

Le dossier :

Impact du glaucome sur la perception visuelle au quotidien

Coordination : J.-F. Rouland



Les uvéites iatrogènes

La photocoagulation simplifiée

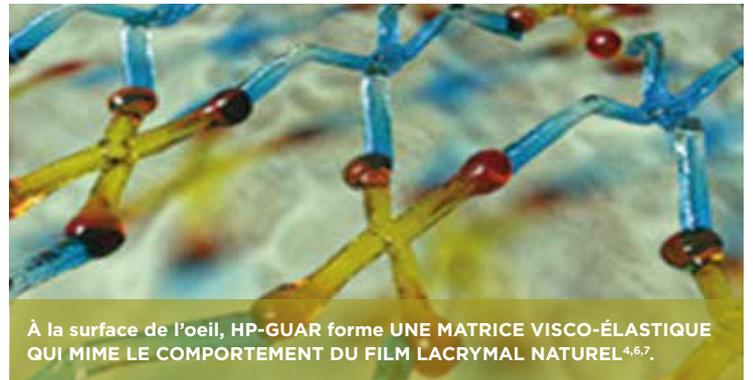
**Génétique et dégénérescence maculaire liée à l'âge :
où en sommes-nous ? que dire, que faire en cabinet de ville ?**

**Comment améliorer l'observance thérapeutique des patients
glaucomeux : l'importance du choix des traitements médicaux**

HP-GUAR :

UN AGENT GÉLIFIANT
AUX PROPRIÉTÉS
MUCO-MIMÉTIQUES¹
POUR UNE

réponse adaptée à la sécheresse oculaire



À la surface de l'oeil, HP-GUAR forme UNE MATRICE VISCO-ÉLASTIQUE QUI MIME LE COMPORTEMENT DU FILM LACRYMAL NATUREL^{4,6,7}.

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™ Ultra. 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. Agullar 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€.

Brèves

Cellules souches et organoïdes : des modèles d'étude pour les maladies de la rétine

MUSTAFI D, BHARATHAN SP, CALDERON R *et al.* Human cellular models for retinal disease: from induced pluripotent stem cells to organoids. *Retina*, 2022;42:1829-1835.

Les affections dégénératives de la rétine sont une cause majeure de déficience visuelle. Ces pathologies vont des maladies aux étiologies multifactorielles, comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), aux étiologies génétiques monogéniques impliquées dans la plupart des maladies rétinienne héréditaires. À l'heure actuelle, plus de 300 gènes codants [1] ont été reliés à ces pathologies héréditaires. Avec l'avènement de la thérapie génique pour la dystrophie rétinienne associée au gène *RPE65* [2], l'identification des variants génétiques spécifiques associés aux pathologies a pris un essor important. Les progrès de la technologie des cellules souches humaines peuvent désormais permettre le diagnostic moléculaire, la modélisation de la maladie et l'optimisation du traitement.

Cet article de revue de la littérature publié dans le dernier numéro de *Retina* fait le point sur l'utilisation de cellules souches pluripotentes (CSP) et d'organoïdes rétinien pour la modélisation de maladies rétinienne. Les auteurs examinent en particulier leur intérêt dans la recherche de gènes pathologiques comme pour le traitement des maladies rétinienne héréditaires.

Ces auteurs ont relevé un nombre croissant de recherches sur les maladies de la rétine utilisant des CSP humaines, ce qui contraste avec ce qui pouvait être observé lors de la décennie précédente, lorsque la plupart des recherches étaient effectuées sur des modèles animaux. L'avènement des CSP induites a

permis à la fois la génération de cultures de cellules humaines bidimensionnelles telles que l'épithélium pigmentaire (EP) et, plus récemment, la génération d'organoïdes rétinien tridimensionnels qui reflètent mieux l'architecture laminaire multicellulaire de la rétine humaine (**fig. 1**).

Les techniques utilisant des CSP permettent de modéliser les maladies de la rétine humaine *in vitro*, notamment grâce à l'utilisation de CSP induites dérivées de patients (**fig. 1**). L'immunohistochimie peut permettre de mesurer l'expression des marqueurs cellulaires, tandis que la microscopie électronique 2D et la microscopie électronique à balayage 3D visent à étudier la rétine à l'échelon ultrastructurel. La technique de *patch-clamp* permet d'évaluer les caractéristiques électrophysiologiques fonctionnelles des cellules rétinienne [3].

Les auteurs concluent qu'à l'avenir, il sera possible d'utiliser une approche personnalisée dans laquelle le génotype unique d'un individu pourra être modélisé dans une culture bidimensionnelle ou des organoïdes tridimensionnels, puis restauré par une thérapie optimisée avant de traiter le patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. DAIGER S, ROSSITER BJF, GREENBERG J *et al.* Data services and software for identifying genes and mutations causing retinal degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998;39:S295.
2. MAGUIRE AM, RUSSELL S, WELLMAN JA *et al.* Efficacy, safety, and durability of voretigene neparvovec-rzyl in RPE65 mutation-associated inherited retinal dystrophy: results of phase 1 and 3 trials. *Ophthalmology*, 2019;126:1273-1285.
3. TEULON J. Le patch-clamp en bref. https://www.medicinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2004/05/medsci2004205p550/medsci2004205p550.html

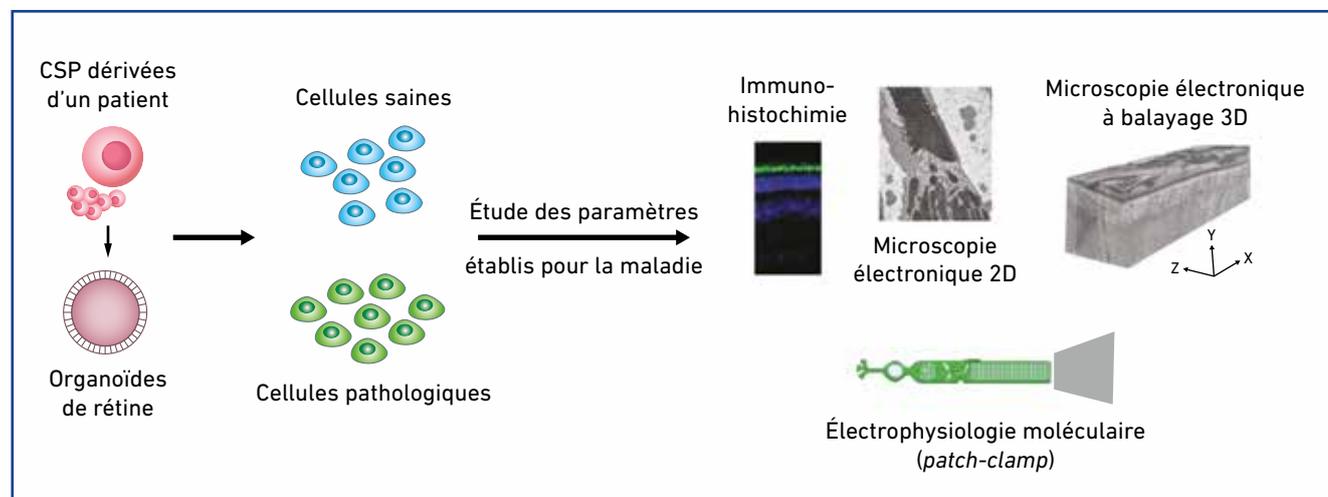


Fig. 1 : Les CPS dérivées de patients peuvent être différenciées à partir de sujets normaux, non affectés, et comparées à celles isolées de patients malades atteints de maladies rétinienne héréditaires. L'utilisation de la technologie des cellules souches permet d'examiner les conséquences structurelles et fonctionnelles de la maladie.

Brèves

Deux coupes OCT : le pronostic et le schéma de traitement

BOGUNOVIĆ H, MARES V, REITER GS *et al.* Predicting treat-and-extend outcomes and treatment intervals in neovascular age-related macular degeneration from retinal optical coherence tomography using artificial intelligence. *Front Med (Lausanne)*, 2022;9:958469.

Le schéma “*Treat and Extend*” (T & E) est souvent utilisé pour la prise en charge des néovaisseaux maculaires de la dégénérescence maculaire liée à l’âge (DMLA) parce qu’il permet de réduire le nombre de visites en optimisant celui des traitements [1]. Ce schéma s’est avéré aussi efficace que le rythme mensuel pour le maintien de l’acuité visuelle des patients traités pour des néovaisseaux maculaires de la DMLA [2]. Le caractère “proactif” du T & E implique cependant un risque de surtraitement, notamment chez les patients dont la réponse à l’anti-VEGF est très favorable.

Pour cette raison, il est utile de distinguer rapidement les bons répondeurs des autres patients pour adapter au mieux les intervalles de retraitement. L’étude TREND (*T&E regimen within the TReat and extEND*) [2] avait montré l’hétérogénéité de la réponse au traitement anti-VEGF, même dans une cohorte d’essai clinique où les critères d’inclusion et d’exclusion visent à obtenir un groupe de patients homogène. Dans cette étude, environ 18 % des patients avaient nécessité un traitement mensuel intensif et, au contraire, 22 % avaient vu leur intervalle de retraitement continuellement prolongé, les injections initiales ayant permis de résoudre totalement les phénomènes exsudatifs. Pour les 60 % de patients restants, le schéma de traitement avait été individualisé en fonction de l’évolution fonctionnelle et anatomique [2].

Dans l’étude publiée en août dernier par l’équipe de Ursula Schmidt-Erfurth, les auteurs ont utilisé un modèle d’intelligence artificielle (IA) intégrant des données fonctionnelles (acuité) et surtout anatomiques (OCT) recueillies lors du bilan initial puis 4 semaines après la première injection de ranibizumab pour prédire les résultats visuels et surtout estimer la durée nécessaire des futurs intervalles de retraitement évalués pendant 1 an.

Les données de 228 patients avec des néovaisseaux maculaires de la DMLA, naïfs de tout traitement, ont été analysées. Les images d’OCT maculaire (**fig. 2**) initiales et à 4 semaines ont été traitées pour repérer les éléments suivants : fluides intrarétiniens (FIR) et sous-rétiniens (DSR), décollement de l’épithélium pigmentaire (DEP), hyperréflexivités en foci (HRF), épaisseur de la couche des photorécepteurs (PR). Ces caractéristiques OCT, des informations cliniques et démographiques ont permis de créer des modèles prédictifs pour les résultats et les intervalles de retraitement par apprentissage automatique (*machine learning*).

Deux groupes de patients ont pu être distingués suivant leur réponse au traitement et la longueur de l’intervalle entre les injections qui pouvait être obtenu. Les patients du premier groupe (55 %) ont atteint et maintenu des intervalles de traitement longs (8, 10, 12 semaines) pendant toute la durée du suivi. Les patients du second groupe (45 %) sont restés à des intervalles courts (4, 6 semaines). Le modèle a prédit le groupe à intervalle de traitement prolongé avec une AUROC de 0,71, et le résultat visuel avec une AUROC allant jusqu’à 0,87 en utilisant les caractéristiques cliniques et d’imagerie.

Le volume du DSR et le volume de FIR persistant lors du premier examen de suivi se sont avérés être les marqueurs prédictifs les plus importants pour les intervalles de traitement et les résultats visuels, respectivement, ce qui illustre l’importance de l’évaluation des phénomènes exsudatifs en OCT. L’analyse montre aussi des niveaux élevés d’activité néovasculaire chez les patients de l’étude : pour la moitié des patients l’intervalle de retraitement n’a pas pu être prolongé au-delà de 2 mois, ce qui est nettement supérieur aux schémas de retraitement des études de “vraie vie” [3].

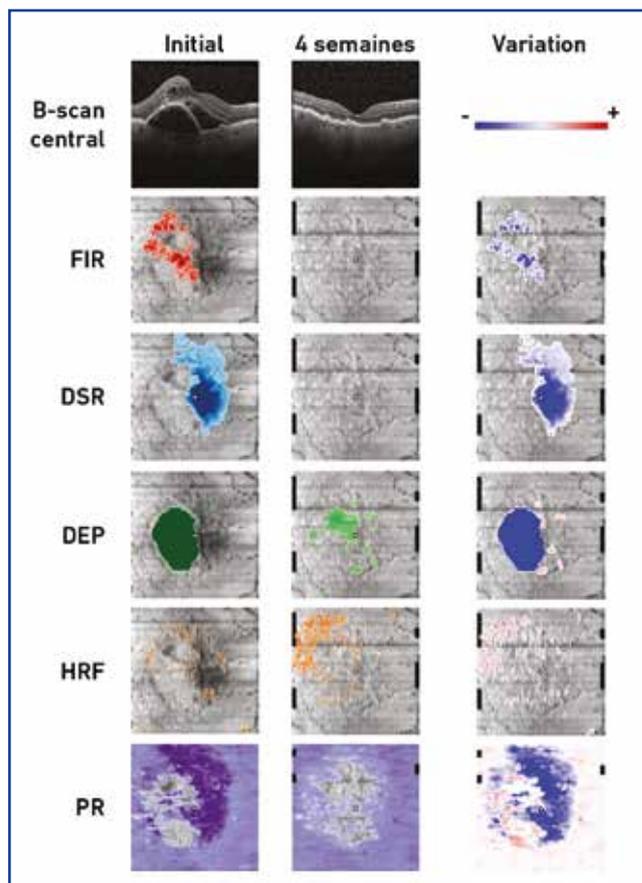


Fig. 2 : Biomarqueurs OCT : fluides intrarétiniens (FIR), liquide sous-rétinien (DSR), décollement de l’épithélium pigmentaire (DEP), hyperréflexivités en foci (HRF), épaisseur de la couche des photorécepteurs (PR).

L'étude montre que l'intelligence artificielle permet de classer les patients en répondeurs ou non-répondeurs et de prédire les besoins individuels en matière de traitement, sur la base de l'acuité visuelle et des biomarqueurs d'imagerie uniquement à partir des deux premiers examens OCT. Peu après son introduction, l'imagerie OCT avait permis d'apporter des données quantifiées permettant de mesurer de façon reproductible l'épaisseur de la rétine chez les diabétiques [4]. Cette notion quantitative contrastait avec les possibilités des autres moyens d'imagerie disponibles à l'époque. Depuis plus de 20 ans, l'évolution s'est poursuivie et l'imagerie OCT a permis des évaluations qualitatives, puis quantitatives, devenant un examen essentiel pour la surveillance et les décisions de traitement, en particulier pour la DMLA.

Pourtant, à mesure que la technologie d'imagerie s'affine, l'interprétation des examens se fait plus complexe [5]. L'intelligence artificielle devient alors un outil utile pour quantifier les fluides [6], fournir un pronostic [7, 8] et prédire les rythmes de traitement chez les patients DMLA traités par anti-VEGF en PRN (*pro re nata*) [9, 10] ou en T & E comme dans cette étude. Ces résultats semblent représenter une nouvelle étape vers la gestion assistée par l'IA des patients présentant des néovaisseaux maculaires de la DMLA.

BIBLIOGRAPHIE

1. KERTES PJ, GALIC IJ, GREVE M *et al.* Efficacy of a treat-and-extend regimen with ranibizumab in patients with neovascular age related macular disease: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2020;138:244-250.
2. SILVA R, BERTA A, LARSEN M *et al.* Treat-and extend versus monthly regimen in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2018;125:57-65.
3. NGUYEN V, BARTHELMES D, GILLIES MC. Neovascular age-related macular degeneration: a review of findings from the real-world fight retinal blindness! Registry. *Clin Exp Ophthalmol*, 2021;49:652-663.
4. MASSIN P, VICAUT E, HAOUCHINE B *et al.* Reproducibility of retinal mapping using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:1135-1142.
5. SCHMIDT-ERFURTH U, WALDSTEIN SM. A paradigm shift in imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res*, 2016;50:1-24.
6. SCHLEGL T, WALDSTEIN SM, BOGUNOVIC H *et al.* Fully Automated detection and quantification of macular fluid in OCT using deep learning. *Ophthalmology*, 2018;125:549-558.
7. SCHMIDT-ERFURTH U, BOGUNOVIC H, SADEGHIPOUR A *et al.* Machine learning to analyze the prognostic value of current imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmol Retina*, 2018;2:24-30.
8. RUSSAKOFF DB, LAMIN A, OAKLEY JD *et al.* Deep learning for prediction of AMD progression: A pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019;60:712-722.
9. ROMO-BUCHELI D, ERFURTH US, BOGUNOVIC H. End-to-end deep learning model for predicting treatment requirements in neovascular and from longitudinal retinal OCT imaging. *IEEE J Biomed Heal Informatics*, 2020;24:3456-3465.
10. BOGUNOVIC H, WALDSTEIN SM, SCHLEGL T *et al.* Prediction of anti-VEGF treatment requirements in neovascular AMD using a machine learning approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:3240-3248.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.

NOUVEAU

aflavis™

dexaméthasone phosphate

Traitement des états inflammatoires non infectieux du segment antérieur de l'œil¹

**PRÊT À TRAITER
L'INFLAMMATION**

**FLACON SANS
CONSERVATEUR**

Les corticoïdes topiques ne doivent jamais être prescrits pour une rougeur de l'œil non diagnostiquée. Les patients atteints d'une infection oculaire ne devraient recevoir un traitement local par corticoïde que lorsque l'infection a été contrôlée par un traitement anti-infectieux efficace.¹

1. Résumé des caractéristiques du produit Aflavis™



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

L'avis de la Commission de Transparence est disponible sur le site <http://www.has-sante.fr/>.

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



22.07.60835559 PM 001

BAUSCH + LOMB

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

COMITÉ DE RÉDACTION

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatineau

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, A. Oudry

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: 4^e trimestre 2022

Sommaire

Octobre 2022

Cahier 1

n° 294

BRÈVES

**5 Cellules souches et organoïdes :
des modèles d'étude pour les
maladies de la rétine**

**Deux coupes OCT : le pronostic et
le schéma de traitement**
T. Desmettre

LE DOSSIER

**Impact du glaucome sur
la perception visuelle
au quotidien**

11 Éditorial
J.-F. Rouland

**12 Les déficits fonctionnels liés à
la vision centrale dans le glaucome**
M. Boucart, Q. Lenoble, J.-F. Rouland

**21 Capacité de perception-action
dans le glaucome**
Q. Lenoble, X. Corveleyn, C. Garric,
J.-F. Rouland, M. Boucart

**28 Glaucome et outils numériques :
peut-on adapter les interfaces
graphiques des ordinateurs au
déficit visuel ?**
C. Garric, J.-F. Rouland, Q. Lenoble

35 En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

**36 Génétique et dégénérescence
maculaire liée à l'âge : où en
sommes-nous ? que dire, que faire
en cabinet de ville ?**
H.-M. Le, E. Souied

**42 Comment améliorer l'observance
thérapeutique des patients
glaucomeux : l'importance du
choix des traitements médicaux**
F. Aptel

46 Les uvéites iatrogènes
S. Fares, M.-A. Cochereau, C. Titah

CONGRÈS

53 La photocoagulation simplifiée
B. Dupas

Sont routés avec ce numéro :
– un cahier 2 "Revue Francophone des Spécialistes
de la Rétine" n° 35 ;
– un supplément *Chirurgie Réfractive* 2022.

Un bulletin d'abonnement est en page 45.

Image de couverture :
© ARZTSAMUI/shutterstock.com



COSTEC® est indiqué dans le traitement de la pression intra-oculaire élevée (PIO) chez les patients présentant un glaucome à angle ouvert ou un glaucome pseudo-exfoliatif, lorsqu'une monothérapie par bêta-bloquant administrée par voie oculaire est insuffisante¹

Costec®

Dorzolamide 20mg/mL
et timolol 5mg/mL
collyre en solution

L'HÉRITAGE DE COSOPT® DANS UN FLACON DE 10 ML ET SANS CONSERVATEUR²



1 flacon pour 2 mois de traitement¹

Liste I. Prix public : 14,90 € TTC.
Remboursement Sécurité Sociale : 65%
et agréé aux collectivités.
CIP : 34009 301 584 9 4

Place dans la stratégie thérapeutique²

COSTEC® 20 mg/ml + 5 mg/ml (dorzolamide/timolol), collyre en solution en flacon multidose sans conservateur est un traitement de seconde intention en cas d'échec d'un collyre bêta-bloquant. Étant sans conservateur son utilisation est à privilégier par rapport au même médicament avec conservateur, plus particulièrement pour les patients ayant une sécheresse oculaire ou une autre pathologie de la surface oculaire.



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

1- Résumé des Caractéristiques du Produit Costec®.

2- Avis de la Commission de la Transparence de Costec® du 4 novembre 2020.

Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

Éditorial

Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) se définit comme une atteinte du nerf optique progressive pour laquelle l'élévation de la pression intraoculaire (PIO) est un des facteurs de risque principaux.



J.-F. ROULAND
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Huriez, CHRU de Lille.

Le diagnostic, la surveillance et l'appréciation de l'efficacité d'un traitement sont basés principalement sur l'examen de la structure du nerf optique (par photographies du nerf optique et par tomographie par cohérence optique [OCT]) et l'analyse de la fonction par la mesure du champ visuel.

La mesure de l'acuité visuelle n'est pas un très bon test dans le GPAO car elle n'est altérée que tardivement. Cependant, les patients glaucomateux se plaignent souvent de troubles visuels mal systématisés dans les événements de la vie courante alors que l'ophtalmologiste mesure une acuité visuelle encore normale avec une mesure du champ visuel pratiquement normale.

Notre laboratoire s'est intéressé à la mise en évidence et à la quantification des troubles fonctionnels rapportés par des explorations de la vision centrale, classiquement atteinte tardivement dans le GPAO.

Le **Dr Muriel Boucart** s'est intéressée aux perturbations de la vision centrale chez les patients glaucomateux dans deux situations courantes : la lecture et la reconnaissance des visages. Elle décrit les différentes hypothèses physiopathogéniques qui permettent de comprendre les troubles rapportés par les patients apparaissant dès les stades débutants de GPAO.

Le **Dr Quentin Lenoble** explore les fonctions visuo-cognitives, notamment la perception des distances des objets et leurs positions indispensables pour un mouvement adapté. Il confirme que l'implication des troubles visuels (perception et reconnaissance) dans le GPAO est la principale source des troubles, plus que des difficultés motrices, seules liées à l'âge.

Le **Dr Clémentine Garric** a mesuré l'impact du GPAO sur l'utilisation des outils numériques par des patients glaucomateux. Elle confirme l'impact du GPAO dans l'exploration visuelle des écrans. Des modifications oculomotrices compensatoires seraient développées. L'objectif est de comprendre les troubles ressentis et d'adapter l'écran de manière personnalisée pour chaque patient.

Le GPAO, par son atteinte oculaire, entraîne chez les patients des troubles qui ne peuvent être dépistés par nos outils traditionnels : mesure du champ visuel, sensibilité aux contrastes et imagerie OCT. Les travaux expérimentaux rapportés permettent de mieux comprendre le ressenti de nos patients dans leurs tâches quotidiennes. L'adaptation des outils numériques omniprésents dans notre vie aux déficits des patients constitue une première tentative d'application pratique.

I Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

Les déficits fonctionnels liés à la vision centrale dans le glaucome

RÉSUMÉ: Le glaucome est traditionnellement considéré comme une pathologie oculaire qui affecte la vision périphérique entravant la mobilité, l'exploration visuelle et la conduite automobile. Or, depuis quelques années, des études psychophysiques ont mis en évidence des anomalies en vision centrale. Bien que les questionnaires de qualité de vie indiquent des plaintes concernant des fonctions liées à la vision centrale, comme la lecture et la perception des visages, peu d'études ont été consacrées à ces fonctions et aux mécanismes qui sous-tendent l'altération de ces fonctions.

Dans cet article, nous présentons une revue de déficits fonctionnels liés à la vision centrale dans le glaucome, leur mise en évidence expérimentale et les mécanismes qui les sous-tendent. Nous nous intéresserons à deux fonctions particulièrement utiles pour la vie quotidienne et les interactions sociales : la lecture et la reconnaissance des visages.



M. BOUCART, Q. LENOBLE, J.-F. ROULAND
Université de Lille, CHU de Lille, Inserm UMR-S
1172 — Lille Neuroscience & Cognition, LILLE.

Le glaucome est une pathologie oculaire caractérisée par une perte progressive des fibres du nerf optique et une dégénérescence des cellules ganglionnaires de la rétine. Cette pathologie devrait concerner environ 112 millions de personnes dans le monde en 2040.

Le champ visuel humain est divisé en deux principales régions appelées centrale et périphérique. Le champ visuel central couvre 10 à 20° selon les manuels de vision. Il comporte la plus grande densité de cellules réceptrices (cônes et bâtonnets). De ce fait, la vision centrale permet une perception de haute résolution spatiale des détails et des couleurs. Elle est impliquée dans la lecture, la reconnaissance des objets, la reconnaissance des visages et l'ajustement des gestes pour saisir des objets. Le champ visuel périphérique couvre environ 90° de part et d'autre du centre. La densité des cellules réceptrices y est plus faible, et le nombre de cônes, les cellules permettant la vision des couleurs, y est réduit à 5 %. De ce fait, la vision sur les côtés est relativement grossière. Comme

l'illustre la *figure 1*, elle ne permet pas la perception des détails comme des lettres, les traits du visage ou de trouver un objet dans un environnement encombré (par exemple, un livre sur une étagère de librairie) sans bouger les yeux pour placer chaque objet en vision fovéale. La vision périphérique est impliquée dans l'orientation spatiale et la mobilité.

Comme la perte du champ visuel évolue de la périphérie vers le centre dans le glaucome, les études sur les déficits fonctionnels se sont principalement focalisées sur la mobilité et, surtout, sur les risques de se heurter à des objets au cours des déplacements ou les risques de ne pas détecter des panneaux routiers ou un danger dans la conduite automobile [1]. En effet, plusieurs études ont montré que l'exploration visuelle d'images couvrant tout l'écran d'un ordinateur est réduite chez les personnes souffrant d'un glaucome en comparaison à un groupe de personnes du même âge avec une vision normale [2]. En revanche, peu d'études se sont intéressées aux fonctions de la vision centrale comme la lecture ou la reconnaissance des visages. Pourtant,

LENTILLES JOURNALIÈRES

AU-DELÀ DU CONFORT¹



Découvrez la lentille journalière en silicone hydrogel qui a tout pour vous séduire. Bausch+Lomb ULTRA[®] ONE DAY est dotée de la **ComfortFeel Technology** qui libère des agents favorisant le confort et la santé oculaire en aidant à protéger, enrichir et stabiliser le film lacrymal².



Voir le monde en ULTRA.

