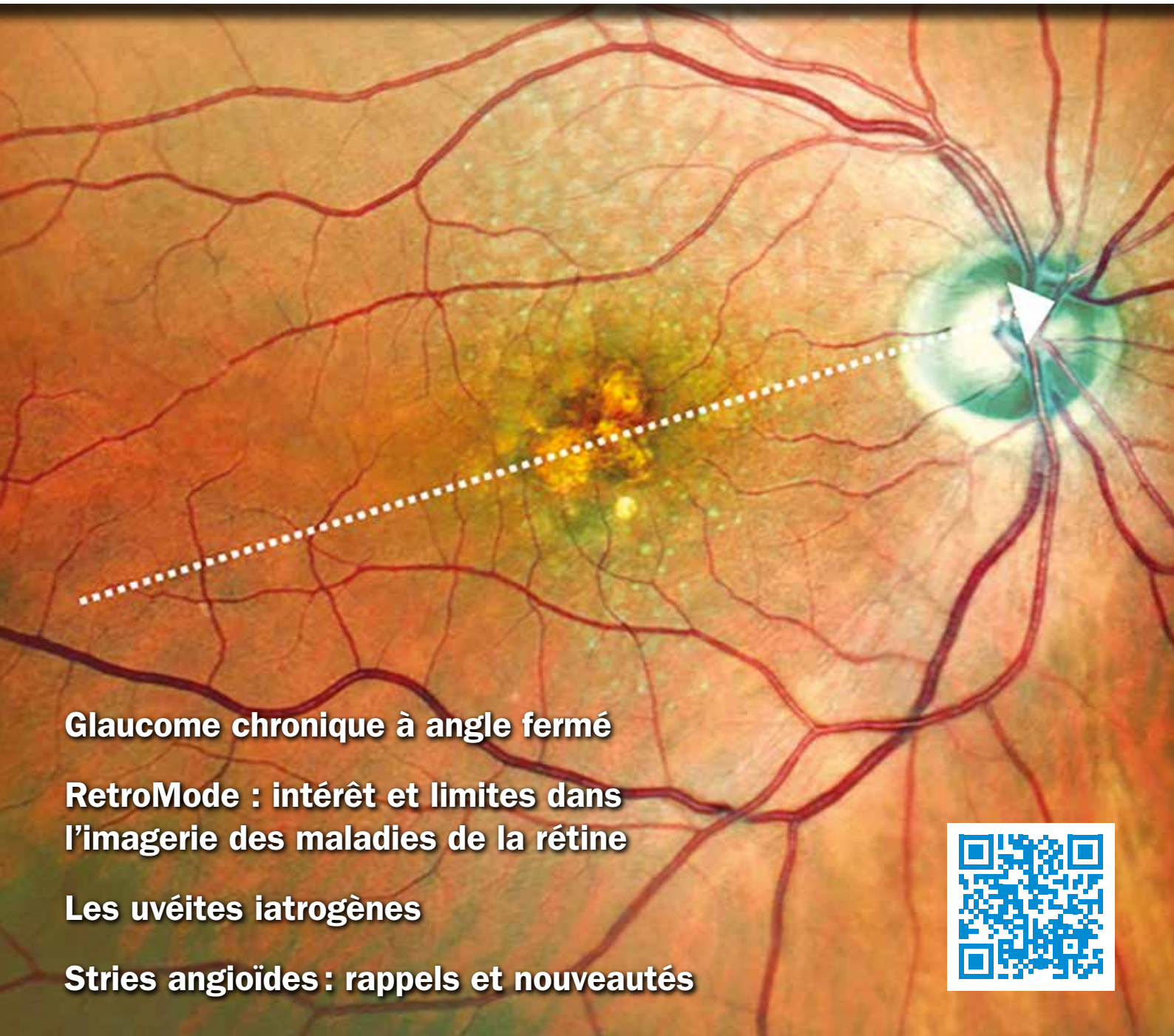


réalités

■ Mensuel
Décembre 2023
Cahier 1

n° 306

OPHTALMOLOGIQUES

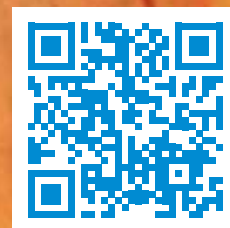


Glaucome chronique à angle fermé

RetroMode : intérêt et limites dans l'imagerie des maladies de la rétine

Les uvéites iatrogènes

Stries angioïdes : rappels et nouveautés

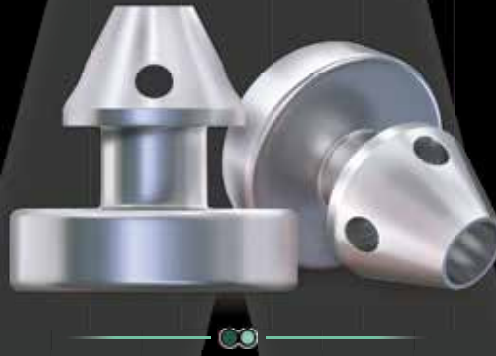


www.realites-ophtalmologiques.com

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



iStent
inject[®] W



PERFORMANT PRÉVISIBLE PROUVÉ⁹

INTERVENIR PLUS TÔT AVEC ISTENT INJECT[®] W
POUR RETARDER LA PROGRESSION DU GLAUCOME¹⁻⁸

81%

DES PATIENTS À MOINS
DE 15 MMHG APRÈS 5
ANS DE SUIVI²

97%

DES 778 PATIENTS INCLUS
DANS UNE MÉTAANALYSE
SUR L'ISTENT INJECT EN
CHIRURGIE ISOLÉE N'ONT
PAS NÉCESSITÉ DE
CHIRURGIE SECONDAIRE
PENDANT LE SUIVI⁶

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 Harasymowicz. "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. 6. 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 antiglaucomeux. Le dispositif peut également être implanté chez des patients qui continuent à présenter une pression intraoculaire élevée en dépit d'un traitement antérieur par médicament antiglaucomeux et d'une chirurgie du glaucome classique. **CONTRE-INDICATIONS :** Le système iStent inject W est contre-indiqué dans les circonstances ou conditions suivantes : • Dans les yeux présentant un glaucome primitif par fermeture de l'angle, ou un glaucome secondaire par fermeture de l'angle, y compris le glaucome néovasculaire, étant donné que le dispositif n'est pas prévu pour fonctionner dans ces situations. • Chez les patients atteints d'une tumeur rétrobulbaire, d'une maladie oculaire thyroïdienne, du syndrome de Sturge-Weber ou tout autre type de pathologie susceptible de causer une pression veineuse épisclérale élevée. **AVERTISSEMENTS/PRECAUTIONS :** • 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 antiglaucomeux. • Tout produit et tout emballage non utilisés peuvent être mis au rebut conformément aux procédures de l'établissement. Les dispositifs médicaux implantés et les produits contaminés doivent être mis au rebut en tant que déchets médicaux. • Le chirurgien devra surveiller le patient après l'intervention pour veiller au maintien correct de la pression intraoculaire. Si la pression intraoculaire n'est pas correctement stabilisée après l'intervention, le chirurgien doit envisager un traitement approprié pour réduire la pression intraoculaire. • Les patients doivent être informés du fait que le placement des stents, sans chirurgie de la cataracte concomitante chez les patients phagés, peut accélérer la formation ou la progression de la cataracte. **ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES :** Pour plus d'informations sur les événements indésirables, veuillez vous reporter au mode d'emploi. **MISE EN GARDE :** Pour une liste complète des contre-indications, des avertissements et des événements indésirables, veuillez vous reporter aux indications figurant dans le mode d'emploi.

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

TMB[®]
TRABECULAR MICRO-BYPASS

GLAUKOS[®]
TRANSFORMING VISION

■ Brèves

■ Dépôts autofluorescents sous-rétiens

COHEN SY, CHOWERS I, NGHIEM-BUFFET S *et al.* Subretinal autofluorescent deposits: A review and proposal for clinical classification. *Surv Ophthalmol*, 2023;68:1050-1070.

Des dépôts sous-rétiens autofluorescents (DSA) peuvent être observés au pôle postérieur chez des patients présentant des pathologies très diverses. Cet article publié par l'équipe du Pr. SY Cohen discute d'abord de la pathogénie des DSA dans ces différentes pathologies. Surtout une classification des DSA en fonction de leur présentation clinique vise à faciliter le diagnostic de ces affections.

Les auteurs rappellent que l'épithélium pigmentaire (EP) digère et recycle le matériel des extrémités des segments externes (SE) des photorécepteurs. Dans des conditions physiologiques, certains sous-produits du cycle visuel, correspondant à la lipofuscine, échappent à ce processus et s'accumulent peu à peu dans les lysosomes des cellules de l'EP [1]. Après la 7^e décennie, une grande partie du cytoplasme de ces cellules est occupée par des granules de lipofuscine et de mélando-lipofuscine. Lors d'une excitation en lumière bleue, la lipofuscine présente une autofluorescence caractéristique avec un pic en lumière verte exploité par les rétinographes [2]. Le matériel des segments externes des photorécepteurs est faiblement autofluorescent mais l'autofluorescence en lumière bleue "normale" du fond d'œil d'un adulte est surtout liée à la présence de lipofuscine (le principal fluorophore). Les précurseurs autofluorescents de la lipofuscine (A2E et certains de ses métabolites) contribuent également à cette autofluorescence normale chez les adultes. Cette autofluorescence en bleu est peu intense et nécessite l'utilisation d'appareils sensibles utilisant le plus souvent un système de moyennage des images.

Dans des conditions pathologiques, tous les phénomènes qui perturbent le mécanisme de recyclage et de digestion du matériel des SE des photorécepteurs entraînent l'accumulation de matériel autofluorescent sous la neurorétine avec donc la production d'une autofluorescence "anormale" du fond d'œil qui n'est pas liée à la lipofuscine.

En 2008, Spaide avait proposé une classification des lésions autofluorescentes du fond d'œil en fonction de mécanismes associés à l'accumulation de fluides sous-rétiens par excès de fluides ou défaut de résorption [3]. En effet, le matériel des SE des photorécepteurs s'accumule dans l'espace sous-rétinien et sa répartition peut être influencée par les fluides. Une coulée gravitationnelle traduit la perturbation du recyclage du matériel des SE des photorécepteurs mais aussi la sédimentation progressive du matériel dans un décollement séreux rétinien (DSR) chronique. Dans l'article publié ce mois-ci, les auteurs distinguent cinq mécanismes physiopathologiques à l'origine des DSA :

- une anomalie intrinsèque des mécanismes de la phagocytose et du transport des protéines dans l'EP ;
- une surcharge des capacités de phagocytose des cellules de l'EP ;
- des lésions directes ou indirectes de l'EP ;
- un décollement séreux rétinien (DSR) chronique ;
- une séparation mécanique des segments externes des photorécepteurs et des cellules de l'EP.

