Mensuel
Novembre 2023

réalités

n° 305

OPHTALMOLOGIQUES

Le dossier :
Herpès et zona oculaire
Coordination : A. Rousseau

L'oubliée de la DMLA : la fibrose !

Conjonctivite allergique :
le bilan allergologique doit-il être systématique ?

Formule de vergence et calcul de
la puissance d'un implant

www.realites-ophtalmologiques.com
La FMC de l'ophtalmologiste d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

HYLO®

HYLO CONFORT® Plus – TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE LA SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE, CHRONIQUE ET POSTOPÉRATOIRE

QUALITÉ APPROUVÉE DANS UN NOUVEAU DESIGN

- ✓ Hydratation intense et prolongée
- ✓ Acide hyaluronique de haute qualité
- ✓ Viscoélasticité
- ✓ Sans conservateur
- ✓ Sans phosphate
- ✓ 300 gouttes de volume constant garanties
- ✓ Simple d'utilisation

TECHNOLOGIE BREVETÉE SYSTÈME COMOD®

HYLO CONFORT® Plus, solution stérile pour usage ophtalmique topique, flacon multidose stérile 10 ml. Dispositif médical de classe IIa - CE 0197. Lire attentivement les instructions d'utilisation figurant dans la notice.

Remboursement dans le cadre d'un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kérato-conjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (avis de la CNEDIMTS HYLO CONFORT Plus : 10 ml du 19/10/2021).

Laboratoires URSAPHARM

Fabricant : URSAPHARM Arzneimittel GmbH • Industriestraße 35 • 66129 Saarbrücken • Allemagne • Tél. : +49 (0) 6805 9292-0 • Fax : +49 (0) 6805 9292-88 • info@ursapharm.de • www.ursapharm.de
Distributeur : Laboratoires URSAPHARM SAS • 7, rue Denis Papin • 57200 Sarreguemines • France • Tél. : +33 (0) 3 87 02 06 08 • info@ursapharm.fr • www.ursapharm.fr – www.fbo.de – Pub_01_2023

Brèves

Le prix de l'épithélium pigmentaire

Spaide RF, Vavvas DG. Complement inhibition for Geographic Atrophy: Review of Salient Functional Outcomes and Perspective. *Retina*, 2023;43:1064-1069.

Au milieu des années 2000, un éditorial du *New England Journal of Medicine* évoquait l'envolée du prix de la vue des patients atteints d'une forme exsudative de la DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge) en comparant le prix du ranibizumab nouvellement commercialisé avec celui du bevacizumab [1]. Une vingtaine d'années après, on apprécie la discussion ironique de Richard Spaide sur les inhibiteurs du complément récemment approuvés par la FDA. Richard Spaide montre que si les deux médicaments, le pegcetacoplan (Apellis Pharmaceuticals) inhibant le C3 et l'avacincaptad pegol (Zimura, Iveric Bio) inhibant le C5 ont pu démontrer des résultats significatifs sur des critères d'imagerie, permettant la commercialisation du pegcetacoplan, aucun résultat fonctionnel n'a été objectivé ni à 2 ans pour le pegcetacoplan ni à 1 an pour l'avacincaptad pegol. En outre, les deux médicaments ont augmenté le risque de néovascularisation maculaire. En 2000, les ophtalmologistes s'offusquaient de la conception des études pivots qui avaient permis de valider la Visudyne (vertéporfine) parce que le bénéfice visuel était estimé en termes de "moindres pertes d'acuité visuelle" [2]. En 2023, les stratégies de communication ont tellement évolué qu'il devient possible d'envisager des traitements apportant un bénéfice qui repose sur un critère d'imagerie et non sur un critère fonctionnel.

Le prix du pegcetacoplan fait l'objet d'un article publié par Nimesh Patel avec une évaluation du prix du mm^2 d'épithélium pigmentaire épargné grâce au traitement [3]. L'article de Spaide a fait l'objet d'un commentaire un peu âpre par Caroline Baumal (consultante chez Appellis) auquel Spaide a répondu avec vigueur !

Le pegcetacoplan a été évalué dans deux études de phase III, DERBY et OAKS, auxquelles ont participé respectivement 637 et 621 patients. Après 12 mois de suivi, l'étude OAKS a montré une réduction statistiquement significative de l'expansion de l'atrophie géographique à 12 mois, alors que l'étude DERBY ne l'a pas montrée. Le suivi à 24 mois a montré que l'évolution de la taille de l'atrophie était plus lente dans le groupe traité mensuellement et dans le groupe traité tous les 2 mois que chez les patients du groupe témoin. La meilleure acuité visuelle corrigée, la vitesse de lecture maximale, l'indice d'indépendance fonctionnelle de la lecture et les sensibilités moyennes des seuils de micropérimétrie (OAKS uniquement) n'ont pas montré de différences statistiquement significatives entre les différents groupes de l'étude. En d'autres termes, aucun bénéfice fonctionnel n'a été observé chez les patients traités. Aucune mesure de la qualité de vie n'a été mentionnée, alors qu'il s'agissait d'un critère d'évaluation de l'étude.

L'avacincaptad pegol a été évalué dans deux études randomisées, GATHER1 et GATHER2, et a montré une réduction statistiquement significative de l'expansion des zones d'atrophie mesurées en autofluorescence à 12 mois. Là aussi, les patients des groupes de traitement n'ont pas montré de différences par rapport au groupe témoin en ce qui concerne l'acuité visuelle avec correction ou l'acuité à faible luminance, les seuls résultats fonctionnels mentionnés.

Spaide propose d'imaginer la situation suivante : un laboratoire pharmaceutique A crée un médicament. Après une étude de 12 ou 24 mois, il s'avère que le médicament testé n'apporte pas de bénéfice fonctionnel. Un laboratoire B crée un autre médicament et, après une étude de 12 ou 24 mois, détermine que le médicament testé n'apporte pas de bénéfice fonctionnel mais qu'un critère d'imagerie permet de montrer une différence légère mais statistiquement significative. Les deux laboratoires demandent un agrément aux autorités de santé. On imagine le rejet de l'agrément pour le laboratoire A et la possibilité d'un agrément pour l'autre.

L'évolution d'un critère d'imagerie n'est pas nécessairement en corrélation positive avec des paramètres fonctionnels cliniquement significatifs. Par exemple, une plus grande réduction tumorale des mélanomes choroïdiens après radiothérapie a été associée à une diminution de la survie dans des études portant sur différents types de radiothérapie [4]. De même, la réduction des drusen après photobiomodulation n'est pas obligatoirement associée à une amélioration pronostique des patients DMLA [5]. Un critère d'imagerie ne peut être utilisé en tant que "*surrogate*" (substitut) dans une étude qu'une fois validé par une corrélation positive avec un critère d'évaluation fonctionnel. La ***figure 1*** reprise de l'article de Spaide illustre les hypothèses d'association entre l'autofluorescence et les performances visuelles.

L'ordre de grandeur de la protection apportée aux cellules de l'épithélium pigmentaire est également remarquable. Au terme des 2 ans, la racine carrée du changement de la surface pour les patients traités par avacincaptad pegol 2 mg était de 336 µm et, pour le groupe placebo, de 392 µm. La différence moyenne entre ces deux groupes fait considérer un bénéfice anatomique correspondant au mieux à la largeur de deux cellules de l'EPR. Les résultats anatomiques pour le pegcetacoplan sont du même ordre de grandeur.

L'absence de bénéfice fonctionnel à 2 ans malgré la moindre progression des plages d'atrophie pourrait faire discuter un bénéfice fonctionnel qui n'apparaîtrait qu'après un délai plus long. L'auteur rappelle qu'il s'agit de patients âgés pour lesquels on conçoit qu'ils aient une certaine difficulté à envisager un traitement contraignant à caractère préventif pour un avenir assez lointain. Le fardeau représenté par les injections intra-

Brèves

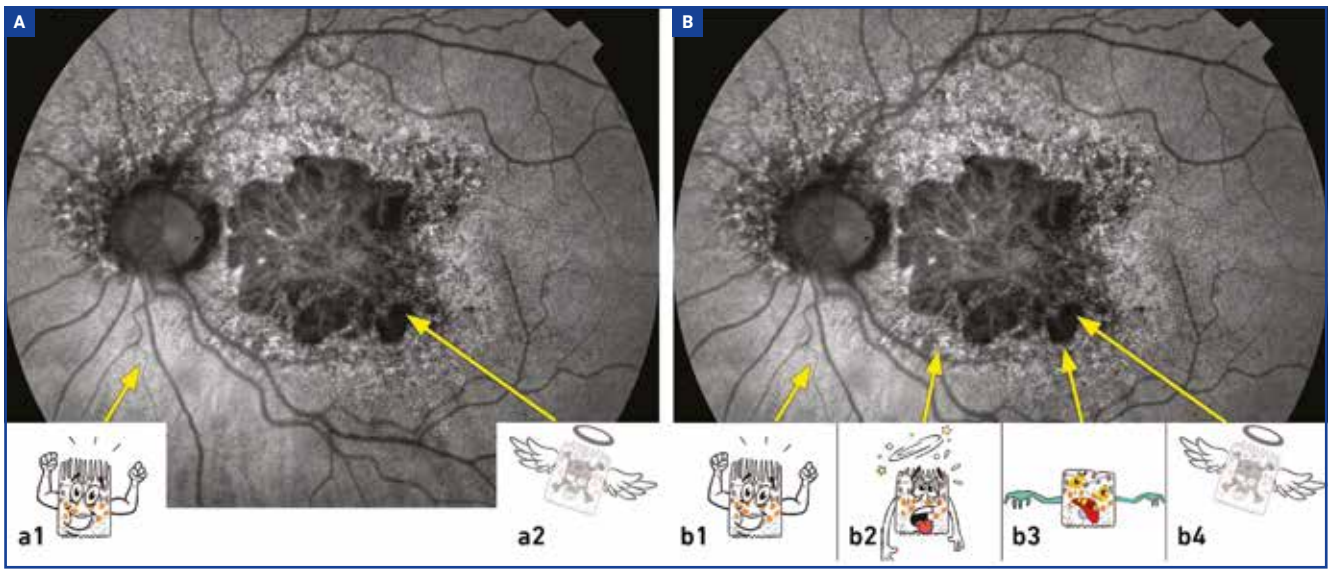


Fig. 1A : "L'atrophie géographique pour les nuls". Les cellules de l'épithélium pigmentaire (EP) vivantes (**a1**) contiennent de la lipofuscine et produisent une autofluorescence. La mort de cellules de l'EP (**a2**) est associée à une absence d'autofluorescence. Les photorécepteurs en regard des cellules de l'EP mortes ont une altération rapide de leurs fonctions. Cette représentation simple peut conduire à l'hypothèse que tout moyen de prévenir la disparition des cellules de l'EP et de maintenir l'autofluorescence est une bonne chose. **B :** "L'atrophie géographique pour les niveaux confirmés". Aux bords des plages d'atrophie géographique, les coupes histologiques montrent des cellules de l'EP dysmorphiques (**b2**) et même proches de la sénescence (cellules "zombies" **b3**). Ces cellules, qui sont vivantes dans le sens où elles maintiennent des processus métaboliques et contiennent du pigment et de la lipofuscine (et sont donc autofluorescentes), ont perdu leurs fonctions. Le système immunitaire, et en particulier le système du complément, maintient l'homéostasie rétinienne en éliminant ces cellules zombies. L'inhibition du système du complément peut réduire la capacité à éliminer les cellules endommagées, ce qui se traduit par une moindre perte du signal autofluorescent au fil du temps, sans avantages fonctionnels pour le patient. Ces cellules zombies sécrètent également du VEGF et d'autres cytokines. On pourrait ainsi expliquer l'augmentation de la néovascularisation maculaire chez les patients traités par inhibition du complément (d'après Spaide, 2023).

vitréennes mensuelles ou bimestrielles explique peut-être que près de 40 % des patients recrutés pour le bras mensuel traité par pegcetacoplan n'ont pas terminé l'étude.

On en arrive au prix de l'épithélium pigmentaire évalué dans l'article de Nimesh Patel sur la base des données des études DERBY et OAKS. Les auteurs évaluent le coût du traitement par pegcetacoplan sur la base du remboursement par Medicare en 2022. Lorsque l'inhibiteur du C3 est utilisé pendant 2 ans, le coût du médicament est de 70 000 $ dans le groupe mensuel et de 34 000 $ dans le groupe bimestriel. Le prix de la surface d'épithélium pigmentaire épargnée grâce au traitement pendant 2 ans peut être évalué à 87 300 $/mm^2 (mensuel) et de 49 200 $/mm^2 (bimestriel). Les dépenses associées à un traitement sont habituellement compensées par les bénéfices apportés par ce traitement qui comporte par ailleurs des risques et/ou des inconvénients. L'une des façons d'apprécier ces éléments de façon globale consiste à évaluer le nombre d'années de vie en bonne santé (QALY) que l'on pourrait échanger contre un traitement [6]. Combien d'années de votre vie seriez-vous prêt(e) à sacrifier pour recevoir des injections mensuelles dans l'œil pendant deux ans, supporter un risque accru d'uvéite, d'endophtalmie et de néovascularisation maculaire sans bénéficier d'un avantage fonctionnel ? La réponse est probablement proche de zéro. Le coût du médicament évalué par Patel, auquel on pourrait ajouter le coût de la surveillance, est important. L'auteur montre ainsi que le coût par QALY est un nombre important divisé par zéro c'est-à-dire infini !

Spaide conclut cet article en rappelant qu'en tant que médecins, nous avons la responsabilité de fournir des soins efficaces fondés sur des preuves, tout en exprimant de la compassion et de l'empathie. Les données actuellement disponibles ne permettent pas d'envisager un avenir meilleur pour nos patients avec les thérapies actuelles à base d'inhibiteurs du complément pour l'atrophie géographique. Jusqu'à ce que de meilleures données soient disponibles, nous devons donc appliquer rationnellement les connaissances médicales et ne pas colporter de faux espoirs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Steinbrook R. The price of sight - ranibizumab, bevacizumab, and the treatment of macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355:1409-1412.
2. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials--TAP report.

Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1999;117:1329-1345.

3. Patel NA, Al-Khersan H, Yannuzzi NA *et al.* A Cost-Effectiveness Analysis of Pegcetacoplan for the Treatment of Geographic Atrophy. *Ophthalmol Retina*, 2023:S2468-6530(23)00372-X.
4. Augsburger JJ, Gamel JW, Shields JA *et al.* Post-irradiation regression of choroidal melanomas as a risk factor for death from metastatic disease. *Ophthalmology*, 1987;94:1173-1177.
5. Fantaguzzi F, Tombolini B, Servillo A *et al.* Shedding Light on Photobiomodulation Therapy for Age-Related Macular Degeneration: A Narrative Review. *Ophthalmol Ther*, 2023 Sep 28.
6. https://www.techniques-ingenieur.fr/actualite/articles/valeurs-individus-qaly-securite-31752/

La coupe d'OCT : une imagerie des mitochondries ? !

Kar D, Kim YJ, Packer O *et al.* Volume electron microscopy reveals human retinal mitochondria that align with reflective bands in optical coherence tomography. *Biomed Opt Express*, 2023;14:5512-5527.

L'analyse de clichés du fond d'œil ou d'images OCT assistée par l'intelligence artificielle a récemment montré des possibilités diagnostiques qui semblaient très improbables : détecter un risque cardiovasculaire, déterminer le sexe du sujet, ou même une maladie d'Alzheimer débutante [1-3]. Avec cet article, l'équipe de Christine Curcio en Alabama tente d'expliquer quels éléments sont utilisés par l'intelligence artificielle pour faire ces diagnostics.

Les auteurs ont comparé des images histologiques (microscopie électronique 3D assistée par intelligence artificielle) et des images d'OCT en haute résolution *in vivo* pour cartographier les réseaux de mitochondries de la couche plexiforme externe (PE) où les photorécepteurs font synapse, principalement avec les cellules bipolaires.

Ils observent une alternance de couches à forte et faible abondance de mitochondries dans cette PE, ainsi que dans la couche nucléaire interne (NI) adjacente. Les auteurs montrent que les mitochondries sont très probablement à l'origine des signaux d'hyperréflectivité présents sur la coupe d'OCT-B (OCT dit "structurel") (***fig. 1 et 2***).

Cette étude basée sur la microscopie électronique et l'OCT suggère que la distribution des mitochondries à l'intérieur et à proximité des synapses des photorécepteurs peut être accessible à une imagerie clinique relativement standard.

La visualisation et la quantification des couches riches en mitochondries dans la rétine humaine pourrait avoir une utilité pratique à court terme autour des nombreuses pathologies associées aux mitochondries, d'une part pour des besoins diagnostiques, d'autre part pour l'évaluation des traitements ciblant les mitochondries.

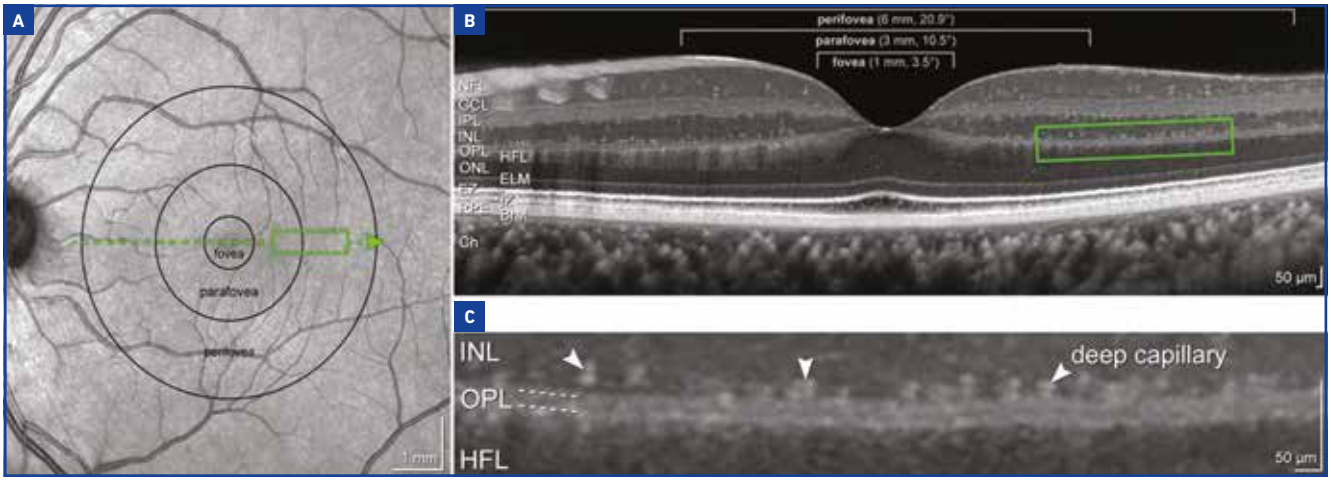


Fig. 1 : Imagerie multimodale montrant l'aspect laminé de la couche plexiforme externe (PE). **A :** Cliché du fond d'œil de la rétine avec repères anatomiques. **B :** Coupe verticale de la macula passant par le centre de la macula au centre de la fosse fovéale. La visibilité des couches rétiniennes est liée à leurs propriétés de réflectivité optique. **C :** L'agrandissement de la PE (**rectangle vert des clichés A et B**) montre un schéma de stratification distinct avec deux bandes hyperréflectives (**lignes pointillées**) séparées par une bande hyporéflective. Les capillaires rétiniens profonds (*deep capillary*) sont visibles sous forme de taches hyperréflectives distinctes situées à l'intérieur de la PE (**pointes de flèches blanches**). Les couches nucléaires internes et de fibres de Henle apparaissent comme des bandes hyporéflectives (INL : couche nucléaire interne ; OPL : couche plexiforme externe ; HFL : couche des fibres de Henle).

Brèves

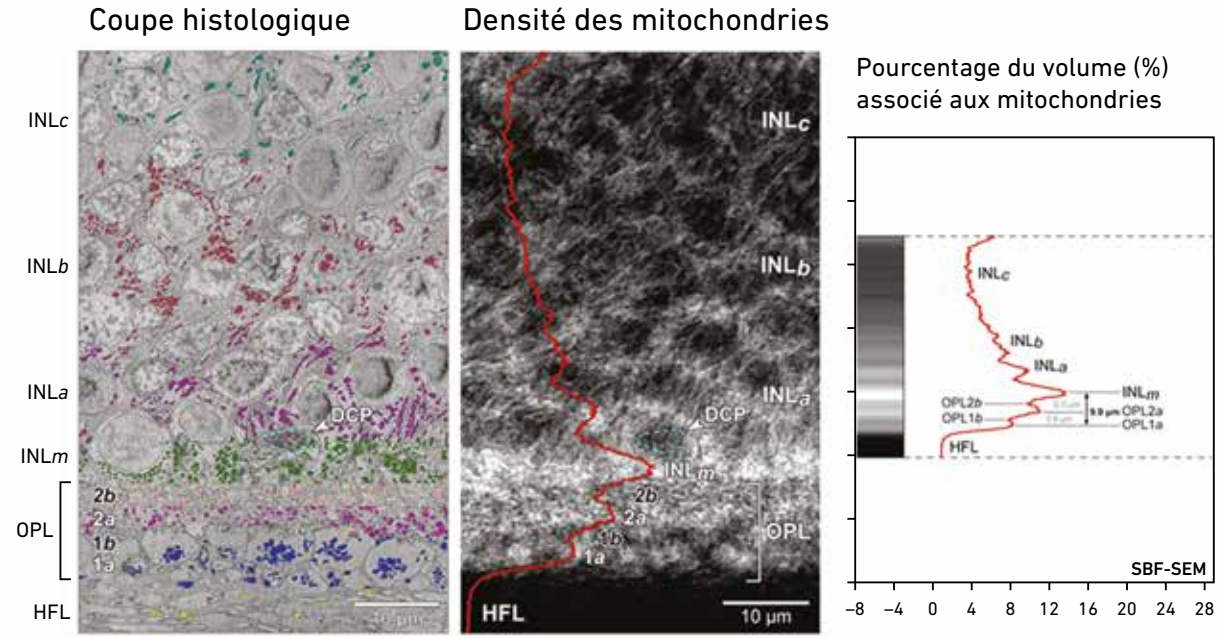


Fig. 2 : Les bandes hyperréflectives observées en OCT sont en corrélation avec les couches de mitochondries repérées en microscopie électronique. Le profil d'occupation mitochondriale montre le pourcentage du volume des mitochondries en fonction de la profondeur de la rétine, quantifiée à l'aide d'une segmentation assistée par *deep learning* utilisant les données de la microscopie électronique à balayage.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cheung CY, Ran AR, Wang S *et al.* A deep learning model for detection of Alzheimer's disease based on retinal photographs: a retrospective, multicentre case-control study. *Lancet Digit Health*, 2022;(11):e806-e815.
2. Wagner SK, Fu DJ, Faes L *et al.* Insights into Systemic Disease through Retinal Imaging-Based Oculomics. *Transl Vis Sci Technol*, 2020;9:6.
3. Snyder PJ, Alber J, Alt C *et al.* Retinal imaging in Alzheimer's and neurodegenerative diseases. *Alzheimers Dement*, 2021;17, 103-111.

