (1 mois environ) ou concomitante à celle de l'implant Fac permettrait de potentialiser son action.
- L'objectif de l'implant Fac est principalement le maintien des résultats fonctionnels associé à une réduction du fardeau thérapeutique.
- Un autre objectif de l'implant Fac est de diminuer les fluctuations de l'épaisseur rétinienne.

exprimé par la patiente, qui a accepté un suivi trimestriel et a bénéficié d'un espacement de ses intervalles de réinjection, passant de 2,3 mois en moyenne avant implant Fac à 12,5 mois après implant Fac, permettant une large diminution du fardeau thérapeutique [1]. Par ailleurs, l'injection du 1^{er} implant Fac a été réalisée en pleine récurrence et l'effet anatomique n'a été observé que 9 mois après injection. Nous savons depuis que l'efficacité anatomique de l'implant Fac est optimisée par une injection de DEX-implant concomitante ou précédant l'implant Fac.

Enfin, l'objectif de ce traitement à durée d'action prolongée est également de diminuer les fluctuations de l'épaisseur rétinienne. Les fluctuations de l'épaisseur rétinienne correspondent à un nouveau biomarqueur, qui représente la variation de l'amplitude de l'épaisseur rétinienne centrale au cours du temps. Ce biomarqueur est appelé RTA dans la littérature internationale (*retinal thickness amplitude*). Dans la plupart des études de vraie vie, l'amplitude de l'épaisseur rétinienne diminue après l'implant Fac [2, 3] par rapport à la période avant l'injection de l'implant Fac, comme c'est le cas chez notre patiente (**fig. 4**). Enfin,

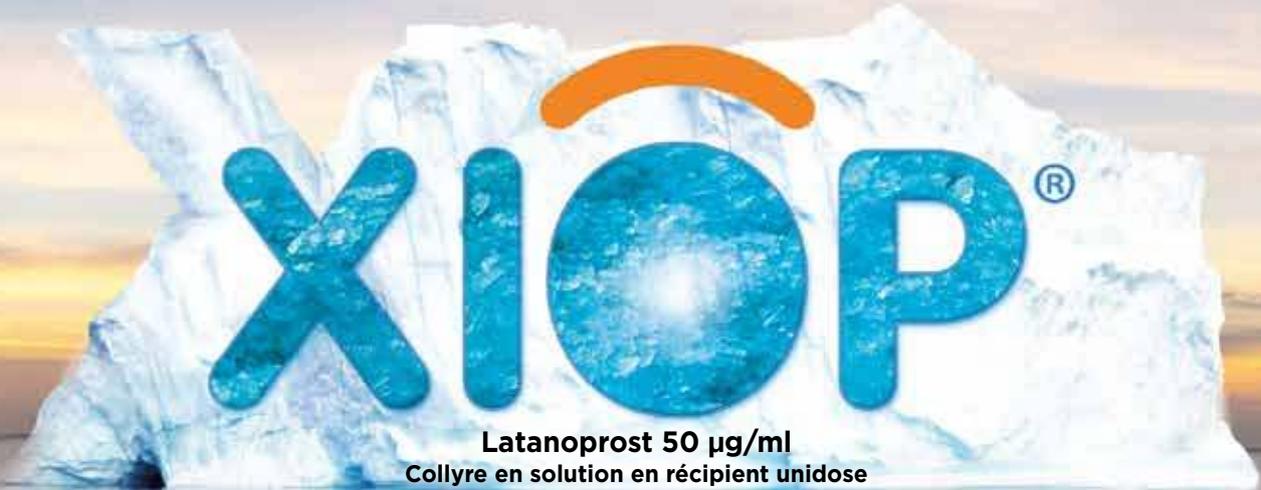
il existe une corrélation partielle entre l'importance des fluctuations d'épaisseur rétinienne centrale et une mauvaise acuité visuelle finale après traitement. C'est pourquoi il semble désormais important de considérer ce paramètre afin de tenter de limiter l'amplitude de variation d'épaisseur rétinienne centrale au cours du temps.