En pratique clinique, les DSA peuvent être classés en sous-types suivant leur nombre et leur aspect : lésion maculaire vitelliforme unique, lésions rondes ou vitelliformes multiples, lésions péripapillaires, lésions en taches de léopard, lésions mouchetées (flavimaculées, flecks), lésions en pattern en regard de l'élément causal, lésions sans pattern.

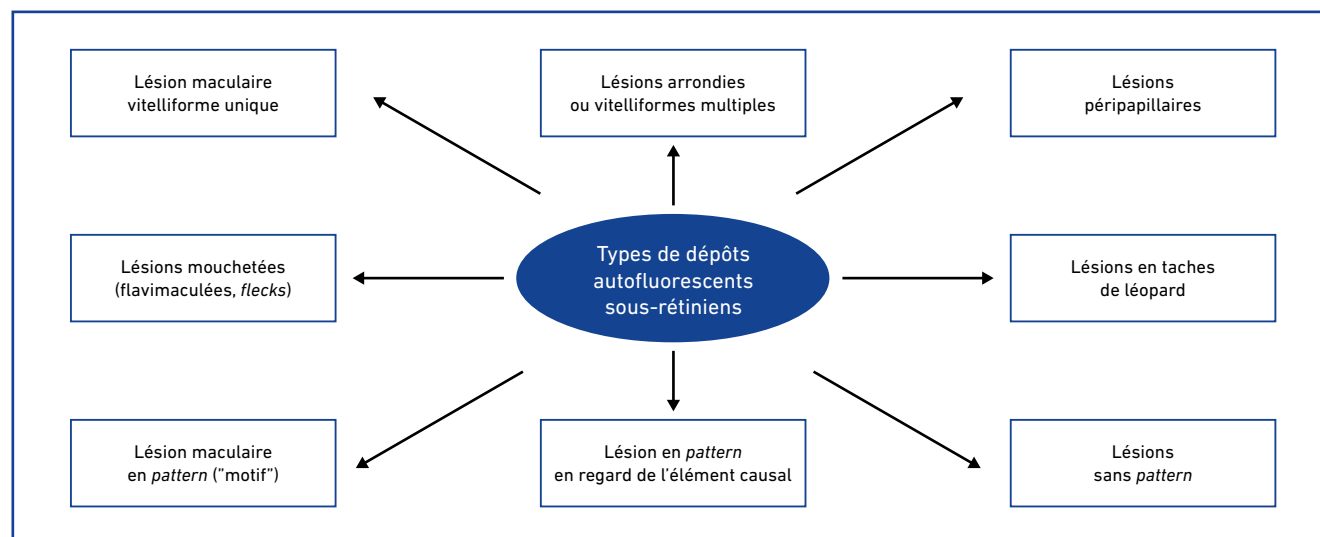


Fig. 1 : Classification des DSA en fonction de leur nombre, forme et localisation.

Brèves

Lésion maculaire vitelliforme unique (habituellement)	● Maladie de Best ● Dystrophie vitelliforme de l'adulte ● Drusen cuticulaires avec matériel sous-rétinien ● Membrane épimaculaire ● Immunoglobulinopathies ● Choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) chronique ● DMLA avec dépôt associé à des drusen séreux ● DEP séreux ● DSR compliquant les dysversions papillaires ● Intoxication à la déféroxamine
Lésions arrondies ou vitelliformes multiples (habituellement)	Évolution chronique : ● Bestrophinopathie autosomale récessive ● Immunoglobulinopathies Évolution aiguë : ● Maculopathie vitelliforme polymorphe exsudative aiguë (AEPVM) ● Maculopathie vitelliforme paranéoplasique ● Sarcoidose ● Maculopathie associée aux inhibiteurs MEK
Lésions péripapillaires (possible)	● Rétinopathie externe zonale aiguë (AZOOR) péripapillaire ● Pachychoïde péripapillaire ● Amyloïdose ● Pseudoxanthome élastique ● Dystrophie <i>pattern</i> péripapillaire
Lésions mouchetées (flavimaculées, flecks) (possible ou habituelle)	● Maladie de Stargardt ● Pseudoxanthome élastique ● Maculopathie associée au polysulfate de pentosan
Lésions en taches de léopard (possible ou habituelle)	● Lymphome intraoculaire ● Syndrome d'effusion uvéale ● Éclampsie ● Lésions placoides associées à la syphilis ● Prolifération mélanocytaire uvéale bilatérale diffuse ● Toxicité des colorants vitaux intraoculaires
Dépôts <i>patterns</i> (possible ou habituelle)	Lésions maculaires en <i>pattern</i> : ● Dystrophie <i>pattern</i> ● Diabète et surdité d'origine maternelle ● Maculopathie liée au polysulfate de pentosan ● Maculopathie liée à la déféroxamine ● Maculopathie induite par le mannitol (lésion aiguë) Lésion en regard de l'affection causale : ● Mélanome choroïdien ● Hémangiome choroïdien ● Métastase choroïdienne ● Plis chorio-rétiniens ● Lésion photique induite par laser

Tableau 1 : Pathologies au cours desquelles les dépôts autofluorescents sous-rétiniens présentent généralement un aspect typique.

motifs situées dans la même zone que le trouble causal, ou lésions sans motifs (**fig. 1** et **tableau 1**).

Dans la pratique, une imagerie multimodale est souvent réalisée pour faire le diagnostic de ces DSA, mais la classification proposée, basée sur l'aspect du cliché en autofluorescence, pourra certainement faciliter la démarche diagnostique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOULTON M, DAYHAW-BARKER P. The role of the retinal pigment epithelium: topographical variation and ageing changes. *Eye*, 2001;(15):384-389.
2. DELORI FC, DOREY CK, STAURENGHI G *et al*. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1995;(36):718-719.
3. SPAIDE R. Autofluorescence from the outer retina and subretinal space: hypothesis and review. *Retina*, 2008;28:5-35.

Une base de données pour les pathologies génétiques

<https://www.omim.org>

Pour les cliniciens, l'évolution de la génétique se traduit par des difficultés croissantes à identifier les associations entre génotypes et phénotypes. Plusieurs variants peuvent en effet être associés à un phénotype donné, et à l'inverse, un variant génétique peut être associé à plusieurs phénotypes.

Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) est une base de données américaine de référence en génétique humaine. Elle contient des informations correspondant à plus de 15 000 gènes et vise à couvrir l'ensemble des pathologies connues qui relèvent d'une composante génétique. La base de données est particulièrement orientée sur les relations moléculaires entre les variations génétiques et leur expression phénotypique. L'OMIM est la version en ligne, régulièrement actualisée, de l'ouvrage du Dr Victor McKusick (édition initiale en 1966, rééditée 12 fois jusqu'en 1998) [1]. Elle est associée au McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine qui fait partie de la Johns Hopkins University School of Medicine [2].

L'intérêt clinique de cette base de données peut être illustré par un cas clinique (**fig. 1**). Chez ce patient, le contexte d'anomalies rénales avec un caractère familial, la présence d'une fossette colobomateuse et d'une anomalie de distribution vasculaire au niveau de l'arcade vasculaire inférieure ont incité à faire une recherche sur OMIM avec les mots clés "Optic disk pit" (fossette colobomateuse) et "kidney" (rein), ce qui oriente vers un syndrome papillo-rénal associé à une mutation du gène *PAX2*

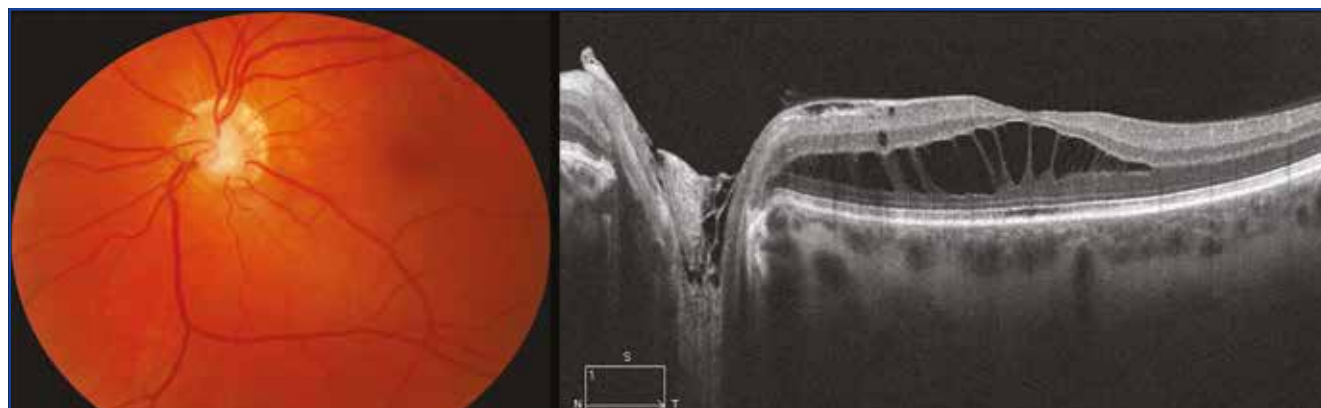


Fig. 1 : Ce patient de 38 ans consulte pour une baisse d'acuité à gauche (4/10^e de loin, Parinaud 3 de près). On voit la fossette colobomateuse et une anomalie de distribution vasculaire au dépend de l'arcade vasculaire inférieure. L'interrogatoire relève un grand-père paternel qui présentait une insuffisance rénale et une sœur aînée greffée rénale. Le patient lui-même présente une élévation modérée de la créatinine (clichés TD).

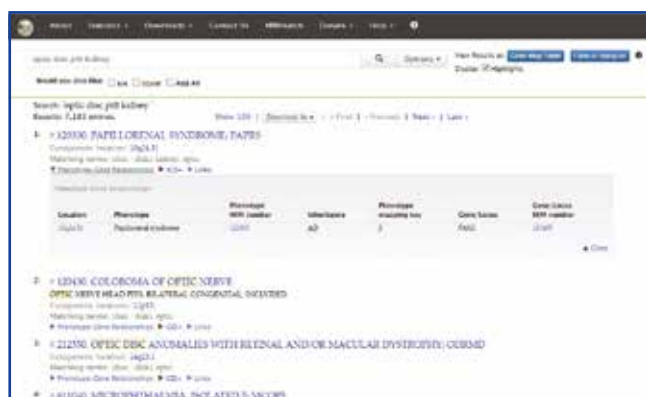


Fig. 2 : La recherche utilisant "Optic disk pit et Kidney" permet de retrouver le gène PAX2 situé sur le chromosome 10 associé au syndrome papillorénal.