T. DESMETTRE
Centre de rétine médicale,
MARQUETTE-LEZ-LILLE.

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

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 Ch. Corbe, 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 S. Hammoud, Dr Y. Lachkar, Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuisson, Dr F. Malet, Dr M. Pâques, Dr C. Peyre, Dr J.J. Saragoussi, Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Pulicani, S. Germain

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est éditée par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. 0147006714
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission paritaire : 0126 T 81115
ISSN : 1242 – 0018
Dépôt légal : 4e trimestre 2023

Sommaire

Novembre 2023

n° 305

Brèves

5 **Le prix de l'épithélium pigmentaire**

La coupe d'OCT : une imagerie des mitochondries ? !
T. Desmettre

Le dossier

Herpès et zona oculaire

11 **Éditorial**
A. Rousseau

12 **Kératites herpétiques récidivantes : comment les prévenir ?**
A. Rousseau

16 **Atteintes oculaires de la varicelle**
S. Doan

18 **Zona ophtalmique**
M. Labetoulle, A. Rousseau

24 **Rétinites virales nécrosantes à HSV et VZV**
S. Touhami

29 **En pratique, on retiendra**

Revues générales

30 **L'oubliée de la DMLA : la fibrose !**
T. Mathis

35 **Conjonctivite allergique : le bilan allergologique doit-il être systématique ?**
B. Mortemousque

Calcul d'implant

40 **Formule de vergence et calcul de la puissance d'un implant**
D. Gatinel

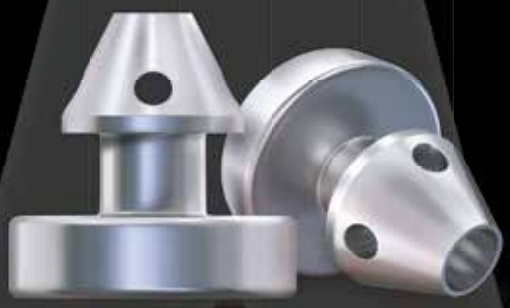
Un bulletin d'abonnement est en page 39.

Image de couverture :
© VideoBCN@shutterstock.com

TECHNOLOGIES iStent

PLUS D'UN MILLION DE DISPOSITIFS iSTENT IMPLANTÉS DANS LE MONDE

iStent inject® W



PERFORMANT PRÉVISIBLE PROUVÉ[9]

INTERVENIR PLUS TÔT AVEC ISTENT *INJECT*® W POUR RETARDER LA PROGRESSION DU GLAUCOME[1-8]

81% DES PATIENTS À MOINS DE 15 MMHG **APRÈS 5 ANS DE SUIVI**[2]

97% DES 778 PATIENTS INCLUS DANS UNE **MÉTAANALYSE** SUR L'ISTENT INJECT EN CHIRURGIE ISOLÉE **N'ONT PAS NÉCESSITÉ** DE CHIRURGIE SECONDAIRE PENDANT LE SUIVI[6]

40+ PUBLICATIONS DÉMONTRENT QUE LES TECHNOLOGIES ISTENT **PROTÈGENT CONTRE LA PERTE DE CHAMP VISUEL**†

† Data on file.

1. Berdahl, J., Voskanyan, L., Myers, J. S., Katz, L. J., & Samuelson, T. W. (2020). iStent *inject* trabecular micro-bypass stents with topical prostaglandin as standalone treatment for open-angle glaucoma: 4-year outcomes. Clinical & Experimental Ophthalmology, 48(6), 767-774. **2.** Hengerer, Fritz H., Gerd U. Auffarth, and Ina Conrad-Hengerer. "iStent *inject* Trabecular Micro-Bypass with or Without Cataract Surgery Yields Sustained 5-Year Glaucoma Control." Advances in Therapy (2022): 1-15. **3.** Ferguson, Tanner J., et al. "iStent trabecular micro-bypass stent implantation with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma: 6-year outcomes." Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ) 14 (2020): 1859. **4.** Ziaei, Hadi, and Leon Au. "Manchester iStent study: long-term 7-year outcomes." Eye 35.8 (2021): 2277-2282. **5.** Salimi, Ali, Harrison Watt, and Paul Harasymowycz. "Long-term outcomes of two first-generation trabecular micro-bypass stents (iStent) with phacoemulsification in primary open-angle glaucoma: eight-year results." Eye and Vision 8.1 (2021): 1-12. "Consistent cohort. **6.** Healey, Paul R., et al. "Standalone iStent trabecular micro-bypass glaucoma surgery: A systematic review and meta-analysis." Journal of Glaucoma 30.7 (2021): 606-620. **7.** Samuelson TW, on behalf of the iStent *inject* Pivotal Trial Study Team. Three-Year Effectiveness and Safety of 2nd-Generation Trabecular Micro-Bypass (iStent *inject*). Paper at the Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology (AAO). Virtual Meeting: November 13-15 2020. **8.** Samuelson, Thomas W., et al. "Prospective, randomized, controlled pivotal trial of an ab interno implanted trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract: two-year results." Ophthalmology 126.6 (2019): 811-821. **9.** 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 antiglaucomateux. 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 antiglaucomateux 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 épiscléral 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 peropératoires (par ex., des viscoélastiques) ou des médicaments antiglaucomateux. • 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 phaques, 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 mode d'emploi.

Glaukos®, iStent® et iStent *inject*® W sont des marques déposées de Glaukos Corporation. Tous droits réservés. ©2023
PM-FR-0087

TMB® TRABECULAR MICRO-BYPASS

GLAUKOS TRANSFORMING VISION

Éditorial

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

Sur un plan phylogénétique, les virus de l'herpès et du zona sont des cousins très proches qui constituent la sous-famille des *Alphaherpesvirinae*. Leurs cycles et leurs atteintes cliniques ont de nombreuses caractéristiques communes, notamment :
– une primo-infection le plus souvent asymptomatique pour HSV1 et parfois responsable de la varicelle pour VZV, suivie d'une phase de latence persistant à vie dans des structures neurologiques, en particulier dans les ganglions trigéminés ;
– la capacité de se "réactiver", ce qui donne lieu à des récurrences cliniques favorisées par certaines circonstances ;
– une grande capacité de nuisance : ces virus sont tous les deux responsables d'altérations majeures de la qualité de vie.

Les atteintes oculaires ont aussi beaucoup de points communs : elles concernent le plus souvent le segment antérieur, où elles peuvent être responsables de tout type de manifestations (kératites en premier lieu, conjonctivites, épisclérites, sclérites, uvéites antérieures…), mais également le segment postérieur où elles occasionnent de redoutables rétinites.

Dans ce dossier consacré à ces deux pathogènes qu'une grande majorité d'entre nous héberge (le plus souvent sans le savoir), nous évoquerons certaines situations que tout ophtalmologiste est amené à rencontrer en consultation.

Votre serviteur ouvre ce dossier en partageant avec vous quelques astuces pour prévenir les formes récidivantes de kératites herpétiques.

Le **Dr Serge Doan** évoque ensuite les atteintes oculaires de la varicelle, sources notamment de kératites stromales récalcitrantes chez les enfants.

Le **Pr Marc Labetoulle** poursuit avec une revue synthétique et percutante sur le zona ophtalmique.

Le **Dr Sara Touhami** nous fait l'honneur de clôturer ce dossier par les rétinites nécrosantes causées par HSV et VZV, formes cliniques souvent catastrophiques et véritables urgences ophtalmologiques.

En espérant que ce dossier vous apportera des informations utiles pour combattre ces deux invités indésirables…

Très bonne lecture.

Le dossier – Herpès et zona oculaire

Kératites herpétiques récidivantes : comment les prévenir ?

RÉSUMÉ : Les kératites herpétiques sont les manifestations les plus fréquentes de l'herpès oculaire. Ce sont les récurrences qui posent problème, avec de possibles conséquences majeures sur la fonction visuelle de l'œil atteint et la qualité de vie des patients.
La prévention des récurrences repose sur l'analyse du profil du patient et du type de récidive. En cas de récidives fréquentes, le traitement antiviral est toujours indiqué. En cas de récidives "réplicatives", c'est surtout la posologie de la prophylaxie antivirale qui sera adaptée. Dans les récurrences "à composante inflammatoire" (kératites stromales, endothélites), un traitement adjuvant anti-inflammatoire et une prise en charge des pathologies associées de la surface oculaire sont nécessaires.

A. ROUSSEAU, M. LABETOULLE
Service d'ophtalmologie, CHU Bicêtre, AP-HP.

Les kératites herpétiques sont les manifestations les plus fréquentes de l'herpès oculaire. Elles concernent environ 100 000 personnes en France [1]. Comme pour les autres manifestations cliniques liées au virus de l'herpès, ce sont les récurrences qui posent problème.

D'une part, elles risquent à chaque épisode de laisser des séquelles cornéennes, sous la forme d'opacités ou de néovaisseaux, et donc de faire un peu plus baisser la vision. Les kératites herpétiques constituent la première cause de cécité d'origine infectieuse dans les pays industrialisés [2]. En outre, les récidives altèrent à chaque fois un peu plus l'innervation cornéenne, avec des troubles secondaires de la surface oculaire qui vont de la sécheresse oculaire à la kératopathie neurotrophique [3]. Enfin, les récurrences herpétiques ont des conséquences majeures sur la qualité de vie des patients, autant que le glaucome ou la DMLA [4]. La crainte de faire une récidive à tout moment et éventuellement de perdre la vision occupe beaucoup l'esprit des patients.

Les différents types de récurrence

La définition du type de récurrence et la compréhension de la physiopathologie sous-jacente est une étape préalable cruciale pour optimiser la prévention. On observe :
– **les récurrences "purement réplicatives"** où la manifestation clinique est quasi-exclusivement liée à la multiplication du virus dans les tissus oculaires [5]. C'est le cas des kératites épithéliales dendritiques (***fig. 1***), géographiques, et de certaines kératites limbiques, prenant l'aspect de kératites en archipel [6] ;
– **les récurrences "avec une composante inflammatoire"**, où la manifestation clinique est en partie liée à la réaction immunitaire dirigée contre le virus. Les kératites stromales (***fig. 2***), caractérisées par un infiltrat stromal sans œdème cornéen plus ou moins associé à des néovaisseaux (***fig. 3***), sont très majoritairement dysimmunitaires, tandis que les endothélites [5] (***fig. 4***) et les uvéites herpétiques sont des **formes "mixtes"** résultant de la combinaison d'une réplication virale et de la réaction immunitaire contre le virus.

Un patient donné a souvent un mode de récidive de prédilection. Mais tout est possible et les présentations cliniques peuvent varier d'un épisode à l'autre, voire co-exister lors d'un épisode.

Facteurs de risque de récidive

Le risque de récidive d'une kératite herpétique après un premier épisode augmente avec le temps : il est estimé à 10 % à 1 an, 20 à 30 % à 2 ans, 40 % à 5 ans et 60 à 70 % à 20 ans [7]. Un patient ayant développé une kératite herpétique a donc près d'une chance sur deux d'être touché une 2e fois au cours de sa vie. La fréquence des récidives augmente avec le nombre de poussées, au moins pour les 5 premiers épisodes. Ainsi, un patient ayant subi 2 épisodes en moins d'1 an présente un risque de 32 % de subir un 3e épisode herpétique dans les 12 mois qui suivent [7].

Parmi les facteurs de risque et les situations à risque, certains sont liés à une **stimulation de la réactivation virale**, d'autres à une **diminution de la réaction immunitaire antivirale**.

Les corticoïdes, les prostaglandines, les ultraviolets peuvent stimuler la réactivation virale. Pour autant, les collyres aux prostaglandines ne sont pas contre-indiqués chez les patients en phase quiescente de la maladie [8]. Les états associés à une immunodépression modérée (période menstruelle, infection intercurrente, fièvre, stress) ou plus profonde (traitements immunosuppresseurs…) peuvent favoriser les récurrences [7].

La chirurgie oculaire **associe stimulation de la réplication virale et immunodépression locale**. Le traumatisme chirurgical entraîne une inflammation neurogène rétrograde qui "remonte" jusqu'au ganglion trigéminé et va favoriser la réactivation virale, tandis que les traitements anti-inflammatoires vont diminuer l'efficacité de la réponse immunitaire antivirale.

Enfin, **certains terrains sont plus à risque :** les enfants récidivent généralement plus que les adultes, et ont plus volontiers des atteintes bilatérales, le plus souvent sous la forme de kératites avec composante inflammatoire, en particulier stromales. Les atopiques sont quant à eux à risque de formes sévères, notamment nécrotiques [7, 9].

Prévenir les récurrences en pratique

Pendant longtemps, le traitement préventif des récurrences herpétiques reposait uniquement sur les antiviraux, dont l'utilisation est basée sur les résultats de l'Herpetic Eye Disease Study (HEDS) publiés en 1998 [10]. Pour résumer, cette étude randomisée contrôlée de grande ampleur a démontré que l'aciclovir 400 mg 2 fois par jour pendant 1 an réduit de moitié le risque de récurrences et que cet effet persiste pendant 1 an après l'arrêt du traitement. L'aciclovir a été vite supplanté chez l'adulte par le valaciclovir (500 mg, 1 fois par jour), un ester dérivé de l'aciclovir et de la L-valine dont le principe actif est identique (aciclovir) mais qui offre une meilleure biodisponibilité par voie orale. Le corollaire de ces résultats est que le traitement antiviral empêche seulement la moitié des récidives.

Pour optimiser le traitement préventif, il faut avoir en tête la physiopathologie sous-jacente aux différentes formes clinique des récidives.

1. Récidives "réplicatives"

Pour les kératites épithéliales (***fig. 1***), le traitement antiviral préventif est officiellement indiqué à partir de 3 épisodes par an, pendant une durée minimale d'1 an. Si toutefois le patient continue de récidiver malgré un traitement antiviral préventif bien conduit, trois hypothèses sont à envisager [11] :
– la 1re est une mauvaise observance, qu'il conviendra de "traquer" à l'interrogatoire ;
– la 2e et plus fréquente est une mauvaise absorption, ou en tout cas une mauvaise biodisponibilité du valaciclovir chez le patient. On peut alors augmenter (hors AMM) la posologie du traitement préventif à 2 comprimés par jour (voire exceptionnellement 3). Une alternative dans ce cas est l'utilisation du famciclovir (500 mg, 1 comprimé par jour), doté de propriétés pharmacodynamiques différentes du valaciclovir, qui peut conférer une meilleure efficacité chez certains patients [5] ;
– la dernière est la présence d'une souche virale résistante au traitement [12]. Cette hypothèse est plutôt à envisager soit chez les patients immunocompétents ayant une longue histoire d'herpès oculaire, et par conséquent ayant reçu de longues durées cumulées de traitement antiviral, soit chez les immunodéprimés, chez qui la sélection de souches résistantes est plus rapide. Le diagnostic de résistance aux antiviraux est plus facilement réalisé en milieu hospitalier (phénotypage du virus en culture et/ou génotypage des souches effectué sur le produit de PCR obtenu à partir d'un grattage cornéen ou de larmes). La prise en charge des kératites herpétiques causées par des souches résistantes aux antiviraux repose sur des traitements adaptés aux mécanismes de résistance et à la forme clinique. Sans rentrer dans les détails, nous disposons désormais de molécules disponibles par voie topique (trifluridine), orale (aménamévir, en autorisation d'accès compassionnel) ou intraveineuse (foscavir) permettant de faire face à quasiment toutes les situations.

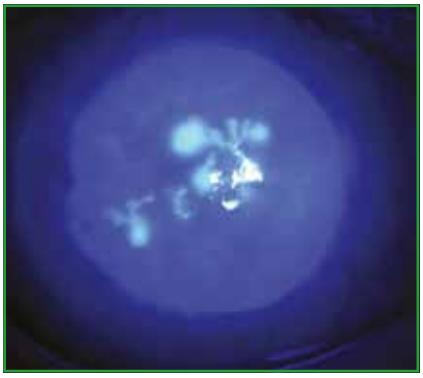


Fig. 1 : Récidive de kératite épithéliale dendritique.

Le dossier – Herpès et zona oculaire

2. Récidives à "composante inflammatoire"

Dans le cas de récidives à "composante inflammatoire", le traitement antiviral préventif est indiqué au-delà de 2 récurrences par an. Toutefois, en cas de kératite (endothéliale ou stromale) ou d'uvéite sévère, il semble légitime de démarrer un traitement préventif au long cours dès le premier épisode. Dans le cas des kératites stromales (***fig. 2***), le traitement antiviral suffit rarement à prévenir les récidives, du fait de la composante dysimmunitaire. Les corticoïdes sont alors difficiles à sevrer, et l'utilisation d'immunosuppresseurs topiques, à visée d'épargne cortisonique (ciclosporine 2 % ou tacrolimus 0,1 %) est très souvent nécessaire [5, 13]. Ces traitements permettent d'une part de diminuer l'inflammation stromale et la néovascularisation parfois associée (***fig. 3***), mais aussi de contrôler l'inflammation de surface associée qui contribue à favoriser les récidives [13]. Dans la même veine, les collyres lubrifiants et le traitement d'une éventuelle pathologie de surface associée – notamment une dysfonction meibomienne parfois secondaire à une rosacée – peuvent aussi être utiles.

Fig. 2 : Récidive de kératite stromale à HSV-1 sous la forme d'opacités nummulaires.

Fig. 3 : Néovascularisation et kératopathie lipidique chez une patiente avec un lourd passé de récidives herpétiques.

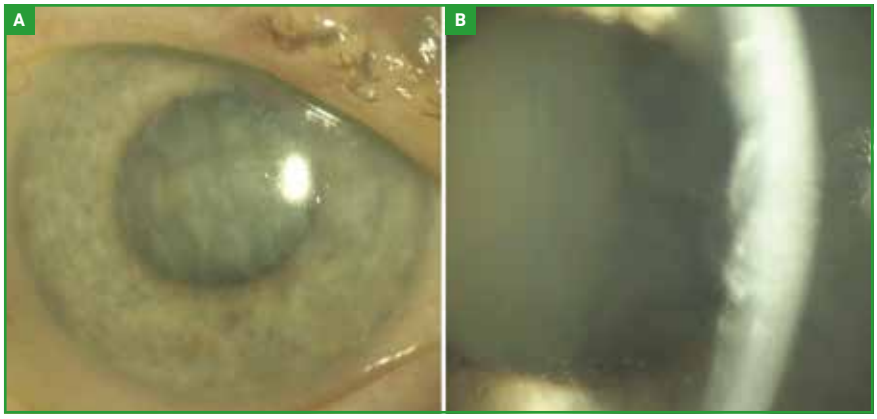


Fig. 4 : Endothélite diffuse. **A :** œdème cornéen avec plis de Descemet. **B :** précipités rétrodescémétiques sous-jacents à l'œdème.

Le schéma peut être similaire pour les endothélites (***fig. 4***), mais tout comme dans les uvéites, c'est souvent en augmentant la posologie ou en changeant le traitement antiviral que l'on parvient à réduire la fréquence des récidives. Les uvéites herpétiques récidivantes malgré un traitement antiviral préventif bien conduit doivent également faire évoquer, soit un virus résistant, soit un diagnostic différentiel, notamment une uvéite à CMV, qui ne répond que partiellement au valaciclovir. Dans ce cas, le prélèvement d'humeur aqueuse à la phase aiguë est indispensable. On demandera alors une PCR et un coefficient de charge immunitaire, pour les trois *herpesvirus* (HSV/VZV/CMV) – voire pour la rubéole – pour augmenter la rentabilité diagnostique du prélèvement [14].

3. Situations particulières

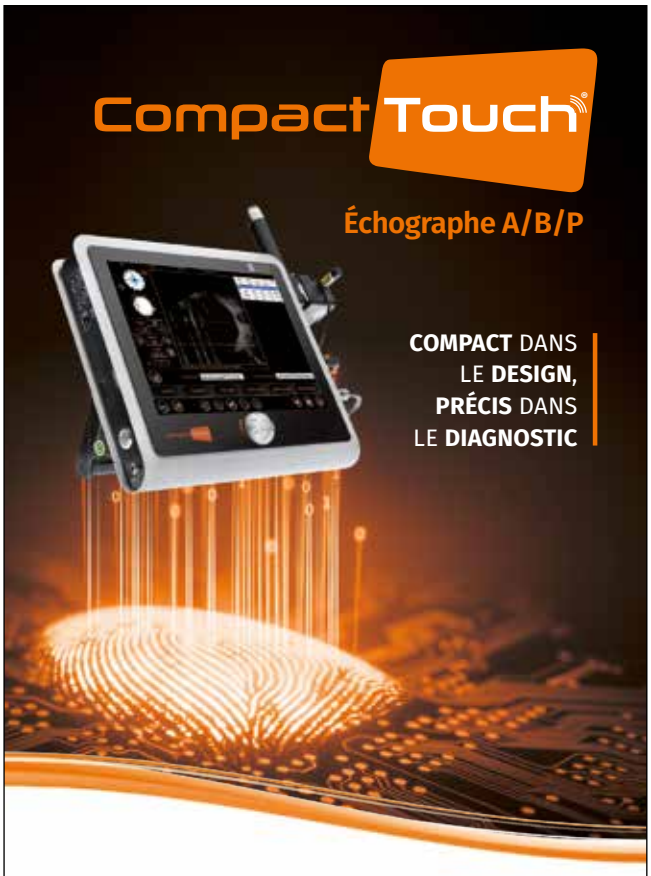
Toutes les chirurgies, laser et gestes (y compris les iridotomies périphériques, capsulotomies ou autre SLT, mais aussi les injections intravitréennes, *a fortiori* de corticoïdes) sont à risque de déclencher une récurrence. Chez le patient herpétique connu, un encadrement du geste par un traitement antiviral à forte dose, prescrit la veille du geste et jusqu'à la fin de la période d'inflammation oculaire, est recommandé. Dans le cas particulier des greffes de cornée pour séquelles de kératite herpétique, qui exposent particulièrement au risque de récidive et de rejet de greffe, un encadrement du geste par un traitement antiviral par voie intraveineuse peut être discuté. Le relais par traitement antiviral préventif *per os* sera prescrit à vie, avec des posologies plus importantes que celles recommandées par l'AMM [15].