BAUSCH + LOMB

1. A Clinical Assessment of Dehydration Resistance for a Novel Silicone Hydrogel Lens and Six Silicone Hydrogel Daily Disposable Lenses. Published 2020 by Jeffery Schafer. Objectif : Le maintien de l'humidité des lentilles de contact tout au long de la journée peut contribuer à une expérience de port régulière pour l'utilisateur, du début à la fin de la journée. La résistance à la déshydratation des lentilles de contact fournit des informations importantes sur les performances concernant la chimie des matériaux des lentilles jetables journalières actuelles en silicone hydrogel. L'objectif de cette étude était d'évaluer une nouvelle lentille en silicone hydrogel kalifilcon A par rapport à six lentilles en silicone hydrogel jetables journalières après 16 heures de port. Méthode : Dix porteurs habituels de lentilles de contact ont participé à une étude bilatérale, randomisée, à double insu, d'une durée de seize heures. Les lentilles ont été retirées après seize heures de port, et chaque lentille a été immédiatement pesée (poids humide). Les lentilles ont ensuite été complètement séchées et pesées à nouveau (poids sec). Le pourcentage de perte d'eau a ensuite été calculé pour chaque lentille à partir du poids humide et du poids sec, et des tests t ont été utilisés pour déterminer toute différence de pourcentage de perte d'eau entre les types de lentilles. Résultats : Les nouvelles lentilles kalifilcon A ont perdu moins d'eau de manière statistiquement significative par rapport aux six lentilles de contrôle (p<0,005 dans tous les cas). La perte moyenne d'eau était de 3,7 % pour les lentilles kalifilcon A, contre 5,6 % pour les lentilles delefilcon A, 4,9 % pour les lentilles somofilcon A, 7,7 % pour les lentilles senofilcon A, 6,3 % pour les lentilles narafilcon A, 5,5 % pour les lentilles verofilcon A et 5,2 % pour les lentilles stenfilcon A. Le nouveau matériau des lentilles kalifilcon A a été conçu pour maintenir l'humidité pendant toute la durée du port. Après seize heures de port, les nouvelles lentilles de contact journalières jetables en silicone kalifilcon A ont conservé un taux d'humidité nettement supérieur à celui des six lentilles de comparaison journalières en silicone hydrogel. 2. Piotrowski M., Hoteling A. Evaluation of uptake and retention of packaging solution components by kalifilcon A lenses. April 2020. REF-KAL-0034. Les lentilles de contact souples journalières jetables sont des Dispositifs Médicaux fabriqués par Bausch & Lomb Incorporated USA. Classe IIa. Organisme Notifié : CE 0050 NSAI. Ces lentilles de contact corrigent les amétropies. Pour recommander à vos porteurs une utilisation correcte et sécuritaire des lentilles et leur confirmer la durée de port ainsi que la période de renouvellement, veuillez lire attentivement les instructions figurant sur la notice. Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par les organismes publics d'assurance maladie, excepté dans les indications suivantes : kératocône, astigmatisme irrégulier, myopie supérieure ou égale à 8 dioptries, aphakie, anisométrie à 3 dioptries non corrigées par des lunettes, strabisme accommodatif. © Bausch & Lomb Incorporated. ® / ™ sont des marques déposées de Bausch & Lomb Incorporated. Octobre 2022. 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 : 22-10-BAUSCH&LVC-PM-001.

Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

malgré une vision centrale d'apparence normale aux tests cliniques de mesure de l'acuité et du champ visuel, certains patients rapportent des difficultés à lire ou à reconnaître des visages à une certaine distance [3].

La lecture

Des difficultés de lecture représentent la plainte la plus fréquente chez les patients avec un glaucome. Elles sont rapportées par environ 40 % des patients [4]. Les études qui ont évalué la lecture à voix haute, ou silencieuse, ont montré une association entre l'amplitude et/ou la bilatéralité du déficit au champ visuel et la lenteur de la lecture. Parmi les raisons invoquées pour rendre compte des difficultés de lecture, il y a une réduction de l'empan visuel, c'est-à-dire le nombre de lettres pouvant être lues en une seule fixation. Mathews *et al.* [5] ont montré que, chez les patients glaucomateux, la lenteur de la lecture est amplifiée pour les mots longs et la proximité spatiale des lignes du texte.

D'autres études mettent l'accent sur une réduction de la sensibilité au contraste. Par exemple, Ikeda *et al.* [6] ont évalué les rôles du contraste, de la taille des lettres et de l'espacement entre les lignes pour la lecture de mots ou de textes à 40 cm de l'écran, à voix haute ou silencieuse, chez 35 personnes avec un glaucome à un stade modéré (MD: -6.3) et 32 personnes avec vision normale du même âge et du même niveau d'éducation. Ils ont observé une vitesse de lecture plus lente et un nombre d'erreurs plus élevé chez les patients mais l'augmentation du contraste de 10 % à 50 % entraînait une amélioration significative de la vitesse de lecture. En revanche, la taille des caractères et l'espacement entre les lignes n'apportaient aucune amélioration dans cette étude. Ces difficultés conduisent les patients à réduire la pratique de la lecture en moyenne de 18 % par semaine pour les livres et de 10 % pour les journaux et magazines [7].

La reconnaissance des visages

Comme la lecture, la reconnaissance des visages est une fonction de la vision centrale. La **figure 1** montre que la reconnaissance des expressions faciales diminue avec l'augmentation de l'excentricité. Il en est de même pour l'identité. Reconnaître le visage d'un ami dans une foule nécessite de bouger les yeux pour placer chaque visage en vision fovéale. En 2001, Levy *et al.* [8] ont montré que nos habitudes perceptives –regar-

der les visages en vision centrale et voir les maisons et immeubles défiler en périphérie – se reflètent dans l'organisation cérébrale fonctionnelle. Ils ont enregistré l'activité cérébrale de participants sains jeunes. Ils ont montré que des visages présentés au centre de l'écran, ou excentrés, activent la région du cortex visuel primaire correspondant au champ visuel central tandis que des maisons présentées au centre ou excentrées activent la région du cortex visuel primaire correspondant au champ visuel périphérique (**fig. 2**).



Fig. 1 : Illustration de la faible résolution spatiale de la vision périphérique. Pour s'en assurer, le lecteur peut fixer le signe + à droite et, sans bouger les yeux du +, essayer d'identifier les lettres ou les expressions de chaque visage en partant du + vers la gauche.

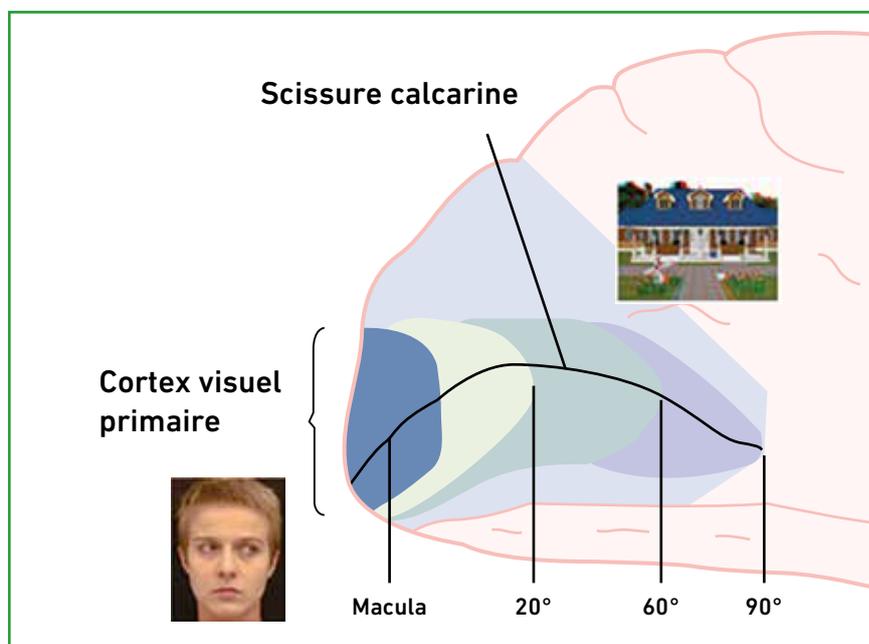


Fig. 2 : Illustration de l'organisation cérébrale fonctionnelle. Les visages, que nous avons l'habitude de regarder en face, sont représentés dans la zone maculaire du cortex visuel primaire et les constructions, que nous avons l'habitude de voir défiler sur les côtés, sont représentées dans la région correspondant au champ visuel périphérique.

Le visage a une fonction sociale importante. Il est décrit comme un “outil de communication”. Les mouvements du visage – sourire, froncement des sourcils... – véhiculent des signaux sur l'état émotionnel de l'individu. Les mouvements des yeux et de la tête transmettent des informations sur la direction de l'attention. Le visage véhicule aussi des informations sur l'âge, le genre et l'identité de la personne. Un déficit de reconnaissance des visages peut donc avoir un impact sur les interactions sociales et la qualité de vie.

Les patients avec un glaucome rapportent des difficultés dans la reconnaissance des visages, que ce soit dans le contexte d'interactions sociales ou en regardant la télévision [3]. Pourtant, en comparaison à la dégénérescence maculaire, peu d'études ont été consacrées à la perception des visages dans le glaucome. Glen *et al.* [9] ont utilisé le Cambridge Memory Test qui consiste à demander aux patients de mémoriser des photos de visages inconnus puis de les reconnaître parmi des visages nouveaux. Ils ont mis en évidence une moins bonne performance chez les patients qui présentaient un déficit dans les 10° centraux du champ visuel. Les auteurs ont suggéré que ce déficit pouvait s'expliquer par une réduction de la sensibilité au contraste et/ou une altération de l'exploration oculaire.

En 2018, Schafer *et al.* ont mesuré les seuils de distance de reconnaissance du genre et de l'expression faciale de visages. Chaque visage, inconnu, était initialement présenté dans une taille angulaire simulant un visage vu à une distance de 20 m. Le visage augmentait en taille de manière fluide, simulant un rapprochement. Les participants devaient appuyer sur la barre espace du clavier lorsqu'ils reconnaissaient le genre, puis à nouveau lorsqu'ils pouvaient identifier l'expression faciale. Les résultats ont montré que les patients glaucomateux avaient besoin d'une taille angulaire plus grande (c'est-à-dire une

distance plus courte) que les témoins appariés en âge avec vision normale pour reconnaître le genre (15,28 m pour les patients vs 17,86 m pour les témoins) et l'expression faciale (12,01 m pour les patients vs 15,64 m pour les témoins). Les résultats n'étaient pas corrélés au déficit du champ visuel et se retrouvaient à différents stades du glaucome. Ni un déficit de la sensibilité au contraste ni un déficit de l'exploration visuelle ne pouvaient rendre compte de ces résultats. Les visages étaient présentés en couleur avec un contraste optimal par rapport au fond gris clair et la taille angulaire moyenne d'un visage à une distance de 12 m ($0,83^\circ \times 0,6^\circ$) ne permet pas une exploration.

Dans un visage, la région des yeux et, en particulier, la direction du regard jouent un rôle critique dans la communication sociale non verbale. La direction du regard renseigne sur les intentions, par exemple l'intention d'engager une communication (regard direct) ou de l'éviter (regard dévié). Au cours d'une conversation, la direction du regard est utilisée pour réguler les tours de parole. La direction du regard et les expressions faciales sont interprétées automatiquement et sans effort. Denoyelle *et al.* [11] ont montré que les patients glaucomateux mettent plus de temps que les personnes du même âge avec vision normale pour détecter la direction du regard.

Mécanismes sous-tendant les déficits de la perception des mots et des visages en vision centrale

1. La sensibilité au contraste

Le glaucome est connu pour affecter la perception du contraste même à des stades précoces de la pathologie. Plusieurs études ont montré que les patients présentaient une réduction de la sensibilité au contraste en vision centrale [12] en dépit d'une acuité préservée et d'une absence de déficit au champ visuel [13].

2. La sensibilité aux fréquences spatiales

Les études psychophysiques chez l'humain ont révélé que le système visuel analyse le signal avec des filtres sélectifs à différentes gammes de fréquences spatiales [14]. Les fréquences spatiales hautes (> 6 cycles/deg d'angle visuel) véhiculent des informations sur les contours et les détails fins (*fig. 3H*). Les fréquences basses (< 2 cycles/deg d'angle visuel) véhiculent des informations grossières sur la structure globale (*fig. 3B*). Pour les visages, la reconnaissance du genre, des expressions faciales et de l'identité implique différentes bandes de fréquences spatiales. Par exemple, les fréquences spatiales basses sont suffisantes pour reconnaître le genre et certaines expressions comme la joie, la surprise ou le dégoût tandis que d'autres expressions (colère, peur, tristesse) requièrent des fréquences plus hautes [15]. L'identification d'un visage nécessite une bonne perception des fréquences hautes : 8-12 cycles par image [16].

Nous avons testé la sensibilité aux fréquences spatiales dans le glaucome en superposant des photos de visages filtrés en fréquences hautes et basses (*fig. 3, haut*) [17]. Chacun des deux visages

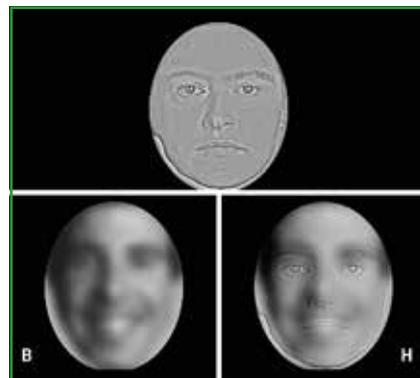


Fig. 3 : Visage hybride (*haut*) construit en superposant un visage d'homme exprimant la joie filtré en fréquences basses (**B**) et un visage de femme d'expression neutre filtré en fréquences hautes (**H**). En s'éloignant ou en se rapprochant, le lecteur perçoit soit le masculin (de loin), soit le féminin du visage hybride (*haut*).

Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

superposés (image hybride) représentait une expression différente (par exemple, un homme souriant en fréquences basses superposé à une femme d'expression neutre en fréquences hautes). Pour chaque image hybride, les participants devaient dénommer l'expression perçue spontanément. Les résultats (fig. 4) ont montré que les participants jeunes et âgés dénommaient plus fréquemment l'expression du visage apparaissant en fréquences hautes tandis que les patients avaient des difficultés à percevoir le visage en fréquences hautes de l'image hybride.

L'image hybride de la figure 3 montre que les fréquences basses sont visibles de loin tandis que la perception des fréquences hautes nécessite un rapprochement. Un déficit de la perception de certaines bandes de fréquences spatiales pourrait donc entraîner une interprétation incorrecte des émotions faciales.

3. La sensibilité à l'encombrement (crowding)

Une réduction de la sensibilité au contraste ou à certaines gammes de fréquence ne peut pas rendre compte de tous les résultats des patients. En

effet, des déficits de reconnaissance de lettres [18] ou de visages [10] ont été rapportés avec des stimuli très contrastés. Une autre hypothèse a été avancée récemment par notre équipe : celle d'une augmentation de la sensibilité à l'encombrement (*crowding*). Chez le sujet avec vision normale, le *crowding* se caractérise par un déficit de reconnaissance d'un élément cible (par exemple, une lettre, un visage, un objet) entouré d'autres éléments (*flankers*) alors que le même élément cible est reconnu sans difficulté lorsqu'il est présenté isolément [19]. Chez le sujet avec vision normale, l'effet d'encombrement est observé dans les régions du champ visuel où la sensibilité est réduite : en vision périphérique (fig. 1).

En vision excentrée, l'identification d'une lettre cible entourée de *flankers* requiert un espacement critique entre la cible et les *flankers* correspondant approximativement à 0,5 fois l'excentricité (la loi de Bouma 1970) [20]. Stievenard *et al.* [21] ont étudié l'hypothèse d'une susceptibilité au *crowding* en vision centrale chez des patients avec un glaucome. Pour cela, ils ont comparé la performance pour une caractéristique faciale isolée (la bouche) et pour la même

caractéristique faciale dans un visage. Les stimuli étaient présentés en vision centrale dans 3 tailles angulaires différentes au hasard ($0,6^\circ \times 0,4^\circ$, $1^\circ \times 0,72^\circ$ et $1,5^\circ \times 1,08^\circ$). Les participants devaient décider si la bouche était ouverte ou fermée, qu'elle soit présentée isolément ou dans le contexte d'un visage.

Les résultats ont montré un "effet de supériorité des visages" chez les sujets sains : leur performance était meilleure pour la bouche dans un visage que pour la bouche isolée. Chez les patients, la performance était meilleure pour la bouche isolée que pour la bouche dans le contexte d'un visage, traduisant une sensibilité à l'encombrement par les autres caractéristiques faciales du visage (encombrement interne). En revanche, l'avantage pour la bouche isolée s'estompa pour la taille de visage intermédiaire et se transformait en effet de supériorité des visages, comme chez les sujets sains, pour la plus grande taille (fig. 5).

L'effet de la taille angulaire confortait notre hypothèse d'une sensibilité à l'encombrement en vision centrale dans le glaucome puisque l'augmentation de la taille du visage entraîne une augmentation de l'espacement entre les éléments et permet ainsi de réduire l'encombrement. La sensibilité au *crowding* central chez les patients n'était corrélée ni à l'acuité, ni à la sensibilité au contraste, ni au stade du glaucome mesuré par la périmétrie, ce qui est en accord avec l'hypothèse d'une origine corticale du *crowding* [22]. Des études de neuro-imagerie ont montré que le *crowding* influence les réponses neuronales du cortex visuel primaire à l'aire V4.

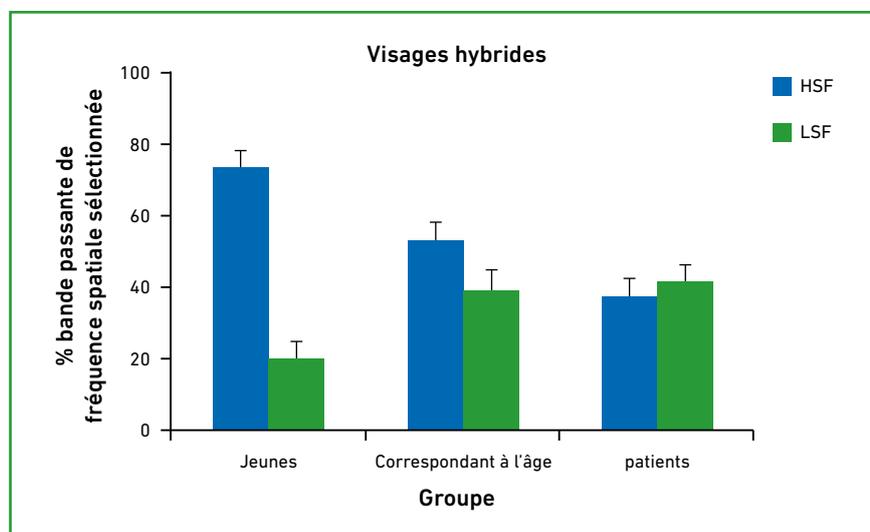


Fig. 4 : Pourcentage de fréquences basses (LSF) ou hautes (HSF) sélectionné par les participants jeunes, des patients avec un glaucome et des contrôles avec une vision normale appariés en âge aux patients pour la reconnaissance des expressions faciales de visages hybrides.

La dégénérescence trans-synaptique et les atteintes corticales

Dans le glaucome, l'hypothèse d'une propagation de l'atteinte des fibres optiques au système nerveux central a initialement été avancée sur la base d'études chez

Vision surface



Au cas par cas

La plateforme d'échanges cliniques en surface oculaire

Après une première étape de recueil de cas cliniques, retrouvez les **5 cas retenus** par le **Groupe Surface oculaire**, en vous inscrivant à la **1^{re} Webconférence Vision Surface**.

Webconférence

Interaction
en DIRECT

La Plateforme d'échanges cliniques

Présentation
de la plateforme

Vision
surface
Au cas par cas

le 6 décembre 2022
de 20h30 à 22h00

avec les auteurs
et les experts
surface oculaire

EN PARTENARIAT AVEC

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

www.visionsurface.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

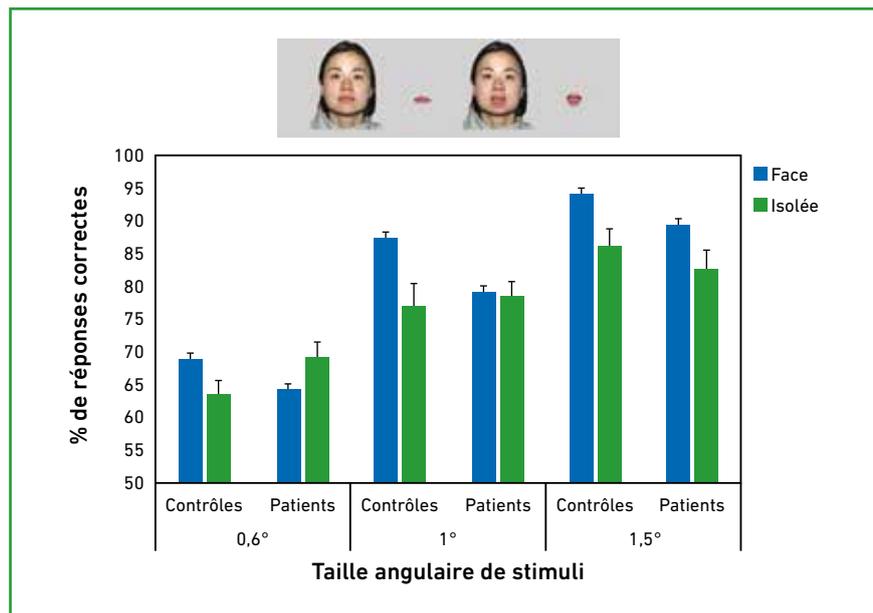


Fig. 5 : Un exemple des stimuli utilisés et de la précision des réponses pour la bouche (fermée/ouverte) isolée versus la même bouche dans un visage (face) pour les 3 tailles angulaires et les deux groupes de participants patients avec un glaucome et contrôles appariés en âge avec vision normale (d'après [21]).

l'animal. Le modèle expérimental du glaucome chez le singe a montré que l'élévation de la pression intraoculaire avait des effets sur la taille, la densité et le nombre de neurones des noyaux géniculés latéraux (LGN) et sur les fibres du LGN au cortex visuel [23]. Chez l'humain, des études histologiques ont mis en évidence une réduction significative du volume du LGN et de la région du cortex visuel correspondant à la terminaison des neurones du LGN. L'atrophie du LGN a été confirmée par une étude en neuro-imagerie [24]. La pathologie est transmise des neurones malades aux neurones sains par les connexions synaptiques le long des voies anatomiques et fonctionnelles : c'est la dégénérescence trans-synaptique [25].

Les études de neuro-imagerie chez les personnes atteintes de glaucome ont mis en évidence des altérations anatomiques et fonctionnelles au niveau cortical avec une réduction de la densité de la matière grise dans la partie antérieure du cortex visuel primaire chez 8 patients [26]. Ces résultats ont été répliqués par d'autres groupes de recherche qui ont montré

des modifications de la matière grise et de la matière blanche dans des régions visuelles associatives (V2 et V3) mais aussi au niveau d'aires corticales impliquées dans la reconnaissance des objets (le cortex temporal), dans la reconnaissance des scènes (région para-hippocampale), dans la mémoire de travail et dans le réseau attentionnel [27].

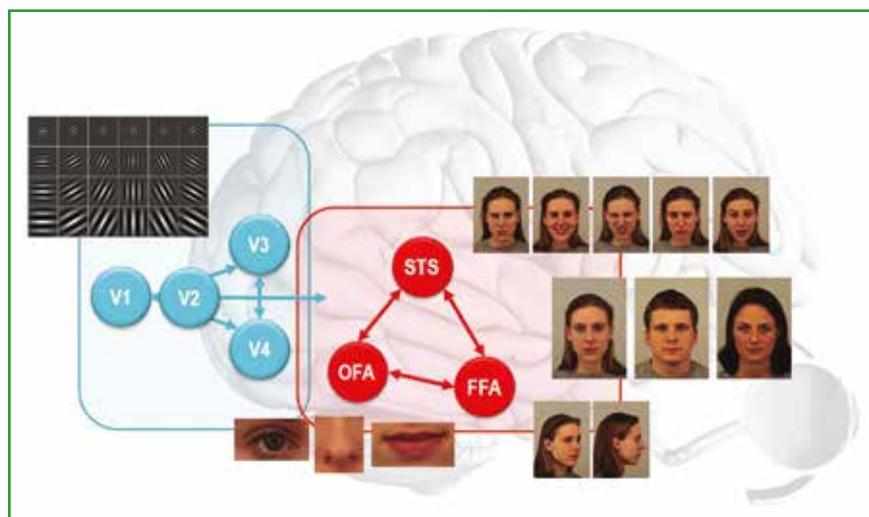


Fig. 6 : Illustration schématique des régions corticales sensibles aux caractéristiques de bas niveau (contraste, fréquences spatiales...) et des régions impliquées dans la perception des visages.

L'ensemble des études de neuro-imagerie plaide en faveur d'anomalies structurales et fonctionnelles au niveau des aires visuelles et des régions plus intégrées du cortex mais toutes ces données ont été observées dans des situations d'observation passive de stimuli simples comme des damiers. Les futures études d'imagerie fonctionnelle devront faire appel à la vision active comme la lecture, la reconnaissance de visages, la recherche visuelle d'objets dans des scènes afin de tester l'activation des régions du cortex sélectives à ces fonctions.

Comme le montre la **figure 6**, les études de neuro-imagerie chez le sujet sain jeune ont mis en évidence un réseau d'aires corticales impliquées dans la reconnaissance des visages. Ce réseau comporte les aires visuelles du cortex occipital V1, V2 et V3 et les régions occipito-temporales et occipito-pariétales : OFA (*occipital face area*) impliquée dans la perception des caractéristiques faciales (yeux, nez...), le sillon temporal supérieur (STS) qui s'active lors de mouvements du visage ou des caractéristiques faciales (mouvements du regard, des lèvres...) et la région du cortex temporal sélective aux visages FFA (*face fusiform area*) qui s'active plus pour les visages que pour toute autre classe d'objets [28]. La région

FFA répond au stimulus visage, même schématique, quels que soient son orientation, son niveau de contraste, sa couleur ou absence de couleur.

Des modifications ont également été rapportées sur le signal électrophysiologique chez des patients avec un glaucome. Kothari *et al.* [29] ont montré une corrélation entre la sévérité du glaucome et l'augmentation de la latence des potentiels évoqués des composantes N70, P100 et N155, suggérant que la réduction du champ visuel augmente le délai de transmission du signal au cerveau. Une autre étude [30] a montré une augmentation significative de l'activité cérébrale spontanée (c'est-à-dire lorsque la personne ne reçoit ni instruction, ni stimulation externe) dans le lobe frontopariétal et dans le cortex frontal chez les patients glaucomateux en comparaison aux participants contrôles appariés en âge. Les auteurs ont attribué cette augmentation de l'activité cérébrale spontanée à des mécanismes de compensation centrale face à une dégénérescence nerveuse diffuse chez les patients.

■ Conclusion

En clinique, le monitoring de la vision des patients souffrant d'un glaucome repose principalement sur la détection de spots lumineux dans le champ visuel. Or, les relations entre les mesures quantitatives du champ visuel et l'impact du glaucome sur les activités de la vie quotidienne sont souvent faibles ou inexistantes. Pour les personnes avec une vision normale, l'impact de l'amputation du champ visuel lié au glaucome peut être difficile à appréhender. Pourtant, quand il est sévère, le déficit visuel associé au glaucome peut avoir des répercussions physiques et psychologiques profondes sur les activités quotidiennes des personnes.

Les patients qui souffrent d'un glaucome réduisent leurs activités physiques d'environ 30 %. Ils sont moins enclins à quit-

ter leur domicile pour des voyages ou des excursions. Ils modifient ou cessent la conduite automobile et sont 10 à 12 fois plus susceptibles de présenter des troubles anxieux ou dépressifs que la population du même âge avec une vision normale [1].

Comprendre le vécu perceptif des patients et écouter les difficultés rencontrées dans leur vie quotidienne permet d'adopter une attitude plus empathique, de faciliter l'adhésion au traitement, d'améliorer la prise en charge et de les motiver pour la recherche de services appropriés à la rééducation.