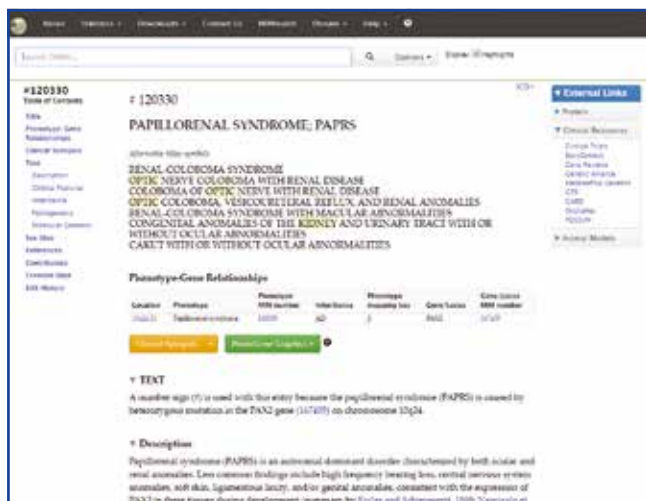


Fig. 3 : La base de données OMIM permet une recherche bibliographique régulièrement actualisée. Outre la boîte "Clinical Resources" ouvrant une série d'informations cliniques, on note en vert le bouton "PhenGene Graphics" qui permet de faire des liens entre phénotypes et génotypes.

(fig. 2 et 3). Par la suite, l'analyse génétique confirmera cette mutation pathogène du PAX2.

OMIM compte actuellement plus de 20000 utilisateurs uniques par jour [3]. La base de données est consultée par un large éventail d'utilisateurs cliniciens, chercheurs ou étudiants, ce qui lui donne un rôle central dans le domaine de la génétique.

BIBLIOGRAPHIE

1. McKusick VA. Mendelian Inheritance in Man; A Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. Baltimore, MD: The Johns Hopkins University Press, 2004.
2. AMBERGER JS, HAMOSH A. Searching Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM): A Knowledgebase of Human Genes and Genetic Phenotypes. *Curr Protoc Bioinformatics*, 2017;58:1.2.1-1.2.12.
3. HAMOSH A, AMBERGER JS, BOCCHINI C *et al*. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM®): Victor McKusick's magnum opus. *Am J Med Genet A*, 2021;185:3259-3265.



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

VITADROP™

SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE

REMBOURSÉ*



UNE PRISE EN CHARGE AU DELÀ DES SYMPTÔMES

HYDRATATION¹

NORMALISATION DU
STRESS OXYDATIF²

- ✓ Acide hyaluronique 0,15%
- ✓ Polyéthylène glycol 8000
- ✓ Vitamine B12

RÉSULTATS CLINIQUES SIGNIFICATIFS PAR RAPPORT À UN ACIDE HYALURONIQUE SIMPLE³

Vitadrop™, dispositif médical de classe IIb est un produit de santé réglementé qui porte à ce titre le marquage CE délivré par l'organisme habilité MDC (0483). Fabricant : Dr. Gerhard Mann chem. - pharm. Fabrik GmbH. Distributeur : Laboratoires Densmore. / *Remboursement dans le cadre du traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères). L'utilisation de Vitadrop™ n'est pas indiquée chez des patients porteurs de lentilles de contact. Modalité de prescription et d'utilisation : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. (avis de l'HAS Vitadrop™ 10 ml du 07/12/2021). Lire attentivement la notice d'utilisation. Prise en charge LPPR : 6,92 €. Code EAN : 3401045014200 / 1 - Medical Device (781) 2020 Clinical Evaluation Report, version 05, 27 Jan 2021 / 2 - Macri A. et al., Evaluation of oxidative stress levels in the conjunctival epithelium of patients with or without dry eye, and dry eye patients treated with preservative-free hyaluronic acid 0.15 % and vitamin B12 eye drops. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015;253(3):425-30 / APVDRFR0923 © Tous droits de reproduction réservés - 2023

DENSMORE
LABORATOIRES

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatineau

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Pulicani

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. 01 47 00 67 14
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

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

Sommaire

Décembre 2023

Cahier 1

n° 306



BRÈVES

5 Dépôts autofluorescents sous-rétiniens

Une base de données pour les pathologies génétiques
T. Desmettre

REVUES GÉNÉRALES

10 Glaucome chronique à angle fermé S. Chacun, C. Métayer

17 Intérêt de l'imagerie par réflectance en proche infrarouge dans les maladies de la rétine G. Sukkarieh

23 Les uvéites iatrogènes A. Toutée

28 Intérêt et limites du RetroMode T. Desmettre, A. Meriot, M. Mainster

40 Stries angioïdes : rappels et nouveautés V. Krivosic

Est routé avec ce numéro :
– un cahier 2 "Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine" n° 39.

Un bulletin d'abonnement est en page 43.

I Revues générales

Glaucome chronique à angle fermé

RÉSUMÉ : Le glaucome est une neuropathie optique chronique entraînant une dégradation progressive des fibres du nerf optique. Le glaucome chronique à angle fermé est plus rare que sa forme à angle ouvert mais son diagnostic reste primordial afin d'éviter l'apparition de complications irréversibles. Seule la gonioscopie statique, voire dynamique, permet de préciser la forme clinique et d'en faire le diagnostic. Une fois celui-ci posé, il est nécessaire de trouver le mécanisme responsable. La biomicroscopie ultrasonore (UBM) ou la tomographie par cohérence optique (OCT) du segment antérieur apportera dans ce cas des images clés afin de traiter au mieux la pathologie en cause.



S. CHACUN¹, C. MÉTAYER²

¹ CHU Édouard Herriot, LYON.

² CHU Lyon Sud.

Le glaucome est la principale cause de cécité irréversible dans le monde. On estime à 5,3 millions le nombre de patients atteints de glaucome chronique à angle fermé (GCFA) en 2020. Cette forme de glaucome est souvent plus sévère que le glaucome primitif à angle ouvert, avec un risque de cécité environ 3 fois supérieur [1]. L'Asie représente environ 77 % des GCFA dans le monde [2], avec une prédisposition féminine et une augmentation de l'incidence avec l'âge [3].

■ Définitions

Le GCFA est caractérisé par une atteinte du nerf optique concordante avec l'atteinte du champ visuel. L'élévation de la pression intra-oculaire résulte d'une obstruction mécanique du trabéculum, soit par apposition de la partie périphérique de l'iris, soit par apparition de synéchies angulaires.

La classification de la fermeture primitive de l'angle a récemment évolué en différentes formes selon le stade évolutif de la maladie :

>>> Angle suspect de fermeture : angle dans lequel une apposition entre l'iris et le trabéculum est considérée comme possible. Un angle suspect de fermeture

était initialement défini comme une absence de visibilité du trabéculum pigmenté sans indentation sur au moins 270° [4]. Des études plus récentes ont cependant montré que cette définition était trop stricte car la moitié des patients avec des synéchies angulaires et une neuropathie optique glaucomateuse étaient exclus du groupe "glaucome par fermeture de l'angle" [3]. On peut donc considérer à ce jour un angle fermable comme une absence de visibilité du trabéculum pigmenté sans indentation sur au moins 180°.

>>> Fermeture primitive de l'angle (FPA) irido-cornéen : angle fermable avec signes cliniques de fermetures antérieures, de type synéchies antérieures périphériques (SAP), hypertonie intra-oculaire (HTIO), *glaukom flecken*, atrophie irienne sectorielle.

>>> Glaucome primitif par fermeture de l'angle : neuropathie optique glaucomateuse survenant dans un contexte de FPA telle que décrite plus haut.

Il est important de préciser que la crise aiguë par fermeture de l'angle ne rentre pas dans la définition du GCFA puisqu'il n'existe pas à proprement parler une neuropathie optique glaucomateuse. Cette forme aiguë de blocage pupillaire ne sera donc pas traitée dans cet article.

Mécanismes de fermeture primitive de l'angle

Les mécanismes de fermeture primitive de l'angle peuvent classiquement être divisés en deux groupes : mécanismes par bloc pupillaire et mécanismes sans bloc pupillaire, avec pour ces derniers un mécanisme d'iris plateau dans la majorité des cas.

Cependant, d'autres mécanismes restent encore à préciser, notamment l'hypothèse d'une anomalie dans le comportement des structures uvéales. Chez un sujet normal, l'iris diminue en volume lorsqu'il est dilaté, empêchant le bloc pupillaire. Il a cependant été démontré, chez des patients prédisposés à la fermeture de l'angle, une augmentation anormale du volume irien après dilatation pupillaire, pouvant donc majorer un angle étroit préexistant [5].

Il existe également des fermetures de l'angle dites secondaires avec un certain nombre d'étiologies résumées dans le **tableau I**.

1. Bloc pupillaire

Lors d'un bloc pupillaire, le flux d'humour aqueuse est diminué en raison d'une pression plus importante dans la chambre postérieure. Cette augmentation de la résistance est liée à une apposition trop importante de la face postérieure de l'iris à la face antérieure du cristallin. Ce mécanisme survient notamment lorsque la chambre antérieure est étroite et explique que la prévalence du GCFA soit plus importante chez le sujet âgé (sur phacomorphisme) et dans certaines ethnies (Inuits, Asiatiques), lié à l'hypermétropie [2].