BIBLIOGRAPHIE

1. Labetoulle M, Auquier P, Conrad H *et al.* Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. *Ophthalmology*, 2005;112:888-895.
2. Farooq AV, Shukla D. Herpes simplex epithelial and stromal keratitis: an epidemiologic update. *Surv Ophthalmol*, 2012;57:448-462.
3. M'Garrech M, Rousseau A, Kaswin G *et al.* Impairment of lacrimal secretion in the unaffected fellow eye of patients with recurrent unilateral herpetic keratitis. *Ophthalmology*, 2013;120:1959-1967.
4. Reynaud C, Rousseau A, Kaswin G *et al.* Persistent Impairment of Quality of Life in Patients with Herpes Simplex Keratitis. *Ophthalmology*, 2017;124:160-169.

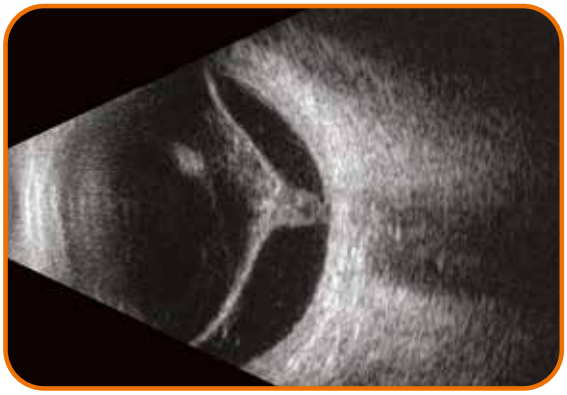
5. Labetoulle M, Boutolleau D, Burrel S *et al.* Herpes simplex virus, varicella-zoster virus and cytomegalovirus keratitis: Facts for the clinician. *The Ocular Surface*, 2021.
6. Gabison EE, Alfonsi N, Doan S *et al.* Archipelago keratitis: a clinical variant of recurrent herpetic keratitis? *Ophthalmology*, 2007;114:2000-2005.
7. Labetoulle M, Rousseau A, Bourcier T. Atteintes herpétiques du segment antérieur de l'œil : aspects épidémiologiques, cliniques et diagnostiques. Encyclopédie médico-chirurgicale, Masson; 2020.
8. Siddique SS, Suelves AM, Baheti U *et al.* Glaucoma and uveitis. *Surv Ophthalmol*, 2013;58:1-10.
9. Borkar DS, Gonzales JA, Tham VM *et al.* Association between atopy and herpetic eye disease: results from the pacific ocular inflammation study. *JAMA Ophthalmology*, 2014;132:326-331.
10. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. Herpetic Eye Disease Study Group. *N Engl J Med*, 1998;339:300-306.
11. Rousseau A, Boutolleau D, Titier K *et al.* Recurrent herpetic keratitis despite antiviral prophylaxis: A virological and pharmacological study. *Antiviral research*, 2017;146:205-212.
12. Rousseau A, Burrel S, Gueudry J *et al.* Acyclovir-Resistant Herpes Simplex Virus 1 Keratitis: A Concerning and Emerging Clinical Challenge. *American Journal of Ophthalmology*, 2022;238:110-119.
13. Sheppard JD, Wertheimer ML, Scoper SV. Modalities to decrease stromal herpes simplex keratitis reactivation rates. *Arch Ophthalmol*, 2009;127:852-856.
14. De Groot-Mijnes JD, Rothova A, Van Loon AM *et al.* Polymerase chain reaction and Goldmann-Witmer coefficient analysis are complimentary for the diagnosis of infectious uveitis. *American Journal of Ophthalmology*, 2006;141:313-318.
15. Yu AC, Friehmann A, Myerscough J *et al.* Initial High-Dose Prophylaxis and Extended Taper for Mushroom Keratoplasty in Vascularized Herpetic Scars. *American Journal of Ophthalmology*, 2020;217:212-223.

Antoine Rousseau a déclaré être consultant pour Thea, Horus, Abbvie, Glaukos, Bausch & Lomb.



Sonde de fréquence 15MHz de dernière génération dotée d'une résolution améliorée de **plus de 30 %.**

Une meilleure distinction des structures oculaires et de l'orbite facilite le diagnostic.



Décollement de rétine - © Prof. Dr. Mario de La Torre

QUANTEL MEDICAL
Une marque du groupe
LUMIBIRD MEDICAL
www.lumibirdmedical.com

L'échographe Compact Touch®, destiné à des applications ophtalmologiques, est un dispositif médical de classe IIa fabriqué par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme certifié LNE/G-MED «CE 0459». Il est destiné aux professionnels de santé dans le cadre du diagnostic de certaines affections oculaires. Pour le bon usage de ce produit, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation du produit. Document publicitaire à destination des professionnels de santé.
Date de réalisation : Novembre 2023 - XE_CTT_PUB_FR_231107

Le dossier – Herpès et zona oculaire

Atteintes oculaires de la varicelle

RÉSUMÉ : La varicelle peut toucher les yeux, avec le plus souvent une atteinte des paupières. L'atteinte conjonctivale est bénigne, et se présente sous forme de vésicules ou de conjonctivite. La kératite doit être surveillée car elle peut évoluer de façon chronique et menacer la vision. L'uvéite antérieure semble fréquente dans certaines études. Tout œil rouge ou photophobie au cours d'une varicelle doit donc amener à un examen ophtalmologique complet.

S. DOAN
Hôpital Bichat et Fondation A. de Rothschild, PARIS.

La varicelle est une maladie infantile contagieuse liée au varicelle-zona virus (VZV), touchant surtout les enfants avant 10 ans. Si elle peut être asymptomatique, elle se manifeste typiquement par une éruption cutanée vésiculeuse généralisée et s'accompagne d'une fébricule avec asthénie. L'éruption est faite de vésicules cutanées pouvant devenir pustuleuses, qui évoluent vers des croûtes. Des vésicules ou érosions muqueuses sont classiques. La contagiosité est importante 2 jours avant l'éruption jusqu'à la phase de croûtes. Cette maladie bénigne peut être sévère chez le nouveau-né ou l'immunodéprimé, avec des atteintes pulmonaires, cérébrales, hépatiques ou cardiaques. Elle est rarement mortelle. La vaccination (non obligatoire) permet de prévenir la maladie.

L'atteinte oculaire au cours de la varicelle n'est pas si rare, de l'ordre de 4 % et allant jusqu'à 25 % [1].

L'atteinte palpébrale

L'atteinte palpébrale est l'atteinte la plus fréquente et la plus visible, concernant entre 40 et 60 % des enfants avec atteinte oculaire [2, 3]. Les vésicules palpébrales cutanées n'ont pas de particularité par rapport aux autres localisations, mais peuvent entraîner un œdème palpébral important. Elles peuvent aussi intéresser le bord libre. À la différence de l'herpès, elles ne sont en général pas en bouquet. Elles cicatrisent en 1 à 2 semaines, sans laisser de cicatrice. Elles peuvent par contrer se surinfecter, en général à staphylocoque.

L'atteinte conjonctivale

L'atteinte conjonctivale est moins fréquente que l'atteinte palpébrale, représentant 1/3 des atteintes oculaires. Elle se présente sous forme de vésicules conjonctivales, paralimbiques ou limbiques, sur base érythémateuse, plus ou moins en relief, sans tendance à l'ulcération. Les vésocules apparaissent quelques jours après le rash cutané, et cicatrisent en 2 semaines. La conjonctivite semble moins fréquente, de type folliculaire, avec hyperhémie conjonctivale diffuse.

La kératite

La kératite est peu fréquente (< 10 %) et peut prendre plusieurs formes :
– une kératite ponctuée superficielle, rapidement régressive ;
– une kératite épithéliale dendritiforme, qui cicatrise rapidement sous traitement ;
– une kératite stromale antérieure avec infiltrats nummulaires. Elle disparaît le plus souvent spontanément ou sous traitement sans cicatrice. Dans de rares

Fig. 1 : Kératite stromale antérieure nummulaire.

Fig. 2 : Kératite stromale disciforme avec anneaux de Wessely.

cas, elle peut se chroniciser, rappelant les cas de kératite zostérienne chronique. Elle prend alors la forme soit d'une kératite nummulaire (***fig. 1***), soit d'une disciforme interstitielle, les deux étant en général unilatérales.

Le mécanisme de ces kératites chroniques est plus immunitaire qu'infectieux, lié à une réactivation des cellules de défense vis-à-vis d'antigènes viraux cornéens. Un anneau inflammatoire d'évolution concentrique autour du foyer (anneau de Wessely, ***fig. 2***) est caractéristique de cette kératite immunitaire, de même que la néovascularisation. Des précipités rétrocornéens peuvent être notés lors des récidives cornéennes. La kératite lipidique est cependant rare chez l'enfant. L'évolution peut se faire sur plusieurs années, nécessitant un traitement anti-inflammatoire et antiviral au long cours pour limiter les opacités cornéennes qui peuvent engager le pronostic visuel.

Nous avons récemment rapporté les cas de 7 enfants avec kératite stromale chronique post-varicelle [4]. Si 3 enfants ont pu arrêter les corticoïdes locaux après 2 à 8 mois, les 4 autres ont nécessité un traitement au long cours par collyres corticoïdes et ciclosporine, avec plusieurs récidives lors de la décroissance, et suivis plus de 3 ans. L'association avec un traitement antiviral oral n'a pas semblé modifier l'évolution de la maladie. Le pronostic visuel était en général favorable, sauf dans les cas de perte de suivi ou de compliance.

Uvéite antérieure

L'uvéite antérieure n'est pas si rare à la phase infectieuse, représentant 1/4 des atteintes oculaires dans une série [2]. L'uvéite est non granulomateuse, strictement antérieure, pas toujours symptomatique. Elle disparaît avec ou sans traitement en 2 semaines, sans laisser de séquelles. Des cas de mydriase séquellaire ont été décrits. Il n'y a cependant pas de récurrence en l'absence de kératite.

Autres atteintes rares

On peut citer, entre autres, des cas de sclérite/épisclérite, d'inflammation orbitaire, de sténose canaliculaire lacrymale, de paralysie oculomotrice, de neuropathie optique, de rétinopathie, de cataracte.

Traitement

Le traitement des atteintes oculaires dépend de leur sévérité et de leur évolution. Le traitement des kératites n'est pas codifié, mais les antiviraux sont logiques à la phase infectieuse, en privilégiant la voie orale à la voie locale. Les anti-inflammatoires sont à discuter secondairement si l'inflammation persiste ou se chronicise, en utilisant les corticoïdes locaux sous couverture antivirale, et la ciclosporine en collyre si chronicité.

Au total, les atteintes oculaires au cours de la varicelle sont variées et concernent essentiellement le segment antérieur. Elles doivent être dépistées en cas d'œil rouge. La kératite peut se chroniciser et nécessiter un traitement au long cours pour éviter les séquelles visuelles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Griffin WP, Searle CWA. Ocular manifestations of varicella. *Lancet*, 1953: 11:168-9.
2. Jordan DR, Noel LP, Clarke WN. Ocular involvement in varicella. *Clin Pediatr (Phila)*, 1984;23:434-436.
3. Kachmer ML, Annable WL, DiMarco M. Iritis in children with varicella. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1990;27: 221-222.
4. Denier M, Gabison E, Sahyoun M *et al.* Stromal Keratitis After Varicella in Children. *Cornea*, 2020;39:680-684.

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

Le dossier – Herpès et zona oculaire

Zona ophtalmique

RÉSUMÉ : Le zona ophtalmique a le plus souvent une forme clinique typique avec des prodromes sensitifs, puis des vésicules cutanées dans le territoire du nerf ophtalmique, branche du trijumeau. Un examen ophtalmologique, à la lampe à fente, est justifié en période aiguë et surtout au décours immédiat (2 à 4 semaines) pour le dépistage des complications inflammatoires oculaires qui sont présentes *in fine* dans près de la moitié des cas. Le traitement repose sur les antiviraux oraux à forte dose. Les corticoïdes peuvent être justifiés, par voie topique en cas de complication inflammatoire du segment postérieur, ou par voie générale en cas d'inflammation du segment postérieur ou de forme hyperalgique. La prise en charge des douleurs, pendant la phase aiguë ou au décours, est indispensable et s'inscrit souvent dans un cadre multidisciplinaire.

M. LABETOULLE[1], A. ROUSSEAU[2]
[1] Service d'Ophtalmologie, Hôpital de Bicêtre, AP-HP, GH Paris-Saclay, LE KREMLIN-BICÊTRE.
[2] Laboratoire IDMIT (UMR 1184 CEA, Université Paris-Saclay, Inserm), FONTENAY-AUX-ROSES.

Pourquoi le zona ?

La primo-infection par le virus varicelle-zona (VZV, ou virus herpès humain type 3) survient le plus généralement pendant l'enfance, et se manifeste parfois par la varicelle, mais reste souvent asymptomatique [1]. Le virus persiste ensuite à l'état quiescent : on parle d'infection latente dans les neurones sensitifs, en particulier les ganglions trigéminés dont une des racines, le nerf V1, est responsable de l'innervation sensitive du haut de la face, de l'aile du nez et de la surface oculaire. Cette période d'infection cliniquement quiescente est en fait émaillée de multiples tentatives de réactivation virale, contrôlées rapidement par le système immunitaire. Cependant, ce dernier devient moins efficace avec l'âge, et l'un de ces épisodes de réactivation virale peut être mené à terme. Des particules infectieuses sont alors produites dans les neurones puis transportées *via* le réseau nerveux sensitif jusqu'aux tissus périphériques (peau, cornée), à l'origine des signes cliniques du zona ophtalmique [2]. En réponse à cette réactivation massive, le système immunitaire est à nouveau fortement stimulé, et l'épisode de zona sert en quelque sorte de vaccin naturel, ce qui explique que les patients touchés soient en général protégés d'un second zona pendant plusieurs années [3, 4].

Fréquence du zona et populations à risque

On estime à 20 000 à 40 000 par an le nombre de zonas ophtalmiques en France [3], avec une incidence qui augmente avec l'âge à partir de 55-60 ans (environ 1/1 000 patients-années vers 20 ans à plus de 110/1 000 patients-années après 80 ans) et un risque global de développer un zona au cours d'une vie de l'ordre de 1 sur 5, ces chiffres ayant une tendance globale à l'augmentation en raison du vieillissement global de la population [5]. Le principal facteur du risque du zona est en effet l'immunodépression, soit liée à l'âge (immunosénescence), soit d'origine thérapeutique (immunosuppresseurs), soit par maladie intercurrente (notamment les cancers et l'infection au VIH), ou encore d'origine génétique (à évoquer en cas de zona chez l'enfant).

Quand suspecter un zona ophtalmique ?

L'observation clinique est suffisante pour poser le diagnostic de zona ophtal-

mique dans la presque totalité des cas. Après une phase prodromique caractérisée par un ou plusieurs signes évocateurs (fièvre, céphalées, fatigue, douleurs oculaires, paresthésies, démangeaisons ou sensations de brûlures persistantes dans le territoire du V1), des vésicules cutanées apparaissent dans le territoire cutané du nerf V1, souvent groupées en plusieurs poussées qui se succèdent (sur 3 à 6 semaines maximum) [6]. Des complications oculaires peuvent survenir lors de ces premières semaines. Leur fréquence naturelle (en l'absence de traitement antiviral) est de 50 %, et même de 80 % s'il existe des lésions cutanées sur l'aile du nez (signe de Hutchinson (***fig. 1***)), traduisant une atteinte de la branche naso-ciliaire du nerf V1, responsable de l'innervation cornéenne.

Dans la grande majorité des cas, les signes inflammatoires oculaires se résolvent en quelques semaines après le début de l'épisode aigu, mais contrairement à ce qui a été longtemps enseigné, des récidives inflammatoires oculaires peuvent survenir à distance et en l'absence de lésions cutanées concomitantes (*zoster sine herpete*). Le risque a été assez récemment évalué à 5 % à 1 an du zona ophtalmique initial, 8 % à 2 ans et 24 % à 5 ans. Il est d'autant plus important que des signes inflammatoires avaient été observées en phase aiguë ou que le terrain est fragile [7]. En outre, l'augmentation de l'espérance de vie a rendu les récidives de zona ophtalmique (avec lésions cutanées typiques) beaucoup moins rares qu'autrefois : on estime désormais le risque entre 2 et 14 % pour les sujets sans immunodépression patiente et à 25 % dans ce dernier cas [8, 9].

Fig. 1 : Lésions cutanées localisées dans le territoire du nerf V1, avec signe de Hutchinson (lésions cutanées sur la base du nez).

Quelles complications rechercher ?

Les grandes lignes des diverses complications oculaires du zona ophtalmique (***fig. 2 et 3***) sont indiquées dans le ***tableau I***. Compte tenu de l'agenda possible de leur survenue, un examen oculaire par un ophtalmologue est justifié sinon recommandé pendant la phase éruptive du zona ophtalmique, pour dépister des signes précoces d'inflammation oculaire, et au décours en cas de

Fig. 2 : Aspect d'endothélite à 4 semaines d'un zona ophtalmique.

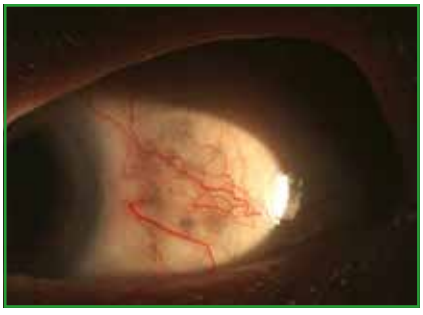


Fig. 3 : Séquelles de sclérite post-zostérienne, avec amincissement scléral majeur et troubles trophiques cornéens en regard.

Zone atteinte	En période aiguë (lésions cutanées en cours ou récentes)	Au décours du zona (à moyen et long termes)
Paupières	• Rouges, gonflées	• Rétraction cutanée avec possible entropion, ectropion, lagophtalmie • Parésie orbiculaire
	• Hyperesthésie cutanée	• Troubles sensitifs persistants
Sclère/épiclère	• Sclérite/épisclérite	• Sclérite/épisclérite chronique et/ou corticodépendante • Atrophie sclérale séquellaire
Conjonctive	• Follicules, pétéchies, pseudomembranes	• Fibrose, symblépharon, occlusion du méat lacrymal
Cornée	• Kératite ponctuée infectieuse • Kératite pseudo-dendritique	• Kératite nummulaire ou stromale/disciforme ou endothéliale • Trabéculite • Kératopathie neurotrophique • Cicatrices résiduelles
Uvée/rétine	• Uvéite antérieure • Rétinite nécrosante • Neuropathie optique	• Idem, mais en décalé de quelques semaines ou mois
Autres	• Paralysie oculo-motrice (III surtout)	• Douleurs post-zostériennes

Tableau I : Les diverses complications oculaires du zona ophtalmique.

Le dossier – Herpès et zona oculaire

symptômes évocateurs, voire de façon systématique sur terrain immunodéprimé. Les complications tardives sont en général symptomatiques (douleurs et/ou rougeur et/ou baisse de vision) mais les symptômes peuvent être minimes chez les patients fortement immunodéprimés, ou négligés chez les sujets âgés, notamment en cas de troubles cognitifs.

Outre ces complications inflammatoires, le risque majeur du zona ophtalmique est de faire le lit de neuropathies post-zostériennes chroniques (*i.e.* plus de 3 mois après l'éruption) le long des voies trigéminées. Elles peuvent prendre diverses formes : allodynies (douleurs après une stimulation cutanée minime), douleurs fulgurantes ou lancinantes en l'absence de toute stimulation (impressions de décharge électrique, de piqûre, de brûlures, de douleurs profondes) ou démangeaisons persistantes [10]. Leur impact sur la qualité de vie est majeur, à l'origine de dépressions réactionnelles, voire de suicide [11, 12], et leur incidence est corrélée à la gravité du tableau clinique initial : degré d'atteinte cutanée et niveau de douleurs en période aiguë [1, 13].

Prise en charge thérapeutique

Les deux objectifs principaux du traitement sont de réduire la prolifération virale et les douleurs. Un traitement anti-inflammatoire, topique ou général, n'est pas systématique, mais se justifie des certains cas particuliers [3, 4].