BIBLIOGRAPHIE

- SOTIMEHIN AE, RAMULU PY. Measuring Disability in Glaucoma. *J Glaucoma*, 2018;27:939-949.
- SMITH ND, CRABB DP, GLEN FC *et al.* Eye Movements in Patients with Glaucoma When Viewing Images of Everyday Scenes. *Seeing Perceiving*, 2012;25:471-492.
- GLEN FC, CRABB DP. Living with glaucoma: a qualitative study of functional implications and patients' coping behaviours. *BMC Ophthalmol*, 2015;15:128.
- NELSON P, ASPINALL P, O'BRIEN C. Patients' perception of visual impairment in glaucoma: a pilot study. *Br J Ophthalmol*, 1999;83:546-552.
- MATHEWS PM, RUBIN GS, McCLOSKEY M *et al.* Severity of vision loss interacts with word-specific features to impact out-loud reading in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:1537-1545.
- IKEDA MC, HAMADA KU, BANDO AH *et al.* Interventions to Improve Reading Performance in Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*, 2021;4:624-631.
- NGUYEN AM, VAN LANDINGHAM SW, MASSOF RW *et al.* Reading ability and reading engagement in older adults with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:5284-5290.
- LEVY I, HASSON U, AVIDAN G *et al.* Center-periphery organization of human object areas. *Nature Neurosci*, 2001;4:533-539.
- GLEN FC, CRABB DP, SMITH ND *et al.* Do patients with glaucoma have difficulty recognizing faces? *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:3629-3637.
- SCHAFER A, ROULAND JF, PEYRIN C *et al.* Glaucoma affects viewing distance for recognition of sex and facial expression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018;59:4921-4928.
- DENOYELLE A, ROULAND JF, GOUAL N *et al.* Perception of Gaze Direction in glaucoma: A Study on Social Cognition. *Optom Vis Sci*, 2020;97:286-292.
- LENOBLE Q, LEK JJ, MCKENDRICK AM. Visual object categorisation in people with glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:1585-1590.
- ICHHPUJANI P, THAKUR S, SPAETH GL. Contrast sensitivity and Glaucoma. *J Glaucoma*, 2020;29:71-75.
- DE VALOIS RL, DE VALOIS KK. *Spatial Vision*, Oxford University Press, 1990.
- SMITH FW, SCHYNS PG. Smile through your fear and sadness: transmitting and identifying facial expression signals over a range of viewing distances. *Psychol Sci*, 2009; 20:1202-1208.
- FIGURENTINI A, MAFFEI L, SANDINI G. The role of high spatial frequencies in face perception. *Perception*, 1983;12:195-201.
- MATHIEU R, HERETH E, LENOBLE Q *et al.* Spatial frequency bands used by patients with glaucoma to recognize facial expressions. *Visual Cognition*, 2022;30:202-213.
- KWON M, LIU R, PATEL BN *et al.* Slow reading in glaucoma: is it due to the shrinking visual span in central vision? *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:5810-5818.
- HERZOG MH, MANASSI M. Uncorking the bottleneck of crowding: a fresh look at object recognition. *Curr Opin Behav Sci*, 2015;1:86-93.
- BOUMA H. Interaction effects in parafoveal letter recognition. *Nature*, 1970;226:177-178.
- STEVENARD A, ROULAND JF, PEYRIN C *et al.* Sensitivity to central crowding for faces in patients with glaucoma. *J Glaucoma*, 2021;30:140-147.
- DOERIG A, BORNET A, ROSENHOLTZ R *et al.* Beyond Bouma's window: How to explain global aspects of crowding? *PLoS Comput Biol*, 2019;15:e1006580.
- GUPTA N, YUCEL YH. What Changes Can We Expect in the Brain of Glaucoma Patients? *Surv Ophthalmol*, 2007;52 Suppl 2:S122-126.
- FURLANETTO RL, TEIXEIRA SH, GRACITELLI CPB *et al.* Structural and functional analyses of the optic nerve and lateral geniculate nucleus in glaucoma. *PLoS One*, 2018;13:e0194038.
- LAWLOR M, DANESH-MEYER H, LEVIN LA *et al.* Glaucoma and the brain: Trans-

Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

- synaptic degeneration, structural change, and implications for neuroprotection. *Surv Ophthalmol*, 2018;63:296-306.
26. BOUCARD CC, HERNOWO AT, MAGUIRE RP *et al.* Changes in cortical grey matter density associated with long-standing retinal visual field defects. *Brain*, 2009;132(Pt 7):1898-1906.
27. FREZZOTTI P, GIORGIO A, TOTO F *et al.* Early changes of brain connectivity in primary open angle glaucoma. *Human Brain Mapping. Hum Brain Mapp*, 2016;37:4581-4596.
28. GRILL-SPECTOR K, WEINER KS, KAY K *et al.* The Functional Neuroanatomy of Human Face Perception. *Annu Rev Vis Sci*, 2017;3:167-196.
29. KOTHARI R, BOKARIYA P, SINGH R *et al.* Correlation of pattern reversal visual evoked potential parameters with the pattern standard deviation in primary open angle glaucoma. *Int J Ophthalmol*, 2014;7:326-329.
30. SAMANCHI R, MUTHUKRISHNAN SP, DADA T *et al.* Altered spontaneous cortical activity in mild glaucoma: A quantitative EEG study. *Neurosci Lett*, 2021;759:136036.

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

Annonce

En prévision d'une cessation d'activité programmée au 1^{er} janvier 2023 d'un associé ophtalmologue pour cause de départ à la retraite, le Centre médical des Gardes de Viroflay propose un poste à pourvoir en association au sein d'une SCM existant depuis plus de 30 ans. Le Centre recherche idéalement un successeur en ophtalmologie mais exercice possible bien sûr pour toute autre spécialité!

Idéalement situé puisque facilement accessible en transports en commun (2 gares de RER à proximité) mais également en voiture (circulation et stationnement aisés), patientèle familiale et agréable.

Vastes et lumineux locaux accessibles PMR; salle d'attente commune (d'environ 70 m²) avec sanitaires accessibles PMR, banque d'accueil pour secrétariat sur place, internet-fibre, cabinet d'exercice d'environ 25 m² avec point d'eau, baies vitrées ouvrant sur jardin au calme dans la résidence.

Contact : Dr Gilbert Cohen. Tél. : 06 16 96 00 73

Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

Capacité de perception-action dans le glaucome

RÉSUMÉ: Le glaucome est une pathologie neurodégénérative qui ne se limite pas à une simple diminution de la fonction visuelle. D'autres fonctions visuo-cognitives comme la capacité à percevoir les distances des objets, estimer leur position dans un référentiel égocentré ou encore réaliser une programmation motrice efficiente semblent être détériorées avec l'avancée de la maladie. Notre équipe lilloise (Inserm U1172-CHU Lille), spécialisée dans la cognition visuelle, a sensiblement précisé la nature et les répercussions de ces déficits dans la vie quotidienne des patients ces dernières années. Ce chapitre propose une étude approfondie de la littérature internationale du domaine "perception-action" dans le glaucome tout en présentant les derniers travaux de recherche menés à Lille avec les patients.



**Q. LENOBLE¹, X. CORVELEYN²,
C. GARRIC¹, J.-F. ROULAND¹,
M. BOUCART¹**

¹ Univ. Lille, Inserm, CHU Lille, U1172 — LiNCog
— Lille Neurosciences & Cognition, LILLE.

² Université Côte d'Azur, LAPCOS, EA 7278, NICE.

Le glaucome n'est aujourd'hui plus considéré comme une pathologie uniquement oculaire. De nombreux travaux en neuro-ophtalmologie ont en effet précisé l'aspect neurodégénératif de cette maladie [1-4]. La perte des cellules ganglionnaires de la rétine est significativement supérieure à celle observée dans le vieillissement dit normal et provoque un dysfonctionnement neuronal de la voie visuelle avec des altérations de la substance blanche observées en DTI (*diffusion tensor imaging*) au-delà même du système visuel [5].

Les zones impliquées dans la reconnaissance de visage, de mouvements et d'informations spatiales sont plus particulièrement affectées dans le glaucome. En deçà des modifications anatomiques et fonctionnelles cérébrales, l'atteinte de la vision périphérique vient ici augmenter les difficultés rencontrées par les patients dans leur vie quotidienne [6]. En effet, les informations visuelles disponibles en vision périphérique sont primordiales lors de l'exploration de notre environnement et permettent de s'adapter de façon dynamique aux changements.

En cas d'action motrice pour saisir un objet, le système visuel fournit des informations critiques sur l'emplacement, la taille et la forme de l'objet. Ces informations visuelles sont utilisées pour planifier le mouvement nécessaire et réaliser une action. L'activation de la commande motrice entraîne une accélération de la main vers l'objet (la phase "d'atteignabilité"). À l'approche de l'objet, la main décélère et l'ouverture de la pince (écartement pouce-index) est adaptée à la taille de l'objet (phase de "saisie"). Pendant cette phase, la vision fournit des informations correctives pour améliorer la saisie de l'objet [7, 8]. En réalisant une simulation de perte de la vision périphérique, des chercheurs ont observé chez des participants "sains" une durée totale du mouvement plus longue, une vitesse maximale plus lente et une ouverture plus importante de la pince lors de la préhension manuelle de l'objet [9].

Comme l'ont également montré des études en pathologie, la présence d'un déficit visuel peut perturber les performances de l'action dans la motricité volontaire de patients atteints de glaucome [10] et de dégénérescence

Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

maculaire liée à l'âge (DMLA) [11, 12]. Plus précisément, Kotecha *et al.* [10] ont montré que les patients glaucomateux rencontraient des difficultés dans la planification initiale des mouvements. Plusieurs caractéristiques de la cinématique étaient atypiques chez les patients atteints de glaucome par rapport au groupe contrôle de l'étude : temps de réaction plus lent, durée totale de mouvement plus longue, vitesse réduite et irrégularité dans l'ouverture de la pince (suggérant un déficit dans la phase de saisie de l'objet).

À partir de ces premiers travaux originaux réalisés auprès de patients atteints de glaucome, nous allons, par une approche transdisciplinaire (ophtalmologie, neurosciences et sciences cognitives, biomécanique), apporter des précisions quant à la nature des déficits perceptivo-moteurs dans cette pathologie.

Représentation mentale et jugement d'atteignabilité

La nature de la représentation mentale du mouvement est primordiale pour comprendre les comportements cognitifs et moteurs tout au long de la vie. La théorie de la représentation mentale suggère que les modèles internes font des prédictions (estimations) à partir de la cartographie de notre corps sur les différents paramètres du monde extérieur. Ces prédictions permettent une planification et une exécution réussies de l'action. Ces représentations font partie intégrante de la planification des actions. Cette fonction subit une altération avec l'avancée en âge [13]. La perte de tonus et les modifications sensorielles sont des éléments importants pour la réalisation de ces premières prédictions utiles à la motricité. Les personnes âgées éprouvent plus de difficultés, par rapport aux jeunes adultes, pour simuler et planifier mentalement une séquence d'action (temps de réaction plus long et réponses moins précises) [13].

L'estimation de l'atteignabilité d'un objet (estimer si un objet est atteignable sans avoir à se déplacer) à partir d'une position corporelle spécifique constitue un aspect important de la planification motrice/actionnelle. L'estimation est principalement basée sur la capacité de chaque individu à se représenter mentalement les capacités d'action/corps perçues et requises. Chaque individu a sa propre représentation dans la manière de décider si un objet est atteignable ou non. Estimer l'atteignabilité d'un objet dépend de la modélisation interne dans la planification des mouvements et de répondre aux questions : "Puis-je attraper cet objet ? L'objet est-il suffisamment proche pour être atteint (espace péripersonnel) ? Dois-je me déplacer pour l'atteindre (espace extrapersonnel) ?"

La réponse apportée à ces questions est donc fondamentale pour l'initiation de la programmation motrice. Une mauvaise estimation entraînera forcément une répercussion sur la motricité. Un adulte sain arrive à répondre à ces questions avec une précision de réponse dont la marge d'erreur est de 1 à 2 cm. Les études sur le vieillissement "normal" montrent une surestimation des performances d'atteignabilité avec l'avancée en âge. En d'autres termes, les personnes âgées estimeront en moyenne pouvoir atteindre des objets qui sont situés en dehors de leur espace péripersonnel [14].

En lien avec la pathologie, nous avons fait l'hypothèse que l'atteinte de la vision périphérique dans le glaucome pourrait augmenter la difficulté à estimer les distances des objets dans le champ visuel et se surajouter à l'effet du vieillissement déjà observé dans l'estimation d'atteignabilité [15]. Si les patients ne peuvent pas correctement estimer l'atteignabilité d'un objet, comment pourraient-ils ensuite produire la programmation motrice adéquate pour s'en saisir ?

En utilisant une tâche d'estimation de distance, le but de notre étude était donc d'explorer si les patients atteints de

glaucome étaient capables d'estimer l'atteignabilité d'un objet ou non (atteindre un objet, sans aucun mouvement du corps, en tendant juste leur bras). Ainsi, un objet était placé sur une table en face du participant et celui-ci devait dire s'il pensait être capable d'atteindre l'objet sans essayer de s'en emparer. Un masque permettait de cacher la vue du participant entre chaque essai pendant que la position de l'objet sur la table était modifiée d'un essai à l'autre. Nous mesurions au préalable la longueur de bras main tendue du participant pour y confronter les réponses données à la suite de chaque essai. Cette technique permettait d'établir objectivement si le participant pouvait ou non atteindre l'objet dans son espace péripersonnel et de confronter sa réponse subjective basée uniquement sur des aspects visuels.

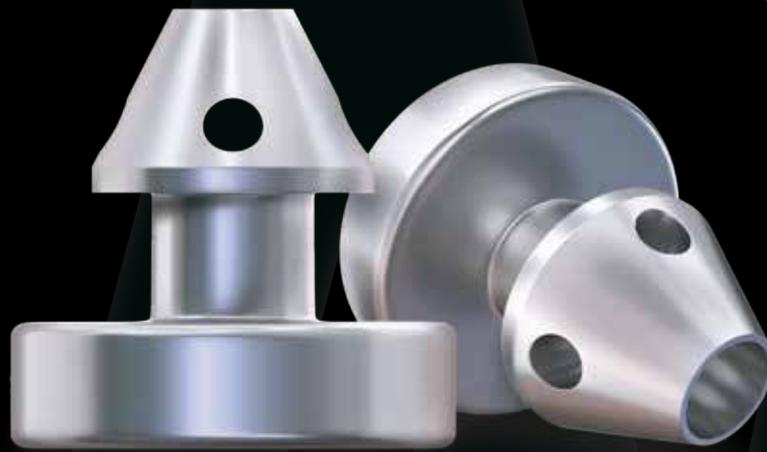
Les résultats ont effectivement montré que les patients atteints de glaucome surestimaient leur performance d'atteignabilité en jugeant pouvoir atteindre des objets situés à plus de 5,8 cm de leur espace péripersonnel. Le groupe contrôle apparié en âge aux patients surestimait de 2,6 cm en moyenne leur performance tout comme les patients atteints de DMLA également recrutés dans cette étude (*fig. 1*).

Les résultats de cette première étude ont permis de préciser que les patients atteints de glaucome subissaient, dès les premières étapes du processus de "perception-action", une perturbation de l'estimation de l'atteignabilité des objets. L'atteinte de la vision périphérique modifie les capacités d'estimation contrairement à une atteinte plus centrale (DMLA).

Une précédente étude vient corroborer notre résultat avec cette fois des patients atteints de rétinite pigmentaire (RP, déficit de la vision périphérique) [16]. Les patients atteints de RP avaient montré une distorsion des représentations spatiales et une sous-estimation des distances (donc une surestimation à



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 **plateforme technologique 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.

CMIG: chirurgie mini invasive du glaucome

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



Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

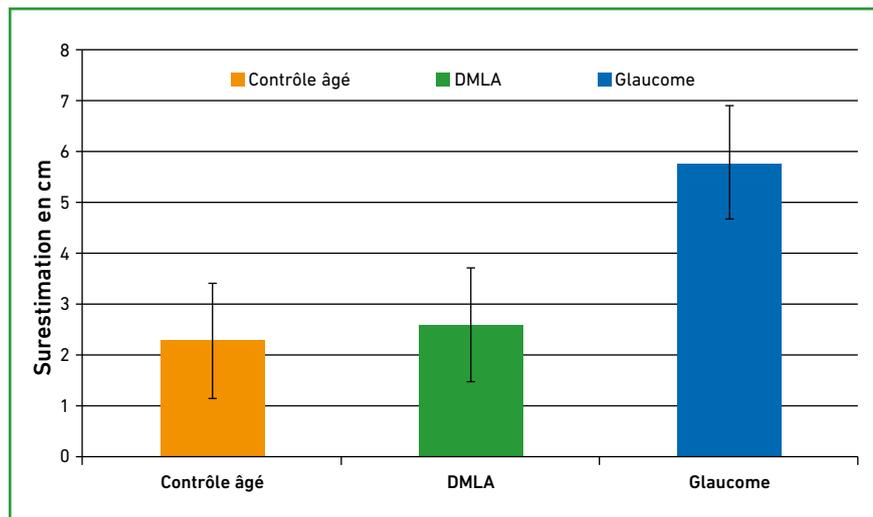


Fig. 1 : Surestimation (en cm) de l'estimation d'atteignabilité en fonction du groupe de participants (contrôle âgé, DMLA, glaucome). Résultats tirés de l'étude de Lenoble *et al.* [15].

atteindre les objets). Il semblerait que la perte de la prise d'informations et de repères en vision périphérique entraîne une surestimation dans l'estimation de l'atteignabilité des objets. Nous avons alors fait l'hypothèse que ces difficultés auront probablement des répercussions sur la programmation de la réponse motrice et la cinématique du mouvement des patients atteints de glaucome. À l'inverse, si aucune répercussion de cette erreur de jugement n'apparaît dans la cinématique du mouvement, cela voudrait dire que des processus compensatoires permettraient de réguler la programmation de la réponse motrice.

Étude de la programmation et de la cinématique du mouvement

D'un point de vue théorique, une fois la préparation de la commande motrice planifiée et exécutée, l'action motrice peut atteindre son objectif sans rétroaction visuelle. Cependant, une étude a montré que pour des adultes "sains", les mouvements étaient plus exacts et plus précis lorsque le retour visuel était disponible [17]. Ainsi, la qualité de l'information visuelle reste importante, de la perception du stimulus à l'achèvement

du mouvement de saisie d'un objet. En confrontant nos travaux avec les précédentes études menées sur la cinématique du mouvement, notre équipe a suggéré que les déficits moteurs rapportés par Kotecha *et al.* [10] chez les patients (temps de réaction plus lent, durée totale de mouvement plus longue, vitesse réduite et irrégularité dans l'ouverture de la pince) pourraient être dus au fait que les patients n'avaient pas eu suffisamment de temps pour analyser leur environnement avant la production de la réponse motrice.

En effet, dans ce type d'études [9-12], le déroulement des expériences se fait souvent avec des contraintes temporelles relativement importantes (présentation du stimulus cible en même temps que le reste de l'environnement, consigne d'aller le plus vite possible...). Ces conditions expérimentales sont assez peu écologiques et s'éloignent de situations de la vie quotidienne où les patients ont le temps de regarder un objet avant de le saisir. Autrement dit, les études en laboratoire mélangent deux composantes : l'effet de la déficience visuelle sur le temps de perception des propriétés spatiales de l'objet avec l'effet de la déficience visuelle sur la production motrice. À partir de ces critiques métho-

dologiques, nous faisons l'hypothèse que le système moteur reste préservé chez les patients atteints de glaucome et que les difficultés sont uniquement d'ordre visuel dans ce type de tâche [18]

Nous avons ainsi créé un paradigme expérimental qui permet de séparer la composante "exploration visuelle" de la composante purement "motrice". Les participants passaient deux conditions expérimentales différentes. Une condition "avec contrainte temporelle" (ACT) et une condition "sans contrainte temporelle" (SCT). La condition ACT ressemblait fortement à la condition régulièrement utilisée dans la littérature (fig. 2). Les participants plaçaient leurs pouces et index sur le point de départ (situé en bord de table devant eux) et regardaient la croix de fixation affichée sur l'écran devant eux. Ils entendaient ensuite le nom d'une couleur tirée aléatoirement par l'ordinateur parmi 5 couleurs (rouge, bleu, jaune, blanc ou vert). Simultanément à l'annonce de la couleur, 5 cylindres de couleur (rouge, bleu, jaune, blanc et vert) s'affichaient sur l'écran incurvé selon 5 emplacements spatiaux différents (0 degré au centre, 30 degrés à gauche et à droite, et 60 degrés à gauche et à droite). Les participants devaient saisir le cylindre de la bonne couleur sur la table (fig. 2).

Contrairement à cette condition ACT, un bip sonore permettait de rythmer l'avancée de chaque essai dans la condition SCT. Cela imposait un rythme relativement lent au participant pour lui donner le temps d'explorer visuellement l'environnement avant de programmer la réponse motrice. Autrement dit, une fois le nom de la couleur du cylindre cible donné et les 5 cylindres de couleur affichés, le participant était obligé d'attendre le bip sonore avant de pouvoir initier son mouvement. Les mouvements étaient enregistrés à l'aide d'un système magnétique (Polhemus Liberty, 240/8-8) capable de détecter les 8 réflecteurs disposés sur la main du participant. Nous faisons l'hypothèse que, dans la condi-

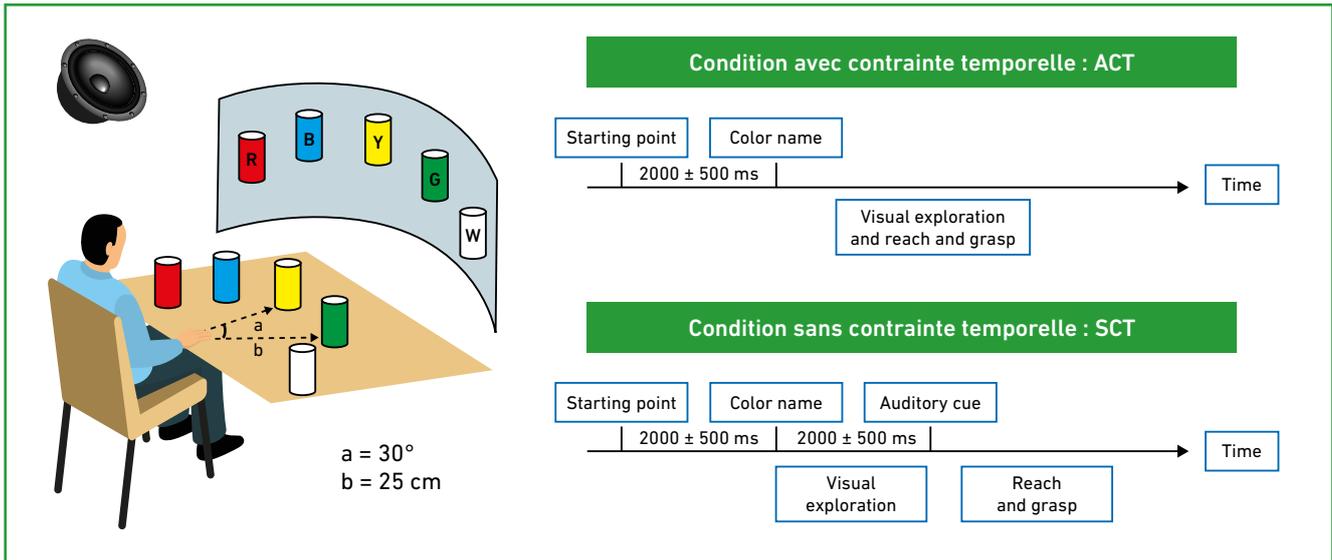


Fig. 2 : À gauche : représentation schématique de l'expérience. À droite : décompte temporel de chacune des deux conditions expérimentales, avec contrainte "ACT" (en haut) et sans contrainte "SCT" (en bas). Adapté de [18].

tion SCT, le participant pourrait prendre plus de temps pour explorer et préparer sa réponse motrice que dans la condition ACT. Nous nous attendions donc à ne plus constater de déficit moteur dans la cinématique du mouvement des patients lors de la condition SCT.

Les résultats de cette étude ont permis de préciser l'effet du glaucome sur la cinématique du mouvement. La condition ACT a révélé des difficultés comparables à celles observées dans les précédentes études de Kotecha *et al.* [10]. Des différences ont été observées entre les patients atteints de glaucome et les contrôles appariés en âge sur la durée du mouvement (+180 ms) et la vitesse maximale (-8 cm/s), reflétant des performances ralenties.

En revanche, la condition SCT n'a induit aucune différence dans la cinématique du mouvement entre les deux groupes. Les patients atteints de glaucome présentaient un trouble moteur (phase de saisie) uniquement lorsqu'ils n'avaient pas le temps d'explorer leur environnement avant d'effectuer la tâche de saisie (condition ACT). Les anomalies motrices précédemment observées [10]

pendant la phase d'atteignabilité dans le glaucome semblent finalement résulter de difficultés d'exploration de l'environnement (en lien avec la perte visuelle) plutôt que d'un déficit purement moteur.

Nous suggérons, contrairement à ce qui avait été avancé dans la littérature [9, 10], que dans une situation normale de vie quotidienne, un patient glaucomateux n'a pas de raison de voir apparaître une modification de la cinématique de son mouvement lors de la saisie d'objet. Une autre étude impliquant une motricité plus fine sur écran tactile a également corroboré ce résultat [19]. Dans cette dernière expérience, les participants devaient associer contextuellement des images entre elles sur un écran tactile (mettre, par exemple, un saladier dans une cuisine, un tournevis dans un atelier, un sèche-cheveux dans une salle de bains). Cette tâche expérimentale était plus complexe d'un point de vue cognitif et moteur que la tâche simple de saisie d'objet. Le participant devait ici reconnaître un objet, identifier l'image cible parmi des images distrayantes et faire glisser l'objet sur l'image correspondant à la bonne association contextuelle avec son index sur l'écran tactile.

Les résultats de l'étude ont certes révélé un ralentissement de l'exploration visuelle (+1 800 ms) avec la pathologie mais la précision motrice et la rapidité du mouvement des patients étaient comparables à celles du groupe contrôle apparié en âge.

Conclusion

L'ensemble de ces travaux "perception-action" dans le glaucome a permis de préciser les déficits liés à la pathologie oculaire sur la motricité. Contrairement à ce qui avait été précédemment avancé dans les années 2010 [9, 10], il semblerait que l'atteinte de la vision périphérique n'altère pas la cinématique du mouvement de la main pour aller saisir un objet [18, 19]. Seule l'exploration visuelle est ralentie dans ce type de tâche et nous avons constaté que lorsque nous laissons du temps aux patients pour analyser leur environnement visuel, aucune différence ne s'exprimait entre le groupe glaucome et le groupe "sain" apparié en âge.

En revanche, nous avons mesuré une modification de l'estimation de l'attei-

I Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

gnabilité des objets chez les patients. Cette dernière semble être compensée par la suite par la programmation motrice puisque les patients restent relativement précis dans la cinématique du mouvement de la main.

BIBLIOGRAPHIE

- GUPTA N, YUCEL YH. What Changes Can We Expect in the Brain of Glaucoma Patients? *Surv Ophthalmol*, 2007;52 Suppl 2:S122-6.
- YÜCEL YH, ZHANG Q, WEINREB RN *et al*. Effects of retinal ganglion cell loss on magno-, parvo-, koniocellular pathways in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*, 2003;22:465-481.
- LAWLOR M, DANESH-MEYER H, LEVIN LA *et al*. Glaucoma and the brain: Trans-synaptic degeneration, structural change, and implications for neuroprotection. *Surv Ophthalmol*, 2018;63:296-306.
- FREZZOTTI P, GIORGIO A, MOTOLESE I *et al*. Structural and Functional Brain Changes beyond Visual System in Patients with Advanced Glaucoma. *PLoS ONE*, 2014;9:e105931.
- NUCCI C, GARACI F, ALTOBELLI S *et al*. Diffusional Kurtosis Imaging of White Matter Degeneration in Glaucoma. *J Clin Med*, 2020;9:3122.
- RIVA I, LEGRAMANDI L, RULLI E *et al*. Vision-related quality of life and symptom perception change over time in newly-diagnosed primary open angle glaucoma patients. *Sci Rep*, 2019;9:6735.
- CONNOLLY JD, GOODALE MA. The role of visual feedback of hand position in the control of manual prehension. *Exp Brain Res*, 1999;125:281-286.
- JEANNEROD M. Intersegmental coordination during reaching at natural visual objects. In: LONG J, BADDELEY A, eds. Attention and Performance IX. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1981:153-169.
- GONZÁLEZ-ALVAREZ C, SUBRAMANIAN A, PARDHAN S. Reaching and grasping with restricted peripheral vision. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2007;27:265-274.
- KOTECHA A, O'LEARY N, MELMOTH D *et al*. The functional consequences of glaucoma for eye-hand coordination. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009;50:203-213.
- PARDHAN S, GONZALEZ-ALVAREZ C, SUBRAMANIAN A. How does the presence and duration of central visual impairment affect reaching and grasping movements? *Ophthalmic Physiol Opt*, 2011;31:233-239.
- TIMBERLAKE GT, OMOSCHARKA E, QUANEY BM *et al*. Effect of bilateral macular scotomas from age-related macular degeneration on reach-to-grasp hand movement. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:2540-2550.
- SAIMPONT A, MOUREY F, MANCKOUNDIA P, PFITZENMEYER P, POZZO T. Aging affects the mental simulation/planning of the "rising from the floor" sequence. *Arch Gerontol Geriatr*, 2010;51:41-45.
- GABBARD C, CACOLA P, CORDOVA A. Is there an advanced aging effect on the ability to mentally representation? *Arch Gerontol Geriatr*, 2011;53:206-209.
- LENOBLE Q, CORVELEYN X, TRAN THC *et al*. Can I reach it? A study in age-related macular degeneration and glaucoma patients. *Visual Cognition*, 2019;27:732-739.
- FORTENBAUGH FC, HICKS JC, TURANO KA. The effect of peripheral visual field loss on representations of space: evidence for distortion and adaptation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:2765-2772.
- KHAN MA, FRANKS IM, ELLIOTT D *et al*. Inferring online and offline processing of visual feedback in target-directed movements from kinematic data. *Neurosci Biobehav Rev*, 2006;30:1106-1121.
- CORVELEYN X, LENOBLE Q, ROULAND JF *et al*. What is the nature of the reach-and-grasp deficit in glaucoma? *J Glaucoma*, 2020;29:799-806.
- LENOBLE Q, ROULAND JF. Context association in glaucoma patients using a touch screen. *J Glaucoma*, 2019;28:737-743.