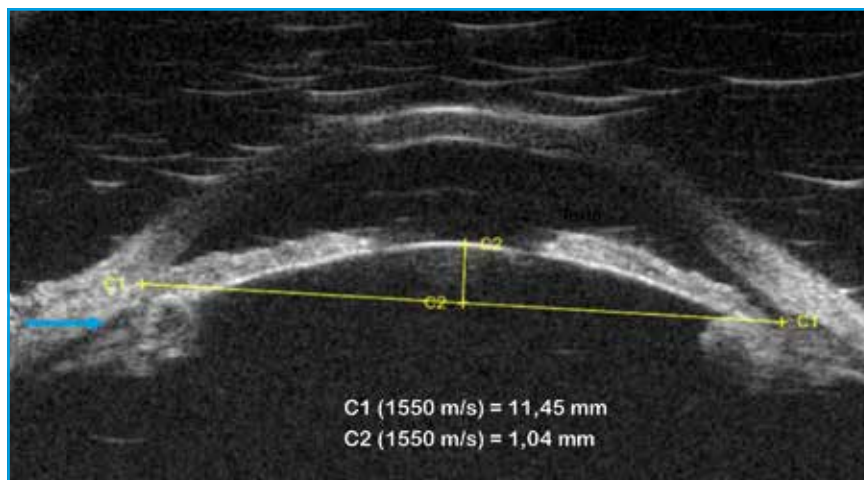


Fig. 1 : Image UBM d'un patient présentant un phacomorphisme avec flèche cristallinienne à 1040 µm. On peut également observer une antéroposition des corps ciliaires avec une absence de sulcus ciliaire pouvant rentrer dans le cadre d'un mécanisme d'iris plateau. Sur la partie droite du corps ciliaire, on peut également deviner une formation kystique, correspondant à des kystes ciliaires (flèche bleue).

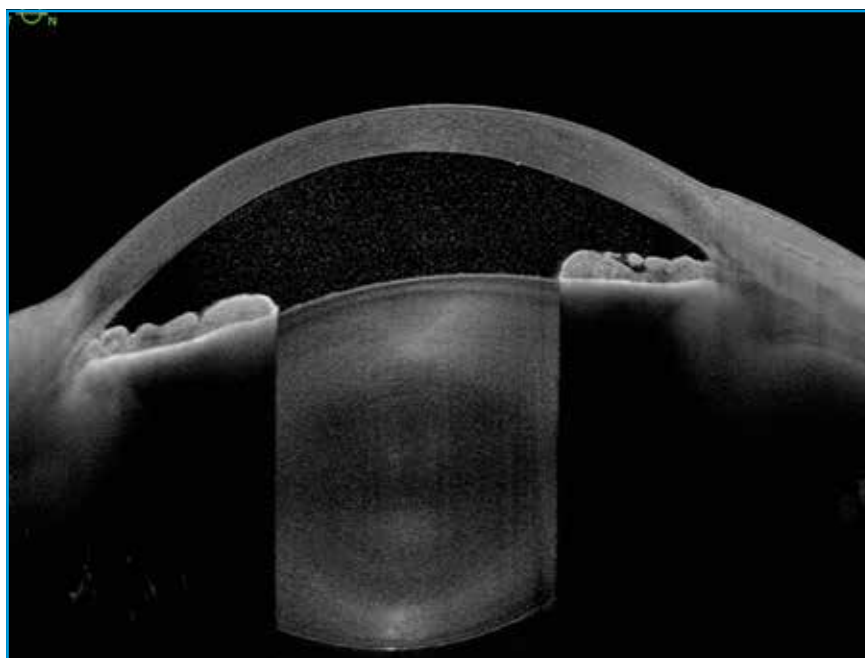


Fig. 2 : OCT de segment antérieur (ANTERION) du même patient. Les structures en arrière de l'iris ne sont pas visibles.

Avec bloc pupillaire relatif ou absolu	Avec traction antérieure, sans bloc pupillaire	Avec poussée postérieure, sans bloc pupillaire
● Cataracte traumatique ● Luxation antérieure du cristallin ● Protrusion de vitré ou d'huile de silicone si aphaïque ● Microsphérophakie	● Glaucome néovasculaire ● Syndrome irido-cornéo-endothélial	● Glaucome malin ● Kystes et tumeurs de l'iris ou du corps ciliaire (fig. 3)

Tableau I : Étiologies des fermetures secondaires de l'angle (d'après l'European Glaucoma Society-EGS, 5^e édition).

Revue générale

En présence d'un phacomorphisme, l'UBM ou l'OCT de segment antérieur avec calcul de la flèche cristallinienne sera l'examen de choix afin de guider la prise en charge. La flèche cristallinienne correspond à la distance entre la cristalloïde antérieure et une ligne passant d'angle à angle sur une coupe axiale du segment antérieur (**fig. 1**). Elle permet notamment d'identifier les causes de fermeture de l'angle par bombement du cristallin. L'OCT de segment antérieur permet la réalisation d'images plus précises que l'UBM sur les structures en avant de l'iris. En revanche, son utilisation reste limitée si l'on souhaite étudier les corps ciliaires, l'onde lumineuse étant bloquée par le plan irien (**fig. 2**). Il n'existe à ce jour aucun consensus quant à la valeur seuil de cette flèche cristallinienne, mais on peut considérer qu'à partir de 700 µm, l'ablation du cristallin pourra permettre une réouverture de l'angle irido-cornéen (AIC), en l'absence de SAP.

2. Iris plateau

Le syndrome d'iris plateau est caractérisé par une fermeture de l'AIC secondaire à des anomalies de forme et de position du corps ciliaire et de la racine de l'iris. Un corps ciliaire anormalement volumineux et antéropositionné va mécaniquement rapprocher la périphérie de l'iris du trabéculum. Ce syndrome, même s'il reste rare, correspond à la première cause de fermeture de l'angle chez les patients de moins de 50 ans [6].

On retrouve classiquement à la gonioscopie le signe de la double bosse, la pre-



Fig. 3 : Aspect en double bosse de l'iris lors d'une suspicion d'iris plateau (d'après l'EGS, 5^e édition).

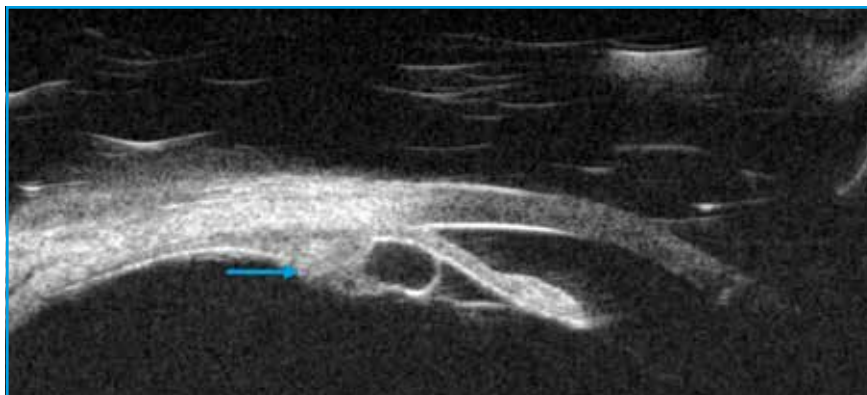


Fig. 4 : Image UBM du même patient avec une coupe passant par un kyste ciliaire. Ce cas patient illustre l'origine parfois multifactorielle d'une fermeture de l'angle.

mière étant provoquée par le cristallin, la seconde par le corps ciliaire (**fig. 3**). L'examen de choix de cette variation anatomique reste l'UBM, où on peut retrouver un corps ciliaire volumineux (notamment des procès volumineux), une antéroposition du corps ciliaire et/ou un effacement partiel ou complet du sulcus ciliaire (**fig. 4**) [6].

Le syndrome de l'iris plateau est à différencier de la configuration d'iris plateau où le mécanisme par blocage pupillaire est majoritaire, avec une réouverture partielle ou complète de l'AIC après iridotomie périphérique (IP) au laser YAG [7]. Cette forme est donc plus fréquemment observée chez des patients âgés, l'augmentation du volume du cristallin majorant le blocage pupillaire relatif.

■ Prise en charge

La prise en charge thérapeutique des GCFA va dépendre du mécanisme physiopathologique en cause, mais également du stade de fermeture de l'angle et de la gravité de la neuropathie optique glaucomateuse (**fig. 5**).

1. Angle suspect de fermeture : iridotomie périphérique au laser YAG

La part de blocage pupillaire étant toujours difficile à estimer, les recommandations de la Société européenne du

glaucome proposent de réaliser une iridotomie périphérique au laser YAG chez les patients présentant un AIC étroit avec un contact irido-trabéculaire sur 2 quadrants ou plus, en l'absence de SAP. Un large essai randomisé sur 889 patients chinois, l'étude ZAP, a cependant remis en cause ces recommandations [8]. L'IP aurait eu un effet prophylactique modeste sur l'apparition d'une crise aiguë par fermeture de l'angle, de SAP, d'une pression intraoculaire > 24 mmHg ou d'un GCFA, sur 6 ans de suivi (19 événements *versus* 36 dans le groupe non traité). Les résultats de cette étude sont cependant à pondérer car les auteurs ont exclu les patients présentant une augmentation de la pression intraoculaire (PIO) à la dilatation de plus de 15 mmHg. La principale limitation réside également dans le fait que les résultats d'une étude asiatique sont difficilement applicables à d'autres ethnies, notamment européennes.

2. Fermeture primitive de l'AIC et GPFA

Des essais thérapeutiques récemment publiés guident la prise en charge des patients présentant une fermeture primitive de l'angle ou un glaucome chronique par fermeture primitive de l'angle irido-cornéen. C'est notamment le cas de l'étude EAGLE [9], qui s'est intéressée à comparer l'IP *versus* l'extraction du cristallin clair en première intention chez les patients présentant un GCFA

POINTS FORTS

- La gonioscopie statique et dynamique reste l'examen de choix afin de poser le diagnostic d'angle fermé. Selon les définitions actuelles, un angle fermable est défini comme une absence de visibilité du trabéculum pigmenté sans indentation sur au moins 180°.
- L'imagerie par UBM ou l'OCT de segment antérieur permet dans la majorité des cas d'identifier les causes de fermeture de l'angle et devrait donc systématiquement être réalisée.
- La fermeture de l'angle peut avoir plusieurs étiologies chez un même patient qu'il faudra traiter si possible indépendamment les unes des autres. L'IP au laser YAG reste à ce jour une des premières étapes afin de lever la part de blocage pupillaire.
- La chirurgie du cristallin clair doit être une option à envisager chez tous les patients présentant un GCFA.

ou une FPA avec PIO > 30 mmHg. Les résultats ont notamment retrouvé un bénéfice à la chirurgie en première intention en termes de contrôle de PIO, et ce d'autant plus chez les patients d'origine chinoise avec un GCFA ou avec une

baisse d'acuité visuelle initiale. Cette étude suggère donc que la chirurgie du cristallin clair reste une option de choix chez ces patients, d'autant plus lorsqu'une importante flèche cristallinienne est retrouvée à l'UBM.