1. Traitement antiviral

Le traitement antiviral doit être prescrit dès le diagnostic posé, ou même suspecté, et idéalement dans les 72 h de l'apparition des premiers signes cutanés. La voie orale est préférée, avec de l'aciclovir (Zovirax), du valaciclovir (Zelitrex) ou du famciclovir (Oravir), ces deux derniers étant des prodrogues qui conduisent au passage dans le sang d'aciclovir et de penciclovir respectivement, avec une bonne biodisponibilité, et donc un moindre nombre de prises orales que la molécule de référence, pour un même niveau d'efficacité [3, 4]. L'aciclovir a historiquement été le premier antiviral à montrer ses capacités à réduire d'un facteur 2 la fréquence naturelle des complications oculaires au cours du zona ophtalmique, à la dose de 4 g/j en 5 prises orales [14]. Le valaciclovir a ensuite montré une efficacité équivalente mais avec une posologie plus simple, de 3 g/j en 3 prises orales [15], et le famciclovir a fait de même à la dose de 1,5 g/j en 3 prises (dose recommandée en France), voire en prise unique quotidienne de 750 mg dans les autres types de zona [16, 17].

La capacité des antiviraux (donnés en phase aiguë) à réduire sur le long terme le risque de neuropathies post-herpétiques est discuté dans le cadre du zona ophtalmique, et le valaciclovir pourrait être plus efficace que l'aciclovir à cet égard [10].

2. Antalgiques

Les antalgiques sont indispensables en phase aiguë si le patient est douloureux. L'intérêt n'est pas uniquement de le soulager à court terme, mais aussi de réduire le risque de douleurs post-herpétiques à plus long terme. La collaboration avec le médecin traitant est souvent indispensable pour bien adapter le niveau des antalgiques à la gêne ressentie, et le recours à un centre anti-douleur s'impose en cas de résistance aux traitements initiaux. De façon schématique, les antalgiques de niveau II et les opiacés sont souvent utiles en période aiguë. Au stade des neuropathies chroniques, des traitements topiques à base de lidocaïne peuvent réduire les paresthésies superficielles (mais pas en application sur l'œil), tandis que certains antidépresseurs tricycliques, la prégabaline, la gabapentine, la duloxétine, voire les opioïdes sont souvent nécessaires pour soulager les douleurs fulgurantes ou lancinantes [10].

3. Corticoïdes

Les corticoïdes par voie topique sont bien évidemment indiqués en cas d'inflammation du segment antérieur, avec des modalités qui varient selon le tableau clinique.

Les corticoïdes par voie systémique sont utiles dans les formes hyperalgiques de zona ophtalmique, en cas de complications neuro-ophtalmologiques avec inflammation intracrânienne ou orbitaire authentifiée, et en cas de complication inflammatoire intra-oculaire sévère [3, 4]. Dans tous les cas, leur utilisation requiert une couverture antivirale à dose efficace pour ne pas favoriser la reprise ou l'accélération de la réplication virale. La même stratégie globale de l'utilisation des anti-inflammatoires stéroïdiens s'applique aux complications inflammatoires à distance de l'épisode éruptif, le cas échéant.

La prévention du zona

La prévention repose sur deux principes théoriques, non mutuellement exclusifs [3, 4]. Le premier est d'empêcher la mise en place d'une infection latente par une souche très pathogène de VZV. C'est tout l'intérêt d'une vaccination pendant l'enfance contre la varicelle, stratégie choisie de façon très active par certains pays comme les États-Unis dès le milieu des années 90 et dont les résultats seront observables à l'horizon 2040. Ce vaccin contre la varicelle, pourtant disponible en France depuis de nombreuses années, n'est pas beaucoup utilisé dans la population générale.

La seconde méthode préventive contre le zona, plus immédiate, est la vaccination anti-zona destinée à stimuler le système immunitaire pour lutter contre les réactivations de la souche de VZV déjà en place dans l'organisme du patient. Un vaccin vivant, utilisant une souche virale atténuée, a obtenu une autorisation de mise sur le marché en France en

2014 et est recommandé chez les sujets immunocompétents de 65 à 74 ans, y compris ceux ayant déjà fait un zona, pour éviter une récidive. Un second vaccin, déjà disponible aux États-Unis, est en cours d'évaluation par les autorités de santé françaises. Il s'agit d'un vaccin sous-unitaire protéique, donc utilisable aussi chez les patients immunodéprimés. Ces deux vaccins ont montré une très bonne efficacité préventive à la fois sur les aspects cutanés et oculaires du zona en phase aiguë, mais aussi et surtout sur le risque de neuropathies post-zostériennes chroniques, qui sont en réalité la cause la plus redoutable de morbidité globale du zona.

BIBLIOGRAPHIE

1. Liesegang TJ. Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology*, 2008;115:S3-12.
2. Hope-Simpson R. The nature of herpes zoster: a long term study and a new hypothesis. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1965;58:9.
3. Labetoulle M, Rousseau A, M'Garrech M *et al.* Atteintes virales de la surface oculaire: Herpes simplex virus et virus varicelle-zona. In: Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, eds. Surface oculaire: Elsevier, 2015.
4. Labetoulle M, Boutolleau D, Burrel S *et al.* Herpes simplex virus, varicella-zoster virus and cytomegalovirus keratitis: Facts for the clinician. *Ocul Surf*, 2021.
5. Liesegang TJ. Herpes zoster virus infection. *Curr Opin Ophthalmol*, 2004; 15:531-536.
6. Zaal MJ, Volker-Dieben HJ, D'Amaro J. Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003;241:187-191.
7. Tran KD, Falcone MM, Choi DS *et al.* Epidemiology of Herpes Zoster Ophthalmicus: Recurrence and Chronicity. *Ophthalmology*, 2016;123: 1469-1475.
8. Yawn BP, Wollan PC, Kurland MJ *et al.* Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. *Mayo Clin Proc*, 2011;86:88-93.
9. Lee SM, Han J, Yang CM *et al.* Chronic and Recurrent Herpes Zoster Ophthalmicus. *Medicina (Kaunas)*, 2021;57.
10. Pavan-Langston D. Herpes zoster antivirals and pain management. *Ophthalmology*, 2008;115:S13-S20.
11. Consortium HZaFD. Functional decline and herpes zoster in older people: an interplay of multiple factors. *Aging Clin Exp Res*, 2015; 27: 757-765.
12. Johnson RW, Alvarez-Pasquin MJ, Bijl M *et al.* Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Ther Adv Vaccines*, 2015;3:109-120.
13. Cohen EJ, Jeng BH. Herpes Zoster: A Brief Definitive Review. *Cornea*, 2021;40:943-949.
14. Hoang-Xuan T, Buchi ER, Herbort CP *et al.* Oral acyclovir for herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology*, 1992;99:1062-1070.
15. Colin J, Prisant O, Cochener B *et al.* Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology*, 2000;107: 1507-1511.
16. Tyring S, Engst R, Corriveau C *et al.* Famciclovir for ophthalmic zoster: a randomised aciclovir controlled study. *Br J Ophthalmol*, 2001; 85: 576-581.
17. Shafran SD, Tyring SK, Ashton R *et al.* Once, twice, or three times daily famciclovir compared with aciclovir for the oral treatment of herpes zoster in immunocompetent adults: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *J Clin Virol*, 2004;29:248-253.

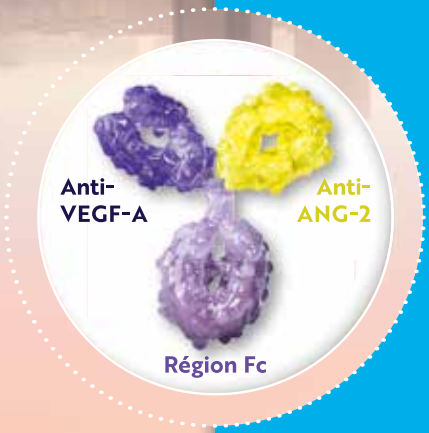
Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

DMLAn **VABYSMO® (faricimab) est un traitement de première intention dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative rétrofovéolaire, chez les patients adultes.**[1,2]

OMD **VABYSMO® (faricimab) est un traitement de première intention de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD), en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients adultes ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.**

Dans l'OMD, le choix entre les anti-VEGF dans le traitement de première intention reste à l'appréciation de l'ophtalmologue qui tiendra compte des caractéristiques ophtalmologiques de l'oeil traité [antécédent de glaucome ou d'hypertonie oculaire, statut du cristallin (phaque ou pseudophaque), antécédent de vitrectomie], du stade de la rétinopathie diabétique, des antécédents cardio-cérébro-vasculaires, de l'âge du patient et des capacités du patient à observer le traitement.[1,3]

Roche



1er et seul anticorps bispécifique ciblant le VEGF-A et l'ANG-2 dans la DMLAn et l'OMD[1]

CONTRENT

Médicament d'exception.
Respecter la fiche d'information thérapeutique.

AMM obtenue le 15/09/2022. Remboursé aux assurés sociaux à 65 %. Agréé aux collectivités.[4]
Liste I - Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.
Prix TTC : 498,61 €.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site de l'Agence européenne du médicament (EMA) en flashant ce QR code ou directement sur : *https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vabysmo*
Retrouvez également l'ensemble des informations sur : *vabysmo.roche.fr*

VABYSMO®
faricimab

Ang-2 : angiopoïétine-2 ; VEGF-A : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire A.
1. Résumé des Caractéristiques du Produit Vabysmo®. 2. Avis de la Commission de la transparence de Vabysmo® du 18 janvier 2023 (DMLAn). 3. Avis de la Commission de la transparence de Vabysmo® du 18 janvier 2023 (OMD). 4. Journal Officiel de Vabysmo® du 18 octobre 2023.

M-FR-00008247-1.2.0 – 23/04/61150655/PM/003 – V10/23 - Etabli en novembre 2023

Le dossier – Herpès et zona oculaire

Rétinites virales nécrosantes à HSV et VZV

RÉSUMÉ : Les virus du groupe herpès peuvent provoquer des rétinites nécrosantes potentiellement cécitantes qui se manifestent sous trois formes principales en fonction du statut immunitaire de l'individu : la nécrose rétinienne aiguë (ARN), la nécrose rétinienne externe progressive (PORN) et la rétinite à CMV. Quel que soit le type de nécrose rétinienne virale, le pronostic visuel est sombre en l'absence de traitement. Même si des traitements médicamenteux spécifiques et puissants sont désormais disponibles, une prise en charge précoce est cruciale pour éviter l'apparition de complications menaçant de manière définitive la vision.

S. TOUHAMI
Service d'Ophtalmologie, CHU Pitié-Salpêtrière, Sorbonne Université, PARIS.
Institut de la Vision, Inserm, CNRS, Sorbonne Université, PARIS.

Les rétinites virales (RV) représentent un groupe de pathologies rétiniennes rares et potentiellement cécitantes impliquant l'HSV (*herpes simplex virus*) 1 et 2, le VZV (*varicella zoster virus*), le CMV (cytomégalovirus) et plus exceptionnellement le virus d'Epstein-Barr (EBV) [1]. L'incidence des RV reste extrêmement faible (de l'ordre d'1 cas pour 1,5 million d'habitants) malgré une forte séropositivité mondiale pour les virus du groupe herpès [2, 3]. L'interaction entre l'agressivité des souches virales et l'immunité de l'hôte conditionne l'apparition de ces pathologies et leur présentation clinique, qui va de la nécrose rétinienne aiguë chez les personnes immunocompétentes, à la rétinite à CMV ou la rétinite nécrosante externe progressive chez les personnes immunodéprimées. Cet article se concentrera sur les rétinites causées par les virus HSV-1 et 2 et VZV.

Nécrose rétinienne aiguë

La nécrose rétinienne aiguë ou ARN (*acute retinal necrosis*) est la forme de rétinite la plus fréquente chez le sujet "apparemment immunocompétent", mais elle peut également s'observer chez le sujet immunodéprimé, avec des particularités cliniques qui seront détaillées plus loin. Décrite pour la première fois dans les années 1970 sous la forme d'une panuvéite unilatérale associant une nécrose rétinienne rapidement progressive et une vascularite artérielle, l'ARN n'obtient la preuve de l'implication des virus du groupe herpès que dans les années 1980 [4].

Sa définition se base sur les signes cliniques énoncés par la Société Américaine d'Uvéite (Holland) [5], à savoir la présence d'un ou plusieurs foyers de nécrose rétinienne périphérique d'extension circonférentielle et centripète, la présence d'une vascularite occlusive, d'une hyalite ± d'une réaction de chambre antérieure, parfois associées à une papillite, une atrophie optique ou plus rarement une sclérite. La classification japonaise de 2015 a apporté plusieurs niveaux de certitude diagnostique (***tableau I***), suivie de celle du SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) Working Group qui intègre des outils informatiques de *machine learning* (***tableau II***) [6].

ARN confirmée	Association des critères cliniques 1a et 1b + 1 critère d'évolution + confirmation virologique
ARN suspectée mais non confirmée	Association de 4 critères cliniques sur 6 incluant a et b + 2 critères d'évolution sans confirmation virologique
1. Critères cliniques : a) Tyndall cellulaire ou précipités rétrodescemétiques en graisse de mouton. b) Lésions blanches ou jaunâtres en périphérie rétinienne, initialement bien distinctes puis progressivement confluentes. c) Vascularite artérielle. d) Œdème papillaire. e) Hyalite. f) Hypertonie oculaire. **2. Évolution clinique :** a) Extension circonférentielle rapide des lésions. b) Apparition de déchirures rétiniennes ou d'un décollement de rétine. c) Occlusion vasculaire. d) Atrophie optique. e) Bonne réponse au traitement antiviral. Critère virologique : positivité de la PCR ou du coefficient de Goldmann-Witmer pour l'HSV ou le VZV.	
ARN : *acute retinal necrosis* ; HSV : *herpes simplex virus* ; VZV: virus de la varicelle et du zona.	

Tableau I : Critères diagnostiques des nécroses rétiniennes aigües (d'après [7]).

Diagnostic en présence du critère 1 + critère 2 ou 3, en l'absence de critères d'exclusion.
Rétinite nécrosante impliquant la rétine périphérique **ET** Preuve d'infection par le virus HSV ou VZV par une PCR positive sur un échantillon d'humeur aqueuse ou de vitré **OU** **Tableau clinique caractéristique :** Rétinite circonférentielle ou confluente **ET** Engainement vasculaire rétinien et/ou vasculite occlusive **ET** Hyalite > minime (sauf en cas d'immunodépression) **Exclusion :** Sérologie syphilitique positive Échantillon intraoculaire avec PCR positive pour le CMV ou la toxoplasmose (sauf en cas d'infections multiples chez un patient immunodéprimé)
HSV : *herpes simplex virus* ; VZV : virus de la varicelle et du zona ; CMV : cytomégalovirus ; PCR : *polymerase chain reaction*.

Tableau II : Critères diagnostiques des nécroses rétiniennes aigües selon la classification du SUN Working Group [6].

1. Principaux virus en cause

Les principaux virus impliqués dans les ARN sont le virus HSV-2, le virus VZV et désormais plus rarement le virus HSV-1, avec un moins bon pronostic visuel rapporté chez les patients immunocompétents atteints du VZV [8]. Concernant le terrain, il n'existe pas de population de prédilection en termes de sexe ou d'ethnie. Cependant, l'ARN surviendrait selon deux pics d'âge, autour de la quarantaine et de la soixantaine, sans que cela ne soit un critère pathognomonique. Des antécédents d'infection herpétique passée ou concomitante sont inconstants, mais utiles à rechercher car ils peuvent d'ores et déjà orienter vers tel ou tel virus (comme par exemple le HSV en cas d'antécédent de méningo-encéphalite herpétique) [9-15]. Comme précisé précédemment, l'ARN survient principalement chez des sujets "apparemment immunocompétents" mais peut également se retrouver chez des sujets immunodéprimés. Dans ce cas, l'inflammation antérieure et la hyalite sont généralement absentes, l'évolution de la rétinite est plus sévère et le pronostic souvent plus sombre. Concernant le sujet immunocompétent, il est important de rappeler que cette notion d'immunocompétence est limitée par les techniques employées. En effet, des anomalies immunologiques infracliniques peuvent être présentes chez le sujet "apparemment immunocompétent" atteint d'ARN, sans être détectables par les méthodes habituelles (comme la numération formule sanguine-NFS, l'électrophorèse des protéines sériques-EPS…). Ces anomalies infracliniques pourraient donc être à l'origine de l'apparition de la maladie.

2. Signes cliniques

Les ARN peuvent se manifester au stade aigu par un œil plus ou moins rouge et plus ou moins douloureux, selon le statut immunitaire de l'hôte. Le patient peut se plaindre de photophobie, de myodésopsies ou de baisse d'acuité visuelle dépendant principalement de la localisation de la nécrose et de la présence ou non d'une hyalite. L'examen du segment antérieur peut retrouver une inflammation de chambre antérieure, des précipités rétrodescémétiques granulomateux parfois en graisse de mouton. Ces signes sont généralement plus discrets, voire absents chez le sujet immunodéprimé. L'examen du segment antérieur retrouve parfois la présence d'une atrophie irienne. Plus rarement, une épisclérite, une sclérite, une kératite, un hypopion ou un hyphéma peut être rapporté [16]. L'hypertonie oculaire est souvent retrouvée chez les patients souffrant d'ARN. L'examen du fond d'œil est primordial. Chez le sujet immunocompétent, une hyalite souvent dense cache parfois des lésions de nécrose rétinienne de pleine épaisseur, blanc-jaunâtre, unies ou multifocales, situées initialement en périphérie et s'étendant de manière circonférentielle et centripète. Une vascularite occlusive, le plus souvent artérielle, est habituelle. Une papillite plus ou moins sévère peut être réactionnelle au processus inflammatoire ou consti-

Le dossier – Herpès et zona oculaire

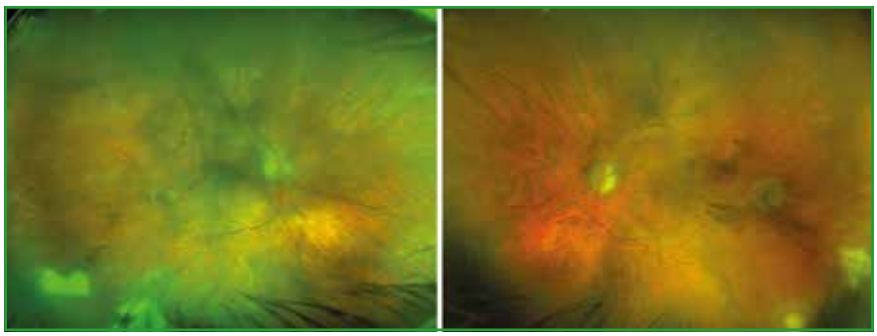


Fig. 1 : Imagerie ultra-grand champ (California, Optos) représentant les yeux droit (A) et gauche (B) d'un patient apparemment immunocompétent de 70 ans présentant une ARN bilatérale à VZV. On note la présence d'une hyalite bilatérale et des foyers nécrotiques blanchâtres inférieurs correspondant à la rétinite. ARN : *acute retinal necrosis* ; VZV : virus de la varicelle et du zona.

tuer une véritable névrite herpétique, qui peut parfois être rétrobulbaire. La présence d'une atrophie optique a une valeur pronostique.

La crainte du clinicien est la bilatéralisation, pouvant survenir après un intervalle de quelques jours ou semaines à plusieurs années [16, 17], imposant d'instaurer un traitement dès que le diagnostic est suspecté. Toutefois, l'ARN peut être bilatérale d'emblée : il s'agit alors de la BARN pour *bilateral acute retinal necrosis* (***fig. 1***). Un examen neurologique, même sommaire, est recommandé, à la recherche d'un syndrome méningé associé qui nécessiterait une imagerie cérébrale et une ponction lombaire en urgence. Le diagnostic d'ARN repose sur les signes cliniques sus-cités, mais l'identification du virus responsable par PCR est indispensable pour confirmer le diagnostic et adapter le traitement.

Nécrose rétinienne externe progressive

La nécrose rétinienne externe progressive ou PORN (*Progressive Outer Retinal Necrosis*) a été décrite initialement quasi exclusivement chez le sujet immunodéprimé. Elle est presque toujours imputable au VZV [8]. Cliniquement, le patient présente des troubles visuels légers habituellement indolores, sur un œil rarement rouge. Le segment antérieur est rarement atteint, du fait de l'immunosuppression. Au fond d'œil, les foyers nécrotiques blanchâtres progressent très vite et atteignent de façon précoce le pôle postérieur. Une épargne des zones immédiatement adjacentes aux vaisseaux peut donner un aspect de *cracked mud* (terre asséchée) [18]. Les différences entre la PORN et l'ARN incluent la présence précoce de lésions nécrosantes au niveau du pôle postérieur, l'atteinte initiale de la rétine externe évoluant ensuite vers une nécrose de pleine épaisseur, l'absence ou la présence d'une inflammation intraoculaire légère, l'absence ou la présence d'une vasculopathie rétinienne minime. Des cas de PORN ont également été rapportés chez des patients apparemment immunocompétents, avec une réaction inflammatoire plus importante que chez les immunodéprimés chez qui la hyalite est habituellement absente [19-21].

Complications

Les principales complications des nécroses rétiniennes, qu'elles soient liées aux virus HSV-1 et 2 ou au virus VZV, sont l'extension vers la région maculaire, induisant une perte de la vision centrale, l'atrophie optique, le décollement de la rétine au pronostic sombre même en cas de chirurgie, et l'ischémie rétinienne par la vascularite occlusive avec ses complications propres (néovasculaires…). La bilatéralisation est la crainte principale du clinicien car elle peut induire une cécité complète et bilatérale, imposant de débuter un traitement dès que le diagnostic est évoqué.

Examens complémentaires

En dehors de l'imagerie multimodale qui permet de suspecter le diagnostic de rétinite nécrosante, le diagnostic virologique doit impérativement être réalisé afin d'adapter le traitement sans le retarder. Il est le plus souvent réalisé sur un échantillon d'humeur aqueuse, plus rarement sur un prélèvement vitréen. La méthode la plus fréquemment employée est la PCR (*polymerase chain reaction*) quantitative en temps réel, qui détecte de façon directe l'ADN du virus, afin de réaliser le diagnostic mais également de permettre le suivi. En effet, la charge virale initiale (haute) et sa vitesse de décroissance (lente) sont des éléments de mauvais pronostic [8]. Une autre méthode de diagnostic virologique correspond au calcul du coefficient de charge immunitaire ou coefficient de Goldmann-Witmer qui évoque une synthèse intraoculaire spécifique d'immunoglobulines G (IgG) antiviraux si ce coefficient est > 3.