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

LIB3RTÉ

DANS LE TRAITEMENT DE L'OMD CHRONIQUE*
ET LA PRÉVENTION DE L'UVÉITE NON INFECTIEUSE**

ILUVIEN®

ILUVIEN 190 microgrammes,
implant intravitréen avec applicateur
Acétonide de fluocinolone

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

- 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 œdème 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.

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

-ILUVIEN® (acétonide de fluocinolone en implant intravitréen) est un traitement corticoïde intraoculaire de 1ère intention dans la prévention des récives des uvéites non-infectieuses récidivantes affectant le segment postérieur de l'œil, avec atteinte unilatérale ou bilatérale asymétrique. ILUVIEN® (acétonide de fluocinolone) doit être administré après récive sous OZURDEX (dexaméthasone en implant vitréen) et en respectant les conditions suivantes :

- étiologie de l'uvéite ne nécessitant pas de traitement systémique (atteinte idiopathique, atteinte ophtalmologique pure) ou nécessitant un corticoïde intraoculaire en complément d'un traitement systémique (notamment dans les atteintes sévères récidivantes malgré traitement général maximal) ;
- patient pseudophake ou ayant déjà une cataracte (ne pas injecter chez un patient jeune avec cristallin clair) ;
- absence de contre-indication ophtalmologique : glaucome non contrôlé, patient aphake, implant à fixation irienne ou sclérale, iridectomie périphérique large, antécédents infectieux (notamment toxoplasmose, herpès oculaire)

* OEDÈME MACULAIRE DIABÉTIQUE >= 3 ans - ** voir indications thérapeutiques *** voir Propriétés pharmacodynamiques

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

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'œdème 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'uvéite 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

■ Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

Glaucome et outils numériques : peut-on adapter les interfaces graphiques des ordinateurs au déficit visuel ?

RÉSUMÉ : Le cadre expérimental et appliqué de cette étude visait à mesurer l'impact du glaucome sur l'utilisation des ordinateurs au quotidien. Nous avons conceptualisé et testé différentes adaptations des interfaces graphiques en fonction du déficit visuel. Nos résultats ont mis en évidence l'impact du vieillissement normal du système visuel sur l'utilisation des outils numériques : les patients et les contrôles âgés ont démontré des performances similaires sur ordinateur, mais inférieures aux groupes contrôles jeunes. Toutefois, une sous-population de patients apparaissait sensible à l'optimisation des interfaces graphiques testées, manifestant des améliorations subjectives et objectives de leur performance. De plus, l'enregistrement des mouvements oculaires lors des différentes tâches expérimentales sur ordinateur a mis en évidence un ralentissement significatif de l'exploration visuelle en vision centrale avec la maladie.

Cette étude contribue à une meilleure compréhension de l'impact du glaucome sur la vie quotidienne et ouvre de nouvelles perspectives de recherche sur l'adaptation des outils numériques au déficit visuel ainsi que sur les compensations oculomotrices des patients.



C. GARRIC, J.-F. ROULAND, Q. LENOBLE
Univ. Lille, Inserm, CHU Lille, U1172 – LiNCog –
Lille Neurosciences & Cognition, LILLE.

Le cadre théorique et les résultats expérimentaux présentés dans l'article sont adaptés des travaux de thèse [1, 2] réalisés au sein du centre Lille Neurosciences & Cognition (2018-2021).

■ Contexte théorique

Différentes études ont précédemment montré qu'en vision centrale, supposément épargnée dans le glaucome, les patients présentent des déficits visuels bas niveau, tels qu'une chute significative de sensibilité au contraste [3] ou un déficit d'adaptation aux changements de luminance [4]. L'atteinte des cellules ganglionnaires affecte également des comportements visuo-cognitifs de plus haut niveau [5, 6] notamment impliqués dans le traitement et dans l'exploration de scènes visuelles complexes telles que les environnements numériques actuels [2].

La neuro-dégénérescence progressive du nerf optique, dans le cadre du glaucome primitif à angle ouvert (GPAO), entraîne des modifications des comportements

oculomoteurs en vision centrale [7]. Les différentes études en *eye-tracking* chez les patients glaucomateux ont permis des avancées, en recherche comme en clinique. Elles permettent notamment de développer de nouveaux outils de diagnostic de la pathologie et de mieux comprendre les stratégies compensatoires mises en place par les patients dans la vie de tous les jours. Lamirel *et al.* [8] ont par exemple démontré une latence plus importante pour réaliser des saccades lors de la poursuite de cibles visuelles en mouvement dans deux groupes de patients : porteurs d'une atteinte pré-périmétrique ou à un stade modéré de la pathologie. Pour aller plus loin, l'étude récente de Ballae Ganeshrao *et al.* [9] a mis en évidence différents patterns oculomoteurs en fonction du type de glaucome : GPAO, glaucome à angle fermé et glaucome à tension intraoculaire.

Par ailleurs, Glen *et al.* [10] ont étudié la relation entre les performances de reconnaissance de visages et les comportements oculomoteurs des patients GPAO. Pour les patients atteints en vision centrale, une grande amplitude de saccades oculaires était corrélée avec de meilleures performances de reconnaissance de visages. Cette corrélation était plus faible pour les patients sans perte significative en vision centrale et absente dans la population contrôle. Ces résultats suggèrent que les patients aux stades les plus avancés compensent le déficit visuel par de plus grandes saccades afin de maintenir la prise d'information nécessaire à la reconnaissance des visages.

Cependant, bien que la majorité des études citées ci-dessus impliquent l'utilisation d'ordinateur dans les paradigmes expérimentaux, peu d'études se sont intéressées à l'impact du glaucome sur l'utilisation des outils numériques. Récemment, Asfaw *et al.* ont évalué les mouvements oculaires pendant l'exploration libre de scènes naturelles sur un ordinateur [11, 12]. Les auteurs ont constaté une altération des stratégies exploratoires chez les patients atteints de glaucome. Toutefois, les patients ont été testés en vision monoculaire, par analyse comparative de l'œil le plus atteint *versus* l'œil le plus sain.

À notre connaissance, aucune étude n'a encore étudié la performance visuelle binoculaire de patients GPAO sur des tâches informatiques écologiques (c'est-à-dire des conditions de stimulation analogues aux situations du quotidien). Nous avons donc émis l'hypothèse que le déficit visuel résultant du glaucome, précédemment mesuré au seuil de perception dans les paradigmes expérimentaux, pourrait avoir un impact sur l'utilisation courante des outils numériques ; mais également que les connaissances spécifiques des limites des fonctions visuelles chez les patients GPAO constituent des pistes d'adaptation des propriétés graphiques des écrans pour améliorer

l'expérience numérique des patients (c'est-à-dire luminance, contraste, saturation, couleur).

Un domaine de recherche translationnel, entre science de la vision, ophtalmologie et technologie, vise à développer des aides technologiques pour la réhabilitation des déficits visuels complexes. Le développement de ces aides adressées aux patients basse vision concerne essentiellement la perte de vision centrale (par exemple, la dégénérescence maculaire liée à l'âge ou DMLA) [13]. Watson *et al.* [14] ont notamment testé l'hypothèse selon laquelle des stimuli biaisés vers la vision périphérique peuvent améliorer les performances de patients DMLA, atteints en vision centrale, sur des tâches de lecture ou de reconnaissance des visages. Les auteurs ont développé des “*jittered stimuli*”, soit des objets visuels (textes ou visages) présentés en “tremblant” d'une amplitude inférieure à 2° d'angle visuel ; le mouvement, le faible niveau de contraste et la présence majoritaire de basses fréquences spatiales ciblent les cellules ganglionnaires en périphérie de la rétine, préservées chez les patients DMLA. Les résultats ont montré une amélioration des performances en condition *jitter* pour les patients porteurs d'une atteinte sévère, alors que les patients aux stades modérés présentaient de meilleurs résultats pour les stimuli “stationnaires”.

Après avoir appliqué le même schéma de réflexion pour la perte de vision périphérique, nous avons établi deux hypothèses :

- la modulation de certains paramètres de l'interface graphique (IG), comme l'optimisation du contraste, des couleurs et de la luminance, selon les propriétés spécifiques à la vision centrale, peut améliorer l'expérience perceptive des patients glaucomeux ;
- l'augmentation des propriétés de l'IG doit être progressive afin de s'adapter aux différents stades du glaucome.

■ Objectifs de l'étude

Dans ce contexte, les objectifs de l'étude étaient les suivants :

- expérience 1 : combler le manque de connaissances de l'impact possible du glaucome sur l'utilisation des outils numériques [2] ;
- expérience 2 : tester l'effet facilitateur de traitement d'image (*enhancement*) auprès des patients glaucomeux.

Les deux paradigmes expérimentaux ont été monitorés en *eye-tracking* afin d'affiner la récolte de données comportementales et de répliquer, ou non, la présence d'un pattern oculomoteur spécifique au glaucome en condition écologique. De plus, les performances comportementales ont été analysées en fonction du déficit visuel (champ visuel Humphrey [HFA]) et du degré de perte de sensibilité au contraste dans la population glaucomeuse. En somme, l'ensemble des données représente l'opportunité de dresser un tableau complet des performances sur ordinateur des patients glaucomeux sur le plan comportemental, oculomoteur et clinique.

■ Expérience 1 : validation de l'adaptation des interfaces graphiques

1. Objectifs

La première expérience a permis :

- de tester différents niveaux d'intensité d'*enhancement* de l'interface graphique afin d'amplifier les propriétés physiques des images correspondant aux fonctions visuelles dites centrales (contrastes élevés, couleurs, luminance) ;
- d'évaluer les comportements oculomoteurs des patients GPAO face à des scènes informatiques écologiques.

2. Participants

49 participants ont été recrutés pour cette étude : 16 patients atteints de glaucome primaire à angle ouvert (GPAO, moyenne

Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

± ET : 62,7 ± 5,6 ans), 17 participants appariés selon l'âge (moyenne ± ET : 59,1 ± 8,3 ans) et 16 jeunes témoins (moyenne ± ET : 23,3 ± 2,1 ans).

3. Méthodes

Un examen ophtalmologique préalable à l'étude a permis d'évaluer le niveau de déficit visuel (*mean deviation*, HFA), l'acuité visuelle (logMAR) et la sensibilité au contraste (CS) des patients atteints de glaucome primaire à angle ouvert. L'expérimentation de tâche de préférence en choix forcé, monitorée en *eye-tracking*, consistait à l'évaluation subjective de 4 versions de scènes informatiques écologiques (c'est-à-dire itinéraires, menus, site météo, etc.) (fig. 1). Trois niveaux d'*enhancement* ont été testés (faible, moyen, élevé) et comparés aux versions originales des scènes informatiques.

4. Résultats principaux

>>> Sur le plan **comportemental**, les analyses ont mis en évidence un effet du vieillissement sain sur le confort visuel face aux écrans d'ordinateur : les jeunes contrôles préfèrent significativement les versions originales des scènes informatiques, quand les contrôles âgés et les patients glaucomeux choisissent les

versions *enhancement* élevé significativement plus de fois que les contrôles jeunes (fig. 2A).

>>> Sur le plan **oculomoteur**, nous avons retrouvé un pattern oculomoteur spécifique aux patients GPAO, comprenant notamment une vitesse d'exploration de l'écran d'ordinateur (en pixel parcouru par seconde) significativement plus lente que chez les contrôles jeunes et âgés.

>>> Sur le **plan clinique**, la sensibilité au contraste représentait le facteur clinique d'intérêt de l'étude. En effet, la perte de sensibilité au contraste était significa-

tivement corrélée à l'augmentation du pourcentage de stimuli choisis en version augmentée/*enhanced* (fig. 2B) mais aussi au ralentissement de la vitesse d'exploration visuelle (fig. 2C).

5. Conclusions

Le glaucome altère l'exploration globale des scènes informatiques. Le ralentissement significatif des mouvements oculomoteurs (durée de fixation, vitesse d'exploration) chez les patients GPAO comparés aux groupes contrôles répliquent les résultats de la littérature sur les patterns oculomoteurs

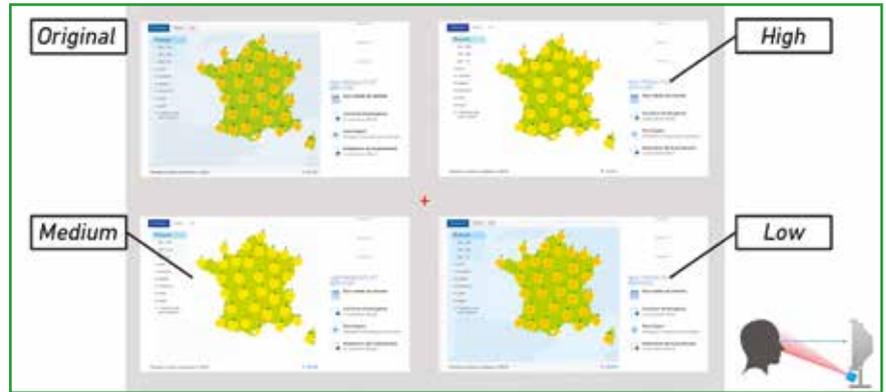


Fig. 1 : Design expérimental d'un essai sur la tâche en choix forcé. Les 4 versions d'*enhancement* de l'interface graphique (*original*, *low*, *medium* et *high*) d'une capture d'écran étaient présentées en positions aléatoires sur les 4 cadrans de l'écran d'ordinateur. Les participants exploraient librement les 4 versions avant de cliquer avec la souris sur le stimulus le plus agréable et lisible. L'enregistrement des mouvements oculomoteurs était réalisé en continu durant un essai.

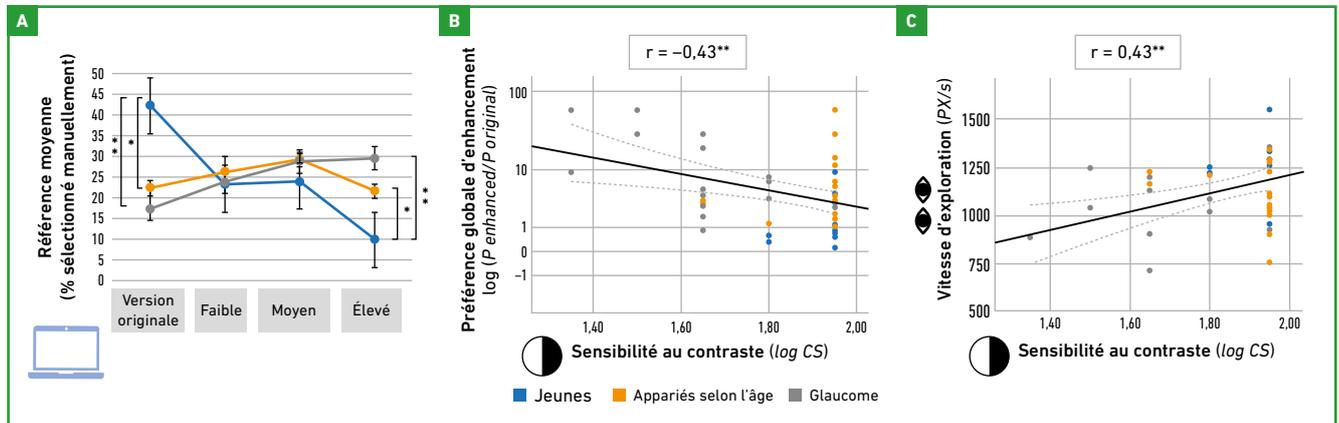


Fig. 2 : Résultats principaux de l'expérience 1 pour les 3 groupes de participants : contrôles jeunes (bleu, n = 16), âgés (orange, n = 17) et patients GPAO (gris, n = 16). La répartition en pourcentage de version choisie par groupe (A) est représentée par groupe, en fonction du degré d'intensité d'*enhancement* (version originale, faible, moyen, élevé). La corrélation entre la préférence de version modifiée et la sensibilité au contraste (B) est représentée par individu (point de couleur) en fonction du groupe (code couleur). De même, la corrélation entre la vitesse d'exploration et la sensibilité au contraste (C) est représentée par individu, en fonction du groupe. Le coefficient de corrélation de Spearman (r) est présenté en haut des graphiques B et C. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

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 – Impact du glaucome sur la perception visuelle

spécifiques à la pathologie visuelle, en condition écologique. Le niveau le plus élevé d'intensification des propriétés physiques des images semble améliorer le confort visuel des personnes âgées sur l'écran d'ordinateur. Au sein de la population glaucomateuse, l'*enhancement* semble notamment bénéfique aux patients présentant une diminution de la sensibilité au contraste.

L'intensification des propriétés de la vision résiduelle centrale sur les scènes informatiques présente donc une adaptation potentielle des écrans d'ordinateurs, lorsque la sensibilité au contraste est impactée par le glaucome.

Expérience 2 : test de l'adaptation des interfaces graphiques

1. Objectifs

L'expérience 2 découle des résultats de l'expérience 1 afin de :

- mesurer l'effet d'amplification des propriétés graphiques sur les performances objectives et visuo-spatiales des patients ;
- répliquer les résultats oculomoteurs d'un pattern spécifique aux patients GPAO.

2. Participants

Cette étude comprenait 41 participants : 16 patients GPAO (moyenne \pm ET : 61,8 \pm 5,6 ans), 11 témoins appariés selon l'âge (moyenne \pm ET : 62,5 \pm 8,2 ans) et 14 témoins jeunes (moyenne \pm ET : 24,5 \pm 3,6 ans).

3. Méthodes

Un examen ophtalmologique préalable à l'étude a permis d'évaluer le niveau de déficit visuel (*mean deviation*, HFA), l'acuité visuelle (logMAR) et la sensibilité au contraste (CS) des patients GPAO. La tâche expérimentale de recherche visuelle correspondait à la détection

puis à la localisation d'icônes sur un bureau d'ordinateur (*fig. 3*). Les stimuli étaient présentés selon deux conditions : avec (*enhanced*) ou sans (*original*) amplification des propriétés physiques graphiques (correspondant à l'intensification "élevée" de l'expérience 1 : forte augmentation des contrastes, des couleurs et adaptation de la luminance).

4. Résultats principaux

L'analyse de l'ensemble des essais a mis à nouveau en évidence une altération des performances (temps de réponse, précision) due au vieillissement sain. Le groupe de contrôle jeune était plus rapide pour détecter (*fig. 4A*) et localiser les icônes sur un bureau d'ordinateur. Les patients n'ont pas démontré de différences comportementales, comparés aux contrôles appariés en âge, sur les temps de réponse et la localisation des icônes, mais ils ont à nouveau présenté un ralentissement oculomoteur significatif (*fig. 4B*). Les adaptations graphiques n'ont pas montré d'effet

significatif sur les performances de la totalité des participants GPAO, mais elles ont toutefois amélioré les temps de recherche de cible d'un sous-groupe de patients présentant la perte de sensibilité au contraste la plus importante à l'intérieur du groupe recruté (*fig. 4C*).

5. Conclusions

Le vieillissement sain impacte subjectivement et objectivement l'exploration de scènes visuelles informatiques. Les patients glaucomateux ont démontré des performances comportementales similaires au groupe contrôle apparié en âge malgré la présence de ralentissements oculomoteurs significatifs. Le ralentissement oculomoteur en vision centrale représente donc possiblement un mécanisme compensatoire de la pathologie visuelle afin de réaliser des performances comparables à celles du groupe sain.

L'adaptation des outils numériques, développée selon l'augmentation des

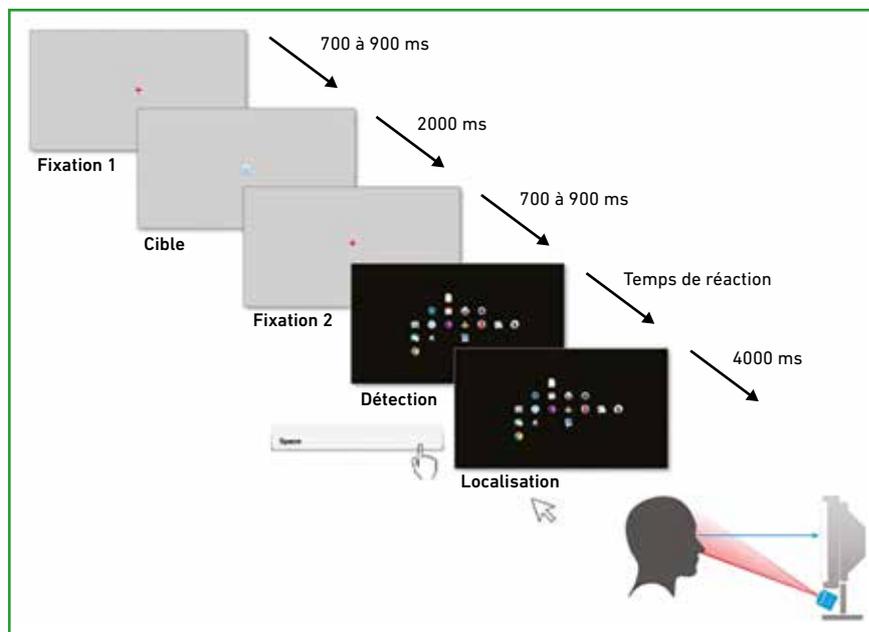


Fig. 3 : Design expérimental d'un essai sur la tâche de recherche visuelle. Les participants avaient pour consigne de mémoriser, détecter et localiser l'icône cible du bureau d'ordinateur. Le délai entre l'affichage du stimulus et la détection manuelle sur la barre espace correspondait au temps de réaction des participants. La localisation devait être effectuée avant 4000 ms et assurait la validité d'un essai. Une absence de localisation ou une erreur d'icône comptait comme un essai raté.

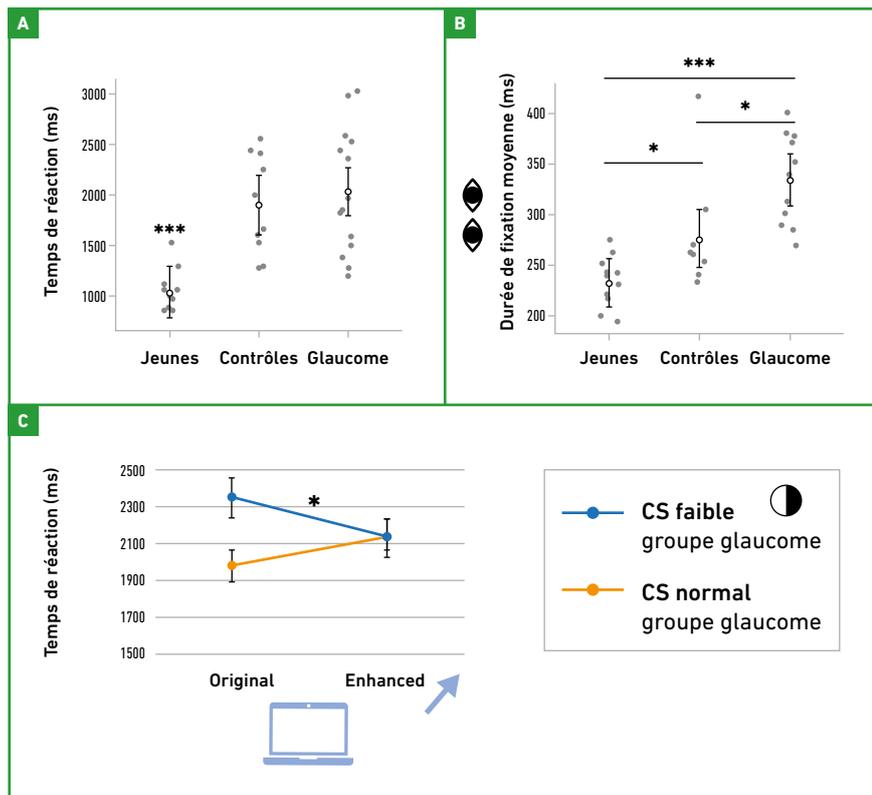


Fig. 4 : Résultats principaux de l'expérience 2, pour les 3 groupes de participants : contrôles jeunes ($n = 14$), âgés ($n = 11$) et patients GPAO ($n = 16$). Le temps de réponse (A) correspond au temps de détection de l'icône sur le bureau d'ordinateur en ms. Les durées moyennes de fixation (B) ont été enregistrées en *eye-tracking*, puis moyennées par groupe. Les différences de performance entre la condition *original* et *enhanced* (C) ont été analysées dans 2 sous-groupes de patients : présentant une sensibilité au contraste similaire aux contrôles âgés (normal CS, gris clair) ou significativement inférieure aux contrôles âgés (CS faible, gris foncé). * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

propriétés spécifiques de la vision centrale, présente un potentiel auprès d'une population glaucomateuse spécifiquement touchée par une perte de sensibilité au contraste.

Conclusion de l'étude

Le cadre expérimental appliqué de cette étude a mis en évidence l'apport des paradigmes écologiques pour évaluer l'impact du glaucome sur une tâche du quotidien, telle que l'utilisation des outils numériques. Nous avons ainsi conceptualisé et testé les premières pistes d'adaptation des interfaces graphiques en fonction du déficit visuel, ouvrant de nouvelles perspectives sur le développement d'outils de réhabi-

litation numérique. Nos résultats ont permis de comprendre le profil clinique des patients GPAO susceptibles de rencontrer des difficultés visuelles face aux écrans d'ordinateurs et de bénéficier de l'amplification des propriétés graphiques des écrans (contraste, couleurs). Ce profil correspond aux patients GPAO présentant une perte significative de sensibilité au contraste.

Enfin, en situation écologique sur ordinateur, les patients GPAO démontrent un ralentissement oculomoteur significatif et une vitesse d'exploration des écrans plus lente que les contrôles. Ce ralentissement fonctionnel semble représenter une stratégie compensatoire des patients afin de réaliser des performances comparables aux contrôles.

Implications cliniques

De façon plus générale, plusieurs résultats des travaux de thèse ont révélé des performances comportementales qui corroborent les données de la littérature : la perte de sensibilité au contraste influe à de multiples niveaux sur les performances de la population glaucomateuse. La perte de CS peut notamment être corrélée aux difficultés du quotidien rapportées subjectivement ou aux performances objectives des patients en vision centrale [3, 15]. La sensibilité au contraste représente donc un facteur prédictif important de la qualité de vie des patients et pourrait constituer un marqueur cognitif dans le suivi clinique du glaucome.