3. Iris plateau

Le traitement de l'iris plateau consiste en premier lieu à différencier la configuration plateau d'un réel syndrome iris plateau. La première étape sera donc la réalisation d'une IP afin de lever la part de blocage pupillaire. Dans les cas où l'IP ne sera pas efficace sur l'aspect de l'AIC, nous sommes donc en présence d'un véritable syndrome d'iris plateau, avec une possibilité de prise par charge par iridoplastie. L'iridoplastie au laser argon consiste à réaliser des impacts de laser en périphérie de l'iris sur 360° ce qui permet dans certains cas de rouvrir l'AIC en rétractant et en amincissant la base de l'iris [10]. En présence de SAP étendues, il n'est en revanche pas conseillé de réaliser cette iridoplastie, la base de l'iris étant de toute façon adhérente au trabéculum. Une iridoplastie pourra classiquement être proposée dans un syndrome d'iris plateau lorsque la pression intra-oculaire n'est pas contrôlée malgré un traitement par collyres hypotonisants et après iridectomie périphérique.

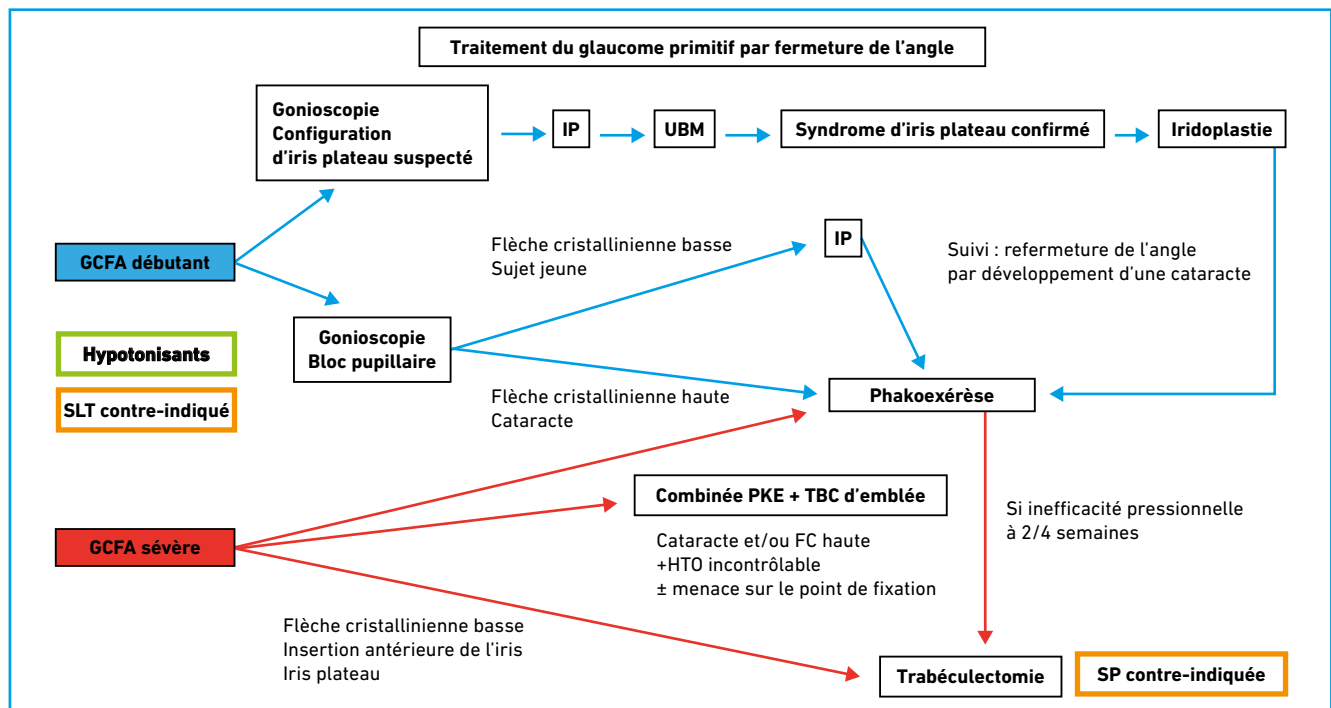


Fig. 4 : Algorithme décisionnel de la prise en charge du GCFA (Dr Pierre Sustronck, Dr Yves Lachkar).



DISPONIBLE

LORSQUE 2 MONDES SE REN

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'œil 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}

Anti-
VEGF-AAnti-
ANG-2

Région Fc

1^{er} et seul anticorps bispécifique ciblant le VEGF-A et l'ANG-2 dans la DMLAn et l'OMD¹

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.

CONTRENT

Revue générale

4. Place de la chirurgie filtrante

Dans les cas où la PIO n'est toujours pas contrôlée après la levée du blocage pupillaire, avec ou sans phacoexérèse, et également dans le cas d'un iris plateau traité par iridoplastie, une chirurgie filtrante de type trabéculectomie pourra être proposée avec adjonction de mitomycine C. La sclérectomie profonde non perforante ne pourra pas être réalisée dans ce contexte car non adaptée en cas d'angle fermé. De la même façon, s'il existe initialement des SAP étendues à l'ensemble de l'AIC, la seule thérapeutique efficace s'il persiste une hypertonie oculaire sous traitement médical reste la trabéculectomie.

BIBLIOGRAPHIE

1. SUN X, DAI Y, CHEN Y *et al.* Primary angle closure glaucoma: What we know and what we don't know. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2017;57:26-45. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.12.003>.
2. THAM Y-C, LI X, WONG TY *et al.* Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*, 2014;121:2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>.
3. LIANG Y, FRIEDMAN DS, ZHOU Q *et al.* Prevalence and Characteristics of Primary Angle-Closure Diseases in a Rural Adult Chinese Population: The Handan Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2011;52:8672-8679. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7480>.
4. FOSTER PJ, AUNG T, NOLAN WP *et al.* Defining "occludable" angles in population surveys: drainage angle width, peripheral anterior synechiae, and glaucomatous optic neuropathy in east Asian people. *Br J Ophthalmol*, 2004;88:486-490. <https://doi.org/10.1136/bjo.2003.020016>.
5. APTEL F, DENIS P. Optical Coherence Tomography Quantitative Analysis of Iris Volume Changes after Pharmacologic Mydriasis. *Ophthalmology*, 2010;117:3-10. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.10.030>.
6. CHANG BM, LIEBMANN JM, RITCH R. Angle closure in younger patients. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2002;100:201-14.
7. LACHKAR Y. Le glaucome chronique par fermeture de l'angle. *J Fr Ophtalmol*, 2023.
8. HE M, JIANG Y, HUANG S *et al.* Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2019;393:1609-18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32607-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32607-2).
9. AZUARA-BLANCO A, BURR J, RAMSAY C *et al.* Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2016;388:1389-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30956-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30956-4).
10. RITCH R, THAM CCY, LAM DSC. Long-term success of argon laser peripheral iridoplasty in the management of plateau iris syndrome. *Ophthalmology*, 2004;111:104-8. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.05.001>.

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

■ Revues générales

Intérêt de l'imagerie par réflectance en proche infrarouge dans les maladies de la rétine

RÉSUMÉ: L'imagerie par réflectance en proche infrarouge (NIR) permet une image du fond d'œil de bonne qualité. Elle reste néanmoins peu utilisée dans la pratique courante malgré le fait qu'elle puisse souvent être couplée à la tomographie par cohérence optique (OCT).

Elle participe au diagnostic de maladies rétinienues et choroïdiennes présentant des signes cliniques et paracliniques subtils comme la neurorétinopathie maculaire aiguë, la rétinopathie externe occulte zonale aiguë, la maculopathie moyenne aiguë paracentrale et la dystrophie maculaire occulte.

Elle a été récemment ajoutée dans la liste des critères diagnostiques de la neurofibromatose de type 1 et permet un dépistage précoce de la maculopathie liée au polysulfate de pentosan sodique. Elle permet aussi de distinguer la dystrophie cristalline de Bietti des autres maladies causant une atrophie rétinienne accompagnée de dépôts cristallins.



G. SUKKARIEH
Fondation Rothschild, PARIS.

L'imagerie par réflectance en proche infrarouge (NIR) utilise des rayons de longueur d'onde élevée, de l'ordre de 804-805 nm, pour donner une image du fond d'œil. Cela fait que les rayons pénètrent profondément dans les structures oculaires et permettent une bonne visualisation de la rétine externe, de l'épithélium pigmentaire (EP) et de la choroïde.

La qualité des images NIR est généralement très bonne en raison, d'une part, des rayons NIR qui sont peu atténués par les opacités intraoculaires (cataracte, hémorragie rétinienne ou exsudation) et, d'autre part, des images obtenues en utilisant un système de laser à balayage confocal. L'acquisition des images par NIR est rapide parce qu'elle se fait en même temps que l'acquisition des images de tomographie par cohérence optique (OCT). De plus, elle est simple puisque la lumière infrarouge est invisible et donc n'éblouit pas le patient.

L'imagerie par NIR reste peu utilisée dans la pratique clinique malgré tous ces avantages cités et malgré le fait qu'elle peut souvent être couplée à l'OCT. Dans ce qui suit seront présentées quelques entités cliniques dans lesquelles la maîtrise de l'analyse de l'imagerie par NIR facilite énormément l'accès au diagnostic [1].

■ Neurorétinopathie maculaire aiguë

La neuropathie maculaire aiguë (AMN) est une maladie rétinienne qui reste difficile à diagnostiquer [2]. Cela est dû à la subtilité des signes cliniques et paracliniques qu'elle engendre. Elle atteint préférentiellement les jeunes adultes de sexe féminin, avec comme signes cliniques une installation rapide de photopsies et d'un ou plusieurs scotomes paracentraux. La vision centrale est généralement préservée ou légèrement

Revue générale

diminuée. Plusieurs facteurs peuvent être retrouvés à l'interrogatoire comme un syndrome grippal récent, l'utilisation de contraceptifs oraux, la prise d'adrénaline ou d'épinéphrine et la consommation de caféine.

La lésion rétinienne caractéristique au fond d'œil (FO) est rouge-brun, triangulaire, à sommet dirigé vers le centre fovéolaire. Elle est présente dans 1/4 des cas seulement et est fréquemment très subtile. L'angiographie à la fluorescéine, l'angiographie au vert d'indocyanine et les images par autofluorescence en lumière bleue (BAF) ne montrent pas de signes pouvant confirmer le diagnostic. L'OCT détecte une hyperreflectivité transitoire de la couche nucléaire externe (ONL) et de la couche plexiforme externe (OPL) qui laissent place à un amincissement du segment externe des photorécepteurs, de la zone d'interdigitation (IZ) et de la zone ellipsoïde (EZ).