Le bilan biologique de recherche d'une immunodépression, doit être systématique devant toute RV, comprenant au minimum une NFS, une EPS et une sérologie VIH. Dans certains centres spécialisés, une analyse plus précise des sous-populations lymphocytaires comme les lymphocytes CD4 +, *a fortiori* lorsque la présentation clinique évoque celle d'un patient immunodéprimé (PORN par exemple), peut être proposée.

D'autres examens à visée pré-thérapeutique sont demandés à savoir l'étude de la fonction rénale et hépatique. L'imagerie cérébrale n'est pas obligatoire mais doit être réalisée en cas de signes cliniques évocateurs d'atteinte neurologique. Elle s'accompagne d'une ponction lombaire afin de documenter la présence éventuelle du virus dans le liquide céphalo-rachidien.

Prise en charge et traitements

Le traitement vise à suspendre l'infection active, à minimiser la nécrose et les dommages causés par l'inflammation et à éviter la bilatéralisation. Les antiviraux doivent être débutés sans attendre la confirmation virologique. Le traitement repose sur une phase d'induction le plus souvent par voie intraveineuse (IV), parfois par voie orale (à très forte dose [22-25]), pendant 2 à 3 semaines, jusqu'à cicatrisation des lésions et en l'absence de nouveaux foyers. Cette phase est suivie d'une période d'entretien par voie orale (valaciclovir le plus souvent) d'au moins 6 mois, voire à vie si le traitement est toléré. Concernant la phase d'induction, l'aciclovir constitue la molécule de choix. En cas de présentation de type PORN ou PORN-*like* ou si la surface rétinienne atteinte est importante, il est possible de proposer d'emblée du foscarnet IV. Dans tous les cas, la surveillance biologique de la NFS, des plaquettes et des fonctions rénale et hépatique sera très régulière. Le traitement systémique est généralement associé à des injections intra-vitréennes (IVT) d'antiviraux (ganciclovir ou foscarnet). Fitoussi *et al.* ont montré qu'indépendamment du virus causal, les patients recevant moins de 5 IVT d'antiviraux lors de leur suivi étaient les plus à même de développer un décollement de la rétine. Les IVT sont réalisées concomitamment à la ponction de chambre antérieure diagnostique initiale, puis à raison d'1 à 2 fois par semaine pendant la phase d'induction (protocole de la Pitié-Salpêtrière : IVT 2 fois par semaine lors de la phase d'induction puis décroissance progressive selon la réponse clinique, la charge virale et la tolérance du traitement systémique).

Les corticoïdes systémiques (IV puis *per os*) sont exceptionnellement utilisés car ils pourraient favoriser la réplication virale. Dans le cas où ils seraient nécessaires, ils ne sont administrés qu'après 48 h de traitement antiviral IV et toujours sous couverture antivirale pour la durée la plus courte possible. Les collyres à la dexaméthasone à la dose la plus faible possible sont généralement préférés pour contrôler l'inflammation du segment antérieur et aider au nettoyage de la hyalite. La photocoagulation préventive de la rétine périphérique par le laser argon et la vitrectomie préventive précoce ont été proposées par certains auteurs pour réduire le risque de décollement de rétine, mais leur utilisation n'est pas consensuelle.

Conclusion

Les rétinites virales aux virus HSV et VZV sont un groupe de pathologies rares mais graves pouvant toucher le sujet apparemment immunocompétent mais également le sujet immunodéprimé. La présentation clinique la plus fréquente chez le patient immunocompétent est l'ARN. Le diagnostic virologique est indispensable pour adapter le traitement, qui devra être débuté dès la suspicion clinique pour éviter la survenue de complications.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wu XN, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Viral retinitis: diagnosis and management in the era of biologic immunosuppression: A review. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2019;47:381-395. doi:10.1111/ceo.13500.
2. Muthiah MN, Michaelides M, Child CS *et al.* Acute retinal necrosis: a national population-based study to assess the incidence, methods of diagnosis, treatment strategies and outcomes in the UK. *Br J Ophthalmol*, 2007;91:1452-1455. doi:10.1136/bjo.2007.114884.
3. Cochrane TF, Silvestri G, McDowell C *et al.* Acute retinal necrosis in the United Kingdom: results of a prospective surveillance study. *Eye*, 2012;26(3):370-378. doi:10.1038/eye.2011.338.
4. Peyman GA, Goldberg MF, Uninsky E *et al.* Vitrectomy and intravitreal antiviral drug therapy in acute retinal necrosis syndrome. Report of two cases. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 1984;102:1618-1621. doi:10.1001/archopht.1984.01040031308013.
5. Holland GN, Executive Committee of the American Uveitis Society. Standard Diagnostic Criteria for the Acute Retinal Necrosis Syndrome. *Am J Ophthalmol*, 1994;117:663-666. doi:10.1016/S0002-9394(14)70075-3.
6. Classification criteria for acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol*, 2021;228:237-244. doi:10.1016/j.ajo.2021.03.057.
7. Takase H, Okada AA, Goto H *et al.* Development and validation of new diagnostic criteria for acute retinal necrosis. *Jpn J Ophthalmol*, 2015;59:14-20. doi:10.1007/s10384-014-0362-0.
8. Fitoussi L, Baptiste A, Mainguy A *et al.* Clinical and Virological Characteristics and Prognostic Factors in Viral Necrotizing Retinitis. J *Pers Med*, 2022;12:1785. doi:10.3390/jpm12111785.
9. El Azazi M, Samuelsson A, Linde A *et al.* Intrathecal antibody production against viruses of the herpesvirus family in acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol*, 1991;112:76-82. doi:10.1016/s0002-9394(14)76217-8.
10. Thompson WS, Culbertson WW, Smiddy WE *et al.* Acute retinal necrosis caused by reactivation of herpes simplex virus type 2. *Am J Ophthalmol*, 1994;118:205-211. doi:10.1016/s0002-9394(14)72900-9.
11. Cunningham ET, Short GA, Irvine AR *et al.* Acquired immunodeficiency syndrome--associated herpes simplex virus retinitis. Clinical description and use of a polymerase chain reaction--based assay as a diagnostic tool. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*, 1996;114(7):834-840. doi:10.1001/archopht.1996.01100140048006.
12. Schlingemann RO, Bruinenberg M, Wertheim-van Dillen P *et al.* Twenty years' delay of fellow eye involvement in herpes simplex virus type 2-associated bilateral acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol*, 1996;122:891-892. doi:10.1016/s0002-9394(14)70390-3.
13. Perry JD, Girkin CA, Miller NR *et al.* Herpes simplex encephalitis and bilateral acute retinal necrosis syndrome after craniotomy. *Am J Ophthalmol*, 1998;126:456-460. doi:10.1016/s0002-9394(98)00108-1.
14. Pavésio CE, Conrad DK, McCluskey PJ *et al.* Delayed acute retinal necrosis after herpetic encephalitis. *Br J Ophthalmol*, 1997;81:415-416. doi:10.1136/bjo.81.5.415a.

Le dossier – Herpès et zona oculaire

15. Watanabe J, Ashida M, Funaki A *et al.* A case of acute retinal necrosis syndrome caused by herpes simplex virus type 1. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 1989;93:65-71.
16. Devilliers MJ, Ben Hadj Salah W, Barreau E *et al.* Ocular manifestations of viral diseases. *Rev Med Interne*, 2021;42:401-410. doi:10.1016/j.revmed.2020.08.022.
17. Schoenberger SD, Kim SJ, Thorne JE *et al.* Diagnosis and Treatment of Acute Retinal Necrosis: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2017;124(3):382-392. doi:10.1016/j.ophtha.2016.11.007.
18. Engstrom RE, Holland GN, Margolis TP *et al.* The Progressive Outer Retinal Necrosis Syndrome. *Ophthalmology*, 1994;101(9):1488-1502. doi:10.1016/S0161-6420(94)31142-0.
19. Broyles HV, Fong JW, Sallam AB. Case series: Two cases of herpetic retinitis presenting as progressive outer retinal necrosis in immunocompetent individuals. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2021;23:101119. doi:10.1016/j.ajoc.2021.101119.
20. Benz MS, Glaser JS, Davis JL. Progressive outer retinal necrosis in immunocompetent patients treated initially for optic neuropathy with systemic corticosteroids. *Am J Ophthalmol*, 2003;135:551-553. doi:10.1016/s0002-9394(02)01978-5.
21. Carrillo-Pacheco S, Vazquez-Marouschek MC, Lopez-Checa F *et al.* Progressive outer retinal necrosis in an immunocompetent patient. *Acta Ophthalmol Scand*, 1996;74(5):506-508. doi:10.1111/j.1600-0420.1996.tb00609.x.
22. Aizman A, Johnson MW, Elner SG. Treatment of Acute Retinal Necrosis Syndrome with Oral Antiviral Medications. *Ophthalmology*, 2007;114:307-312. doi:10.1016/j.ophtha.2006.06.058.
23. Tibbetts MD, Shah CP, Young LH *et al.* Treatment of Acute Retinal Necrosis. *Ophthalmology*, 2010;117:818-824. doi:10.1016/j.ophtha.2009.09.001.
24. Emerson GG, Smith JR, Wilson DJ. Primary Treatment of Acute Retinal Necrosis with Oral Antiviral Therapy. *Ophthalmology*, 2006;113:2259-2261. doi:10.1016/j.ophtha.2006.05.063.
25. Taylor SR, Hamilton R, Hooper CY *et al.* Valacyclovir in the treatment of acute retinal necrosis. *BMC Ophthalmol*, 2012;12:48. doi:10.1186/1471-2415-12-48.

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

Le dossier – Herpès et zona oculaire

EN PRATIQUE, **ON RETIENDRA**

Kératites herpétiques récidivantes : comment les prévenir ?

- Les kératites herpétiques récidivantes ont des conséquences majeures sur la qualité de vie des patients et constituent la première cause de cécité d'origine infectieuse dans les pays industrialisés.
- La stratégie préventive repose sur l'analyse du profil du patient et du type de récidive.
- En cas de récidives fréquentes, le traitement antiviral est toujours indiqué.
- La posologie des antiviraux sera ajustée en cas de récidives "réplicatives".
- Les formes "à composante inflammatoire" requièrent un traitement adjuvant anti-inflammatoire et une prise en charge des pathologies associées de la surface oculaire par collyres immunosuppresseurs et traitement de la sécheresse.

Atteintes oculaires de la varicelle

- Tout œil rouge ou photophobie au cours d'une varicelle nécessite un examen ophtalmologique.
- La kératite est peu fréquente mais peut évoluer de façon chronique.
- Uvéite et conjonctivite ne sont pas rares à la phase aiguë.

Zona ophtalmique

- Le risque de développer un zona ophtalmique augmente avec l'âge, et de façon générale avec les déficits immunitaires.
- Une surveillance ophtalmologique rapprochée est justifiée par le risque de complications inflammatoires intra-oculaires (50 % des patients en l'absence de traitement, et 25 % malgré ce dernier).
- Le traitement antiviral oral à forte dose est toujours indispensable, même en l'absence de complication oculaire.
- La prévention vaccinale est déjà possible et largement pratiquée dans de nombreux pays.

Rétinites virales nécrosantes à HSV et VZV

- Les rétinites virales à HSV et VZV sont des pathologies potentiellement cécitantes.
- L'ARN et la PORN sont les présentations les plus classiques des rétinites à HSV et VZV.
- Le diagnostic virologique est primordial pour adapter le traitement.
- Le risque de bilatéralisation et de cécité impose de débuter le traitement sans attendre la confirmation virologique.

Revues générales

L'oubliée de la DMLA : la fibrose !

RÉSUMÉ : Depuis la commercialisation des anti-VEGF dans le traitement de la DMLA néovasculaire, le pronostic fonctionnel de la maladie s'est considérablement amélioré. Néanmoins, pour un certain nombre de patients, l'évolution est toujours péjorative malgré un traitement bien mené. En effet, l'atrophie rétinienne, qui fait suite à la neurodégénérescence présente dans la DMLA, peut grever l'acuité visuelle. De plus, certains patients peuvent présenter une réaction fibreuse importante liée au néovaisseau, mais non maîtrisable par les anti-VEGF actuels. Alors que ces dernières années, de nombreux travaux se sont penchés sur le versant atrophique de la DMLA, aboutissant à la validation récente des premiers traitements pour cette forme, très peu d'avancées concrètes ont été réalisées pour expliquer et traiter la fibrose. Des thérapeutiques ont été évaluées mais ont échoué à prouver leur efficacité. Cet article fait le point sur la fibrose faisant suite à une DMLA néovasculaire, afin de mieux comprendre son apparition et ses enjeux.

T. MATHIS
Hôpital de la Croix-Rousse, Université Lyon 1.
Président de la Société française de rétine.

D'incidence croissante à l'échelle mondiale, avec une prévalence estimée à 288 millions de personnes d'ici 2040, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est devenue l'une des principales causes de cécité et d'altération de la vision dans le monde. Dans la DMLA dite néovasculaire, un lacis de vaisseaux sanguins aberrants, nouvellement formé à partir de la circulation choroïdienne ou rétinienne, se développe dans la région maculaire sous la stimulation du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF).

Depuis leur commercialisation, les anti-VEGF ont vu leur efficacité démontrée au cours de grands essais cliniques randomisés pour la prise en charge des néovascularisations oculaires. Ils se sont donc logiquement imposés comme le traitement de référence des néovascularisations maculaires (NVM) associées à la DMLA.

Malheureusement, aucune de ces molécules ne peut inverser le processus d'angiogenèse. Malgré une prise en charge optimale, la transformation d'une membrane néovasculaire en cicatrice fibreuse peut se produire en l'espace de quelques mois à quelques années [1]. L'apparition de fibrose rétinienne marque alors un tournant évolutif majeur dans le cours de la maladie puisqu'elle entraîne inévitablement une perte des photorécepteurs, synonyme de mauvais pronostic visuel [2].

Sémiologie

À ce jour, il n'existe encore aucun consensus dans la littérature pour définir la fibrose rétinienne. Son diagnostic s'appuie sur l'imagerie multimodale regroupant rétinographies couleur du fond d'œil, angiographie, OCT, OCT-angiographie (OCTA) et OCT en lumière polarisée (PS-OCT). Sur les clichés couleur, la fibrose rétinienne apparaît comme un monticule de tissu blanchâtre ou jaunâtre, bien défini et d'apparence solide. À l'OCT, elle donne l'image d'un matériel hyperréflectif, aux bords bien limités, situé dans l'espace sous-rétinien ou sous-épithélial. En angiographie à la fluorescéine, la fibrose rétinienne se caractérise par une hyperfluorescence, due à l'imprégnation progressive de la

lésion au cours de la séquence, et par un effet masque bloquant la fluorescence choroïdienne sous-jacente [3]. Une diffusion de colorant au cours de la séquence signe la persistance d'une activité néovasculaire au sein de la cicatrice fibreuse. En angiographie à l'ICG ou en OCTA, on retrouve de manière incertaine un lacis néovasculaire avec un aspect en "arbre mort" dans la cicatrice fibreuse (***fig. 1***).

Le PS-OCT, apparu plus récemment, pourrait représenter le "gold standard" à venir pour le diagnostic de fibrose rétinienne. Son principe repose sur la détection de la biréfringence exprimée par les fibres de collagène ordonnées au sein de la cicatrice fibreuse et que n'expriment pas la membrane néovasculaire, le matériel hyper réflectif sous-rétinien (MHSR), les drusen ou le sang [4]. Cette technique d'imagerie attrayante est cependant en cours d'évaluation et n'est pas disponible en pratique.

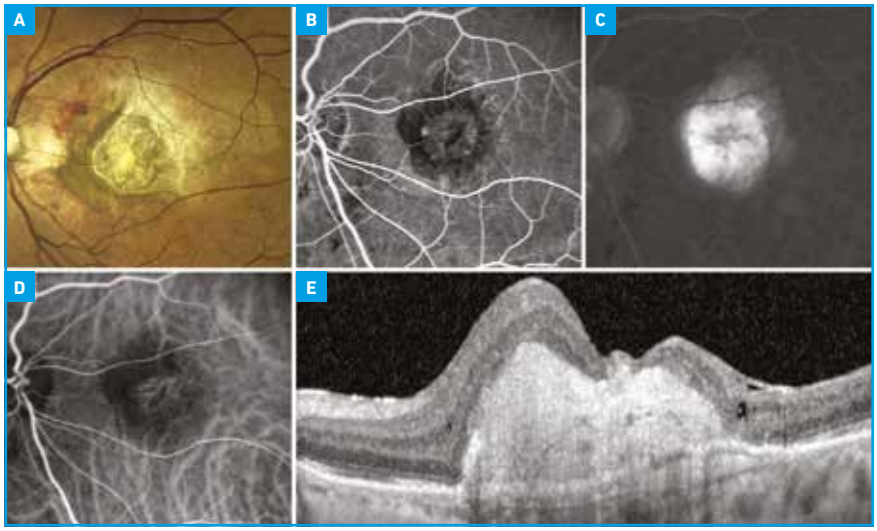


Fig. 1 : Imagerie multimodale de la fibrose sous-rétinienne. **A :** Rétinographie ; **B :** Angiographie à la fluorescéine au temps précoce ; **C :** Angiographie à la fluorescéine au temps tardif ; **D :** Angiographie à l'ICG ; **E :** OCT.

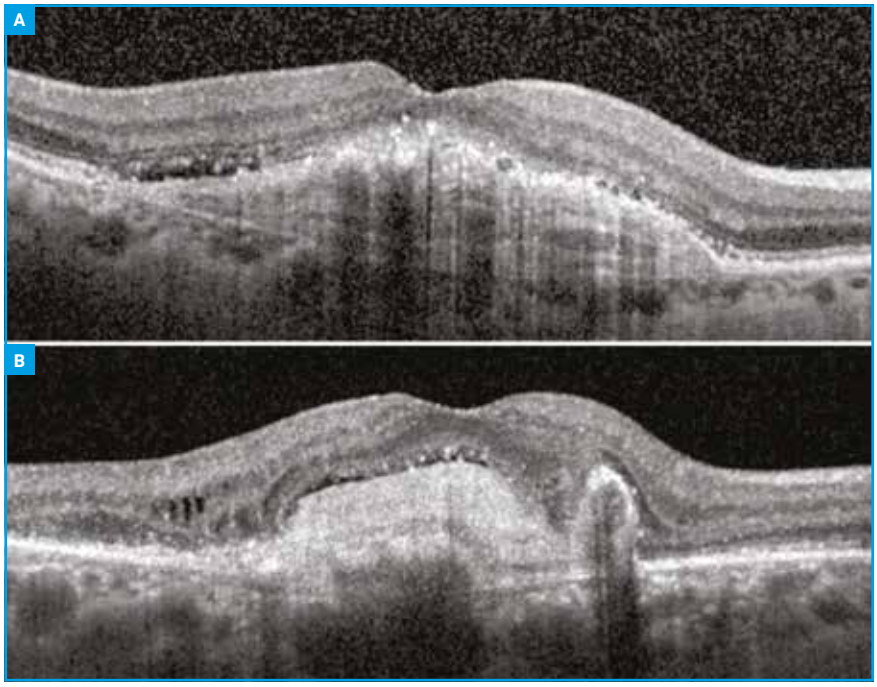


Fig. 2 : Différents types de fibrose. **A :** Fibrose sous-épithéliale ; **B :** Fibrose sous-rétinienne.

Schématiquement, la fibrose a été définie par plusieurs auteurs en deux catégories selon sa localisation par rapport à l'épithélium pigmentaire (EP) et à la rétine (***fig. 2***). La fibrose présente dans le compartiment sous-rétinien est la plus étudiée car c'est elle qui est responsable d'une baisse d'acuité visuelle liée à sa proximité avec les photorécepteurs rétiniens. La fibrose présente dans le compartiment sous-épithélial est de définition plus récente car individualisée sur les OCT *spectral domain*. Sa présence n'entraîne pas d'altération visuelle mais son évolution est incertaine, avec parfois une progression de la fibrose dans le compartiment sous-rétinien, ou une progression vers l'atrophique.

Physiopathologie

La compréhension des mécanismes physiopathologiques à l'origine de fibrose rétinienne est une étape indispensable à son étude en clinique. À l'instar des autres tissus de l'organisme, la fibrose rétinienne résulte d'une dysrégulation de la réponse cicatricielle faisant suite à une lésion tissulaire chronique. Dans la DMLA néovasculaire, la prolifération de néovaisseaux perméables au sein de la rétine est à l'origine de dommages chroniques concourant à la formation d'un environnement riche en médiateurs inflammatoires. En résultent alors, sous l'action de facteurs de croissance, le recrutement, l'activation et la transdifférenciation de différents types cellulaires en cellules stromales. Ces cellules sont responsables d'une production excessive de matrice extracellulaire au sein du tissu rétinien [5], la fibrose ainsi produite étant *in fine* destinée à encapsuler le lacis néovasculaire. L'étude de la

Revues générales

composition cellulaire des membranes néovasculaires a montré qu'elles étaient composées de cellules de l'EP, de cellules endothéliales, de cellules gliales, de la microglie, de macrophages, de péricytes, de fibroblastes et de myofibroblastes [6]. Ces derniers sont les principaux acteurs de la production de collagène, de laminine, de fibronectine et d'ostéopontine composant la matrice extracellulaire. Les myofibroblastes n'existent pas physiologiquement au sein de la macula. Dans la DMLA, ils se forment donc à partir de précurseurs cellulaires déjà présents au niveau de la rétine.

Plusieurs travaux expérimentaux ont montré que les cellules de l'EP pouvaient se différencier en myofibroblastes après une transition épithélio-mésenchymateuse (TEM) [6-8]. À l'état physiologique, les cellules de l'EP expriment un phénotype épithélial mature et sont incapables de proliférer du fait d'un signal inhibiteur transmis par le contact direct avec les cellules de l'EP adjacentes [9]. À la faveur d'une rupture de l'EP, par la prolifération d'une membrane néovasculaire par exemple, les cellules de l'EP ne reçoivent plus le signal inhibiteur paracrine. Elles perdent alors leur phénotype épithélial, acquièrent la possibilité de migrer et de proliférer et subissent une TEM contribuant à la formation des myofibroblastes. D'autres précurseurs ont également été identifiés tels que les cellules de Müller, les cellules endothéliales, les fibrocytes, les péricytes et les macrophages [6].