BIBLIOGRAPHIE

- GARRIC C. Impact de l'atteinte visuelle sur la cognition : Application des connaissances théoriques pour le développement d'outils numériques adaptés aux patients glaucomateux. *PhD Thesis* (2021).
- GARRIC C, ROULAND JF, LENOBLE Q. Glaucoma and Computer Use: do contrast and color enhancements improve visual comfort in patients? *Ophthalmol Glaucoma*, 2021;4:531-540.
- ICHHPUJANI P, THAKUR S, SPAETH GL. Contrast Sensitivity and Glaucoma. *J Glaucoma*, 2020;29:71-75.
- RENARD JP, MARILL AF. Prise en charge adaptée. in *Glaucoma Primitif à Angle Ouvert*, 2014;19:663-669.
- STIEVENARD A, ROULAND JF, PEYRIN C *et al*. Sensitivity to Central Crowding for Faces in Patients with Glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 2020. Publish Ah.
- LENOBLE Q, LEK JJ, MCKENDRICK AM. Visual object categorisation in people with glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:1585-1590.
- KASNECI E, BLACK AA, WOOD JM. Eye-Tracking as a Tool to Evaluate Functional Ability in Everyday Tasks in Glaucoma. *J Ophthalmol*, 2017;2017:6425913.
- LAMIREL C, MILEA D, COCHEREAU I *et al*. Impaired Saccadic Eye Movement in Primary Open-angle Glaucoma. *J Glaucoma*, 2014;23:23-32.

Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

9. BALLAE GANESHRAO S, JALEEL A, MADICHARLA S *et al.* Comparison of Saccadic Eye Movements among the High-tension Glaucoma, Primary Angle-closure Glaucoma, and Normal-tension Glaucoma. *J Glaucoma*, 2021; 30:e76-e82.
10. GLEN FC, SMITH ND, CRABB DP. Saccadic eye movements and face recognition performance in patients with central glaucomatous visual field defects. *Vision Res*, 2013;82:42-51.
11. ASFAW DS, JONES PR, MÖNTER VM *et al.* Does Glaucoma Alter Eye Movements When Viewing Images of Natural Scenes? A Between-Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018;59:3189-3198.
12. ASFAW DS, JONES PR, EDWARDS LA *et al.* Using eye movements to detect visual field loss: a pragmatic assessment using simulated scotoma. *Sci Rep*, 2020; 10:9782.
13. MOSHTAEL H, ASLAM T, UNDERWOOD I *et al.* High Tech Aids Low Vision: A Review of Image Processing for the Visually Impaired. *Transl Vis Sci Technol*, 2015; 4:6.
14. WATSON LM, STRANG NC, SCOBIE F *et al.* Image Jitter Enhances Visual Performance when Spatial Resolution Is Impaired. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:6004.
15. LIN S, MIHAILOVIC A, WEST SK *et al.* Predicting visual disability in glaucoma with combinations of vision measures. *Transl Vis Sci Technol*, 2018;7:22.

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

■ Le dossier – Impact du glaucome sur la perception visuelle

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Les déficits fonctionnels liés à la vision centrale dans le glaucome

- Le glaucome est associé à une réduction de la sensibilité au contraste en vision centrale à tous les stades de la pathologie.
- Des difficultés pour lire sont rapportées par 40 % des personnes souffrant d'un glaucome.
- Le glaucome entraîne des difficultés à reconnaître l'expression faciale et l'identité des visages à des distances supérieures à la distance de conversation.
- Pour les fonctions de la vision centrale, les difficultés rencontrées par les patients peuvent s'expliquer par une réduction de la sensibilité au contraste, à certaines gammes de fréquences spatiales utiles pour la reconnaissance des visages et par une plus grande sensibilité à l'encombrement spatial (*crowding*).

Capacité de perception-action dans le glaucome

- Le glaucome est associé à une modification du jugement des distances pour la saisie d'objet.
- La cinématique du mouvement de la main des patients reste très peu affectée.
- La répercussion de l'atteinte visuelle des patients sur leur motricité manuelle est assez limitée.

Glaucome et outils numériques : peut-on adapter les interfaces graphiques des ordinateurs au déficit visuel ?

- Le glaucome impacte l'exploration visuelle des écrans d'ordinateurs.
- Les ralentissements oculomoteurs des patients glaucomeux semblent constituer un mécanisme comportemental compensatoire en vision centrale.
- La perte de sensibilité au contraste correspond au seuil de référence pour définir le besoin d'adaptation graphique du patient sur ordinateur.

Retrouvez tous les articles
de Réalités Ophtalmologiques sur le site :

www.realites-ophtalmologiques.com

I Revues générales

Génétique et dégénérescence maculaire liée à l'âge : où en sommes-nous ? que dire, que faire en cabinet de ville ?

RÉSUMÉ : La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la cause la plus fréquente de cécité dans les pays développés. C'est une maladie multifactorielle avec des facteurs de risque à la fois environnementaux et génétiques. De nombreuses avancées ont permis de mettre en évidence l'existence de multiples gènes impliqués dans la DMLA.

La découverte de plusieurs variants associés à la DMLA a suscité de nombreuses interrogations : existe-t-il une corrélation génotype-phénotype ? y a-t-il un lien entre génétique et réponse au traitement ? Ces avancées ont permis d'ouvrir la voie à de nouvelles perspectives, tant sur le plan diagnostique que sur le plan clinique et thérapeutique.



H.-M. LE, E. SOUIED
Service d'Ophtalmologie, CHI de CRÉTEIL.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la cause la plus fréquente de cécité dans les pays développés, touchant environ 5 % des patients âgés de plus de 75 ans, avec une prévalence estimée à environ 150 millions de personnes dans le monde [1].

La vision centrale est altérée, soit progressivement dans le cadre d'une dégénérescence liée à l'âge de forme atrophique, soit plus rapidement dans le cadre d'une exsudation ou d'une hémorragie liée à une forme exsudative (**fig. 1**).

Au cours des dernières années, de nombreux progrès ont permis de mieux comprendre la physiopathologie et les facteurs génétiques impliqués dans la DMLA, dans le but d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et de nouveaux traitements. Par ailleurs, l'identification de facteurs génétiques permettrait également de mieux cibler le risque de développer une DMLA ou éventuellement la réponse au traitement. Tout cela dans le but de pouvoir offrir au

patient une médecine la plus personnalisée possible, autant du point de vue de la prévention que du traitement.

Où en sommes-nous aujourd'hui ? et que dire au patient ?

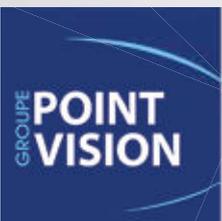
■ Une maladie multifactorielle

La DMLA est une maladie complexe, multifactorielle, avec des facteurs de risque à la fois environnementaux et génétiques (**fig. 2**).

Parmi les facteurs de risque, on compte notamment :

>>> Des facteurs de risque non modifiables

– l'âge : il s'agit du facteur démographique le plus fortement associé à la DMLA [2, 3]. La prévalence de maculopathie liée à l'âge et de DMLA confondues est estimée à environ 12 % chez les sujets de 55 à 64 ans, contre 18 %



Interview du Dr Nicolas Perrillat

Point Vision Lyon Montrochet et Saint-Étienne



Pour plus d'informations :
recruteurs@giepointvision.fr

Quel est votre parcours ?

Dr N. Perrillat: Je suis originaire de Haute-Savoie, et j'ai fait mes études de médecine à Lyon puis à Saint-Étienne. C'est l'aspect médico-chirurgical qui m'a toujours intéressé dans cette spécialité, afin d'être capable de réaliser une prise en charge plus globale des patients en ophtalmologie.

Comment avez-vous rencontré les équipes Point Vision ?

Dr N. Perrillat: J'ai commencé à faire des remplacements dans plusieurs centres Point Vision en Rhône-Alpes au cours de mon internat, principalement sur Lyon. J'avais la volonté de m'installer en région lyonnaise à la fin de mon clinicat, et cette opportunité s'est présentée début 2021 sur le centre de Lyon Montrochet. Nous avons aussi ouvert un deuxième centre à Saint-Étienne en début d'année. Mon activité se partage principalement entre ces deux sites.

Pourquoi avoir choisi le groupe Point Vision pour vous installer ?

Dr N. Perrillat: Le support du service GIE est un gros atout, permettant de se décharger en grande partie du travail administratif et de la gestion du personnel. Une vraie relation de confiance s'est installée avec les responsables régionaux, ce qui me permet d'optimiser mon temps de travail "médical". Tout juste sorti du milieu hospitalier, c'est une dimension totalement nouvelle à appréhender et pour laquelle nous sommes malheureusement très peu formés.

Comment s'organise votre activité chirurgicale ?

Dr N. Perrillat: J'exerce une activité de chirurgie de la cataracte deux fois par semaine, une demi-journée à Lyon et une demi-journée à Saint-Étienne. J'ai aussi pu me former à la chirurgie réfractive fin 2020 auprès de plusieurs collègues du groupe, activité que j'exerce maintenant tous les quinze jours au sein du centre Vision Future. Cette activité reste encore largement sous-développée sur notre centre. ■

Revue générale

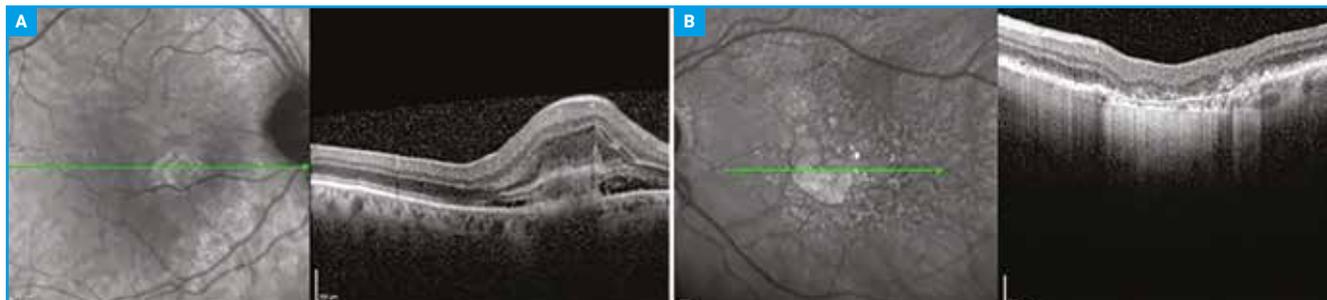


Fig. 1.

chez les sujets âgés de 65 à 74 ans et plus de 29 % chez les sujets de plus de 74 ans [4] ;

- le sexe : son rôle est encore controversé. Plusieurs études ont retrouvé que le risque de présenter une DMLA n’était pas modifié par le sexe en lui-même [5, 6]. Certaines études ont retrouvé une prévalence de DMLA plus élevée chez les patients de sexe féminin, toutefois ce résultat pourrait être dû à une prévalence plus importante de femmes âgées comparées aux hommes, liée à une espérance de vie plus longue chez les femmes [7] ;
- l’ethnie : les patients caucasiens semblent être plus à risque de développer une DMLA (en particulier exsudative) selon certaines études ;
- les facteurs génétiques [8].

>>> Des facteurs de risque modifiables, environnementaux

- le tabac : la plupart des études retrouvent une association forte entre le tabagisme et la DMLA [9] ;
- le régime alimentaire : les régimes à index glycémique élevé seraient associés à un risque accru de DMLA, et ce d’autant plus que la progression de la maladie est significativement plus élevée chez les patients ayant un IMC élevé [10] ;
- les facteurs de risque cardiovasculaire : des relations ont été mises en évidence avec différents facteurs de risque cardiovasculaire, cependant les résultats variaient en fonction des études. Une étude récente a retrouvé un lien entre insuffisance cardiaque et DMLA [11] ;

Une maladie génétique complexe

L’existence d’une composante génétique à la DMLA a été mise en évidence par des études d’agrégation familiale et par des études de jumeaux. Pour rappel, le degré d’agrégation familiale de la maladie est mesuré par le risque relatif familial qui est le rapport entre la prévalence de la maladie chez les apparentés de malades et la prévalence observée dans la population générale [12]. Plus la valeur de ce risque relatif est élevée, plus la composante génétique est importante, bien qu’une valeur élevée puisse également être le reflet de facteurs environnementaux communs aux membres de la famille.

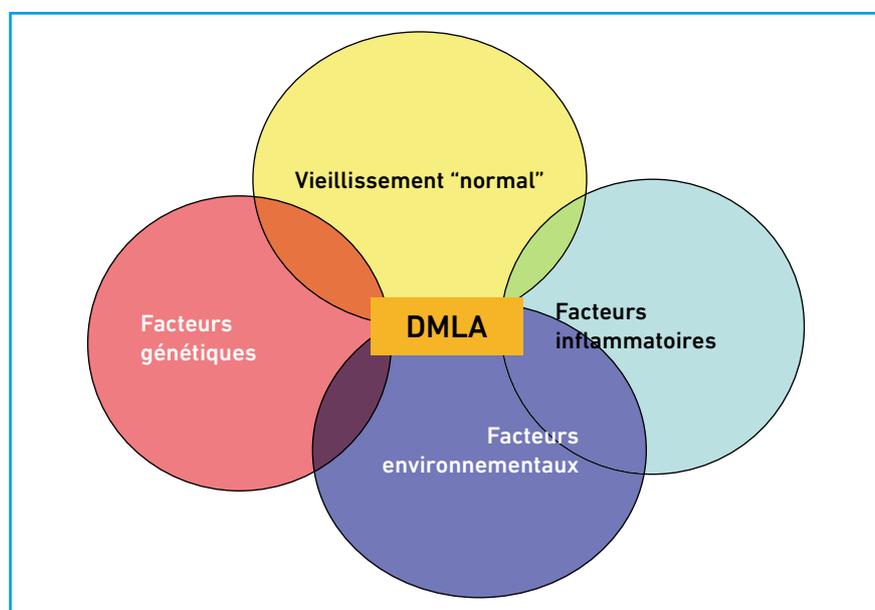


Fig. 2.

Ainsi, dans la DMLA, les études d’agrégation ont retrouvé une prévalence de la DMLA plus élevée chez les apparentés de premier degré de patients atteints de DMLA (23,7 %) comparés aux apparentés de contrôles sains (11,6 %) avec un *odds ratio* de 2,4 [13].

Les études de jumeaux consistent à comparer le taux de concordance d’une maladie entre des paires de jumeaux monozygotes (qui partagent 100 % de leur génome) et des paires de jumeaux dizygotes (qui partagent 50 % de leur génome), en supposant que ces jumeaux soient soumis aux mêmes facteurs environnementaux. Pour indiquer un rôle probable de facteurs génétiques, le degré de concordance entre vrais jumeaux doit être supérieur à celui observé chez des faux jumeaux. Dans le

cas de la DMLA, les études de jumeaux ont retrouvé une héritabilité estimée entre 46 et 71 % [14].

Les études de ségrégation permettent d'étudier, par des tests statistiques, le mode de transmission expliquant le mieux les distributions familiales observées du phénotype étudié. Ces études restent complexes dans le cas de maladies multifactorielles en raison de l'existence d'une hétérogénéité phénotypique et génétique. Parmi les études de ségrégation réalisées dans la DMLA, on note par exemple celle de Souied *et al.*, qui a analysé la ségrégation de 6 substitutions faux-sens hétérozygotes dans différentes familles dont certains membres étaient atteints de DMLA exsudative. Cette approche a permis de conclure que les modifications des codons P940R et L1970F dans le gène *ABCA4* (*ATP-binding cassette transporter*) pourraient être impliquées dans une faible proportion de cas de DMLA exsudative. D'autres études de ségrégation ont été réalisées et ont suggéré l'existence de variants impliqués dans la DMLA [15, 16].

■ Le gène de l'apoE et la DMLA

L'apoE (apolipoprotéine E) est une protéine jouant un rôle crucial dans le métabolisme et le transport des lipides plasmatiques et tissulaires. L'apoE a trois isoformes, à savoir E2, E3 et E4, dont la biosynthèse est contrôlée par un seul locus, avec trois allèles : e2, e3 et e4. La composante lipidique des drusen séreux, caractérisés en histologie par des dépôts de lipides et de protéines au niveau de la membrane de Bruch, a conduit à l'analyse de l'apoE chez 116 patients présentant des drusen avec DMLA exsudative par l'équipe de Souied [17].

Il a ainsi pu être démontré qu'un individu porteur de l'allèle e4 a un risque relatif d'être atteint de drusen séreux avec DMLA exsudative 4,8 fois moindre qu'un individu non porteur de cet allèle e4.

POINTS FORTS

- La DMLA est une maladie multifactorielle, avec des facteurs de risque environnementaux et génétiques.
- C'est une maladie génétique complexe, avec une héritabilité estimée à environ 80 %.
- Un antécédent familial de DMLA augmente par 4 le risque d'être atteint de DMLA.
- Il existe de nombreux variants avec un risque associé à la DMLA, notamment certains impliquant le système du complément.
- Un test génétique n'est pas encore réalisé en routine au cabinet en ville, cependant celui-ci peut être fait dans un centre spécialisé, notamment dans le but de pouvoir bénéficier de protocoles thérapeutiques.
- S'il n'est pas encore possible d'intervenir directement sur le patrimoine génétique en routine de ville, il est possible d'agir sur les facteurs environnementaux afin de ralentir la progression de la maladie.
- L'avenir est prometteur : la détermination de variants à risque pourrait permettre de tendre vers une médecine personnalisée, unique pour chaque patient, et d'adapter la prévention et le traitement en fonction du profil génétique du patient.

D'autres études ont retrouvé des résultats similaires, notamment l'équipe de Bojanowski qui a réalisé une méta-analyse de 4 874 patients DMLA et 3 850 contrôles dans la littérature. Les auteurs concluent à un indiscutable effet protecteur de l'allèle e4, avec un OR de 0,61 (0,55-0,71).

Il existerait donc un rôle protecteur de l'allèle e4 sur l'apparition de drusen séreux avec DMLA exsudative. Il s'agit du premier gène impliqué dans les formes exsudatives de DMLA.

■ La mise en évidence de multiples variants

Les avancées technologiques ont permis l'analyse du génome entier, menant ainsi à la découverte de nouvelles associations génétiques avec des maladies génétiques complexes telles que la DMLA.

En particulier, les études d'association pangénomiques (autrement appelées "GWAS" pour *genome-wide association studies*) recherchent l'existence d'associations entre des variants (SNPs pour *small nucleotides polymorphisms*) et une maladie génétique complexe donnée, permettant ainsi de mettre en évidence des variants génétiques communs à faible pénétrance [18].

En ce qui concerne la DMLA, les études d'association pangénomiques ont mis en évidence, en 2005, la présence d'un polymorphisme commun (Y402H) sur le gène du CFH localisé au niveau du chromosome 1 [19, 20]. La présence de cet allèle à risque Y202H augmente le risque de DMLA de 4,6 et 7,4 chez les patients hétérozygotes et homozygotes respectivement [21].

Depuis, de nombreux nouveaux variants en lien avec le système du complément

I Revues générales

ont été mis en évidence en association avec la DMLA, notamment *C2/CFB*, *C3*, *C7 CFI* et *SERPINE1*. Le système du complément semble en effet jouer un rôle notable dans la physiopathologie de la DMLA. Parmi les éléments suggérant le rôle du système du complément dans la physiopathologie de la DMLA, on note en particulier la présence de protéines du système du complément ayant été retrouvées dans les drusen de yeux humains [22]. Par ailleurs, le taux de complément systémique est plus élevé chez les patients atteints de DMLA, comparés aux patients contrôles non atteints.

Une mauvaise régulation du système du complément pourrait entraîner une augmentation du dépôt du complexe d'attaque membranaire (MAC, *membrane attack complex*) et la mort des cellules endothéliales des vaisseaux choroïdiens, altérant la capacité de la choriocapillaire à éliminer les débris, et entraînant ainsi l'accumulation de déchets et la formation de drusen.

De nombreux gènes non en lien avec le système du complément ont été mis en évidence. C'est le cas notamment du locus *ARMS2/HTRA1* localisé sur le chromosome 10q26. La présence d'allèle à risque sur ce locus augmenterait d'environ 5 fois le risque.

Parmi les autres gènes non en lien avec le système du complément, on recense notamment des gènes impliqués dans l'angiogénèse (*TGFR1*, *VEGFA*), avec le système lipidique (*APOE*, *LIPC*, *CETP*), la matrice extracellulaire de collagène (*COL10A1*, *COL8A1*) et les systèmes de régulation immunitaire (*PILRB*) [23].

Corrélation génotype-phénotype

Certaines études ont mis en évidence l'existence de corrélations génotype-phénotype chez les patients atteints de DMLA. Par exemple, la présence de l'allèle à risque localisé sur le gène *ARMS2*

(LOC387715) entraînerait un âge de début de développement de la DMLA plus précoce par rapport aux patients non porteurs, selon plusieurs études [24].

Leveziel *et al.* ont analysé les caractéristiques cliniques des patients atteints de DMLA porteurs d'allèles à risque sur le gène du *CFH* et *ARMS2*. Ils ont retrouvé que les patients qui étaient homozygotes pour les deux allèles à risque présentaient un âge de début plus précoce ($p < 0,014$), un risque de cicatrice fibrovasculaire plus important ($p < 0,001$), davantage de risques de bilatéralisation et une acuité visuelle plus basse au diagnostic ($p = 0,02$) [25].

De nombreuses corrélations génotype-phénotype ont été réalisées par différentes équipes que nous ne détaillerons pas ici, bien que les résultats nécessitent parfois confirmation.

Qu'en est-il de la prévention et de la réponse au traitement ?

Le génotype pourrait-il influencer la prévention de la DMLA ? L'étude AREDS a démontré que la combinaison de supplémentation en zinc et d'antioxydants pouvait réduire le développement de DMLA sur 5 ans [26]. La nécessité d'un test génétique afin de guider le traitement préventif utilisant la formulation AREDS est controversée et des études ont retrouvé des résultats différents.

L'équipe de Awh *et al.* a étudié de façon rétrospective des patients ayant participé à l'AREDS et a retrouvé que certains génotypes *CFH* et *ARMS2* étaient associés à des réponses néfastes suite à la supplémentation en antioxydant et en zinc. Cependant, des analyses secondaires réalisées par les investigateurs de l'AREDS ont retrouvé que la formulation AREDS était bénéfique pour tous les génotypes, soulignant des erreurs statistiques de l'étude de Awh *et al.* Dans l'étude NAT2, il a été montré qu'en l'absence d'allèle à risque dans le gène du

CFH (Y402H rs1061170), la supplémentation DHA fait chuter la survenue des néovaisseaux (NV) à 16 % dans le groupe avec supplémentation *versus* 38,2 % dans le groupe placebo [27, 28].

Des études cliniques prospectives sont nécessaires pour pouvoir mieux comprendre le lien entre génotype et prévention afin de permettre une médecine préventive personnalisée. Pour ce qui est du lien entre génotype et réponse au traitement, les études montrent des résultats controversés. De nombreuses études ont étudié la question de savoir si la présence de variants à risque pouvait influencer la réponse au traitement anti-VEGF dans la DMLA néovasculaire avec des résultats divergents. Des méta-analyses récentes, reprenant les résultats des études rétrospectives ainsi que des essais cliniques, ont trouvé qu'il existerait une association entre la présence des variants *CFH* Y402H et *ARMS2* A69S, ainsi que des polymorphismes de *VEGF-A* et *VEGFR-2* avec la réponse au traitement, bien que des études plus larges prospectives soient nécessaires pour valider ces résultats [29].

Vers le futur : thérapie génique et médecine personnalisée

Des protocoles de thérapie génique se développent, pour la DMLA exsudative comme pour la DMLA atrophique.

Parmi les protocoles pour la DMLA exsudative, on note en particulier le protocole de REGENXBIO, permettant de produire du ranibizumab après injection sous-rétinienne ou supra-choroïdienne de RGX-314 *via* l'utilisation d'un vecteur AAV-8 (vecteur adéno-associé), ou encore celui de Adverum Biotechnologies produisant de l'affibercept après injection intravitréenne d'ADVM-022.

Pour ce qui est de la DMLA atrophique, on retrouve l'essai FOCUS de Gyroscope's Therapeutics, qui utilise un AAV2 permettant d'exprimer le CFI, un

inhibiteur du système du complément. Cela permettrait de limiter la suractivation de la cascade du complément.

L'identification de variants à risque, en combinaison avec la prise en compte des facteurs de risque environnementaux et du patrimoine génétique individuel du patient, permettrait d'établir un score de risque individualisé de développer une DMLA. Cela pourrait également permettre dans le futur la mise en place d'une prévention personnalisée et d'un traitement adapté à chaque patient, offrant ainsi au patient une véritable médecine personnalisée.

BIBLIOGRAPHIE

1. WONG WL, SU X, LI X *et al.* Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*, 2014;2:e106-e116.
2. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology*. 2000;107:2224-2232.
3. ARMSTRONG RA, MOUSAVI M. Overview of Risk Factors for Age-Related Macular Degeneration (AMD). *J Stem Cells*, 2015;10:171-191.
4. FRIEDMAN S, O'COLMAIN BJ, MUÑOZ B *et al.*; Eye Diseases prevalence research group. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol*, 2004;122:564-572.
5. ERKE MG, BERTELSEN G, PETO T *et al.* Prevalence of age-related macular degeneration in elderly Caucasians: the Tromso Eye Study. *Ophthalmology*, 2012;119:1737-1743.
6. Age-Related Eye Disease Study Research G. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology*, 2000;107:2224-2232.
7. OWEN CG, JARRAR Z, WORMALD R *et al.* The estimated prevalence and incidence of late stage age related macular degeneration in the UK. *Br J Ophthalmol*, 2012;96:752-756.
8. LEVEZIEL N, TILLEUL J, PUCHE N *et al.* Genetic Factors Associated with Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmologica*, 2011;226:87-102.
9. SEDDON JM, HANKINSON S, SPEIZER F *et al.* A prospective study of smoking and age-related macular degeneration. *Am J Epidemiol*, 1995;241:136.
10. CHIU CJ, MILTON RC, GENSLER G *et al.* Association between dietary glycemic index and age-related macular degeneration in no diabetic participants in the age-related eye disease study. *Am J Clin Nutr*, 2007;86:180-188.
11. CHANG CC, HUANG CH, CHOU YC *et al.* Association Between Age-Related Macular Degeneration and Risk of Heart Failure: A Population-Based Nested Case-Control Study. *J Am Heart Assoc*, 2021;10:e020071.
12. LIBIOLLE C, BOURS V. Les maladies complexes: l'importance de la génétique. *Rev Med Liège*, 2012;67:220-225.
13. SEDDON JM, AJANI UA, MITCHELL BD. Familial aggregation of age-related maculopathy. *Am J Ophthalmol*, 1997;123:199-206.
14. SEDDON JM, COTE J, PAGE WF *et al.* The US twin study of age-related macular degeneration: relative roles of genetic and environmental influences. *Arch Ophthalmol*, 2005;123:321-327.
15. GUYMER RH, HÉON E, LOTERY AJ *et al.* Variation of codons 1961 and 2177 of the Stargardt disease gene is not associated with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:745-751.
16. SCHULTZ DW, KLEIN ML, HUMPERT AJ *et al.* Analysis of the ARMD1 locus: evidence that a mutation in HEMICENTIN-1 is associated with age-related macular degeneration in a large family. *Hum Mol Genet*, 2003;12:3315-3323.
17. SOUIED EH, BENLIAN P, AMOUYEL P *et al.* The epsilon4 allele of the apolipoprotein E gene as a potential protective factor for exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 1998;125:353-359.
18. WARWICK A, LOTERY A. Genetics and genetic testing for age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*, 2018;32:849-857.
19. HAINES JL, HAUSER MA, SCHMIDT S *et al.* Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science*, 2005;308:419-421.
20. STONE EM. Genetic testing for age-related macular degeneration: not indicated now. *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:598-600.
21. KLEIN RJ, ZEISS C, CHEW EY *et al.* Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science*, 2005;308:385-389.
22. JOHNSON LV, LEITNER WP, STAPLES MK *et al.* Complement activation and inflammatory processes in Drusen formation and age related macular degeneration. *Exp Eye Res*, 2001;73:887-896.
23. STONE EM. Genetic testing for age-related macular degeneration: not indicated now. *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:598-600.
24. SHULER RK JR, SCHMIDT S, GALLINS P *et al.* Phenotype analysis of patients with the risk variant LOC387715 (A69S) in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2008;145:303-307.
25. LEVEZIEL N, PUCHE N, RICHARD F *et al.* Genotypic influences on severity of exudative age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:2620-2625.
26. Age-Related Eye Disease Study Research Group: A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, -carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report No 8. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:1417-1436.
27. SOUIED EH, DELCOURT C, QUERQUES G *et al.*; Nutritional AMD Treatment 2 Study Group. Oral docosahexaenoic acid in the prevention of exudative age-related macular degeneration: the Nutritional AMD Treatment 2 study. *Ophthalmology*, 2013;120:1619-1631.
28. KLEIN ML, FRANCIS PJ, ROSNER B *et al.* CFH and LOC387715/ARMS2 genotypes and treatment with antioxidants and zinc for age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2008;115:1019-1025.
29. WARWICK A, LOTERY A. Genetics and genetic testing for age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*, 2018;32:849-857.