Les signes cliniques de cette maladie, associés à un FO avec des modifications souvent très discrètes, font que cette maladie est fréquemment prise pour des tractions vitréorétiniennes périphériques ou une neuropathie optique. L'imagerie en NIR aide énormément au diagnostic puisqu'elle détecte précocement dans le cours de la maladie la lésion rétinienne périfovéolaire, avec une meil-

leure pertinence que l'examen du fond d'œil ou les autres types d'imagerie. Cette lésion est visible en périfovéolaire sous la forme d'une tache hyporéflexive à limite bien définie; elle correspond aux anomalies du champ visuel et à l'interruption des zones ellipsoïde et d'interdigitation sur l'OCT (**fig. 1**).

Face à la présence d'une telle lésion, l'ophtalmologiste est orienté à demander/réanalyser l'OCT maculaire en se focalisant sur la région correspondant à la lésion hyporéflexive. Ainsi, l'imagerie en NIR aide considérablement au diagnostic d'AMN. La lésion vue sur l'imagerie en NIR finira par disparaître en quelques semaines parallèlement à la reconstitution des anomalies des couches externes sur l'OCT.

Rétinopathie externe occulte zonale aiguë

La rétinopathie externe occulte zonale aiguë (AZOOR) est une maladie rétinienne caractérisée par une atteinte sectorielle de la rétine qui entraîne la perte d'une partie du champ visuel [3]. Elle touche préférentiellement les jeunes adultes caucasiens, de sexe féminin et myopes. Le deuxième œil est fréquemment atteint au cours de l'évolution de la maladie.

Le diagnostic de cette maladie est facile à poser au stade tardif grâce aux changements détectés au fond d'œil (changement "*retinitis pigmentosa-like*"), à l'imagerie par BAF (zone centrale d'hypo-autofluorescence [atrophie] entourée par une hyper-autofluorescence aux bords) et à l'OCT (atteinte des couches externes de la rétine).

L'électrorétinographie est anormale durant tous les stades de l'AZOOR. L'ERG globale présente un temps de latence prolongé sur le tracé de *flicker* 30 Hz et l'ERG multifocale est atténuée au niveau de la région de la rétine responsable du scotome. Le diagnostic au stade précoce est plus difficile. En fait, les patients présentant un syndrome d'AZOOR décrivent un scotome unilatéral et des photopsies avec une acuité visuelle préservée. Le fond d'œil au stade initial apparaît souvent normal. Les seuls changements identifiables précocement sont : la perte de champ visuel (élargissement de la tache aveugle associée ou non à d'autres defects) et des atteintes non spécifiques des couches externes de la rétine sur l'OCT (irrégularité de la zone ellipsoïde).

Face à cette présentation, il est parfois difficile de penser à demander une ERG. L'imagerie par NIR détecte des zones

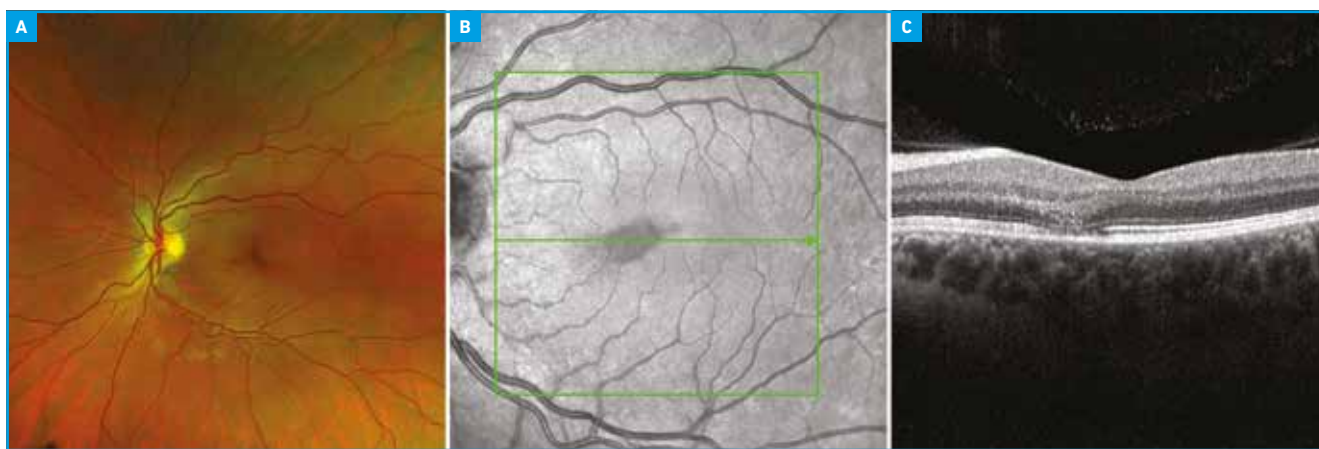


Fig. 1 : Neurorétinopathie maculaire aiguë (AMN). **A :** Rétinographie montrant une tache rouge, triangulaire, périfovéolaire ; **B :** À l'imagerie par réflectance en proche infrarouge, la tache apparaît hyporéflexive ; **C :** La coupe de tomographie par cohérence optique passant par la lésion montre une hyperreflectivité des couches nucléaire externe et plexiforme externe avec une interruption des zones ellipsoïde et d'interdigitation.

hyporéfléctives chez plus de la moitié des patients ayant une AZOOR avec fond d'œil normal. Cette zone correspond à la région de la rétine altérée sur l'OCT. Ainsi, l'imagerie par NIR peut orienter l'ophtalmologiste à réanalyser l'OCT et à demander une ERG, ce qui confirmera le diagnostic.

Maculopathie moyenne aiguë paracentrale

La maculopathie moyenne aiguë paracentrale (PAMM) est associée aux maladies vasculaires rétinienues telles que l'occlusion de la veine centrale de la rétine et la rétinopathie diabétique [4]. Sa symptomatologie est similaire à celle de l'AMN avec l'apparition rapide d'un scotome paracentral accompagné d'une diminution variable de l'acuité visuelle. L'examen du fond d'œil est plus fréquemment anormal que dans l'AMN, révélant une lésion triangulaire maculaire gris-blanc.

L'OCT montre une hyperréfléctivité des couches nucléaire et plexiforme interne évoluant vers un amincissement de ces couches par la suite. L'imagerie par BAF montre la lésion du fond d'œil sous la forme d'une tache hypo-autofluorescente. L'imagerie en NIR est plus sensible que le fond d'œil

pour détecter la lésion de PAMM qui apparaît comme une tache hyporéfléctive (**fig. 2**). Ainsi, en détectant la zone hyporéfléctive sur l'imagerie en NIR, l'attention de l'ophtalmologiste sera attirée vers la zone rétinienne pathologique qui sera alors investiguée plus minutieusement, en particulier par l'OCT qui permettra de confirmer le diagnostic.

POINTS FORTS

- L'imagerie par réflectance du proche infrarouge (NIR) est très facilement accessible en même temps que les coupes de tomographie par cohérence optique (OCT).
- Chez les pseudo-phaques, l'implant intraoculaire peut être responsable de l'apparition d'une tache hyperréfléctive sur l'imagerie par NIR.
- Les lésions de la neurorétinopathie maculaire aiguë, de la rétinopathie externe occulte zonale aiguë, de la maculopathie moyenne aiguë paracentrale et de la dystrophie maculaire occulte apparaissent hyporéfléctives sur l'imagerie par NIR.
- L'imagerie par NIR rentre dans les critères diagnostiques de neurofibromatose de type 1 et est utilisée dans le dépistage de toxicité rétinienne du polysulfate de pentosan sodique.
- Les cristaux rétinienues de la dystrophie cristalline de Bietti apparaissent sur l'imagerie par NIR plus facilement que sur le fond d'œil comme des points hyperréfléctifs.

Dystrophie maculaire occulte (OMD)

L'OMD est une dystrophie maculaire héréditaire rare, autosomale dominante, touchant les adultes jeunes [5]. Elle est secondaire à une mutation du gène *retinitis pigmentosa 1-like 1 (RP1L1)*. Elle se manifeste par une perte progressive de l'acuité visuelle. Le fond d'œil, les

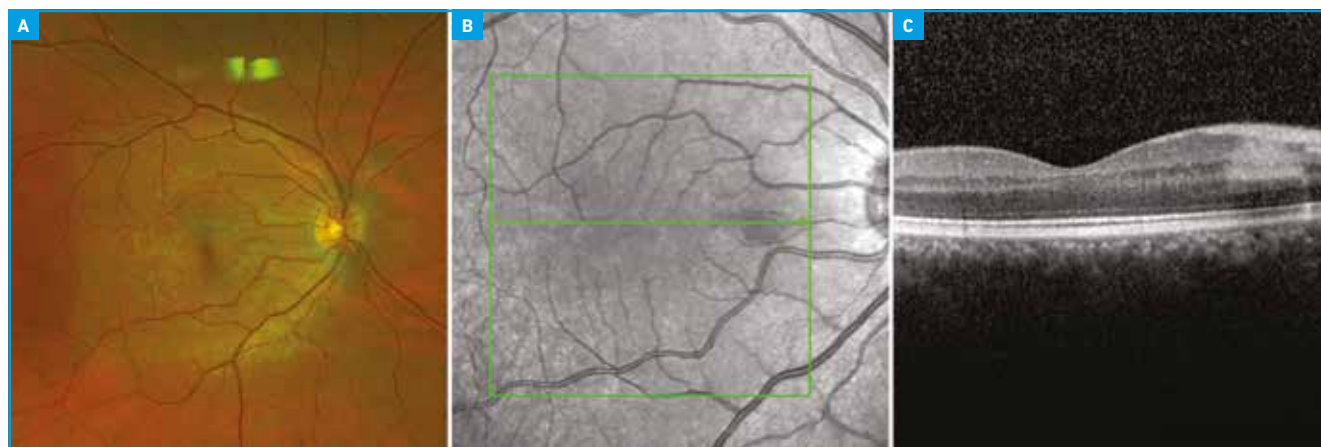


Fig. 2 : Maculopathie moyenne aiguë paracentrale (PAMM). **A :** Rétinographie montrant un fond d'œil dans les limites de la normale; **B :** À l'imagerie par réflectance du proche infrarouge, une tache hyporéfléctive apparaît au centre de la région interpapillomaculaire; **C :** La coupe de tomographie par cohérence optique passant par la lésion montre une hyperréfléctivité des couches nucléaire interne et plexiforme interne.