Par ailleurs, des facteurs de croissance, sécrétés par ces différentes cellules, participent à ces phénomènes de transdifférenciation cellulaire et participent donc indirectement à la production active de protéines de la matrice extracellulaire. Parmi eux, on peut citer le facteur de croissance du tissu conjonctif (CTGF), le facteur de croissance des fibroblastes (FGF), le facteur de croissance dérivé des plaquettes et le facteur de croissance transformant (TGF-β).

Le remodelage cellulaire et extracellulaire de l'environnement rétinien péri-lésionnel a pour but de contenir le néovaisseau et l'inflammation au sein d'un "noyau fibreux". Les études analysant les cicatrices fibreuses en OCTA confirment d'ailleurs la présence d'un lacis néovasculaire au sein de la fibrose dans la majorité des cas [10]. Ce lacis néovasculaire paraît peu actif, présentant généralement un aspect "en arbre mort", peu d'anastomoses, des vaisseaux de gros calibre, et une faible densité de perfusion. Ces résultats semblent également indiquer que la progression de la fibrose rétinienne concourt à l'involution du lacis néovasculaire dans la DMLA. La diminution relative des composants vasculaires d'une membrane néovasculaire au profit de l'augmentation inverse des composants fibreux a été définie comme le "*switch* angio-fibrotique". C'est ainsi qu'à la suite de lésions chroniques du tissu rétinien, l'activation de voies de signalisation cellulaires et moléculaires aboutit à la régression et au confinement du lacis néovasculaire au sein d'une cicatrice fibreuse.

Implication clinique

Les données actuelles de la littérature divergent et l'incidence de la fibrose rétinienne dans la DMLA néovasculaire varie considérablement d'une étude à une autre, en fonction de la définition donnée et de la population incluse. Néanmoins, il semblerait qu'environ 1 œil sur 2 serait atteint après 5 ans d'évolution de la maladie [11]. La fibrose sous-rétinienne représente le déterminant majeur de l'acuité visuelle finale des yeux atteints de DMLA néovasculaire. Une méta-analyse récente estime à 27 lettres ETDRS la différence d'acuité visuelle entre des yeux atteints de fibrose sous-rétinienne et des yeux sans fibrose après traitement [12].

La fibrose étant une complication fréquente, pénalisante et sans traitement, il est intéressant de définir les facteurs de risque inhérents à son développement. La littérature semble s'accorder pour définir qu'au diagnostic, une mauvaise acuité visuelle, une néovascularisation maculaire (NVM) avec une composante sous-rétinienne, une épaisseur rétinienne élevée et la présence de MHSR ou de fluide intra-rétinien (FIR) sont associés à un risque majoré de fibrose sous-rétinienne (***tableau I***, ***fig. 3***) [2, 13].

Dans la DMLA néovasculaire, la physiopathologie inhérente à chaque type de néovaisseau explique les différents tableaux cliniques rencontrés. Il a été montré que la présentation initiale différait et que la localisation du fluide n'avait pas la même valeur pronostique selon le type de NVM responsable [14]. Pour les NVM avec une composante sous-rétinienne (NVM de type 2 et NVM mixtes), on peut supposer que la perte de contact précoce entre les cellules de l'EP induit une TEM plus tôt dans l'évolution de la maladie, et aboutit *in fine* à une survenue de fibrose sous-rétinienne plus précoce. À l'inverse, pour les NVM de type 1, proliférant dans l'espace sous-épithélial sans franchir l'EP, ou pour les NVM de type 3, intra-rétiniennes aux stades précoces, l'EP est altéré bien plus tard. Il est donc plausible que ces néovaisseaux sont moins enclins à développer de la fibrose sous-rétinienne. Jusqu'à présent, les études ayant analysé l'incidence de la fibrose sous-rétinienne et ses facteurs de risque l'ont fait indépendamment du type de NVM. Dans une sous-analyse de l'étude CATT, il a été retrouvé environ 1/3 de fibrose

Facteurs de risque
Acuité visuelle basse
Épaisseur centrale rétinienne élevée
Néovaisseau de type 2 ou 4
Présence de matériel hyperréflectif sous-rétinien
Présence de fluide intra-rétinien

Tableau I : Biomarqueurs de diagnostic de fibrose sous-rétinienne.

POINTS **FORTS**

- L'apparition de fibrose sous-rétinienne est un tournant majeur dans l'évolution de la DMLA néovasculaire, assombrissant le pronostic fonctionnel de la maladie.
- L'imagerie multimodale permet maintenant de la diagnostiquer de manière précise, et dans les principales cohortes, il semblerait qu'environ la moitié des yeux soient atteints de fibrose.
- L'analyse des biomarqueurs associés à la fibrose sous-rétinienne permet d'identifier les yeux à haut risque de développer cette complication, notamment ceux atteints de néovaisseaux avec une composante sous-rétinienne (type 2).
- La recherche thérapeutique ciblant les différents mécanismes impliqués dans le développement de la fibrose doit s'intéresser à ces yeux afin de les inclure précocement dans les études cliniques.

sous-rétinienne à 1 an, pour une cohorte initiale composée à 21,9 % de NVM "*predominantly classic*" et à 17,3 % de NVM "*minimaly classic*" (correspondant respectivement aux NVM de type 2 et mixtes). De plus, parmi les facteurs de risque de fibrose sous-rétinienne retrouvés dans la littérature, le MHSR, le FIR et une épaisseur rétinienne augmentée sont des caractéristiques paracliniques habituellement associés aux NVM de type 2 ou mixtes.

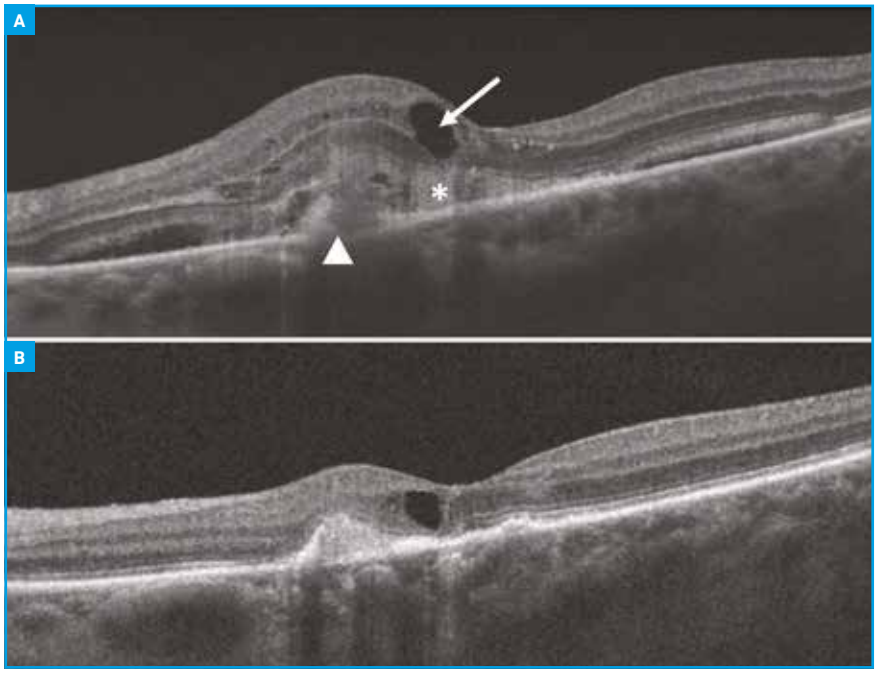


Fig. 3 : Biomarqueurs de fibrose sous-rétinienne à l'OCT. **A :** Examen OCT initial. Présence d'un néovaisseau maculaire de type 2 (**tête de flèche**, effraction de l'EP) ; matériel hyperréflectif sous-rétinien (**astérisque**), fluide intra-rétinien (**flèche**) ; **B :** Examen OCT à 18 mois. Présence d'une fibrose sous-rétinienne.

La mise en évidence de ces biomarqueurs prédictifs de fibrose va permettre d'identifier une population de patients plus à même de développer cette complication. Ainsi, les recherches cliniques thérapeutiques devraient se concentrer sur ces yeux à haut risque.

Cibles thérapeutiques potentielles

Bien qu'une initiation précoce du traitement anti-angiogénique puisse être bénéfique pour limiter l'apparition de fibrose maculaire [15], les thérapeutiques anti-VEGF utilisées actuellement dans la DMLA n'empêchent toutefois pas, à elles seules, la formation de cicatrices fibreuses [1, 2, 15]. L'étude d'un traitement combiné à visée anti-fibrotique associant anti-VEGF et anti-PDGF, initialement prometteur [16,17], a malheureusement vu son développement s'arrêter en phase III. À l'heure actuelle, il n'existe aucune thérapeutique pour réduire les lésions fibreuses une fois formées. L'élaboration de molécules anti-fibrotiques reste donc un des enjeux d'avenir pour améliorer et optimiser la prise en charge des patients atteints de DMLA néovasculaire.

L'avancement des connaissances sur les médiateurs impliqués dans le développement de fibrose rétinienne a permis d'identifier de nouvelles pistes thérapeutiques potentielles. Ainsi, de nouvelles molécules sont à l'étude sur des modèles expérimentaux, comme les anti-FGF2, les inhibiteurs de la transition épithélio-mésenchymateuse, les anti-CTGF et les anti-PDGF, entre autres.

Conclusion

La fibrose rétinienne représente le stade évolutif terminal d'une membrane néovasculaire. Lorsqu'elle est située dans le compartiment sous-rétinien, on parle de fibrose sous-rétinienne. Cette dernière est responsable d'une altération des photorécepteurs adjacents

Revues générales

et, par conséquent, est une des causes principales de baisse d'acuité visuelle malgré un traitement optimal dans la DMLA néovasculaire. Une meilleure identification des yeux à risque de développer cette complication, associée à la mise en point de molécules ciblant les mécanismes de son apparition, permettraient d'améliorer le pronostic fonctionnel sombre de ces patients. Avec le développement en cours de molécules anti-fibrotiques, ces données pourraient devenir d'une importance grandissante. Puisque ces molécules devraient être administrées de manière préventive, un diagnostic précoce des yeux à risque, à l'aide de facteurs prédictifs, constituerait une étape clé de leur application.

BIBLIOGRAPHIE

1. Roberts PK, Zotter S, Montuoro A *et al.* Identification and Quantification of the Angiofibrotic Switch in Neovascular AMD. *Investig Opthalmology Vis Sci*, 2019;60:304.
2. Daniel E, Toth CA, Grunwald JE *et al.* Risk of Scar in the Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology*, 2014;121:656-666.
3. Souied EH, Addou-Regnard M, Ohayon A *et al.* Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Analysis of Fibrotic Lesions in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2020;214:151-171.
4. Gräfe MGO, Van De Kreeke JA, Willemse J *et al.* Subretinal Fibrosis Detection Using Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography. *Transl Vis Sci Technol*, 2020;9:13.
5. Wynn TA. Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases. *J Clin Invest*, 2007;117:524-529.
6. Little K, Ma JH, Yang N *et al.* Myofibroblasts in macular fibrosis secondary to neovascular age-related macular degeneration - the potential sources and molecular cues for their recruitment and activation. *eBioMedicine*, 2018;38:283-291.
7. Shu DY, Butcher E, Saint-Geniez M. EMT and EndMT: Emerging Roles in Age-Related Macular Degeneration. *Int J Mol Sci*, 2020;21:4271.
8. Ishikawa K, Kannan R, Hinton DR. Molecular mechanisms of subretinal fibrosis in age-related macular degeneration. *Exp Eye Res*, 2016;142:19-25.
9. Yang Y, Takeda A, Yoshimura T *et al.* IL-10 Is Significantly Involved in HSP70-Regulation of Experimental Subretinal Fibrosis. *PLoS ONE*, 2013; 8:e80288.
10. Miere A, Semoun O, Cohen SY *et al.* Optical coherence tomography angiography features of subretinal fibrosis in age-related macular degeneration. *Retina*, 2015;35:2275-84.
11. Romano F, Cozzi E, Airaldi M *et al.* Ten-Year Incidence of Fibrosis and Risk Factors for Its Development in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2023; 252:170-181.
12. Cheong KX, Cheung CMG, Teo KYC. Review of Fibrosis in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2023;246:192-222.
13. Teo KYC, Joe AW, Nguyen V *et al.* Prevalence and risk factors for the development of physician-graded subretinal fibrosis in eyes treated for neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2020;40:2285-2295.
14. Kim JH, Kim JW, Kim CG. Difference Between the Incidence of Retinal Fluid Subtypes and Their Association with Visual Outcomes According to the Types of Macular Neovascularization in a Korean Population. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2022;38:261-268.
15. Bloch SB, Lund-Andersen H, Sander B *et al.* Subfoveal Fibrosis in Eyes With Neovascular Age-Related Macular Degeneration Treated With Intravitreal Ranibizumab. *Am J Ophthalmol*, 2013; 156:116-124.e1.
16. Jaffe GJ, Eliott D, Wells JA *et al.* A Phase 1 Study of Intravitreous E10030 in Combination with Ranibizumab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2016; 123:78-85.
17. Jaffe GJ, Ciulla TA, Ciardella AP *et al.* Dual Antagonism of PDGF and VEGF in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2017; 124:224-234.

L'auteur a déclaré des liens d'intérêts avec Abbvie, Bayer, Horus, Novartis et Roche.

Revues générales

Conjonctivite allergique : le bilan allergologique doit-il être systématique ?

RÉSUMÉ : Lorsque je vois une conjonctivite allergique, dois-je adresser à l'allergologue ? Telle est la question que l'ophtalmologiste se pose souvent. L'efficacité des traitements anti-allergiques et les délais d'obtention de rendez-vous chez l'allergologue font souvent pencher la balance vers le non. Cependant, l'identification du ou des allergènes responsables vont faciliter la prise en charge le plus souvent réalisée de concert avec l'allergologue. En effet, l'allergie, même si elle ne se manifeste qu'au niveau oculaire, reste une maladie générale à ne pas négliger.

B. MORTEMOUSQUE
Cabinet d'ophtalmologie Foch, Bordeaux.

Faut-il faire réaliser un bilan allergologique en cas en conjonctivite allergique ? Pour répondre à cette question, il est bon de rappeler le mécanisme responsable de ces manifestations. L'hypersensibilité IgE médiée est en cause dans près de 9 conjonctivites sur 10 vues en cabinet d'ophtalmologie. Ces cas sont de forme bénigne simple ou de forme récidivante persistante. Il existe d'autres mécanismes responsables de kératoconjonctivite de type allergique, bien plus complexes.

Il est donc important de savoir reconnaître les formes à orienter systématiquement à l'allergologue afin de soulager au mieux nos patients.

Les signes et symptômes classiques de conjonctivite allergique oculaire sont le prurit et l'œdème, la rougeur conjonctivale et le larmoiement. Ils correspondent à la libération de médiateurs, dont l'histamine, par les mastocytes de la conjonctive. Ces manifestations surviennent quelques minutes après le contact avec l'allergène et s'estompent dans les 2 heures qui suivent pour laisser la place à une phase tardive de la manifestation allergique avec un recrutement d'éosinophiles responsables des atteintes cornéennes de kératite.

Intérêt du bilan allergologique

Le bilan allergologique a pour but d'identifier le ou les allergènes responsables du déclenchement de la manifestation oculaire (ou autre). Des facteurs non spécifiques (non allergéniques) sont responsables d'une libération d'histamine pouvant expliquer des manifestations de type allergique à bilan négatif. L'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) recommande de distinguer les pathologies IgE médiée des autres atteintes [1] et décrit de manière précise les liens entre l'hypersensibilité allergique et les pathologies oculaires [2] (***tableau I***).

La première mesure de la prise en charge thérapeutique du patient est l'éviction de l'allergène lorsqu'elle est possible. L'allergologue pourra prescrire une immunothérapie spécifique : administration de l'allergène par voie orale le plus souvent et à doses progressives afin de créer une tolérance. L'immunothérapie pourra être proposée aussi bien sur des conjonctivites IgE médiées que sur des kératoconjonctivites. L'allergologue surveillera la tolérance et appréciera le succès de la désensibilisation. Un suivi conjoint du patient par l'ophtalmologiste et l'allergologue est indispensable.

Revues générales

Réactions d'hypersensibilité de la surface oculaire		
Allergique		**Non allergique**
IgE médiée	**Non IgE médiée**	
• Conjonctivite allergique • Kératoconjonctivite vernale (KCV) • Kératoconjonctivite atopique	• Kératoconjonctivite vernale • Kératoconjonctivite atopique • Blépharoconjonctivite de contact	• Conjonctivite giganto-papillaire • Blépharo-conjonctivite associée à un dysfonctionnement meibomien • Conjonctivite irritative • ...

Tableau I : Classification des réactions d'hypersensibilité oculaire.

Allergène	Classe	*Prick tests*	IgE spécifiques
Pneumallergènes domestiques	**Acariens**	*Dermatophagoides pteronyssinus*	D1
		Dermatophagoides farinae	D2
		Blatte	I206
	Phanères d'animaux	Chat	E1
		Chien	E5
	Moisissures	*Alternaria alternata*	M6
		Cladosporium	M2
		Penicillium	M1
Pneumallergènes saisonniers	**Pollens de graminées**	Phéoles	G6
		Dactyles	G3
	Pollens d'arbres	Bouleau	T3
		Noisetier	T4
		Chêne	T7
		Cyprès	T23
		Olivier	T9
		Frêne	T15
	Pollens d'herbacées	Armoise	W6
		Ambroisie	W1
Trophallergènes	**Aliments**	Arachide	F13
		Blanc d'œuf	F1
		Noisette	F17
		Soja	F14

Tableau II : Principaux allergènes impliqués en allergie oculaire IgE médiée.

Quels sont les allergènes les plus souvent en cause ?

Les allergènes impliqués sont le plus souvent présent dans l'air ambiant (pneumallergènes). Ils peuvent être responsables de symptômes respiratoires et/ou d'atteintes oculaires. Certains se trouvent quasiment partout, d'autres sont fonction de l'environnement (habitat, climat, profession…). Lorsque la symptomatologie est perannuelle, les allergènes domestiques ou professionnels seront incriminés. En cas de manifestation saisonnière, les pollens et moisissures sont à rechercher en priorité.

Après un interrogatoire méticuleux sur les signes et symptômes et les circonstances déclenchantes ou calmantes, les méthodes diagnostiques d'hypersensibilité IgE médiée sont largement dominées par les tests cutanés (*prick tests*) et les dosages sériques d'IgE [3-5]. Pour les *prick tests*, on devra inclure un contrôle positif et un contrôle négatif. Ce dernier est le diluant des allergènes testés injectés. Le contrôle positif est en général un *prick test* à l'histamine ou au phosphate de codéine, dont la réponse varie entre 2 et 8 mm. La lecture s'effectue à 15-20 minutes. L'un des critères de positivité est l'apparition d'une papule érythémateuse de plus de 3 mm ou une papule de plus de la moitié de celle du témoin positif, avec un témoin négatif. Pour les dosages d'IgE spécifiques, des valeurs > 0,1 UI/mL seront signe de positivité.

La positivité d'une de ces deux méthodes signera la sensibilisation à l'allergène considéré. Les principaux allergènes impliqués dans les manifestations allergiques oculaires, hors allergènes professionnels, sont regroupés dans le ***tableau II***.

Quels patients adresser à l'allergologue ?

Faut-il adresser tous nos patients à l'allergologue ? Pour répondre à cette

Santen

Avec Verkazia®, pour qu'un patient atteint de KCV* reste un enfant

Verkazia®
ciclosporine 1mg/ml, collyre en émulsion

Le seul collyre à base de ciclosporine, disponible en pharmacie de ville, indiqué dans la KCV sévère ayant obtenu une AMM en Europe[2].

Verkazia® est indiqué dans le traitement de la kératoconjonctivite vernale (KCV) sévère chez les enfants à partir de 4 ans et chez les adolescents[1].

Place dans la stratégie thérapeutique

Verkazia® est un traitement de seconde intention dans la KCV sévère de l'enfant et l'adolescent, en échec des collyres antiallergiques et corticodépendante[1]

* KCV : KératoConjonctivite Vernale
1 - Résumé des Caractéristiques du Produit Verkazia®
2 - Avis HAS Verkazia® du 22 janvier 2020
Liste I - Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie - Remb. Sec. Soc. à 65 % et agréé aux collectivités.

Pour une information complète, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit et l'avis de la Commission de la Transparence 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

VKC-FR-230005 – Janvier 2023 – 23/01/66421434/PM/003

Revues générales

question [4], il est important d'identifier la forme clinique de conjonctivite ou kératoconjonctivite et d'identifier sa chronologie. En cas de conjonctivite allergique aiguë et saisonnière non récidivante et bien maîtrisée par un traitement symptomatique, un bilan allergénique ne se justifie pas. Sa cause est souvent évidente dès l'interrogatoire et l'éviction de l'agent causal fera disparaître les manifestations.

En revanche, une conjonctivite allergique bénigne mais persistante (plus de 4 semaines) ou récidivante de façon périodique ou itérative, justifie le recours à l'allergologue. Les résultats des *prick tests* et d'éventuels dosages d'IgE spécifiques seront confrontés aux circonstances de survenue des symptômes. Si la pertinence de la sensibilisation est bonne, le diagnostic d'allergie oculaire est posé. Une éviction allergénique et une éventuelle immunothérapie peuvent être envisagées.

POINTS FORTS

- Les conjonctivites allergiques sont l'expression locale d'une maladie générale.
- L'intérêt d'un bilan allergologique est d'identifier l'agent causal pour une meilleure prise en charge.
- L'arrivée des biothérapies, prescrites par l'allergologue, fait de ce dernier un confrère incontournable dans la prise en charge des conjonctivites allergiques.