BIBLIOGRAPHIE

1. KODJIKIAN L, BAILLIF S, CREUZOT-GARCHER C *et al.* Real-world efficacy and safety of fluocinolone acetonide implant for diabetic macular edema: a systematic review. *Pharmaceutics*, 2021;13:72.
2. SCHECHET SA, ADAMS OE, EICHENBAUM DA *et al.* Macular thickness amplitude changes when switching from discontinuous to continuous therapy for diabetic macular oedema. *BMJ Open Ophthalmol*, 2019;4:e000271.
3. RIEMANN CD, EATON AM, CUTINO A. Reduction in retinal thickness fluctuations after treatment with fluocinolone acetonide implant for DME: a post-hoc analysis of the USER study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2020;51:298-306.

L'auteur a déclaré être consultante pour Alcon, Allergan/Abbvie, Bayer, Horus, Novartis, Roche et Théa.

NOUVEAU



XIOP[®]

Latanoprost 50 µg/ml
Collyre en solution en récipient unidose



Sans Conservateur⁽¹⁾

Réduction de la pression intra-oculaire élevée chez les patients ayant un glaucome à angle ouvert et une hypertension oculaire

Réduction de la pression intra-oculaire élevée chez les patients pédiatriques ayant une pression intra-oculaire élevée et un glaucome pédiatrique

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

Boîte de 90 unidoses

Existe également en boîte de 30 unidoses

Boîte de 30 unidoses CIP : 34009 302 345 6 3

Boîte de 90 unidoses CIP : 34009 302 345 9 4

Remb Sec. Soc. 65% Agréé coll.

Liste I

XIOP[®] est un hybride de la spécialité de référence XALATAN 50 µg/ml, collyre en solution.



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

(1) Avis HAS XIOP[®] 2021

148, Av. G. Guynemer - 06700 Saint-Laurent du Var
Tél : 04 93 19 54 03 - Fax : 04 97 19 36 31 - www.horus-pharma.fr

 **Horus**
P H A R M A

APPORTEUR DE SOLUTIONS

22/01/62203705/PM/002

MKT-ME-XIO-APR-0003-062022

POIVRENOIR

LIB3RTÉ

DANS LE TRAITEMENT DE L'OMD CHRONIQUE*



ILUVIEN®

ILUVIEN 190 microgrammes,
implant intravitréen avec applicateur
Acétonide de fluocinolone

* OEDÈME MACULAIRE DIABÉTIQUE \geq 3 ans

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

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

** voir Propriétés pharmacodynamiques

ILUVIEN® est le premier médicament ayant une AMM dans les formes chroniques répondant insuffisamment à la photocoagulation au laser ou au ranibizumab. C'est un traitement de dernière intention chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle liée à un oedème maculaire diabétique chronique insuffisamment répondeur aux autres traitements disponibles (photocoagulation au laser, ranibizumab) et malgré l'optimisation de la prise en charge du diabète et de l'hypertension artérielle. L'intérêt clinique d'ILUVIEN® est inconnu chez les patients en échec du ranibizumab. Le traitement par ILUVIEN® pourra être proposé aux patients non répondeurs aux traitements par anti-VEGFs. Ce traitement de longue durée pourrait logiquement être proposé aux patients pour lesquels une efficacité des corticoïdes intravitréens de courte durée a déjà été démontrée, et n'ayant pas présenté d'hypertonie oculaire sévère lors des précédents traitements par corticoïdes.

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

Liste I - Code CIP : 34009 222 858 1 8

Cette présentation est agréée aux collectivités - Taux de remboursement : 65%. Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité...). Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la fiche d'information thérapeutique.

Ce médicament peut être pris en charge ou remboursé par l'Assurance Maladie dans les cas suivants :

- Dans le cadre du traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'oedème maculaire diabétique chronique : lorsque la réponse aux traitements disponibles (photocoagulation au laser, ranibizumab) est jugée insuffisante et malgré l'optimisation de la prise en charge du diabète.
- Dans le cadre de la prévention de la rechute de l'uvéïte non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil.

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



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

 **Horus**
PHARMA
APPORTEUR DE SOLUTIONS