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

I Revues générales

Comment améliorer l'observance thérapeutique des patients glaucomateux : l'importance du choix des traitements médicaux

RÉSUMÉ : L'observance des patients glaucomateux aux traitements médicaux destinés à abaisser la pression intraoculaire est souvent médiocre, avec dans les études un taux de non-observance ou de mauvaise observance représentant 30 à 50 % des patients traités.

La compréhension des différents facteurs pouvant motiver un patient à prendre son traitement correctement et l'identification des patients à risque de mauvaise observance permettent d'optimiser l'effet du traitement médical du glaucome. Certains de ces facteurs influençant l'observance sont liés aux caractéristiques des traitements et peuvent nous permettre d'optimiser celle-ci : la présence de conservateurs et la tolérance au traitement, le schéma thérapeutique avec le nombre d'instillations quotidiennes nécessaires et la complexité du schéma thérapeutique, et enfin l'existence de molécules présentant un effet rémanent en cas de défauts ponctuels d'observance.

Certains de ces facteurs de risque sont relatifs aux profils des patients peu observants et nous permettent de cibler nos actions : les patients jeunes atteints d'hypertonie oculaire ou de glaucome débutant et asymptomatique, ou chez lesquels le diagnostic vient d'être établi, l'absence de symptomatologie propre de la maladie et les effets secondaires des traitements, ou à l'inverse les glaucomes agoniques avec une perte de confiance du patient.



F. APTEL
Groupe Visis, PERPIGNAN.

De très nombreuses études se sont attachées à quantifier l'observance des patients glaucomateux. Les méthodes utilisées sont multiples – souvent subjectives, basées sur des interviews ou questionnaires, et parfois objectives, avec des capteurs intégrés dans des flacons ou par l'étude des registres des organismes remboursant les traitements – mais avec des résultats assez similaires et montrant unanimement une observance souvent médiocre des patients glaucomateux aux traitements médicaux : 30 à 50 % des patients présentent une mauvaise observance ou une non-observance aux collyres anti-glaucomateux.

La compréhension des différents facteurs pouvant motiver un patient à prendre son traitement correctement et l'identification des patients à risque de mauvaise observance permettent d'optimiser grandement l'effet du traitement médical du glaucome. Certains de ces facteurs influençant l'observance sont liés aux caractéristiques des traitements et peuvent nous permettre d'optimiser celle-ci : la présence de conservateurs et la tolérance au traitement, le schéma thérapeutique avec le nombre d'instillations quotidiennes nécessaires et la complexité du schéma thérapeutique, et enfin l'existence de molécules présentant un effet rémanent en cas de défauts ponctuels d'observance.

Quels sont les facteurs de mauvaise observance liés aux patients ?

Certains profils de patients présentent un risque plus élevé de médiocre observance thérapeutique (**tableau I**) [1, 2]. Les patients jeunes atteints d'hypertonie oculaire ou de glaucome débutant et asymptomatique, ou chez lesquels le diagnostic vient d'être établi, respectent généralement peu les prescriptions. L'absence de symptomatologie propre de la maladie et les effets secondaires des traitements peuvent être avancés comme explications à la mauvaise observance retrouvée chez ces patients. Chez ces derniers, les risques du glaucome et notamment la possibilité d'évolution vers la cécité doivent être expliqués dès les premiers stades de la maladie. Cette annonce sera très probablement anxio-gène mais source d'un meilleur respect des prescriptions.

Une attitude passive vis-à-vis de la maladie, par exemple de la part de patients qui ne vont pas rechercher d'informations sur leur pathologie et se contenter de celles données par le médecin, est souvent associée à une mauvaise observance. Les doutes quant à la sévérité de la maladie et aux risques de cécité sont également des facteurs qui ne motivent pas les patients à prendre leurs traitements régulièrement. Enfin, les obstacles matériels tels que des difficultés à payer le traitement, l'absence de mutuelle ou de couverture sociale, des horaires professionnels astreignants ou la fréquence des voyages sont également des obstacles à une bonne prise des traitements prescrits.

Comment améliorer l'observance thérapeutique par le choix des traitements ? (tableau II)

1. Améliorer la tolérance

Les études montrent un lien direct entre la tolérance à un traitement et le risque

Identifier les patients à risque de mauvaise observance

- Hypertonie oculaire isolée ou glaucome débutant et asymptomatique
- Glaucome agonique (désespoir thérapeutique)
- Maladie nouvellement diagnostiquée
- Patients jeunes
- Faible niveau d'éducation, absence de couverture sociale et de mutuelle complémentaire
- Dépression ou troubles psychiatriques
- Attitude passive vis-à-vis de la maladie
- Nombreuses pathologies systémiques associées
- Oublis des rendez-vous de contrôle
- Obligations professionnelles et voyages fréquents

Tableau I : Profils des patients à risque de mauvaise observance thérapeutique.

Comment améliorer l'observance ?

- Répéter régulièrement les actions éducatives
- Prévenir du risque de cécité
- Informer de l'efficacité du traitement et de la nécessité du respect des prescriptions
- Simplifier le schéma thérapeutique : monodoses journalières (prostaglandines, bêtabloquants à libération prolongée) ou combinaisons fixes
- Réduire les effets secondaires : collyres sans conservateurs, collyres mouillants
- Considérer l'utilisation de traitements à effet rémanent
- Veiller à la durée de validité des ordonnances
- Privilégier les conditionnements en packs de 3 mois lorsqu'ils sont disponibles

Tableau II : Méthodes pour améliorer l'observance thérapeutique des patients glaucomateux.

de mauvaise observance [2]. Un traitement mal toléré est souvent utilisé de façon intermittente par les patients et même parfois rapidement interrompu. Quelle que soit la classe thérapeutique, l'utilisation de formulations sans conservateurs permet de réduire le risque de survenue d'effets secondaires et doit être privilégiée. Toutes les classes thérapeutiques sont maintenant disponibles, sous forme de monothérapie et/ou de combinaisons fixes, dans des formulations sans conservateurs.

2. Simplifier le schéma thérapeutique

Les travaux sur l'observance montrent un lien direct entre la complexité du schéma thérapeutique (plus grand nombre de flacons à utiliser et plus grand nombre d'instillations quotidiennes à réaliser) et le risque de mauvaise observance. Certaines

classes thérapeutiques ou formulations galéniques ont été développées pour permettre, entre autres, de réduire le nombre de collyres utilisés et la fréquence d'instillation, et donc pour favoriser une meilleure observance thérapeutique.

L'utilisation d'analogues de prostaglandines, de prostamides ou de bêtabloquants à libération prolongée permet ainsi de réduire la fréquence d'administration à une instillation journalière. Pour les patients sous multithérapie, l'utilisation de combinaisons fixes permet de réduire le nombre de collyres instillés et la quantité totale de conservateurs administrés, notamment le chlorure de benzalkonium, simplifiant ainsi le schéma thérapeutique, diminuant le coût du traitement et réduisant la fréquence de survenue des effets secondaires liés aux collyres.

Revue générale

Le recours aux combinaisons fixes prostaglandines-bêtabloquants permet même de conserver une seule instillation quotidienne. Des essais cliniques et méta-analyses de ces essais ont démontré que l'utilisation d'une combinaison fixe prostaglandine-bêtabloquants permettait une baisse pressinnelle supérieure à celle obtenue sous prostaglandine seule. Dans une méta-analyse de 20 essais cliniques nous retrouvons une baisse pressinnelle significativement supérieure avec les trois combinaisons fixes prostaglandines-bêtabloquants disponibles à ce jour par rapport aux prostaglandines dont elles sont dérivées, avec une différence d'effet qui atteignait 2,4 mmHg pour la combinaison fixe travoprost-timolol en comparaison au travoprost seul [3].

3. Utiliser les traitements à effet rémanent

Les analogues des prostaglandines sont souvent utilisés comme traitement de première intention en raison de leur efficacité supérieure à celle des autres classes thérapeutiques, de leur simplicité d'utilisation (une seule instillation) et de leur effet constant sur le nyctémère (efficacité aussi importante en période nocturne qu'en période diurne) [4]. Certaines molécules semblent même avoir un effet qui persiste au-delà de la première période de 24 h suivant la dernière instillation, permettant une certaine protection en cas de défauts d'observance intermittents.

García-Feijoo *et al.* ont réalisé une évaluation circadienne de la pression intraoculaire (PIO) – mesure de la PIO en position assise et allongée toutes les 2 h – chez des sujets traités par travoprost instillé le soir (20 h) [5]. Pendant la première période de 24 h suivant la dernière instillation, la PIO était réduite de façon similaire en période nocturne et diurne, avec une réduction de la PIO variant de -28 à -38 %, et une amplitude des variations circadiennes de la PIO inférieure à 1,5 mmHg. Une évaluation circadienne

POINTS FORTS

- L'observance thérapeutique des patients glaucomateux est souvent médiocre.
- L'éducation à la nature du glaucome, aux risques d'une médiocre observance et aux mécanismes d'action et effets secondaires des collyres est souhaitable.
- Un schéma thérapeutique simple doit être privilégié (une ou deux instillations par jour).
- Les risques d'effets secondaires doivent être minimisés: collyres sans conservateurs et utilisation de collyres mouillants.
- Des traitements à effet rémanent existent.
- Le patient doit être interrogé régulièrement sur les effets secondaires des médicaments et son observance à ceux-ci.

de la PIO était également réalisée lors de la deuxième période de 24 h suivant la dernière instillation de travoprost, c'est-à-dire entre 24 et 48 h après la dernière instillation. Un effet rémanent du traitement par travoprost a été observé, avec une baisse de PIO de -22 à -32 % par rapport aux valeurs de la PIO sans traitement. Ces résultats peuvent indiquer un moindre impact d'éventuels défauts d'observance au traitement, qui sont très fréquents chez les patients glaucomateux.

Dubiner *et al.* ont comparé l'effet rémanent du travoprost et du latanoprost [6]. Après 2 semaines de traitement par travoprost et latanoprost chez des sujets présentant un glaucome primitif à angle ouvert, le traitement était stoppé, et la PIO mesurée lors de la dernière instillation puis toutes les 4 h pendant une période de 44 h. Alors que la PIO des deux groupes était comparable lors de l'inclusion des patients dans l'étude, elle était plus basse dans le groupe de sujets traités par travoprost lors de la dernière

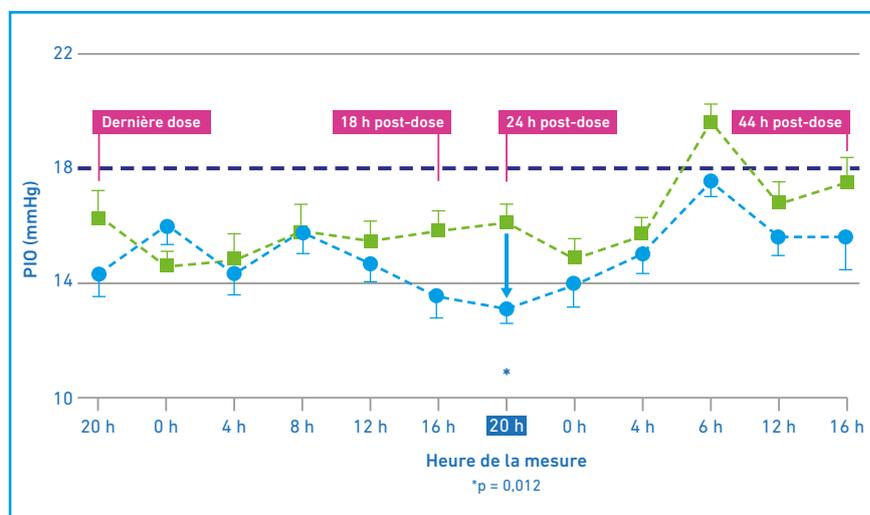


Fig. 1 : Illustration de l'effet rémanent du travoprost (d'après [6]).

instillation de la période de 2 semaines de traitement, et 24 h et 44 h après cette dernière instillation. La différence la plus importante était observée 24 h après la dernière instillation (2,9 mmHg de différence; $p = 0,012$) (fig. 1). Cet effet rémanent plus important du travoprost est important car, en cas de défauts ponctuels d'observance au traitement (forme la plus fréquente de mauvaise observance), il peut éviter des fluctuations importantes de l'efficacité du traitement et du niveau de la PIO.

Cette molécule peut également être utilisée sous forme de combinaison fixe à un bêtabloquant pour les patients sous multithérapie. Des études ont montré l'effet additif du timolol sur l'ensemble du nyctémère. Barnebey *et al.* ont ainsi retrouvé une baisse pressionnelle avec la combinaison fixe supérieure à celle observée avec les composants instillés de façon isolée : 1,9 mmHg à 3,3 mmHg de différence avec le timolol seul et 0,9 mmHg à 2,4 mmHg de différence avec le travoprost seul sur l'ensemble de la période diurne [7].

Conclusion

L'observance et la persistance thérapeutique des patients glaucomateux sont souvent médiocres et généralement mal appréciées par les médecins. Le choix du traitement médical permet d'optimiser l'observance aux traitements anti-glaucomateux, en privilégiant les formulations sans conservateurs qui sont mieux tolérées, les classes thérapeutiques ou combinaisons instillées une seule fois par jour, et les molécules qui possèdent un effet plus durable et/ou rémanent en cas d'oublis intermittents.

BIBLIOGRAPHIE

1. DiMATTEO MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*, 2004;42:200-209.
2. SCHWARTZ GF. Compliance and persistence in glaucoma follow-up treatment. *Curr Opin Ophthalmol*, 2005;16:114-121.
3. APTEL F, CUCHERAT M, DENIS P. Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis

of randomized clinical trials. *Eur J Ophthalmol*, 2012;22:5-18.

4. VAN DER VALK R, WEBERS CA, SCHOUTEN JS *et al.* Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology*, 2005;112:1177-1185.
5. GARCÍA-FEIJOO J, MARTÍNEZ-DE-LA-CASA JM, CASTILLO A *et al.* Circadian IOP-lowering efficacy of travoprost 0.004% ophthalmic solution compared to latanoprost 0.005%. *Curr Med Res Opin*, 2006;22:1689-1697.
6. DUBINER HB, SIRCY MD, LANDRY T *et al.* Comparison of the diurnal ocular hypotensive efficacy of travoprost and latanoprost over a 44-hour period in patients with elevated intraocular pressure. *Clin Ther*, 2004;26:84-91.
7. BARNEBEY H, ORENGO-NANIA S, FLOWERS BE *et al.* The safety and efficacy of Travoprost 0.004%/Timolol 0.5% fixed combination ophthalmic solution. *Am J Ophthalmol*, 2005;140:1-7.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: consultant pour Allergan, Baush + Lomb, Eye Tech Care, Glaukos, Horus, Théa.

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

oui, je m'abonne à *Réalités Ophtalmologiques*

Médecin : 1 an : 60 € 2 ans : 95 €

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

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

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



Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

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

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature:

I Revues générales

Les uvéites iatrogènes

RÉSUMÉ : Les uvéites induites par les médicaments, y compris les vaccins, sont relativement rares. Elles représentent un groupe hétérogène dans lequel toutes les formes cliniques sont possibles, y compris des formes sévères engageant le pronostic visuel. Le lien de causalité est souvent difficile à établir et passe par un interrogatoire policier. L'utilisation de plus en plus fréquente de thérapies immunomodulatrices dans les maladies néoplasiques, vasculaires ou inflammatoires entraîne une augmentation de la prévalence de ces uvéites.

Il est important de toujours éliminer une iatrogénicité en cas d'uvéite afin d'éviter toute errance diagnostique ou batterie d'examens complémentaires inutiles devant un tableau clinique typique.



S. FARES, M.-A. COCHEREAU, C. TITAH
Unité Uvéites, Service Cochereau,
Fondation Rothschild, PARIS.

Les uvéites iatrogènes sont rares, leur incidence est cependant en augmentation du fait de l'apparition constante de nouvelles thérapeutiques comme les immunothérapies anticancéreuses. Actuellement, c'est la vaccination anti-COVID-19 qui fait couler beaucoup d'encre. Affirmer l'imputabilité d'une uvéite à un médicament ou à un vaccin peut être difficile du fait de l'absence de test biologique spécifique et de la grande diversité des tableaux cliniques. Il est d'autant plus crucial d'identifier le traitement en cause que le pronostic visuel dépendra de la précocité de son arrêt.

La classification de Naranjo est largement utilisée pour identifier l'imputabilité d'un médicament à une uvéite [1]. Elle rassemble plusieurs critères dont les principaux à retenir sont :

- l'effet secondaire est connu et documenté ;
- l'inflammation oculaire disparaît à l'arrêt du médicament ;
- l'inflammation oculaire réapparaît à la reprise du médicament ou à l'augmentation de la posologie.

Les uvéites iatrogènes se présentent avec des tableaux cliniques variés, en

lien avec des mécanismes physiopathologiques multiples et encore mal connus. Dans cet article, il conviendra de préciser les médicaments les plus classiquement associés à la survenue d'une uvéite, puis nous détaillerons les nouvelles thérapies anticancéreuses, pour finir par un point d'actualité sur les vaccins anti-COVID-19.

Mécanismes des uvéites iatrogènes

La physiopathologie est complexe et plusieurs mécanismes ont été proposés [2, 3] :

>>> La toxicité directe : le médicament a un effet direct sur les tissus oculaires en fragilisant la barrière hématorétinienne et en entraînant une inflammation oculaire (exemple : le cidofovir).

>>> La réaction immunitaire aspécifique (hypersensibilité de type III) : le médicament stimule la production d'anticorps par le système immunitaire de façon non spécifique. Les complexes immuns se déposent dans les tissus uvéaux, à l'origine d'une inflammation dans les semaines ou mois qui suivent (exemple : les biphosphonates).

>>> La libération massive d'antigènes: le médicament entraîne la mort de microorganismes et induit un relargage d'antigènes à l'origine d'une inflammation oculaire intense et précoce (exemple: la rifabutine).

>>> L'altération des capacités anti-inflammatoires de la mélanine: le médicament se combine avec la mélanine, empêchant sa capacité antioxydante. La production excessive de radicaux libres est à l'origine d'une inflammation dans les tissus uvéaux.

■ Les médicaments classiques

1. Fluoroquinolones

Les fluoroquinolones – et en particulier la moxifloxacine – ont été rapportées dans plus de 43 cas d'uvéites depuis 2004. Il s'agit alors d'une uvéite bilatérale associée à une dispersion pigmentaire à l'origine d'une transillumination irienne diffuse caractéristique. Une hypertension oculaire est retrouvée dans la moitié des cas. L'uvéite survient souvent dans les premières semaines mais peut apparaître immédiatement après la prise. Elle répond bien aux corticoïdes locaux mais une atrophie irienne et une mydriase aréactive peuvent persister malgré la résolution de l'uvéite.

Le mécanisme le plus probable est celui de la phototoxicité, à l'origine d'une dispersion pigmentaire et d'une inflammation oculaire sur un terrain prédisposé, comme le suggérerait la prédominance des haplotypes HLA-B27 et HLA-B51 chez ces patients [4, 5]. À noter que tous les cas ont été rapportés après la prise de fluoroquinolones par voie systémique et non pas par voie topique ou intraoculaire.

2. Biphosphonates

Les biphosphonates sont utilisés en rhumatologie pour inhiber la résorption osseuse chez les patients atteints d'ostéoporose. Il existe une stimulation

non spécifique de lymphocytes T, à l'origine d'une inflammation oculaire. Des uvéites et des sclérites ont été rapportées, que ce soit avec des biphosphonates par voie orale ou par voie intraveineuse [6]. Cependant, elles surviennent plus précocement par voie intraveineuse. Le pamidronate de sodium et le zolédronate sont les plus rapportés dans les études.

L'uvéite est généralement antérieure bilatérale, parfois synéchiante, et débute dans les jours à semaines qui suivent l'introduction du biphosphonate. Elle répond bien à un traitement local seul et ne nécessite alors pas l'arrêt de l'agent causal. La sclérite est habituellement unilatérale et antérieure mais des cas de sclérite postérieure (*fig. 1*) ou de sclérite bilatérale ont été décrits. Une névrite optique, une effusion uvéale et une épithélite pigmentaire sont également possibles, et une suspension du traitement est alors recommandée.

L'association avec une maladie systémique sous-jacente, pourvoyeuse d'uvéite ou de sclérite, n'est pas rare. Parmi les 28 patients de la série de French *et al.* en 2008, 12 avaient des antécédents de spondylarthrite ankylosante, de polyarthrite rhumatoïde, de sarcoïdose ou de lupus [7].

3. Rifabutine

La rifabutine est un dérivé de la rifampicine et est utilisée pour traiter des infections mycobactériennes résistantes ou liées au VIH. Les patients développent classiquement une uvéite antérieure bilatérale, parfois associée à un hypopion. Une atteinte postérieure avec des infiltrats rétiens périvasculaires et des vascularites a été décrite. Un indice de masse corporelle bas, un dosage > 300 mg/j et une prise concomitante de clarithromycine ou ritonavir sont des facteurs de risque maintenant bien connus [3, 8].

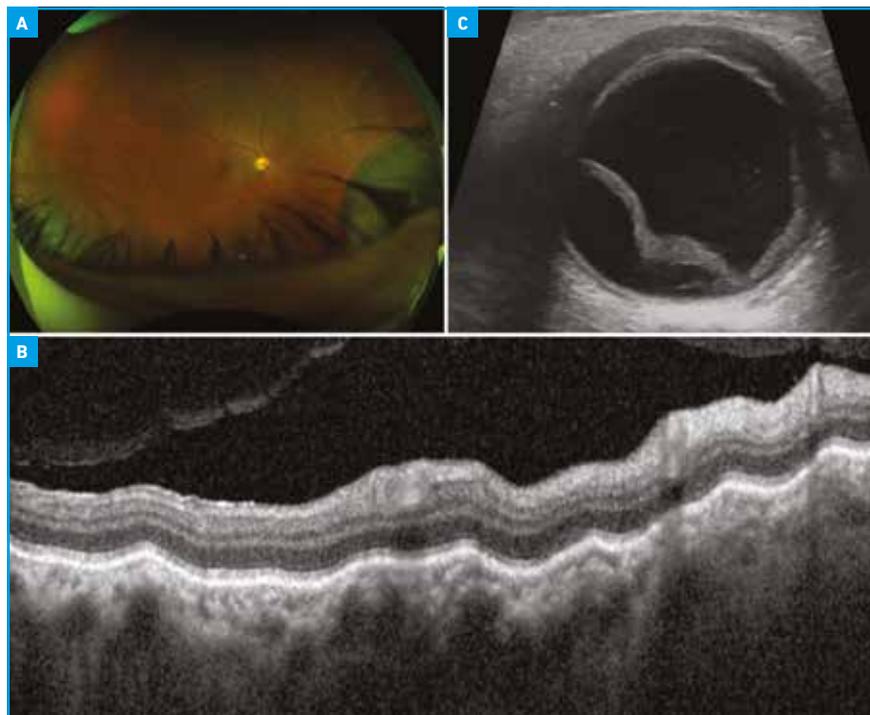


Fig. 1 : Un homme de 70 ans consulte pour un œil rouge et douloureux 2 semaines après l'initiation de zolédronate par voie intraveineuse pour une ostéoporose. L'examen clinique montre une sclérite antérieure associée à des plis choroïdiens et un décollement choroïdien au fond d'œil (A). L'OCT objective des plis choroïdiens (B). L'échographie oculaire objective le décollement choroïdien et l'épaississement scléral compatible avec une sclérite postérieure (C). Le tableau clinique et la chronologie des symptômes sont en faveur d'une sclérite antéropostérieure induite par les biphosphonates.

I Revues générales

4. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Le syndrome TINU (ou *tubulointerstitial nephritis and uveitis*) est caractérisé par une néphrite interstitielle aiguë avec des infiltrats lymphocytaires T et une uvéite pouvant survenir avant, de façon concomitante ou après l'atteinte rénale. La cause n'est pour l'instant pas complètement identifiée mais il s'agirait d'un processus auto-immun à médiation cellulaire et humorale, suite à un facteur déclenchant, chez un patient ayant un terrain génétique prédisposant. Les AINS et les antibiotiques sont les principaux facteurs de risque de syndrome TINU.

L'uvéite est classiquement antérieure bilatérale, parfois granulomateuse, et peut être associée à un œdème papillaire ou une hyalite. La néphrite est résolutive sous corticoïdes mais l'uvéite peut évoluer vers une forme chronique [9, 10].

5. Brimonidine

La brimonidine est un collyre hypotonisant de la famille des agonistes α_2 -adrénergiques qui agit en diminuant la production d'humeur aqueuse et en augmentant la voie uvéosclérale. L'uvéite est une complication rare mais elle survient le plus souvent après une utilisation prolongée (un an en moyenne). Elle est alors classiquement granulomateuse et hypertensive, parfois associée à des précipités rétrocornéens stellaires [2].

6. Prostaglandines

Les prostaglandines sont des collyres hypotonisants qui agissent sur la voie uvéosclérale. Le rôle des prostaglandines comme médiateurs de l'inflammation est bien connu. Néanmoins, leur imputabilité dans la survenue d'uvéite ou d'œdème maculaire par rupture de la barrière hématorétinienne est encore débattue. Les études rapportent une incidence d'uvéite antérieure et d'œdème maculaire à 0,2 et 0,1 % respectivement.

Le risque est plus élevé sous latanoprost et en cas d'antécédent de chirurgie de la cataracte, d'aphaïque ou d'implant intraoculaire subluxé.

L'uvéite apparaît dans les jours suivant l'introduction des prostaglandines alors que l'œdème maculaire peut apparaître plus tardivement. L'arrêt des prostaglandines permet une résolution de l'uvéite antérieure en quelques jours et de l'œdème maculaire en quelques mois. Néanmoins, une étude récente multicentrique rétrospective sur 84 patients avec des antécédents d'uvéites ne retrouve pas d'augmentation significative du risque d'uvéite ou d'œdème maculaire à la prise de prostaglandines. Actuellement, il est communément admis d'éviter les prostaglandines en cas d'uvéite active et chez les patients pseudophaïques avec une barrière hématorétinienne altérée [11].

7. Triamcinolone

L'acétonide de triamcinolone est un corticostéroïde retard utilisé dans les uvéites chroniques non infectieuses et les œdèmes maculaires résistants. Le tableau clinique d'endophtalmie stérile avec pseudo-hypopion est classique et apparaît dans les 7 jours après l'IVT de triamcinolone, avec une incidence entre 0,5 et 7,3 % [12]. Le pseudo-hypopion correspond à une migration des cristaux de triamcinolone en chambre antérieure. L'administration par voie intravitréenne est tombée en désuétude, au profit de la voie sous-ténonienne et sous-conjonctivale.

8. Anti-VEGF

Le ranibizumab, l'aflibercept et le bévacizumab sont des anti-VEGF largement utilisés dans les pathologies rétinienues comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ou la maculopathie diabétique. L'incidence d'uvéite est faible, de l'ordre de 1 %, sans prédominance prouvée pour l'un des produits [2]. Différencier l'uvéite iatrogène d'une

véritable endophtalmie est parfois délicat, du fait de la présence d'une hyalite dans les deux situations.