Revue générale

rétinographies, l'imagerie par BAF, l'angiographie à la fluorescéine et l'ERG globale ne montrent pas d'anomalies. L'OCT maculaire détecte des changements subtils à type d'altération de la zone ellipsoïde et de la zone d'interdigitation. L'ERG multifocale est aussi atténuée.

L'aspect normal du fond d'œil et les changements minimes à l'OCT font que cette maladie est souvent prise pour une amblyopie ou pour une neuropathie optique. L'imagerie par NIR oriente l'ophtalmologiste à penser à l'OMD. En fait, l'imagerie en NIR montre une zone hyporéflexive circulaire centrée par la fovéa correspondant aux altérations observées sur l'OCT (*fig. 3*). De plus,

il existe une corrélation entre le degré d'hyporéflexivité sur les images en NIR et l'importance des changements observés sur l'OCT maculaire et sur l'ERG multifocale. Ainsi, face à un patient présentant une baisse de l'acuité visuelle non expliquée par le bilan ophtalmologique initial, l'image en NIR peut orienter l'ophtalmologiste à penser à l'OMD.

Dystrophie cristalline de Bietti

La dystrophie cristalline de Bietti (BCD) est une maladie chorioretinienne dégénérative autosomale récessive secondaire à une mutation du gène *CYP4V2* [6].

Elle se présente par une baisse de l'acuité visuelle et une héméralopie, et évolue vers une perte progressive du champ visuel. Au fond d'œil, on retrouve des cristaux jaunâtres lipidiques au niveau maculaire et des zones d'atrophie de l'EP et de la choriocapillaire débutant au niveau de la région maculaire. Avec la progression de la maladie, les cristaux deviennent moins discernables et les zones d'atrophie s'étendent vers la périphérie.

Sur l'imagerie par NIR, les cristaux apparaissent sous la forme de points hyperréflexifs et correspondent à des dépôts hyperréflexifs du complexe EP-membrane de Bruch sur l'OCT maculaire (*fig. 4*). L'imagerie en NIR est

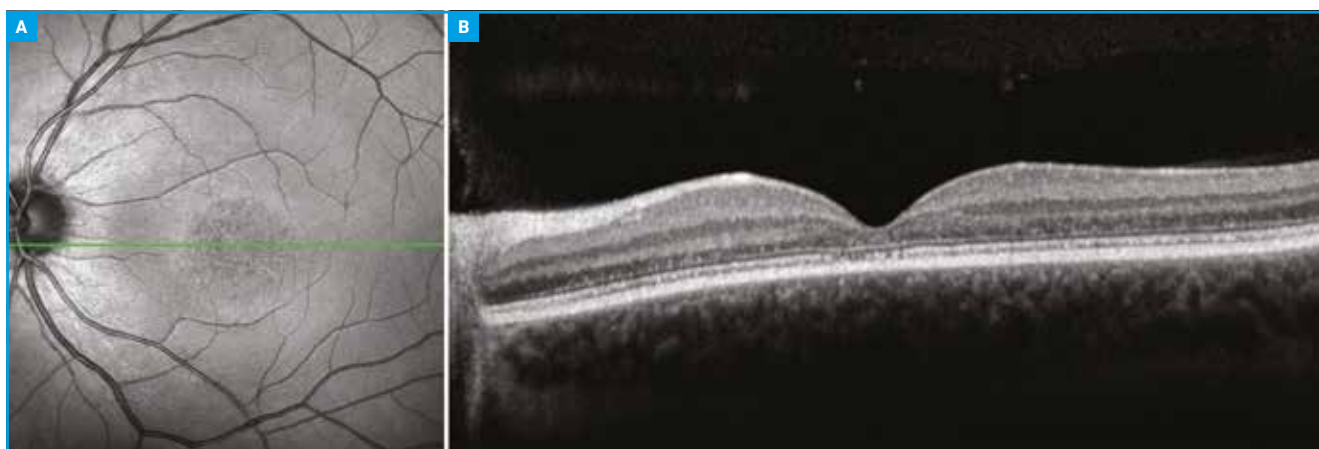


Fig. 3 : Dystrophie maculaire occulte (OMD). **A :** À l'imagerie par réflectance du proche infrarouge, une zone hyporéflexive centrée par la fovéa est observée ; **B :** La coupe de tomographie par cohérence optique passant par la fovéa montre une interruption des zones ellipsoïde et d'interdigitation.



Fig. 4 : Dystrophie cristalline de Bietti (BCD). **A :** Rétinographie montrant une atrophie rétinienne externe en maculaire et en nasal du nerf optique avec la présence de nombreux cristaux jaunâtres ; **B :** À l'imagerie par réflectance du proche infrarouge, les zones d'atrophie apparaissent sous forme de plaques légèrement hyperréflexives et les cristaux sous forme de points hyperréflexifs ; **C :** La coupe de tomographie par cohérence optique montre une atrophie des couches externes de la rétine.

plus sensible que le fond d'œil et que les rétino-graphies dans la détection des cristaux, surtout en présence d'atrophie sévère. De plus, au stade d'atrophie avancée, il est difficile de distinguer la BCD des autres maladies associées à des atrophies et à des dépôts cristallins (la rétinite ponctuée albescente, la dystrophie aréolaire centrale, la cystinose et le syndrome de Sjögren-Larsson). L'imagerie par NIR montre les cristaux sous forme de points hyperréfectifs uniquement dans la BCD et permet ainsi d'orienter le diagnostic face à une atrophie maculaire avancée avec cristaux.

■ Neurofibromatose de type 1

La neurofibromatose de type 1 (NF1) est un syndrome autosomal dominant [7] causé par une mutation du gène *NF1* situé sur le chromosome 17. Les manifestations ophtalmologiques classiquement considérées comme critères diagnostiques de ce syndrome sont les gliomes des voies optiques et les nodules de Lisch. Récemment, le protocole national de diagnostic et de soins a rajouté les anomalies choroïdiennes aux critères diagnostiques. Elles correspondent à une agglomération de cellules de Schwann regroupées autour d'un neurone.

Ces anomalies choroïdiennes sont indétectables au fond d'œil, à l'imagerie par BAF et à l'angiographie à la fluorescéine. L'imagerie en NIR détecte ces anomalies chez 3/4 des patients présentant une NF1 sous la forme de taches hyperréfectives majoritairement localisées au pôle postérieur. À l'OCT maculaire, ces anomalies correspondent à des foyers hyperréfectifs situés en dessous de l'épithélium pigmentaire.

■ Maculopathie liée au polysulfate de pentosan sodique

Le polysulfate de pentosan sodique (PPS) est un médicament utilisé par voie

orale pour traiter le syndrome de cystite interstitielle chronique. Il est associé à une maculopathie dose-dépendante caractérisée par l'apparition de dépôts jaunes pseudo-vitelliformes parafovéaux [8]. Des zones d'atrophie de l'EP sont aussi observées avec la progression de la maladie. Les dépôts apparaissent hyper-autofluorescents au sein d'une zone à autofluorescence variable sur l'imagerie par BAF et correspondent à un épaississement de l'EP sur l'OCT maculaire. Sur l'imagerie par NIR, les dépôts apparaissent comme des lésions hyperréfectives.

L'imagerie par NIR détecte la maculopathie liée au PPS plus précocement que l'imagerie par BAF. Ainsi, le dépistage de la maculopathie liée au PPS comprend un OCT maculaire, une imagerie par NIR et une imagerie par BAF au début du traitement. Les patients recevront ensuite annuellement une OCT maculaire, une imagerie en NIR et une imagerie par BAF 5 ans après le début du traitement ou lorsque les doses cumulées dépassent les 500 g.

■ Autres pathologies

Sur l'imagerie en NIR, l'hamartome astrocytaire rétinien apparaît hyporéfectif avec une hyperréfectivité centrale en lacis [9], la lésion de la maculopathie en torpille apparaît hyperréfective [10], les pseudodrusen réticulés apparaissent comme des taches hyporéfectives [11] et les stries angioïdes prennent la forme de lignes hyporéfectives [12]. L'imagerie en NIR peut être utilisée pour conforter le diagnostic en cas de doute dans les entités sus-citées.

■ Maculopathie fantôme

La maculopathie fantôme est le terme utilisé pour décrire un artefact visible sur l'imagerie par NIR [13]. C'est une tache maculaire hyperréfective de taille et de forme variables, nasale ou supéro-nasale

à la fovéa. Cet artefact a cependant une taille, une forme, une localisation et une réflectivité constantes au cours du suivi. Il est dû à la diffraction de la lumière par la lentille intraoculaire chez les patients pseudo-phakes. Il peut parfois être confondu avec une véritable maladie chorioretinienne.

Ainsi, l'interprétation de l'imagerie en NIR doit prendre en compte cet artefact et amener le clinicien à toujours corréler l'aspect de l'imagerie en NIR à l'examen clinique et aux résultats des autres imageries rétinienne.

■ Conclusion

L'imagerie en NIR est très facile à obtenir en concomitance avec l'OCT maculaire et apporte des informations complémentaires dans de nombreuses pathologies rétinienne. Son rôle est surtout mis en valeur devant des pathologies rétinienne caractérisées par une discordance anatomo-clinique entre un tableau clinique riche en symptômes et des signes cliniques et paracliniques subtils comme l'AMN, la PAMM, l'OMD et l'AZOOR.

Par conséquent, analyser les images en NIR pourra éviter au patient et au médecin un stress inutile lié à l'absence de diagnostic. Dans d'autres cas, comme pour la NF1 et la maculopathie au PPS, l'imagerie en NIR permet de dépister la maladie précocement. Elle a aussi pour rôle d'aider à orienter le diagnostic vers une BCD face à une atrophie rétinienne accompagnée de dépôts cristallins.

BIBLIOGRAPHIE

1. SUKKARIEH G, LEJOYEUX R, LEMER Y *et al.* The role of near-infrared reflectance imaging in retinal disease: A systematic review. *Surv Ophthalmol*, 2023;68: 313-331.