Cependant, dans un grand nombre de cas (formes à manifestation perannuelle ou potentielle polysensibilisation), la preuve de la relation entre l'exposition allergénique et la survenue des symptômes oculaires doit être confirmée.

Dans des formes rebelles, à bilan initial négatif, des investigations plus spécialisées peuvent être demandées. Le bilan est basé sur le prélèvement de larmes et permet d'argumenter un conflit IgE-dépendant au niveau de la surface oculaire par la recherche d'éosinophiles et d'IgE.

Outre le bilan et la mise en place d'une immunothérapie, l'allergologue occupe une place importante dans l'éducation thérapeutique du patient et de son entourage, en particulier pour les allergies sévères (alimentaires) et les éventuelles allergies croisées (***tableau III***). Il peut également prescrire des biothérapies, dont certaines nécessaires à la prise en charge de kératoconjonctivites sévères [6, 7].

Allergènes	Possible réaction croisée
Pollen de bouleau	Abricot, amande, avocat, banane, betterave, brugnon (nectarine), carotte, céleri, cerise, châtaigne, concombre, épinard, figue, kiwi, melon, noisette, noix, papaye, pêche, pomme, raisin, sarrasin, orange, litchi, tomate, poivron, mangue, poire
Pollen d'armoise	Aneth, carotte, cumin, céleri, coriandre, fenouil, persil
Pollen de plantain	Banane, melon, pastèque
Pollen de graminées	Melon
Latex	Arachide, farine de blé, melon, orange, petits pois, pomme de terre, poivron, tomate
Acariens	Escargot, crevette, crustacés, blattes
Plumes d'oiseau	Jaune d'œuf
Poils et squames de chat	Viande de porc
Poils et squames de cheval	Viande de cheval
Graines de sésame	Kiwi
Kiwi	Latex, avocat, banane, graines de sésame
Pêche	Abricot, amande, cerise, pomme, prune

Tableau III : Principales allergies croisées (non exhaustif).

Conclusion

La prise en charge des conjonctivites allergiques passe par l'identification de la forme clinique et du ou des allergènes responsables. Déceler le caractère IgE médié d'une conjonctivite est souvent facile lorsqu'il s'agit d'un phénomène bénin récidivant ou persistant. Cela devient plus compliqué lorsqu'il s'agit d'une forme sévère ou associée à une atteinte cornéenne. Une collaboration entre ophtalmologiste et allergologue est alors nécessaire pour une meilleure prise en charge des patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Johansson O, Bieber T, Dahl R *et al.* Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature

Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;113:832-836.

2. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL *et al.* Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*, 2012;67:1327-1337.
3. Fauquert JL. Exploration de l'allergie oculaire. Rapport SFO 2015, *Surface oculaire*, Elsevier: 259-264.
4. Fauquert JL. Le bilan allergologique et le désensibilisation. Pourquoi, quand, comment et pour quel patient ? *Les Cahiers d'Ophtalmologie*, 2014, n°183:52-55.
5. Leonardi A, Doan S, Fauquert JL *et al.* Diagnostic tools in ocular allergy. *Allergy*, 2017;72:1485-1498.
6. Mercier M, Doan S, Elaouane I *et al.* Omalizumab for severe allergic keratoconjunctivitis: A case series. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2023;22: S2213-2198.
7. Doan S, Papadopoulos NG, Lee JK *et al.* Vernal keratoconjunctivitis: Current immunological and clinical evidence and the potential role of omalizumab. *World Allergy Organ J*, 2023;15;16.

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

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
65, rue d'Aguesseau – 92100 Boulogne-Billancourt
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 :

Calcul d'implant

Formule de vergence et calcul de la puissance d'un implant

D. GATINEL
Département de chirurgie réfractive et du segment antérieur, Fondation Rothschild, PARIS.

Le chirurgien de la cataracte bénéficie aujourd'hui d'une offre abondante de formules de calcul pour prédire la puissance de l'implant destiné à induire la réfraction souhaitée par le patient. Indépendamment de l'historique de leur apparition, on peut distinguer les formules prédictives, qui reposent sur un noyau de calcul optique, de celles qui utilisent des algorithmes conçus selon des données statistiques. Parmi celles-ci, figurent à la fois l'ancienne formule empirique SRK et les algorithmes récents issus de réseaux de neurones artificiels. Ces méthodes de prédiction de la puissance de l'implant ont en commun la réalisation d'une prédiction fondée sur un entraînement utilisant une série de variables biométriques préopératoires confrontées à un résultat postopératoire connu, sans lien déterministe explicite. La formule SRK était fondée sur une simple régression linéaire faisant intervenir K (puissance cornéenne estimée), L (longueur axiale) et une constante A d'ajustement linéaire. La formule SRK-T (T pour théorique) fut introduite ultérieurement pour pallier la relative imprécision de la formule SRK, en particulier pour les yeux dont les caractéristiques biométriques s'éloignaient de la moyenne. Elle reprit le concept de constante A pour permettre d'ajuster l'erreur moyenne de prédiction à une valeur nulle.

Les formules récentes qui reposent sur la pure utilisation de données injectées dans des algorithmes d'intelligence artificielle ont une philosophie qui s'apparente à celle de la formule SRK mais sont beaucoup plus complexes qu'une simple régression linéaire.

La majorité des formules modernes les plus performantes (Barrett, Kane, PEARL DGS) reposent quant à elles sur un modèle optique d'œil plus ou moins sophistiqué auquel est appliqué un calcul de puissance fondé sur des lois optiques dites paraxiales, ou en *ray tracing* (Okulix). Ces approches sont fondées sur les lois qui gouvernent la propagation de la lumière au sein des milieu optiques.

Les formules paraxiales ont l'avantage sur les formules de *ray tracing* d'être explicites, car elles découlent de l'utilisation itérative de la formule de vergence : leurs principes généraux, restreints ici à un modèle d'œil composé de lentilles minces, font l'objet de cet article.

Formule de vergence

1. Notion de vergence

La vergence est une notion théorique qui fait appel à deux variables : l'indice de milieu où se propage la lumière, et la distance depuis/jusqu'au dernier/prochain foyer. La vergence est simplement égale au rapport entre ces deux variables et s'exprime en dioptrie (***fig. 1***).

2. Formule de vergence

La formule de vergence permet de relier la position d'une source lumineuse (objet) à celle de son image formée par un dioptre (***fig. 2***). Cette formule découle d'un principe élémentaire : le trajet qu'emprunte un rayon lumineux entre deux points est nécessairement le plus court en temps de parcours. À par-

SENSATIONS MODÉRÉES À SÉVÈRES DE SÉCHERESSE OCULAIRE

NEOVIS® TOTAL

1re émulsion[1] antioxydante à base d'acide hyaluronique

PARCE QUE LES LARMES SONT UN CAPITAL QU'ON NE DOIT PAS LAISSER S'ÉVAPORER.

Lubrifie et protège[2] la surface oculaire en cas de **sécheresse évaporative[3,4].**

- Flacon 15 ml
- Sans conservateur, ni tensioactif
- Agiter avant utilisation

ECO² OPHTALMO
L'ÉCOLOGIE AVEC HORUS PHARMA

100% neutre en plastique
plasticbank®

Horus PHARMA
APPORTEUR DE SOLUTIONS

1. Parmi les dispositifs médicaux de substitution lacrymale inscrits sur la liste LPP en France - Avis de la CNEDiMTS du 9 octobre 2018. **2.** Cf notice du produit. **3.** Doan & al. – Dysfonctionnements meibomiens et blépharites – Elsevier Masson, Rapport SFO 2015, chap. 4. **4.** A. Rousseau, et al. Elsevier Masson, Rapport SFO 2015, chap. 14.

22 allée Camille Muffat - INEDI 5
06200 Nice, FRANCE.
Tél : (+33) 4 93 19 54 05
www.horus-pharma.com

NEOVIS TOTAL MULTI 15 ML DM de classe IIb - CE0459 - Fabricant : Horus Pharma. Voir notice pour plus d'informations. Code ACL : 3664490000086. Prix limite de vente : 12,78 €. Tarif LPPR : 9,19 €. Conditions de prise en charge : prescription par un ophtalmologue après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. L'utilisation n'est pas indiquée chez les porteurs de lentilles de contact dans le cadre du remboursement.

MKT-DM-NVI-APR-0002-112023. Support réservé aux professionnels de santé.

Calcul d'implant

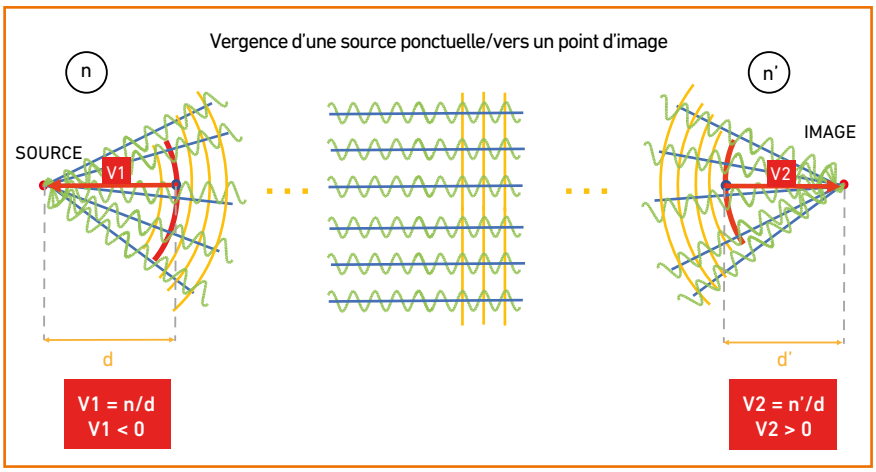


Fig. 1 : Considérons une source ponctuelle qui émet de la lumière dans toutes les directions. Nous ne représentons qu'une partie de la lumière émise ici, sous forme de trains d'ondes, de rayons et de fronts d'ondes, même si nos calculs impliqueront la vergence. Les diagrammes ne sont pas dessinés à l'échelle. Un front d'onde est une construction virtuelle : il correspond à l'enveloppe de points dans l'espace dans un même état de phase (en orange sur le schéma) dont les variations sont représentées par les trains d'ondes lumineux (sinusoïdes). Un rayon est une autre construction virtuelle qui correspond à la direction locale de mouvement du front d'ondes. La vergence est une grandeur qui est égale à l'inverse d'une distance. Elle est égale au rapport de l'indice de réfraction du milieu de propagation divisé par la distance depuis (vergence négative) ou vers (vergence positive) le foyer. Ainsi, plus on est éloigné de la source, plus la vergence diminue (en valeur absolue). Si la source est située à très grande distance ou à l'infini, la vergence incidente sur un élément optique (dioptre, lentille) est nulle. Une image du point source peut être formée à partir d'une partie des trains de rayons/ondes captés par un système optique conçu pour faire converger la lumière vers un point de focalisation situé dans le plan attendu — la rétine dans le cas de l'image formée par l'œil d'une source lumineuse.

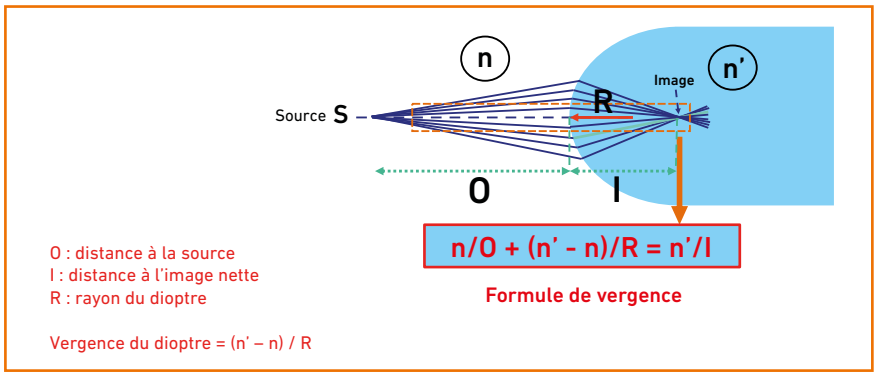


Fig. 2 : la source lumineuse S est placée à une distance O du sommet d'un dioptre de rayon R. La distance entre le sommet du dioptre et l'image nette (stigmatique) formée I est la distance focale. Pour connaître celle-ci, on peut utiliser une formule de vergence, obtenue au prix de quelques approximations valables près du sommet du dioptre, liées à la faible grandeur de h (hauteur du rayon incident par rapport à l'axe optique). La formule de vergence n'est donc valide que pour les points proches de l'axe (conditions paraxiales, qui ne sont pas respectées sur l'illustration pour des raisons didactiques). R représente le rayon de courbure du dioptre (si celui-ci est parfaitement sphérique) ou son rayon apical (s'il n'est pas parfaitement sphérique). La connaissance de R est nécessaire si l'on veut appliquer la formule de vergence aux points situés près de l'axe optique. Dans le cas de la cornée, R est proche de 8 mm, et il faut utiliser sa valeur en mètre (de même pour les distances O et I) pour les applications numériques (ex : R = 0,008 m). La formule de vergence permet d'additionner les vergences. n/O est la vergence de la lumière émise depuis O au contact du dioptre. Si la source est placée dans l'air, n = 1. La vergence du dioptre est égale à la différence d'indice entre le milieu réfractant (n') et le milieu incident (n) divisé par le rayon apical. Quand on additionne à la vergence provenant de O la vergence du dioptre, on obtient, par définition de la formule de vergence, la valeur de la vergence située juste après la surface du dioptre. Elle est égale au rapport entre l'indice du dioptre et la distance vers le foyer. Si l'on connaît toutes les valeurs numériques (distance de O, valeur des indices de réfraction et rayon du dioptre), on peut déterminer où la lumière va se focaliser : il suffit de résoudre l'équation fournie par la formule de vergence pour la variable I. Cette formule est très utile en optique géométrique et permet d'établir les équations qui conduisent au calcul de la puissance des implants en chirurgie de la cataracte.

tir de ce principe, on peut établir la loi des sinus de Snell-Descartes. Quand on applique cette loi aux rayons proches de l'axe optique, on obtient, au prix de quelques approximations, la formule de vergence. Elle peut être appliquée à tout dioptre épais ou lentille mince, et de manière itérative (***fig. 3***).

3. Principe d'utilisation de la formule de vergence

Considérons une situation élémentaire, celle d'une source ponctuelle dont un dioptre (ou une lentille) forme une image nette dans un plan situé en arrière du dioptre. On connaît la position de l'objet source, la puissance du dioptre ou de la lentille, les indices de réfraction où baignent ces éléments, et on cherche généralement à prédire la position de l'image nette de l'objet formée par le dioptre ou la lentille.

Le calcul biométrique vise plus particulièrement à déterminer la puissance de la lentille intraoculaire à insérer après retrait du cristallin pour obtenir le résultat réfractif souhaité. Dans le cas d'une cible réfractive emmétropisante, la position finale de l'image nette d'une source située à l'infini doit être confondue avec le plan rétinien après réfraction par la cornée et l'implant.

Pour une cible réfractive non emmétropisante (myopisation légère destinée à permettre la lecture de près sans correction), on ajoute au modèle d'œil paraxial un verre de lunettes dont la puissance correctrice est égale à la magnitude de myopie visée.

La transposition de ces contraintes en équations est relativement aisée grâce à la formule de vergence. Celle-ci requiert l'utilisation des valeurs d'indice de réfraction et des distances depuis ou vers le prochain foyer. On applique la formule de vergence à chaque interface optique, à la vergence incidente (égale au rapport entre l'indice du milieu incident et la distance depuis le dernier

Calcul d'implant

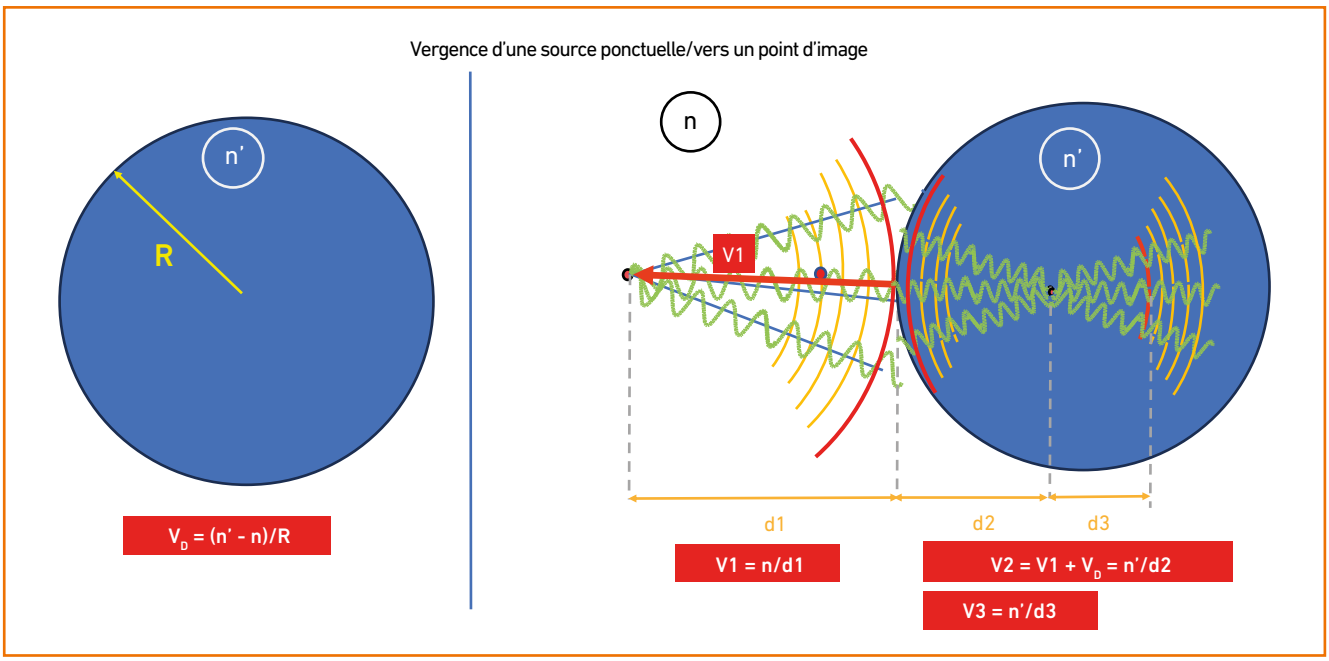


Fig. 3 : Grâce à la formule de vergence, la vergence d'un faisceau paraxial après réfraction par le dioptre V2 d'un faisceau incident V1 est égale à la somme de la vergence incidente et de la vergence du dioptre. Une fois cette vergence calculée, on obtient facilement la distance d2. Si la lumière continue de se propager au-delà, la distance utilisée pour le calcul de la vergence aura comme origine le point d2. d1 et d3 sont des valeurs négatives.

foyer), on ajoute la vergence du dioptre ou de la lentille concerné(e). La nouvelle vergence obtenue par cette somme est égale au rapport entre l'indice de réfraction et la distance au prochain foyer. Cette distance peut ainsi être aisément déterminée, comme le rapport entre l'indice de réfraction du milieu de propagation et la nouvelle vergence. Pour cette raison, les équations faisant intervenir la formule de vergence comportent généralement une succession de fractions imbriquées. Pour les applications numériques, toutes les distances doivent être exprimées en mètre.

Application de la formule de vergence au calcul biométrique

Nous considérons le cas général d'un œil simplifié dont la cornée et l'implant sont considérés comme des lentilles infiniment minces et dont la réfraction cible est R = 0 dans le cas de l'emmétropie, ou une valeur légèrement négative (généralement inférieure à 3D) pour une myopisation légère. Nous cherchons à déterminer la valeur de P, qui permettra à l'œil opéré d'atteindre la réfraction R.

Le principe de résolution repose sur l'établissement d'une équation faisant intervenir la variable P et qui pourra être résolue pour celle-ci. L'utilisation itérative de la formule de vergence permet justement de générer les équations qui concernent la propagation d'un pinceau de rayons lumineux émis par une source située à l'infini, successivement réfracté par le verre correcteur, la cornée et le cristallin : l'image nette finale doit nécessairement se situer dans le plan de la rétine.

1. Obtention de l'équation reliant P, R et les paramètres biométriques

Le raisonnement conduisant à la détermination de la valeur de P (puissance à choisir pour obtenir la valeur de réfraction postopératoire R) est exposé par étapes (***fig. 4***).

2. Interprétation

La formule qui fournit la puissance théorique de l'implant destinée à induire la réfraction R souhaitée est simplement égale à la différence entre la vergence correspondant à la distance séparant l'implant de la rétine et la vergence calculée depuis la source (située au *punctum remotum* de l'œil corrigé par le verre de lunettes) et propagée jusqu'à la rétine sans l'implant. Plus le segment postérieur (AL-ELP) est court, plus la distance entre cornée et implant (ELP) est grande, et plus la puissance de l'implant sera élevée.

L'étude du dénominateur du second terme permet de prédire l'influence de certaines variables biométriques. Plus K est faible, plus R est négatif (plus on vise une réfraction myopique) et plus la puissance de l'implant sera forte. L'impact de variations de l'indice du milieu incident (n_0) ne concerne pas forcément les espèces qui évoluent constamment en milieu terrestre, mais implique la

Calcul d'implant

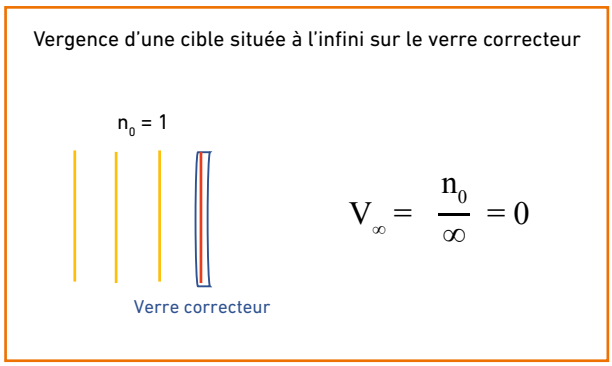


Fig. 4A : Supposons qu'il y ait un verre de lunettes sur le chemin de la lumière émise depuis une source très lointaine. Cela modifiera la trajectoire des rayons lumineux. La question posée est : qu'advient-il de la vergence après le passage à travers le verre ? Pour répondre à cette question, il suffit d'utiliser les propriétés additives de la vergence. La vergence d'une source lointaine (à l'infini) située dans l'air (n0 = 1) est nulle près de la lentille de lunettes.