Le brolocizumab est un fragment d'anticorps simple chaîne en cours d'étude dans la DMLA. L'étude multicentrique de phase III a montré une incidence d'uvéite plus élevée qu'avec les autres produits, avec des tableaux cliniques parfois sévères, tels que des vascularites occlusives [13].

Les nouveautés : les thérapies anticancéreuses

La découverte récente de thérapies anticancéreuses comme les inhibiteurs de *checkpoints* (ICPI) et les inhibiteurs de protéines kinases (anti-MEK et anti-BRAF) ont véritablement révolutionné le pronostic vital des patients avec des cancers avancés. Ces immunothérapies fonctionnent en stimulant le système immunitaire pour détruire les cellules tumorales, au lieu d'avoir une action directe cytolytique sur celles-ci comme c'est le cas pour les chimiothérapies classiques. Malheureusement, la stimulation non spécifique du système immunitaire peut engendrer des réactions auto-immunes et des uvéites.

1. Anti-BRAF et anti-MEK

La cascade de protéines kinases RAS-BRAF-MEK a un rôle primordial dans la pathogénèse du mélanome (**fig. 2**). La mutation V600E sur *BRAF* est retrouvée dans environ 50 % des mélanomes et est à l'origine de la résistance de la tumeur à l'apoptose, favorisant sa prolifération tumorale. Les inhibiteurs aux protéines kinases ciblant MEK (anti-MEK) et BRAF (anti-BRAF) sont utilisés, seuls ou en combinaison, pour traiter ce type de mélanomes. Le vemurafenib, un anti-BRAF, est l'agent le plus retrouvé dans les études [2].

Une étude récente de pharmacovigilance a recensé 1 006 cas d'effets secondaires

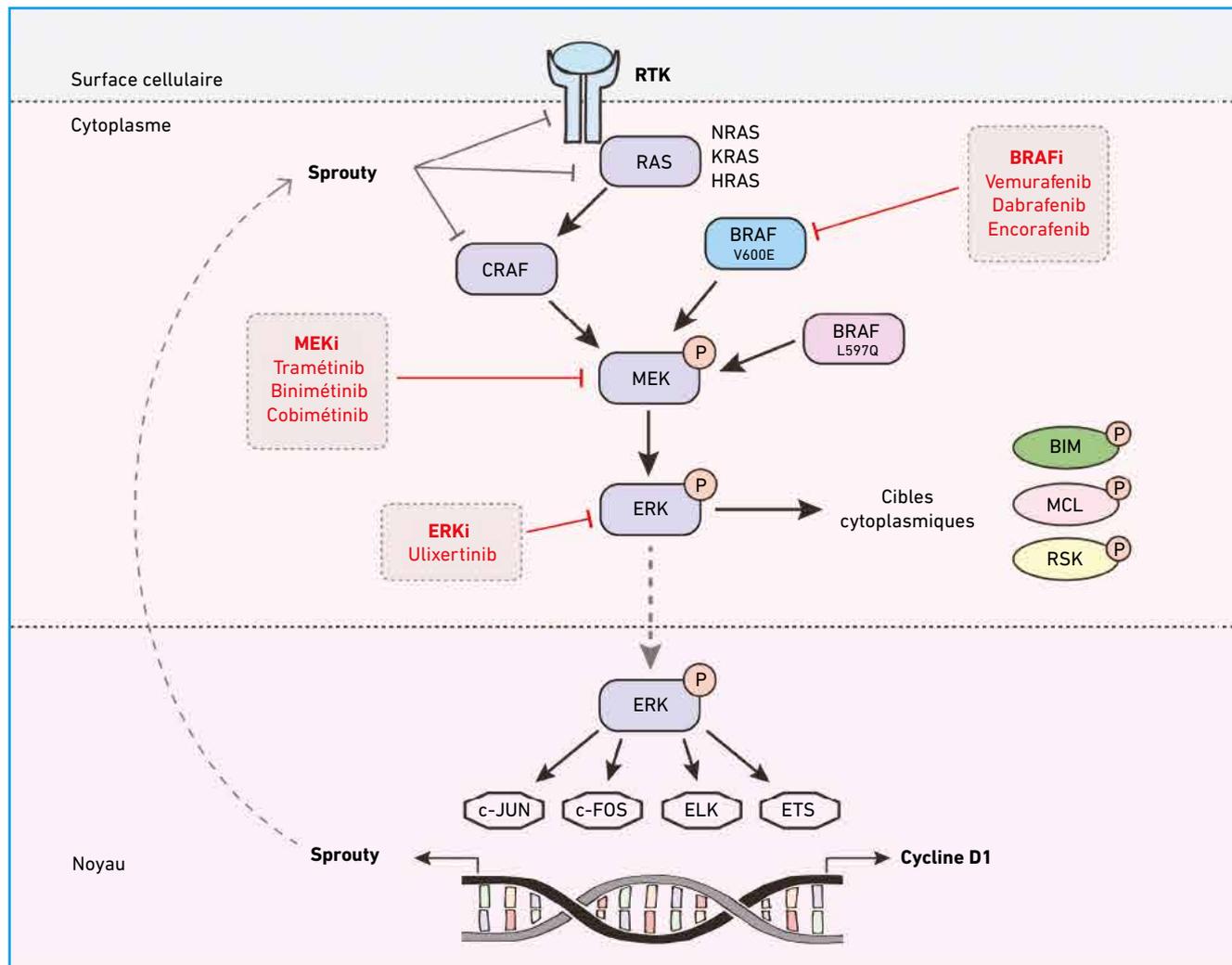


Fig. 2 : Illustration de la cascade des tyrosines kinases et actions des anti-MEK (MEKi) et anti-BRAF (BRAFi). La mutation V600E du gène *BRAF* entraîne l'activation de la voie des tyrosines kinases, à l'origine de la stimulation de facteurs de transcriptions favorisant la prolifération des cellules cancéreuses. L'inhibition des différents acteurs de cette cascade permet une régulation négative de la prolifération cellulaire (d'après Smalley I. *Cancer Discov.* 2018).

oculaires liés aux anti-MEK et/ou anti-BRAF dont 257 cas d'inflammation, incluant 68 uvéites antérieures, 5 uvéites intermédiaires, 44 uvéites postérieures et 147 panuvéites [14]. Il s'agissait systématiquement d'uvéites bilatérales qui survenaient dans les semaines ou mois après l'initiation du traitement. Elles étaient résolutive dans la majorité des cas avec des corticoïdes locaux, locorégionaux ou systémiques, sans interruption du traitement. Les anti-MEK seuls étaient moins pourvoyeurs d'uvéites que les anti-BRAF ou que la combinaison des deux.

2. ICPI

Les *checkpoints* sont des récepteurs à la surface des cellules du système immunitaire et des cellules cancéreuses, capables de transmettre un signal inhibiteur d'apoptose cellulaire et ainsi favoriser la prolifération tumorale. Les inhibiteurs de *checkpoints* sont des anticorps monoclonaux qui se lient aux *checkpoints*, permettant une activation des cellules T à l'origine de la mort des cellules cancéreuses (fig. 3). Il existe trois classes d'ICPI en fonction du récepteur ciblé, à la surface des cellules cancéreuses ou des

cellules T : les anti-*Programmed Death 1* ou anti-PD1 (pembrolizumab, nivolumab, cémiplimab), les anti-*Programmed Death Ligand 1* ou anti-PDL1 (atézolizumab, avelumab, durvalumab) et les anti-*Cytotoxic T-Lymphocyte Associated protein 4* ou anti-CTLA4 (ipilimumab).

L'incidence des uvéites induites par ICPI est estimée entre 0,3 et 1 % [15]. Le mécanisme le plus probable pour expliquer la survenue de ces uvéites est que les cellules T activées agissent non seulement sur les cellules cancéreuses mais aussi sur certains antigènes dont les épitopes

Revue générale

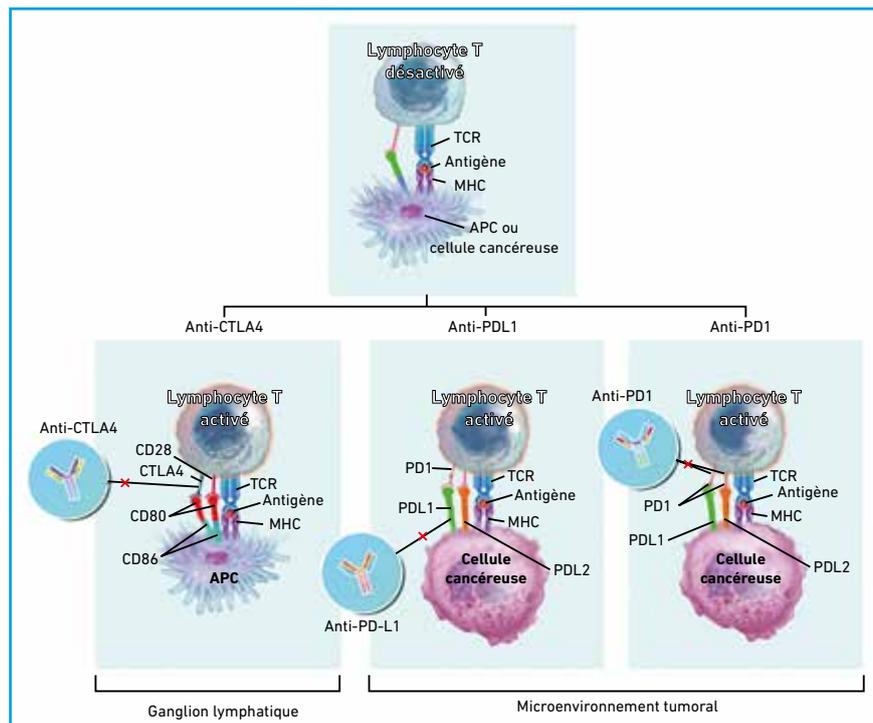


Fig. 3 : Actions des inhibiteurs de checkpoints. L'anti-CTLA4 empêche la liaison de CTLA4 avec CD80 et CD86 à la surface des cellules dendritiques, induisant un signal d'activation aux cellules T. Les PDL1 se lient aux PD1 pour empêcher les cellules T de détruire les cellules cancéreuses. L'inhibition des PDL1 ou PD1 résulte en l'activation des cellules T et en la destruction des cellules cancéreuses (d'après Bhatti MT. *Eye*, 2018).

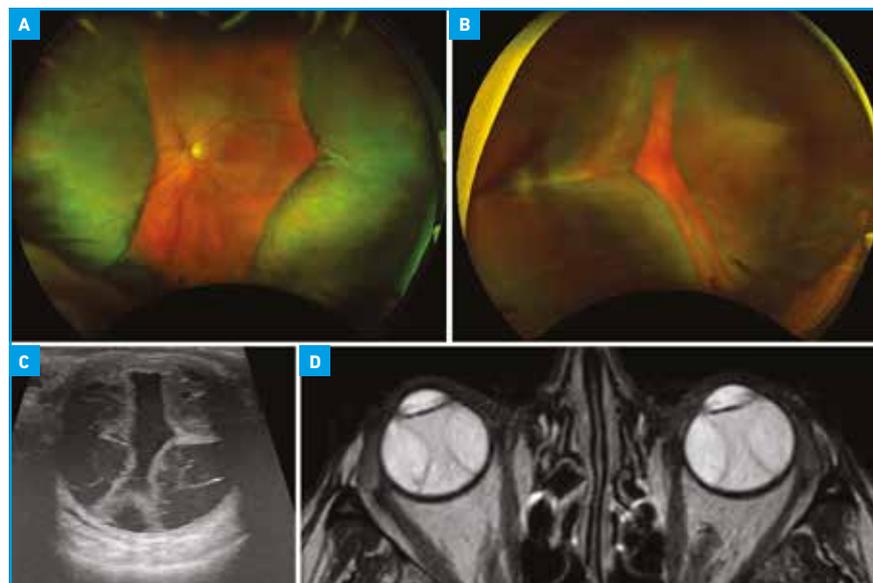


Fig. 4 : Une femme de 83 ans consulte pour une baisse de vision bilatérale, survenue 1 mois après l'initiation d'une immunothérapie combinée (nivolumab et ipilimumab) pour un mélanome vaginal métastatique. L'examen clinique montre un Tyndall antérieur et vitréen associé à des précipités rétrodescemétiques granuleux et des décollements choroïdiens majeurs au fond d'œil des deux yeux (A, B). Après exclusion d'une origine infectieuse ou métastatique, le diagnostic retenu est celui d'une panuvéite granulomateuse compliquée d'effusion uvéale induite par les ICPI. L'échographie oculaire (C) et l'IRM (D) objectivent les décollements choroïdiens majeurs.

sont semblables, comme dans les tissus uvéaux, à l'origine d'une inflammation oculaire [16]. L'ipilimumab, le nivolumab et le pembrolizumab sont les trois ICPI les plus fréquemment retrouvés dans les études.

L'uvéite survient en général entre 2 semaines et 1 an après initiation du traitement (plus fréquemment entre 6 et 12 semaines). Elle répond généralement bien aux corticoïdes locaux ou périoculaires mais des corticoïdes par voie systémique et la suspension de l'immunothérapie seront nécessaires en cas d'uvéite sévère. La poursuite du traitement engage au risque de récurrence inflammatoire. De façon intéressante, certains patients ont une réponse tumorale complète malgré l'arrêt de la thérapie à cause de l'uvéite et ne nécessitent pas leur reprise à court terme. L'incidence d'uvéite est d'autant plus élevée que les molécules sont utilisées en combinaison et que le patient a des antécédents d'uvéite ou de maladie auto-immune. La prépondérance d'uvéites sous ICPI chez les patients atteints de mélanomes suggère un rôle de la mélanine relarguée par la lyse des cellules cancéreuses dans l'activation des cellules T dans les tissus uvéaux [17].

Les uvéites antérieures bilatérales sont la manifestation la plus commune. Elles sont souvent associées à un œdème papillaire modéré et parfois à un œdème maculaire cystoïde [2]. Plus rarement, une uvéite intermédiaire ou postérieure, une sclérite, une vascularite rétinienne et une choroïdite multifocale ont été rapportées. Des syndromes uvéaux spécifiques type Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), rétinocoroïdopathie de Birdshot et effusion uvéale sont également possibles (fig. 4) [2].

À noter également l'importance de distinguer une uvéite associée aux ICPI d'un *masquerade syndrome* ou même d'une infection oculaire chez ces patients avec des cancers métastatiques ou sévèrement immunodéprimés. La vitrectomie doit

POINTS FORTS

- Les uvéites iatrogènes peuvent prendre toutes les formes cliniques et survenir jusqu'à des années après l'initiation du traitement.
- La plupart des uvéites sont résolutive à l'arrêt du traitement, associé ou non à la prise de corticoïdes.
- Les immunothérapies anticancéreuses sont extrêmement efficaces sur les cancers avancés mais sont associées à des uvéites. L'arrêt du traitement ne sera discuté qu'en cas de forme sévère et en concertation avec les oncologues.
- La balance bénéfique/risque est largement en faveur de la vaccination, même en cas d'antécédent d'uvéites ou de maladies auto-immunes.

être réalisée en cas de doute sur une origine infectieuse ou tumorale de l'uvéite ou en cas d'absence de réponse clinique aux corticoïdes [18].

■ L'actualité : uvéites et vaccins

Le contexte actuel de pandémie à la COVID-19 et la politique de vaccination massive ont remis d'actualité l'imputabilité des vaccins dans la survenue des uvéites. De nombreux vaccins ont été impliqués avec des mécanismes physiopathologiques variés, incluant le mimétisme moléculaire entre les fragments du vaccin et les tissus oculaires, la réaction d'hypersensibilité non spécifique induite par les adjuvants du vaccin comme les sels d'aluminium (HPV, ROR, influenza, DTP, BCG) ou la toxicité directe des tissus oculaires par un vaccin vivant (BCG). Tous les types d'inflammation oculaire ont été décrits [2, 3].

De plus en plus d'études rapportent la vaccination anti-COVID-19 comme probable cause de la survenue des uvéites. Testi *et al.* ont rapporté dans une étude internationale multicentrique 70 cas d'uvéites apparues dans les 14 jours après une vaccination

anti-COVID-19 : les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrées étaient les uvéites antérieures (59 %), puis les uvéites postérieures (13 %) et les sclérites (10 %) [19]. La moitié des patients avaient un antécédent d'uvéite. La plupart des patients avaient une résolution complète de l'uvéite avec un traitement local seul. La récurrence apparaissait dans 30 % des cas lors de la 2^e dose de vaccin.

Une récente étude de pharmacovigilance a révélé que les uvéites survenaient généralement dans les 30 jours après l'injection et étaient plus fréquentes après la dose de rappel [20]. La majorité des uvéites survenaient après l'administration du vaccin Pfizer/BioNTech, probablement en rapport avec sa prédominance d'administration. Parmi les patients inclus, deux MEWDS (*multiple evanescent white dot syndrome*), une choréïdite multifocale et une réactivation par Pfizer/BioNTech ont été rapportés. Néanmoins, l'article conclut sur une très faible prévalence, de l'ordre de 0,4 cas d'uvéite par million de doses et 0,1 cas de sclérite par million de doses en Europe, confirmant que la balance bénéfice/risque est largement en faveur de la vaccination, y compris chez les patients

ayant un antécédent de maladie auto-immune ou d'uvéite.

■ Conclusion

Les uvéites iatrogènes sont rares mais bien réelles. Le diagnostic se fait à l'issue d'un interrogatoire policier et la suspension de l'agent causal déterminera le pronostic visuel final. La liste ci-dessus n'est évidemment pas exhaustive et il est recommandé de consulter le registre national américain des effets secondaires oculaires, dont le dernier rapport est disponible depuis 2020 (*Drug-Induced Ocular Side Effects*, 8th Edition).

BIBLIOGRAPHIE

1. NARANJO CA, BUSTO U, SELLERS EM *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*, 1981;30:239-245.
2. AGARWAL M, DUTTA MAJUMDER P, BABU K *et al.* Drug-induced uveitis: A review. *Indian J Ophthalmol*, 2020;68:1799-1807.
3. CORDERO-COMA M, SALAZAR-MÉNDEZ R, GARZO-GARCÍA I *et al.* Drug-induced uveitis. *Expert Opin Drug Saf*, 2015;14:111-126.
4. HINKLE DM, DACEY MS, MANDEL CORN E *et al.* Bilateral uveitis associated with fluoroquinolone therapy. *Cutan Ocul Toxicol*, 2012;31:111-116.
5. TUGAL-TUTKUN I, ONAL S, GARIP A *et al.* Bilateral acute iris transillumination. *Arch Ophthalmol*, 2011;129:1312-1319.
6. ETMINAN M, FOROOGHIAN F, MABERLEY D. Inflammatory ocular adverse events with the use of oral bisphosphonates: a retrospective cohort study. *CMAJ*, 2012;184:E431-E434.
7. FRENCH DD, MARGO CE. Postmarketing surveillance rates of uveitis and scleritis with bisphosphonates among a national veteran cohort. *Retina*, 2008; 28:889-893.
8. JACOBS DS, PILIERO PJ, KUPERWASER MG *et al.* Acute uveitis associated with rifabutin use in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol*, 1994;118:716-722.
9. OKAFOR LO, HEWINS P, MORRAY PI *et al.* Tubulointerstitial nephritis and uve-

easyret®

**TECHNOLOGIE LASER
À FIBRE 577nm**



Photocoagulation périphérique et maculaire

- Modes SubLiminal®, MultiSpot, MonoSpot
- Longueur d'onde pure jaune
- Répartition homogène des impacts laser
- Cavité laser garantie 5 ans

moSar

**SYSTÈME D'IMAGERIE
HAUTE DÉFINITION**

Option compatible avec le laser Easynet®

SIÈGE SOCIAL :
QUANTEL MEDICAL
Tél : +33 (0)4 73 745 745
contact@quantelmedical.fr
www.quantel-medical.fr

 **Quante!
medical**
BY LUMBIRD MEDICAL

Le laser Easynet est un laser pour applications ophtalmologiques et est un dispositif médical de classe IIb fabriqué par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme LNE/G-MED « CE 0459 ». Il est destiné aux professionnels de santé dans le cadre du traitement de certaines affections oculaires. Lire attentivement la notice d'utilisation. 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. 19/11/QUANTEL MED / PM / 006
Date de réalisation : Novembre 2019

XL_Easynet_PUB_FR_221025

itis (TINU) syndrome: a systematic review of its epidemiology, demographics and risk factors. *Orphanet J Rare Dis*, 2017;12:128.

10. MACKENSEN F, SMITH JR, ROSENBAUM JT. Enhanced recognition, treatment, and prognosis of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Ophthalmol*, 2007;114:995-999.
11. HU J, VU JT, HONG B *et al*. Uveitis and cystoid macular oedema secondary to topical prostaglandin analogue use in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2020;104:1040-1044.
12. MASON RH, BALLIOS BG, YAN P. Noninfectious endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide: clinical case and literature review. *Can J Ophthalmol*, 2020;55:471-479.
13. MONÉS J, SRIVASTAVA S, JAFFE GJ *et al*. Risk of inflammation, retinal vasculitis and retinal occlusion-related events with brolocizumab: post-hoc review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology*, 2021;128:1050-1059.
14. METTLER C, MONNET D, KRAMKIMEL N *et al*. Ocular Safety Profile of BRAF and MEK Inhibitors: Data from the World Health Organization Pharmacovigilance Database. *Ophthalmology*, 2021;128:1748-1755.
15. BRAUN D, GETAHUN D, CHIU VY *et al*. Population-based frequency of ophthalmic adverse events in melanoma, other cancers, and after immune checkpoint inhibitor treatment. *Am J Ophthalmol*, 2021;224:282-291.
16. DALVIN LA, SHIELDS CL, ORLOFF M *et al*. Checkpoint inhibitor immune therapy: Systemic indications and ophthalmic side effects. *Retina*, 2018;38:1063-1078.
17. 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.
18. KANAVATI S, OTTENSMEIER C, FORIA V *et al*. Bilateral metastatic cutaneous melanoma to retina and vitreous after ipilumab treated with pars plana vitrectomy and radiotherapy. *Retin Cases Brief Rep*, 2018;12:184-187.
19. TESTI I, BRANDÃO-DE-RESENDE C, AGRAWAL R *et al*. COVID-19 Vaccination Ocular Inflammatory Events Study Group. Ocular inflammatory events following COVID-19 vaccination: a multinational case series. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2022;12:4.
20. WANG MTM, NIEDERER RL, MCGHEE CNJ *et al*. COVID-19 vaccination and the eye. *Am J Ophthalmol*, 2022;240:79-98.

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

Congrès – SFO

La photocoagulation simplifiée

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR

B. DUPAS

Centre Ophtalmologique Sorbonne Saint-Michel
et Hôpital Lariboisière, PARIS.

C'est dans le cadre de la SFO que Quantel Medical a organisé un symposium satellite intitulé "La Photocoagulation simplifiée" autour des Drs S. Guigou, B. Dupas, B. Rysanek et J.-M. Ruban. Nous vous en rapportons les principaux messages.

Traitement laser dans l'œdème maculaire du diabète et des occlusions veineuses

D'après la communication du
Dr S. Guigou (Aix-en-Provence)

Si les injections intravitréennes (IVT) ont révolutionné la prise en charge de l'œdème maculaire (OM), le laser garde une place en traitement adjuvant des œdèmes des occlusions veineuses et de la rétinopathie diabétique. D'après les données du Protocole T, entre 37 et 56 % des patients traités par anti-VEGF pour un OM diabétique bénéficient d'un traitement adjuvant par laser durant la première année de traitement [1]. Pour les OM post-occlusion veineuse rétinienne, l'adjonction du laser maculaire aux anti-VEGF en cas d'occlusion de branche veineuse semble permettre une diminution du nombre d'injections intravitréennes [2].

Les données du Protocole I ont par ailleurs révélé que le laser effectué à la phase initiale du traitement semblait plus efficace sur la réduction du nombre d'IVT à 5 ans [3]. Cependant, en termes

d'acuité visuelle, la réalisation du laser de manière différée après 6 mois de traitement par IVT semblerait conférer une meilleure acuité visuelle.

La référence pour le traitement maculaire par laser est celle de l'ETDRS modifiée [4], qui cible à la fois l'épithélium pigmentaire et les microanévrismes diffusant en angiographie à la fluorescéine. Cependant, aucun consensus n'a véritablement émergé et il est difficile de standardiser la méthode, tant les pratiques diffèrent entre les opérateurs.

En pratique, les IVT agissant sur la rupture "diffuse" de la barrière hémato-rétinienne, il est intéressant d'assécher l'œdème au préalable par des IVT puis de rechercher des lésions plus "focales" qui seront ciblées au laser. Ces lésions ne sont pas de simples microanévrismes mais bien des macroanévrismes capillaires rétiens (macroA ou TelCaps) [5], dont la photocoagulation ciblée permet une réduction à long terme de l'épaisseur

maculaire dans la grande majorité des cas [6]. Ils ont une taille le plus souvent > 150 µm et une paroi qui reste imprégnée en angiographie au vert d'indocyanine (ICG), témoin probable d'une large diffusion plasmatique. Ils sont le plus souvent entourés d'une couronne d'exsudats dont ils forment l'épicentre. Les macroA sont notamment visibles sur le *mapping* OCT, où ils apparaissent comme des îlots résiduels épaissis après IVT.

La technique de photocoagulation ciblée consiste à repérer précisément la ou les lésions macroanévrismales à l'aide d'une lentille de contact permettant la visualisation du pôle postérieur, avec un facteur magnifiant proche de 1. Il est utile de s'aider de l'angiographie pour mieux repérer les lésions par rapport aux vaisseaux rétiens, notamment par ICG, qui permet de mieux repérer les lésions que la fluorescéine (**fig. 1**).

La taille des impacts est de 50 voire 100 µm pour les macroA les plus volumi-

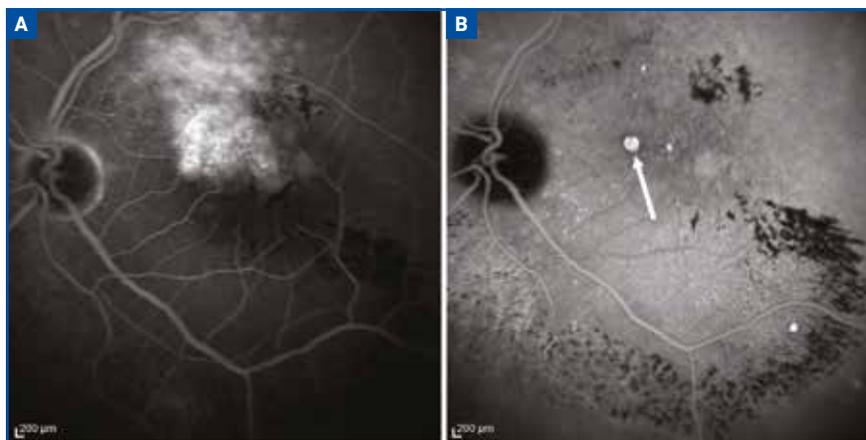


Fig. 1A : angiographie en fluorescéine montrant une diffusion globale de colorant, sans lésion identifiable. **B :** angiographie en ICG (10 min) permettant de mettre en évidence un macroanévrisme (flèche). Noter les couronnes d'exsudats entourant la lésion et apparaissant noires (étoile).

Congrès – SFO

neux. Leur durée est de 30-40 ms pour le laser multispots, 100 ms pour les lasers conventionnels. La puissance minimale à laquelle débiter est de 100 mW. Le blanchiment franc de l'anévrysme doit être obtenu pour aboutir à sa thrombose et 3 ou 4 impacts sont parfois nécessaires [6]. Il est fréquent de manquer la cible et de créer ainsi un ou plusieurs impacts sur l'épithélium pigmentaire sous-jacent. Cela n'a pas de conséquence tant que le nombre d'impacts manqués est faible. Une durée d'exposition courte limitera l'extension des cicatrices.

Un contrôle par OCT effectué immédiatement après la séance de laser permet de vérifier que l'impact a été correctement réalisé. En effet, si le contenu de la lésion devient hyperréfléctif, c'est que la photothrombose a été efficace [7] (*fig. 2*). Quelques semaines seulement sont nécessaires pour obtenir une réduction significative de l'épaisseur maculaire, les exsudats disparaissant quant à eux en plusieurs mois. Parfois, le macroA peut se reperfuser. Il est donc conseillé de contrôler le patient à 1 mois de la séance, avec une ICG si l'œdème persiste.

Des séances de photocoagulation complémentaires peuvent être effectuées si nécessaire en cas de résultat insuffisant, si l'anévrysme est toujours perméable en angiographie et que l'épaisseur maculaire ne s'est pas modifiée. Attention, un macroA situé en inter-papillo-maculaire ne doit pas être traité par laser, sous peine de lésion des fibres optiques et de scotome secondaire.

En outre, il ne faut traiter que les macroA "actifs", c'est-à-dire qui sont responsables d'un épaissement rétinien adjacent en OCT.

Il n'est parfois pas possible de traiter une lésion, notamment si celle-ci est trop proche du centre (< 750 µm), si le patient présente des mouvements oculaires importants ou en cas d'opacité des milieux. Cependant, des progrès techniques sont attendus : lasers à navigation automatisée, systèmes incluant des programmes de photocoagulation maculaire automatisée basée sur des cartographies de l'épaississement rétinien établies par OCT sont en cours d'évaluation et semblent très prometteurs.

Le traitement laser de la périphérie rétinienne

D'après la communication du Dr B. Dupas (Paris)

Les lasers multispots ont l'avantage de délivrer des impacts très courts, entre 10 et 20 ms, avec pour conséquence un moindre échauffement de l'épithélium pigmentaire et une relative préservation des structures rétinienne internes. Le corollaire de la brièveté des impacts est la réduction de la taille de cicatrice de ces derniers, très intéressant en région maculaire ainsi qu'en périphérie pour réduire l'impact sur le champ visuel [9].

La source des lasers multispots est le Nd : YAG doublé. La longueur d'onde émise est de 532 nm (vert) ou 577 nm (jaune). Le laser jaune est mieux absorbé par l'oxyhémoglobine et est également plus efficace en cas d'opacité des milieux.

D'une façon générale, de plus fortes puissances sont utilisées avec les lasers multispots par rapport aux lasers conven-

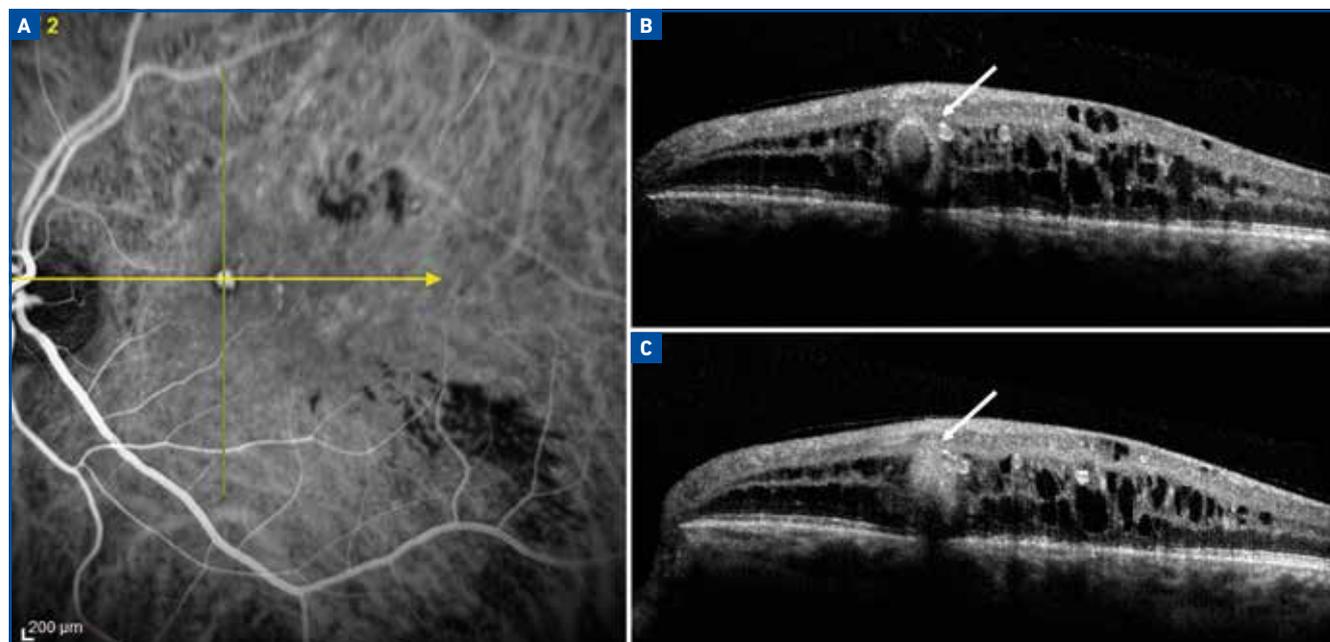


Fig. 2A : angiographie en ICG permettant de localiser le macroanévrisme. B : macroA avec coque hyperréfléctrice et contenu hyporéfléctif. C : post-photocoagulation immédiate, le macroA prend un aspect hyperréfléctif.

tionnels [10] et, la taille des impacts étant plus petite, un plus grand nombre d'impacts est nécessaire pour couvrir une même surface de rétine. La durée de la séance est néanmoins largement réduite du fait de la multitude d'impacts délivrés en un temps très court [11]. Une séance dure moins de 10 min.

Pour chaque *pattern*, il faut choisir la forme du groupe de spots, le nombre de spots par *pattern*, le diamètre de chaque spot et l'espacement entre les spots.

>>> Photocoagulation panrétinienne (PPR)

Les impacts étant plus rapprochés et de plus petite taille que les impacts effectués avec un laser conventionnel, il faut en moyenne environ 3 500 impacts pour réaliser une PPR complète (à raison de 800-1 000 impacts en moyenne par séance). Chez le patient diabétique, selon l'extension de l'ischémie et donc la sévérité de la rétinopathie, il faudra ajuster le nombre d'impacts (plus la rétinopathie est sévère, plus le nombre d'impacts sera élevé pour juguler la prolifération néovasculaire) [12].

Les paramètres sont généralement les suivants : durée de 20 ms, taille des spots de 200 µm (équivalent à 400 µm sur la rétine si l'on utilise un verre de contact type lentille Quadrasphérique Volk avec magnification × 2), puissance moyenne de 250 mW – entre 150 et 700 mW selon les caractéristiques de l'œil du patient (puissances plus basses pour les yeux des patients mélanodermes ayant un épithélium pigmentaire très riche en mélanine). Les patients diabétiques présentent fréquemment des opacités des milieux (cataracte ou hémorragie intravitréenne), ce qui amène à augmenter la puissance. En périphérie rétinienne, la puissance doit être légèrement diminuée car la rétine est plus fine.

En général, une PPR peut être réalisée en 2 à 4 séances, mais il est possible de la réaliser en une seule séance avec une

relative bonne tolérance : les effets secondaires tels que le décollement de rétine exsudatif, le décollement choroïdien ou l'uvéïte antérieure ne sont qu'exceptionnellement observés [13]. Le risque d'œdème maculaire secondaire n'est pas majoré avec une PPR réalisée en une seule séance par rapport à des séances multiples [14].

Ainsi, le laser multispots offre un avantage certain et notamment pour la réalisation de PPR urgentes (glaucome néovasculaire, rétinopathie diabétique floride), où il est alors combiné à des injections intravitréennes d'anti-VEGF qui permettent de stabiliser la prolifération néovasculaire le temps que la PPR soit efficace.

>>> Laser sur les lésions périphériques

Déhiscences/palissades : on peut choisir un *pattern* de 3 × 3 impacts, avec un spacing égal à 0, ce qui permet de rendre les impacts jointifs et de réduire le temps de traitement tout en ayant un barrage efficace autour de la lésion.

Lésions vasculaires (maladie de Coats, masses télangiectasiques périphériques) : un temps d'exposition long (pouvant aller jusqu'à 800 à 1 000 ms) est utilisé. Un *pattern* de "simple spot" en mode répétitif est souvent utile pour optimiser l'occlusion vasculaire.

Le laser infraliminaire pulsé, une alternative à la photothérapie dynamique dans le traitement laser de la chorioretinopathie séreuse centrale ?

D'après la communication du Dr B. Rysanek (Caen)

La chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) est une pathologie multifactorielle qui concerne les hommes âgés de 30-50 ans. Il en existe deux formes : la CRSC aiguë et la CRSC chronique.

La CRSC aiguë est de bon pronostic visuel, avec une résorption spontanée du décollement séreux rétinien (DSR) dans les 3 mois [15]. La CRSC chronique est, quant à elle, caractérisée par un DSR persistant au-delà de 6 mois et des altérations diffuses de l'épithélium pigmentaire rétinien [16]. Son pronostic est moins favorable que celui de la forme aiguë et impose une prise en charge ophtalmologique précoce du DSR. Elle devra avoir lieu avant l'altération et l'atrophie de l'épithélium pigmentaire. En cas d'abstention thérapeutique, la CRSC chronique peut être responsable d'une détérioration irréversible de l'acuité visuelle, de la vision des contrastes ainsi que de la qualité de vie [17-19].

Le traitement le plus communément utilisé dans la CRSC chronique est à ce jour la photothérapie dynamique (PDT) [20]. L'injection intraveineuse de vertéporfine, molécule photosensible activée par un laser de longueur d'onde spécifique (693 nm), déclenche la libération de radicaux libres oxygénés responsables d'occlusions vasculaires. Le traitement par PDT entraînerait une hypoperfusion de la choriocapillaire associée à une diminution de la perméabilité des vaisseaux choroïdiens. Le laser PDT est centré sur les points de fuite détectés à l'angiographie à la fluorescéine et/ou au vert d'indocyanine, en demi-fluence [21].

La question se pose d'envisager le traitement par laser infraliminaire comme une alternative à la technique de PDT. Celui-ci a connu de récents développements. En effet depuis 2012, il est disponible en 577 nm pulsé et peut être délivré à l'aide du mode multispots. Il permet un traitement laser du ou des points de fuite guidé par l'angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine et doit donc être focalisé sur les points de fuite extrafovéolaires. Des impacts denses (espacement de 0) d'intensité très modérée seront réalisés sur le point de fuite.

Le principe du laser infraliminaire pulsé est de délivrer une énergie sans

Congrès – SFO

échauffement tissulaire (**fig. 3**). En pratique, sa réalisation paraît plus simple que le laser PDT. Il est en effet ciblé sur les zones d'hyperperméabilité repérées par angiographie à la fluorescéine et/ou au vert d'indocyanine. C'est un traitement calibré, personnalisé, multispots et en 2 étapes. Une première étape consiste en la titration de la puissance personnalisée. Elle est effectuée en mode infraliminaire en périphérie maculaire et en zone saine. La puissance du spot est alors augmentée jusqu'à l'obtention d'un spot visible. Cela avec un maximum de puissance de 1,6 W, une taille de 160 µm avec lentille de grossissement le plus proche de 1,0. La seconde étape revient à diminuer de moitié la puissance du spot utilisée précédemment et à réaliser les impacts multispots confluents sur la zone d'hyperfluorescence, tout en respectant la distance minimum de 500 µm de la fovéa dans laquelle aucun impact ne doit être réalisé.

Contrairement au laser PDT, le laser infraliminaire ne nécessite pas de pose de voie veineuse avec injection de vertéporfine pouvant entraîner des complications de photosensibilisation et des réactions anaphylactiques. Il ne nécessite pas non plus d'attendre la diffusion du principe actif. En dernier lieu, il est moins onéreux.

La littérature scientifique au sujet du traitement de la CRSC chronique par laser infraliminaire pulsé est limitée et controversée. En 2018, l'étude européenne multicentrique prospective PLACE de van Dijk *et al.* a montré une efficacité supérieure du laser PDT sur le laser micro-pulsé infraliminaire : résorption de 67 % du DSR à 8 mois contre 28 % [20]. Cette étude présente néanmoins plusieurs limites. D'une part, le taux de résorption du DSR de 28 % par laser micro-pulsé dans cette étude est très faible par rapport aux autres données de la littérature. La majorité des

études met en effet en évidence une résorption du DSR avec le laser infraliminaire pulsé 577 nm dans 65-81 % des cas [22-24]. D'autre part, il faut noter que le traitement laser micro-pulsé était effectué avec une source laser de 810 nm dans l'étude PLACE. Les impacts étaient alors non confluents et non délivrés en mode multispots [25]. Cela explique un probable sous-dosage et une visée aléatoire des impacts qui sont invisibles et donc *in fine* ce pourcentage plus faible de résorption du DSR en comparaison de la littérature scientifique existante [22-24].

Une méta-analyse récente (4 essais contrôlés randomisés prospectifs et 5 études rétrospectives) a comparé les techniques de laser PDT (412 yeux) et infraliminaire micro-pulsé (378 yeux) [26]. Ce travail souligne la supériorité du laser infraliminaire pulsé sur la mesure de l'acuité visuelle (MAVC) à 2, 6 et 8 mois. Pour autant, il ne permet pas d'objectiver de différence entre ces

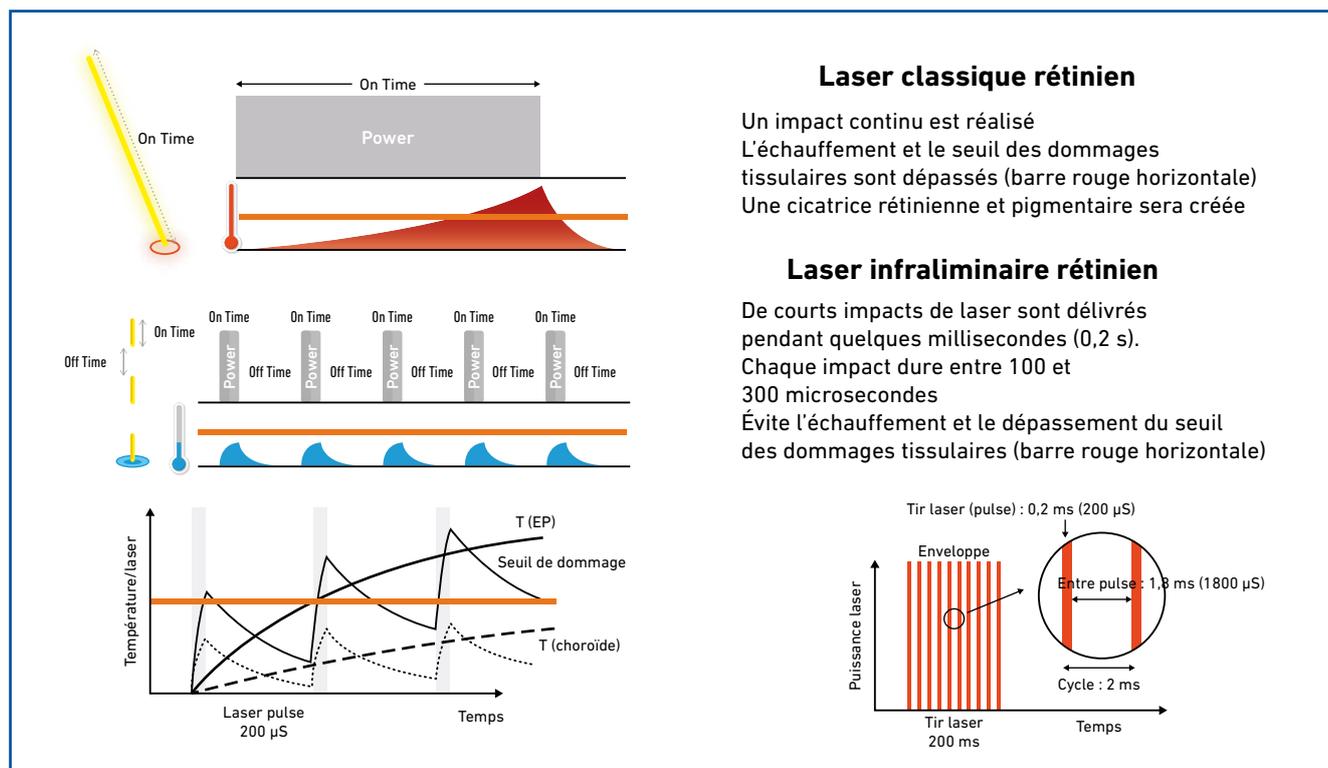


Fig. 3 : Caractéristiques du laser photothérapie dynamique et du laser infraliminaire rétinien dans le cadre de la prise en charge de la choriorétinopathie séreuse centrale chronique.

deux techniques pour la résorption complète du DSR, la diminution de l'épaisseur maculaire centrale et du taux de réponse au laser.

En conclusion, le traitement par laser infraliminaire pulsé pourrait s'avérer être une alternative crédible au laser PDT pour le traitement des CRSC. Dans le contexte de pénurie mondiale en vertéporfine, il pourrait être considéré comme le traitement de première intention. Une étude multicentrique prospective comparant le laser infraliminaire pulsé 577 nm calibré, multispots et confluent au laser PDT serait pertinente à mener.

Traitement du trichiasis au laser Nd:YAG 532 nm

D'après la communication des Drs J.-M. Ruban, M. Pinto et C. Burillon (Lyon)

Le trichiasis peut être parfois délicat à traiter. L'utilisation du laser dans cette pathologie peut, dans certains cas bien particuliers (trichiasis isolé, segmentaire, peu étendu, se limitant à quelques cils frottants localisés en paupière inférieure), représenter une alternative intéressante par rapport à l'électrocoagulation ou à un traitement chirurgical. Parmi les différents lasers utilisables en chirurgie plastique ophtalmologique (laser Nd:YAG doublé en fréquence, laser Nd:YAG, laser à colorant pulsé, laser CO₂), le laser Nd:YAG doublé en fréquence vert 532 nm est particulièrement séduisant car il permet d'effectuer la plupart des indications de laser en pathologie palpébrale et présente l'intérêt d'être accessible aisément à l'immense majorité des ophtalmologistes [27].

Décrite initialement par Berry en 1979 [28], la photoablation des cils frottants constitue une méthode thérapeutique élégante et rapide. Si Awan a décrit des résultats encourageants à propos de 11 cas [29], il faut à notre avis bien sélectionner les patients, car la récurrence peut être observée (surtout en cas de cils frot-

tants nombreux: plus de 8 à 10). Le taux de succès est comparable à celui de l'électrocoagulation [27]. Dans notre expérience, la meilleure indication est la présence de quelques (2 à 4-5) cils frottants localisés en paupière inférieure (**fig. 4A**).

La technique est pratiquement indolore pour le patient après réalisation d'une anesthésie locale avec 0,5 cc de xylocaine adrénalinée. Elle ne nécessite pas de mise en place de pansement et peut être effectuée sans recours à une tierce personne au cours d'une simple consultation au cabinet médical. Par ailleurs, les soins postopératoires sont particulièrement réduits, se limitant à la prescription d'un collyre antiseptique pendant 8 jours. Elle peut par ailleurs être réalisée chez des patients sous anticoagulants (y compris les NACO) sans avoir besoin de les arrêter auparavant, comme il serait nécessaire de le faire si une intervention chirurgicale était envisagée.

La protection du globe par la mise en place d'une coque oculaire spécifique munie d'une tige de préhension est systématique (**fig. 4B**). Elle évitera l'éblouissement du malade, source d'un inconfort peropératoire, ainsi qu'un éventuel traumatisme oculaire par un photon laser

ectopique qui pourrait toucher le segment antérieur à l'occasion d'un mouvement intempestif du patient ou d'une erreur de focalisation de la part du médecin pendant la réalisation de l'acte laser. La coque de protection oculaire est mise en place dans les culs-de-sac conjonctivaux après instillation d'une goutte de collyre anesthésiant.

La technique est ici particulière. En effet, il faut employer un temps d'exposition de 0,1 à 0,2 s (100 à 200 ms), un petit diamètre de spot de 50 µm et une puissance élevée de 0,6 à 0,8 W (600 à 800 mW). De plus, l'incidence du faisceau laser doit être perpendiculaire au bord libre palpébral, de manière à être tangent à la tige (ou fût) du cil, et la photocoagulation doit s'étendre sur environ 2,5 mm de profondeur par rapport au bord ciliaire.

L'objectif du traitement laser est la destruction du bulbe du ou des cils frottants. Les bulbes ciliaires sont dans l'ensemble situés entre 1,5 et 2,5 mm de profondeur par rapport au plan du bord libre de la paupière. Il est donc nécessaire de réaliser une photo-exérèse laser centrée sur le fût du cil, la plus fine possible, sur une profondeur évaluée par l'ophtalmologiste de 2,5 mm en en paupière inférieure.



Fig. 4A: cils frottants palpébraux inférieurs, aspect avant traitement laser. **B:** coque de protection oculaire en place au cours d'une séance de photo-exérèse laser. **C:** aspect post-laser immédiat. **D:** aspect au 3^e mois.

Congrès – SFO

Au cours de la séance laser se forme de manière immédiate une petite croûte située à la place de la zone traitée (**fig. 4C**). Cette croûte cutanée “tombe” spontanément entre 8 et 10 jours après le laser, laissant place à une zone traitée pratiquement sans cicatrice (**fig. 4D**). Cependant, il faut savoir que dans environ 20 % des cas, le bulbe ciliaire peut se trouver “décalé” (en avant, en arrière ou encore en dedans ou en dehors par rapport au fût du cil), d’où la possibilité de récurrence dont il faut informer le patient avant la procédure laser.

Néanmoins cette technique, superposable en efficacité à l’électrocoagulation, donne des résultats esthétiquement bien plus beaux que cette dernière (**fig. 4**), sans douleurs post-laser (à la différence de l’électrocoagulation), et avec une faisabilité et une acceptabilité de la part du patient nettement supérieures [29].

BIBLIOGRAPHIE

- Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*, 2015;372:1193-203.
- DONATI S, BAROSI P, BIANCHI M *et al.* Combined intravitreal bevacizumab and grid laser photocoagulation for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*, 2012;22:607-614.
- ELMAN MJ, AYALA A, BRESSLER NM *et al.*; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Intravitreal Ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results. *Ophthalmology*, 2015;122:375-381.
- Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Comparison of the modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*, 2007;125:469-480.
- CASTRO-FARIAS D, MATSUI-SERRANO R, BIANCHI-GANCHAROV J *et al.* Indocyanine green angiography for identifying telangiectatic capillaries in diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*, 2020;104:509-513.
- PAQUES M, PHILIPPAKIS E, BONNET C *et al.* Indocyanine-green-guided targeted laser photocoagulation of capillary macroaneurysms in macular oedema: a pilot study. *Br J Ophthalmol*, 2017;101:170-174.
- LEE SN, CHHABLANI J, CHAN CK *et al.* Characterization of microaneurysm closure after focal laser photocoagulation in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:905-912.
- KOZAKI, OSTER SF, CORTES MA *et al.* Clinical evaluation and treatment accuracy in diabetic macular edema using navigated laser photocoagulator NAVILAS. *Ophthalmology*, 2011;118:1119-1124.
- MUQIT MM, DENNISS J, NOURRIT V *et al.* Spatial and spectral imaging of retinal laser photocoagulation burns. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:994-1002.
- JAIN A, BLUMENKRANZ MS, PAULUS Y *et al.* Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch ophthalmol*, 2008;26:78-85.
- AMOROSO F, PEDINIELLI A, ASTROZ P *et al.* Comparison of pain experience and time required for pre-planned navigated peripheral laser versus conventional multispot laser in the treatment of diabetic retinopathy. *Acta Diabetol*, 2020;57:535-541.
- MUQIT MM, MARCELLINO GR, HENSON DB *et al.* Pascal panretinal laser ablation and regression analysis in proliferative diabetic retinopathy: Manchester Pascal Study Report 4. *Eye*, 2011;25:1447-1456.
- VELEZ-MONTOYA R, GUERRERO-NARANJO JL, GONZALEZ-MIJARES CC *et al.* Pattern scan laser photocoagulation: safety and complications, experience after 1301 consecutive cases. *Br J Ophthalmol*, 2010;94:720-724.
- MUQIT MM, MARCELLINO GR, HENSON DB *et al.* Single-session vs multiple-session pattern scanning laser panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: The Manchester Pascal Study. *Arch Ophthalmol*, 2010;128:525-533.
- DARUICH A, MATET A, MARCHIONNO L *et al.* Acute central serous chorioretinopathy: Factors influencing episode duration. *Retina*, 2017;37:1905-1915.
- DARUICH A, MATET A, DIRANI A *et al.* Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new pathophysiology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*, 2015;48:82-118.
- BREUKINK MB, DINGEMANS AJ, DEN HOLLANDER AI *et al.* Chronic central serous chorioretinopathy: long-term follow-up and vision-related quality of life. *Clin Ophthalmol*, 2017;11:39-46.
- MOHABATI D, VAN RIJSSEN TJ, VAN DIJK EH *et al.* Clinical characteristics and long-term visual outcome of severe phenotypes of chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol*, 2018;12:1061-1070.
- MREJEN S, BALARATNASINGAM C, KADEN TR *et al.* Long-term visual outcomes and causes of vision loss in chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*, 2019;126:576-588.
- VAN DIJK EHC, FAUSER S, BREUKINK MB *et al.* Half-dose photodynamic therapy versus high-density subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy: the PLACE trial. *Ophthalmology*, 2018;125:1547-1555.
- BOUSQUET E. Algorithme des traitements de la CSRC en 2021. *Réalités Ophtalmologiques*, 2021;284:36-40.
- SCHOLZ P, ALTAY L, FAUSER S. Comparison of subthreshold micropulse laser (577 nm) treatment and half-dose photodynamic therapy in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *Eye*, 2016;30:1371-1377.
- SCHOLZ P, ALTAY L, FAUSER S. A review of subthreshold micropulse laser for treatment of macular disorders. *Adv Ther*, 2017;34:1528-1555.
- MARUKO I, KOIZUMI H, HASEGAWA T *et al.* Subthreshold 577 nm micropulse laser treatment for central serous chorioretinopathy. *PloS One*, 2017;12:e0184112.
- WU L, ROCA JA. Comment on: Crossover to photodynamic therapy or micropulse laser after failure of primary treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2021;222:397.
- WU Z, WANG H, AN J. Comparison of the efficacy and safety of subthreshold micropulse laser with photodynamic therapy for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: A meta-analysis. *Medicine*, 2021;100:e25722.
- RUBAN JM, PINTO M, BURILLON C. Les principales indications des affections palpébrales traitables au laser à Nd:YAG 532 nm (2^e partie). *Réflexions Ophtalmologiques*, 2021;247:42-47.
- BERRY J. Recurrent trichiasis treatment with laser photocoagulation. *Ophthalmic Surg*, 1979;10:36-38.
- AWAN KL. Argon laser treatment of trichiasis. *Ophthalmic Surg*, 1968;17:658-660.

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

4^e édition
REPLAY

BAUSCH+LOMB™

Vision
glaucome



Au cas par cas

Bausch et Lomb et le Groupe Glaucome,
en partenariat avec **Réalités Ophtalmologiques**, vous invitent
à **voir ou revoir** la 4^e édition de la **webconférence**
(du 20 septembre 2022)

Vision Glaucome au cas par cas.

8 experts :

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

4 cas cliniques

de pratique quotidienne :

Pr D. Bremond-Gignac, Dr C. Chamard,
Dr R. Bouchareb et Dr S. Chacun

Des débats riches d'enseignements

www.visionglaucome.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



EN PARTENARIAT AVEC

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

BAUSCH+LOMB

NOUVEAU

A large iceberg floats in the ocean under a sunset sky. The word "XIOP" is carved into the top of the iceberg in large, blue, textured letters. An orange arc is positioned above the "I".

XIOP[®]

Latanoprost 50 µg/ml
Collyre en solution en récipient unidose



Formule épurée

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

22/07/62203705/PM/003

MKT-ME-XIO-APR-0004-072022

POYRENOIR