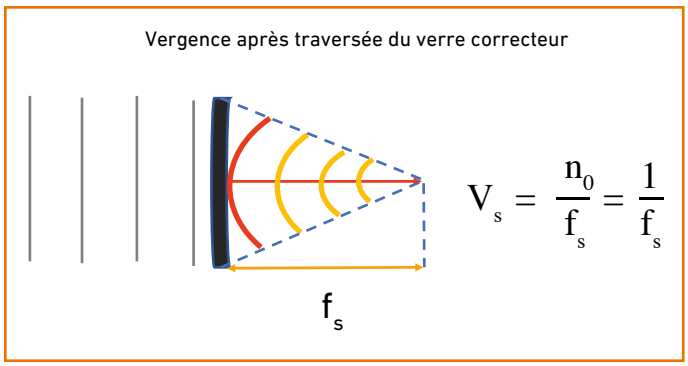


Fig. 4B : Après passage à travers le verre, la vergence du front d'ondes est égale à la somme de la vergence incidente (nulle) et de la puissance de la lentille de lunettes qui est considérée ici comme une lentille infiniment mince. La puissance de la lentille est égale au rapport entre l'indice de réfraction de l'air (qui est de 1) et la distance focale (fs). Elle est équivalente à la vergence prise par un front d'ondes incident de vergence nulle après passage à travers la lentille de lunettes.

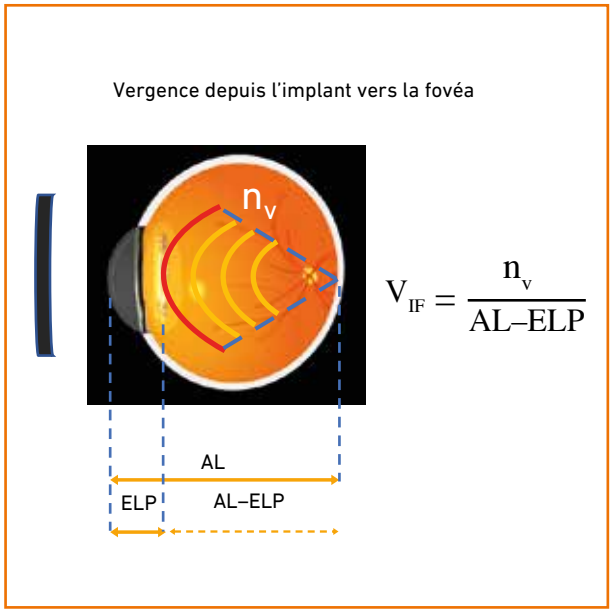


Fig. 4C : En réalité, les choses sont souvent plus complexes car il y a généralement un œil derrière un verre de lunettes. Le verre sert à modifier la vergence initiale de la lumière afin que l'image provenant d'une source éloignée soit perçue comme nette par l'œil. Ceci suppose que cette image nette soit formée dans le plan de la rétine. **Si cela est vrai, alors on sait que la vergence d'un front d'ondes qui quitte la face postérieure du cristallin (ou de l'implant si l'œil est pseudophaque) est nécessairement égale au rapport entre l'indice de réfraction du vitré et la distance séparant la surface postérieure du cristallin (ou de l'implant) de la fovéa**. La vergence entre l'implant et la fovéa (VIF) d'un œil emmétrope (ou bien corrigé par un verre de lunettes pour la vision de loin) est égale au rapport entre l'indice de réfraction du milieu de propagation (vitré) et la distance séparant l'implant de la fovéa. Cette distance est égale à la longueur axiale diminuée de la distance entre la cornée et l'implant. Ce segment est la position effective adoptée par l'implant après la chirurgie, et est souvent dénommée par l'acronyme ELP (pour *Effective Lens Position*). Pour établir la valeur optimale de la puissance de l'implant (P) destinée à procurer à l'œil opéré une réfraction cible, il faut établir une relation d'égalité entre VIF et la vergence d'un faisceau émis depuis une source à l'infini, puis successivement réfracté par un verre de lunettes, la cornée et l'implant.

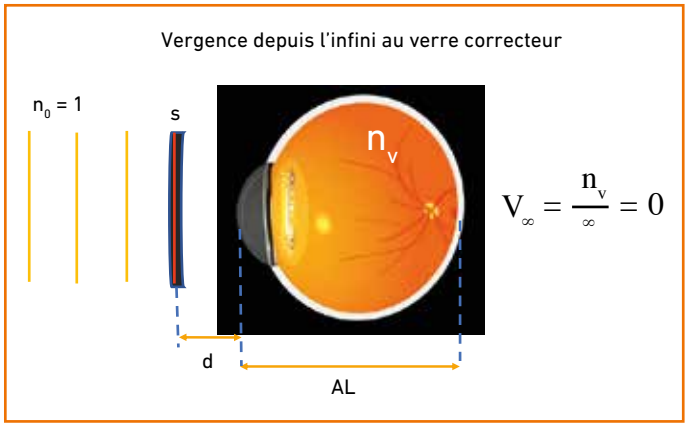


Fig. 4D : La vergence incidente sur le verre correcteur S est égale au rapport entre l'indice du milieu (n0) et la distance (en mètre). Depuis une source située à l'infini, cette vergence est nulle. Le verre est situé à une distance d du sommet de la cornée.

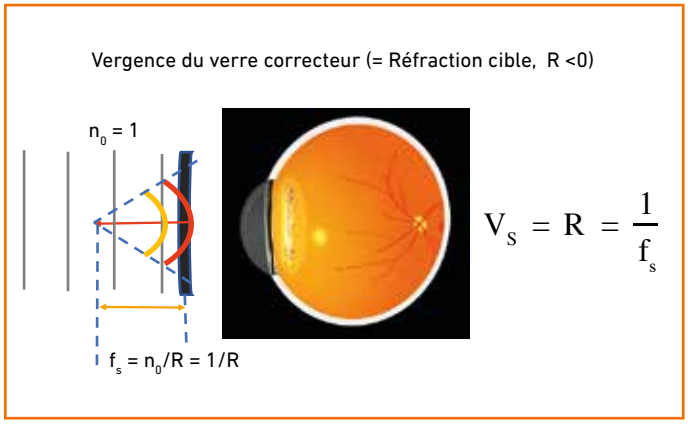


Fig. 4E : Soit R la vergence d'un verre correcteur : cette vergence est négative dans le cas d'un verre correcteur pour myopie légère (R < 0). Après traversée du verre de lunettes, la vergence est égale à R = 1/fs, où fs est la distance au foyer image du verre (fs < 0).

Calcul d'implant

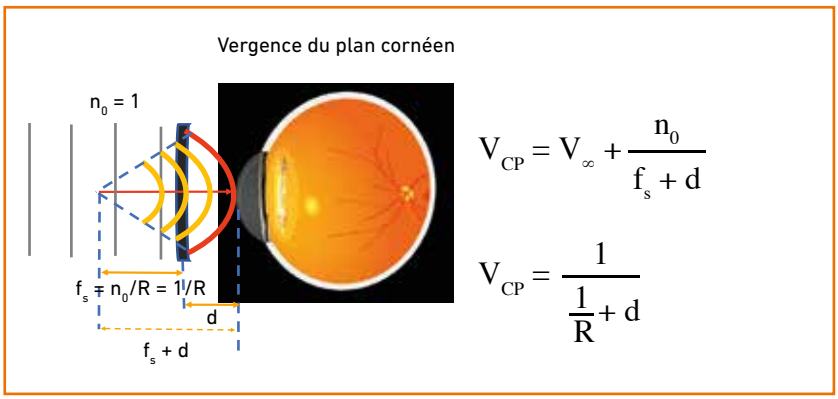


Fig. 4F : Au contact de la cornée, la distance depuis l'origine virtuelle du train d'ondes est égale à fs + d où d est la distance séparant le verre correcteur du plan cornéen. La vergence au plan cornéen (VCP) est égale au rapport entre l'indice de réfraction du milieu de propagation (n0 = 1) et cette distance.

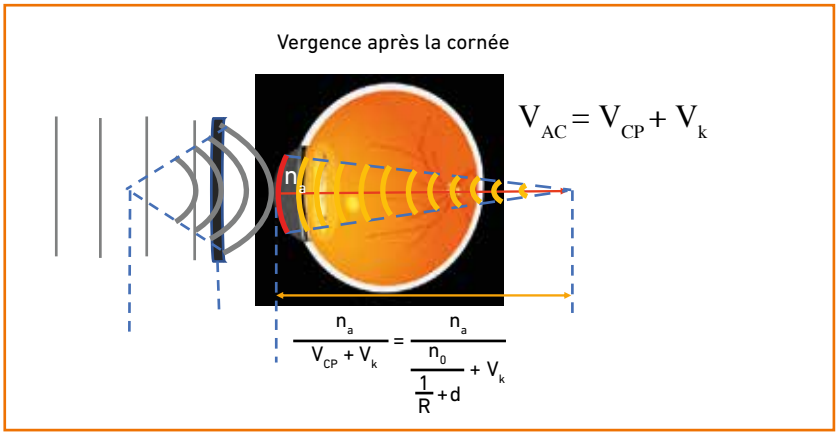


Fig. 4H : La vergence après la cornée (VAC) est égale à la somme de la vergence incidente sur le dioptre cornéen et la vergence cornéenne. La vergence après la cornée est égale à na/(VCP + VK) où na est l'indice de réfraction de l'humeur aqueuse.

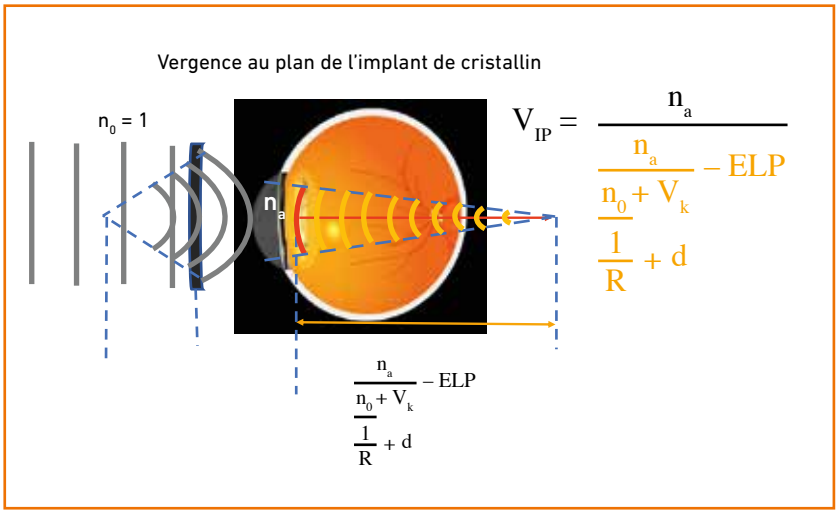


Fig. 4I : La vergence au plan de l'implant (VIP) peut être estimée en retranchant, à la distance au foyer, la valeur de l'espace qui sépare la cornée de l'implant (égale à la valeur de l'*Effective Lens Position*, ELP).

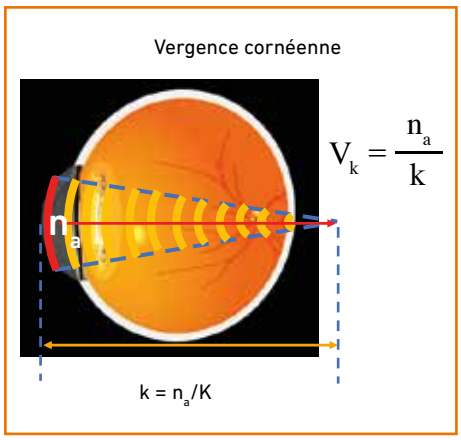


Fig. 4G : La vergence de la cornée est égale à K (puissance cornéenne, en dioptries). En l'absence d'interface optique et pour un milieu réfractif homogène (humeur aqueuse), la distance à la quelle un faisceau incident est réfracté est égale à na/K où K est le pouvoir optique de la cornée (K est exprimé en dioptries). NB : dans les formules de calcul de puissance reposant sur un modèle en lentille mince, la cornée est assimilée à un dioptre dont la puissance est estimée à partir de la mesure de la kératométrie antérieure (rayon de courbure), et un indice fictif dit létatométrique, dont la valeur est ajustée pour réduire la puissance cornéenne et pallier l'absence de mesure du rayon de courbure postérieur (la face postérieure de la cornée atténue la puissance optique de la face antérieure).

nécessité d'une lentille cristallinienne particulièrement puissante en milieu aquatique ($n_0 = 1{,}33$), ce d'autant que l'augmentation de n0 induit une réduction majeure de la valeur de V_k à rayon de courbure cornéen identique. C'est le cas pour la plupart des poissons, dont le cristallin adopte une géométrique sphérique et dont la cornée est quasi plate (la différence d'indice de réfraction entre l'eau environnante et le tissu cornéen étant quoi qu'il en soit trop faible pour réfracter suffisamment la lumière vers la rétine quelle que soit la cambrure cornéenne).

Quand la cornée est significativement torique (génère un astigmatisme cornéen significatif), le choix d'une lentille intraoculaire torique est particulièrement indiqué pour neutraliser l'astigmatisme cornéen. L'utilisation de la kératométrie moyenne dans la formule de calcul de puissance fournit alors la valeur de l'équivalent sphérique de l'implant torique, et l'utilisateur doit utiliser une méthode de calcul adaptée pour déterminer la valeur optimale du cylindre de l'implant.

Calcul d'implant

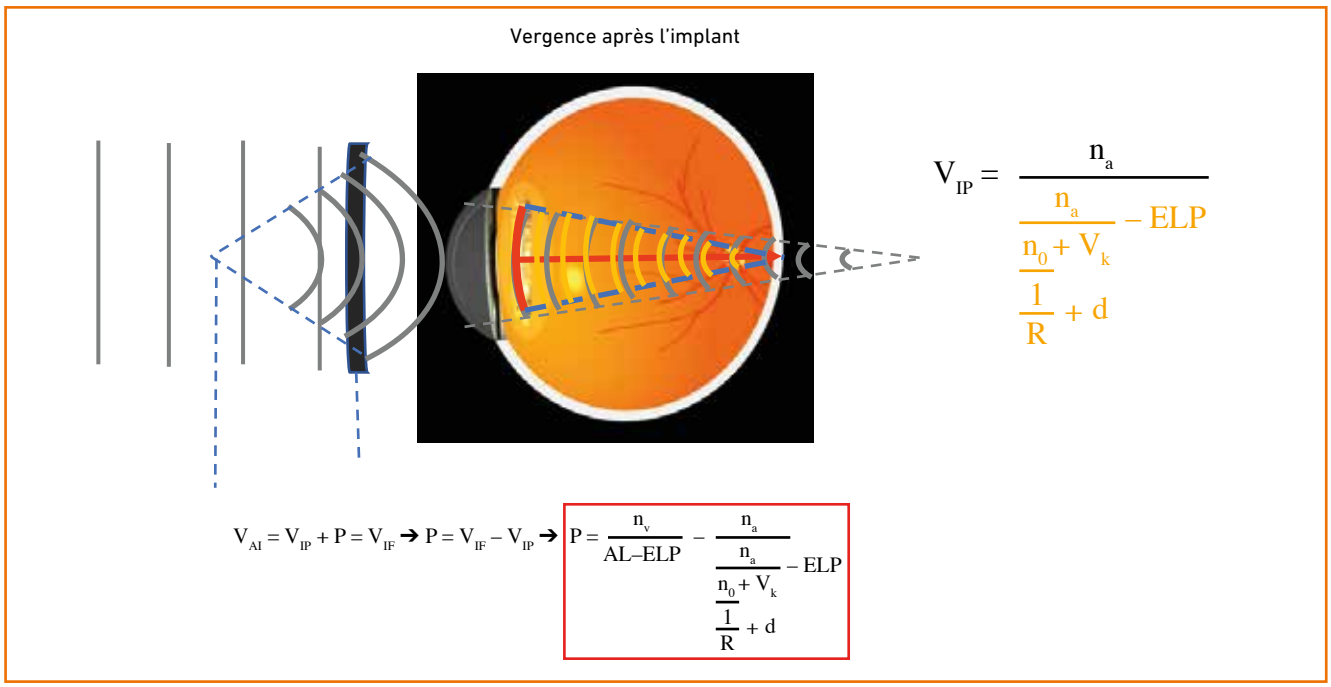


Fig. 4J : Après franchissement de l'implant, la vergence (VAI) est égale à VIP augmentée de la valeur de P. La puissance P permettant à la vergence finale de correspondre avec un foyer dans le plan rétinien est telle que VAI = VIF = VIP + P. Il suffit de résoudre l'équation ainsi obtenue pour obtenir la valeur de P. Celle-ci permet à un œil de puissance cornéenne K d'obtenir la réfraction R. Il est important de réaliser que, dans les situations cliniques réelles, la position finale de l'implant dans l'œil (ELP) doit être estimée *a priori*.

Le lecteur intéressé est invité à programmer cette formule dans un tableur pour apprécier l'impact de la valeur prise par certaines variables sur la puissance de l'implant.

Formule en lentilles minces *vs* épaisses

La modélisation des éléments réfractifs de l'œil en lentilles minces a le mérite de la simplicité mais implique une réduction de la précision du calcul prédictif. La cornée et l'implant ont une épaisseur cumulée de l'ordre du millimètre, ce qui n'est pas négligeable à l'échelle de la longueur axiale.

Cette épaisseur explique qu'un modèle en lentille mince est nécessairement entaché d'une certaine imprécision car la distance entre ces deux éléments (soit la position effective prédite de l'implant) n'est pas strictement équivalente à la distance entre deux éléments épais au travers desquels la lumière incidente subit non pas deux réfractions successives… mais quatre.

Différentes approches permettent de pallier ce point :
– la formule de vergence peut être appliquée à toutes les interfaces d'un œil dont la cornée et l'implant sont munis de faces antérieures et postérieures séparées d'une certaine distance ;
– le calcul de la position des plans principaux de la cornée et de l'implant peut être effectué, et les distances requises entre ces plans, substituées aux distances anatomiques du système formé par la cornée et l'implant. Ces plans sont des constructions théoriques destinées

POINTS FORTS

- Les formules optiques paraxiales de calcul de puissance d'implant sont fondées sur l'utilisation de la formule de vergence.
- L'utilisation de la formule de vergence appliquée à un modèle d'œil paraxial permet d'établir une formule de calcul de puissance d'implant.
- La puissance de l'implant résulte d'une équation où figurent les paramètres biométriques clés : longueur axiale, position effective de l'implant, puissance cornéenne, indices de réfraction des milieux réfractants.

Calcul d'implant

à simplifier les systèmes épais en éléments minces positionnés de manière à mimer le comportement optique du système épais ; on revient alors à un système équivalent à deux lentilles minces, dont les positions théoriques sont toutefois ajustées pour fournir un résultat comparable au système de lentille épaisse correspondant.

Dans les deux cas, il est nécessaire au moins théoriquement de connaître le design optique de l'implant (valeurs des rayons de courbure avant, arrière, épaisseur centrale et indice). Malheureusement, ces données sont rarement divulguées par les fabricants, et certaines assomptions peuvent s'avérer nécessaires. Ces inconnues entachent également la précision d'une formule fondée sur du *ray tracing*, car cette technique requiert de connaître la géométrie de toutes les interfaces traversées par la lumière.

Enfin, la propension d'une formule à prédire avec justesse la position de l'implant (anatomique ou optique, selon le modèle considéré) est un déterminant majeur de la qualité de toute formule prédictive de calcul optique. Nous y reviendrons plus en détail dans un prochain article…

POUR EN SAVOIR PLUS

- Pour une démonstration plus complète : www.gatinel.com/recherche-formation/optique-paraxiale-et-points-cardinaux/formule-de-vergence

- https://www.gatinel.com/paraxial-optics-for-iol-power-calculation/ (en anglais)
- Stopyra W, Langenbucher A, Grzybowski A. Intraocular Lens Power Calculation Formulas-A Systematic Review. *Ophthalmol Ther*, 2023.
- Naeser K. Intraocular lens power formula based on vergence calculation and lens design. *J Cataract Refract Surg*, 1997;23:1200-7.
- Debellemanière G, Dubois M, Gauvin M *et al*. The PEARL-DGS Formula: The Development of an Open-source Machine Learning-based Thick IOL Calculation Formula. *Am J Ophthalmol*, 2021;232:58-69.

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

- Traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'œdème maculaire diabétique chronique lorsque la réponse aux traitements disponibles est jugée insuffisante*

- Prévention de la rechute de l'uvéite non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil*

ILUVIEN®

Acétonide de Fluocinolone
190 microgrammes
Implant intravitréen avec applicateur

POURQUOI ATTENDRE ?

Lorsque la réponse aux traitements disponibles est jugée insuffisante et malgré l'optimisation de la prise en charge du diabète dans l'OMD**

*voir propriétés pharmacodynamiques ** Œdème Maculaire Diabétique

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

Liste I - Code CIP : 34009 222 858 1 8. Cette présentation est agréée aux collectivités. Taux de remboursement : 65%. Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité...). Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la fiche d'information thérapeutique. Ce médicament peut être pris en charge ou remboursé par l'Assurance Maladie dans les cas suivants :

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

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

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

Horus PHARMA

APPORTEUR DE SOLUTIONS

Horus Pharma, 22, allée Camille Muffat - Inedi 5
06200 Nice – France
www.horus-pharma.com

MKT-ME-ILV-APR-0009-072023 - 23/07/61412157/PM/005/F01