Revue générale

2. BHAVSAR KV, LIN S, RAHIMY E, JOSEPH A *et al.* Acute macular neuroretinopathy: A comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol*, 2016;61:538-565.
3. UENO S, KAWANO K, ITO Y *et al.* Near-infrared reflectance imaging in eyes with acute zonal occult outer retinopathy. *Retina*, 2015;35:1521-1530.
4. RAHIMY E, SARRAF D, DOLLIN ML *et al.* Paracentral acute middle maculopathy in nonischemic central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 2014;158:372-380.e1.
5. AHN SJ, AHN J, PARK KH *et al.* Multimodal imaging of occult macular dystrophy. *JAMA Ophthalmol*, 2013;131:880-890.
6. OISHI A, OISHI M, MIYATA M *et al.* Multimodal Imaging for Differential Diagnosis of Bietti Crystalline Dystrophy. *Ophthalmol Retina*, 2018;2: 1071-1077.
7. VIOLA F, VILLANI E, NATACCI F *et al.* Choroidal abnormalities detected by near-infrared reflectance imaging as a new diagnostic criterion for neurofibromatosis 1. *Ophthalmology*, 2012; 119:369-375.
8. LINDEKE-MYERS A, HANIF AM, JAIN N. Pentosan polysulfate maculopathy. *Surv Ophthalmol*, 2022;67:83-96.
9. XU L, BURKE TR, GREENBERG JP *et al.* Infrared imaging and optical coherence tomography reveal early-stage astrocytic hamartomas not detectable by funduscopy. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:883-889.e2.
10. VENKATESH R, JAIN K, PEREIRA A *et al.* Torpedo Retinopathy. *J Ophthalmic Vis Res*, 2020;15:187-194.
11. WIGHTMAN AJ, GUYMER RH. Reticular pseudodrusen: current understanding. *Clin Exp Optom*, 2019;102:455-462.
12. DE ZAEYTIJD J, VANAKKER OM, COUCKE PJ *et al.* Added value of infrared, red-free and autofluorescence fundus imaging in pseudoxanthoma elasticum. *Br J Ophthalmol*, 2010;94:479-486.
13. PANG CE, FREUND KB. Ghost maculopathy: an artifact on near-infrared reflectance and multicolor imaging masquerading as chorioretinal pathology. *Am J Ophthalmol*, 2014;158:171-178.e2.

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

■ Revues générales

Les uvéites iatrogènes

RÉSUMÉ : De nombreux médicaments, y compris certains utilisés en pratique courante en ophtalmologie, peuvent entraîner des inflammations oculaires. Toutes les galéniques sont concernées : en collyre, en injection intravitréenne, par voie orale intraveineuse ou sous-cutanée. Une petite uvéite antérieure iatrogène peut se résoudre avec le simple arrêt du traitement causal. Les formes d'uvéites plus sévères peuvent nécessiter un complément adjuvant de traitement par corticoïdes. Il faut toujours prendre en compte la balance bénéfice-risque avant d'envisager un arrêt du traitement, surtout en cas de traitement anticancéreux.



A. TOUTÉE

Département d'Ophtalmologie,
La Pitié Salpêtrière (AP-HP), PARIS.

Devant une uvéite, un bilan étiologique est nécessaire pour rechercher une maladie auto-immune ou une infection, mais il ne faut pas oublier les causes iatrogènes entraînant un risque de retard diagnostique et impliquant une modification de stratégie thérapeutique. Certains médicaments topiques, intraoculaires, systémiques, ou certains vaccins peuvent induire des inflammations, des sclérites et plus rarement des inflammations orbitaires. Les uvéites iatrogènes sont rares, avec une prévalence de 0,5 %. L'algorithme de Naranjo permet d'établir un risque d'imputabilité entre le traitement et ses effets secondaires.

■ Mécanismes impliqués

Les uvéites iatrogènes sont liées à une toxicité directe par rupture de la barrière hématorétinienne (surtout avec des traitements locaux), ou à des mécanismes indirects : dépôt de complexe immunitaire dans le tissu uvéal (biphosphonate), mimétisme immunitaire aux antigènes libérés lors de la mort de micro-organismes induite par un antibiotique (Rifabutine), inflammation induite par les inhibiteurs de *checkpoint* [1].

■ Imputabilité

L'algorithme de Naranjo est un score de probabilité en dix questions. Il détermine si un effet secondaire est imputable à un médicament. Les items comprennent en particulier le type d'effet secondaire et sa description, la chronologie de l'événement, la réaction après l'exposition et l'amélioration à l'arrêt du traitement, la réaction à la réadministration, la recherche d'un effet dose-dépendant, et l'exclusion des diagnostics différentiels. Suivant le score obtenu sur treize points, l'association est certaine (9-13), probable (5-8), possible (1-4) ou douteuse (0).

Sur la base de ce score, les médicaments associés de façon certaine avec une uvéite sont les collyres brimonidine et analogues des prostaglandines et méti-pranolol, biphosphonates, cidofovir, anti-TNF α , anti-VEGF, inhibiteurs de *checkpoint* (BRAF, MEK), rifabutine, sulfonamides, vaccination BCG. Les vaccins ayant une association probable avec les uvéites sont les vaccins anti grippe, MMR ou hépatite B. Une association est possible pour les vaccins contre la varicelle, les papillomavirus humains et la fièvre jaune et pour les herbes de la médecine traditionnelle chinoise.

Revue générale

1. Collyres

>>> Métipranolol

Le métipranolol peut donner des uvéites antérieures (non) granulomateuses uni ou bilatérales avec une élévation paradoxale de la pression oculaire.

>>> Brimonidine

Rarement, des uvéites antérieures granulomateuses, parfois synéchiantes, avec hypertension oculaire sont reportées dans les 11-15 mois (7 jours à 5 ans) après le début du traitement, et souvent associées à une conjonctivite folliculaire réactionnelle (50 %) ou blépharite. En cas d'insuffusion dans les deux yeux, il peut y avoir un délai de plus d'un an entre le début d'uvéite dans chaque œil. L'arrêt de la brimonidine permet une résolution rapide et complète de l'uvéite, généralement sans utilisation de collyres de corticoïdes (58 %) [2].

>>> Analogue des prostaglandines

Une uvéite antérieure ou un œdème maculaire cystoïde (OMC) peut survenir chez respectivement 6 % et 2 % des patients sous PG. Des facteurs de risque d'œdème maculaire cystoïde ont été proposés dans cette étude : OMC, uvéite, rupture capsulaire, implant cristallinien de segment antérieur. L'arrêt des PG permet une résolution de l'OMC.

>>> Pilocarpine

Une inflammation modérée en chambre antérieure et des synéchies postérieures sont possibles, et rarement une uvéite granulomateuse.

2. Traitement intraoculaire

>>> Triamcinolone intravitréenne

La triamcinolone est un corticostéroïde cristallisé à longue durée d'action, utilisé couramment pour traiter l'uvéite non infectieuse et l'œdème maculaire. Après

administration intravitréenne, il est rapporté 0,5 à 9,7 % d'inflammation stérile surnommée "endophtalmie stérile" dans les 1-7 jours après l'injection. Les cristaux de triamcinolone peuvent migrer du vitré vers la chambre antérieure et former un "pseudo-hypopion". Néanmoins, il est toujours important de bien différencier les cristaux d'une possible infection oculaire favorisée par l'immunosuppression locale intraoculaire induite par le médicament. Des réactivations ou des propagations d'infections opportunistes intraoculaires sont possibles. On ne sait pas si les réactions sont induites par le médicament, l'agent de conservation ou un contaminant. Les réactions sont relativement rares avec les formulations du médicament sans conservateur.

>>> Anti-VEGF

Les anti-VEGF tels que le ranibizumab (Lucentis), aflibercept (Eylea) et le bevacizumab (Avastin) sont largement utilisés dans les pathologies rétinienues telles que la dégénérescence maculaire liée à l'âge, la rétinopathie diabétique, etc. L'incidence de l'uvéite sous ranibizumab était de 1,3 % et 0,7 % respectivement dans les essais de référence (Marina et Anchor). L'endophtalmie stérile est une complication redoutée et rare après l'administration intravitréenne d'un médicament anti-VEGF. Elle se caractérise par une inflammation importante de la chambre antérieure et/ou du vitré en l'absence d'infection. Bien qu'elle soit principalement rapportée avec le bevacizumab, elle reste possible avec le ranibizumab. Un mécanisme immunogène a été attribué à la charge protéique et à la taille plus importantes de la molécule de bevacizumab, ce qui la rend plus immunogène que le ranibizumab.

Le brolocizumab est un fragment d'anticorps à chaîne unique, récemment utilisé comme nouvel agent anti-VEGF. L'incidence d'inflammation oculaire sous brolocizumab est de 4,4 %, avec des uvéites ayant une hyalite constante, et 0,8 % des vascularites rétinienues arté-

rio et/ou veineuses d'intensité variable. Les uvéites survenaient surtout après la 1^{re} injection intra-vitréenne (IVT) mensuelle, ou au plus tard après la 3^e, dans les 35 jours après l'injection. Dans tous les cas, le brolocizumab a été arrêté, avec mise en route de traitements corticoïdes selon des modalités hétérogènes (collyre, injection sous-ténonienne, *per os*, injection intraveineuse), permettant une amélioration de l'inflammation, mais sans amélioration en cas d'occlusion artérielle proximale.

Le délai (2 à 8 semaines après la dernière IVT) est en faveur d'une réaction immuno-allergique, ou de la synthèse d'auto-anticorps formant des complexes immuns localement. Une autre hypothèse évoquée est la présence d'impuretés liées au processus de fabrication, comme pour l'abicipar pegol, dont l'amélioration des processus semble permettre une diminution du taux de réaction inflammatoire post-IVT.

3. Traitement systémique

>>> Antiviral : cidofovir

Cet antiviral, administré en intraveineux ou intravitréen, est utilisé pour le traitement des rétinites à CMV chez les patients au stade sida, ou des infections herpétiques résistantes à l'aciclovir. Il est associé à des uvéites antérieures (44-89 %). L'uvéite est granulomateuse avec des synéchies postérieures étendues et une hypotonie oculaire (22 %) avec des complications associées : maculopathie exsudative, détachement des corps ciliaires, effusion choroidienne. Il faut distinguer ces symptômes d'une uvéite de restitution immunitaire. Cette iatrogénie est liée à un effet cumulatif car le début de l'uvéite est associé à une utilisation prolongée de cidofovir (en moyenne huit perfusions ou quatre IVT) et tend à survenir dans un œil ayant une rétinite à CMV, ou chez un patient avec une charge virale élevée et taux CD4 bas ou un échec de la trithérapie antirétrovirale. L'utilisation concomitante du probéné-

cide réduit l'incidence de l'uvéïte de 71 % à 18 % en diminuant la sécrétion du cidofovir par les corps ciliaires et donc en permettant une diminution intraoculaire de la concentration.

>>> Antibiotiques

● Rifabutine

La rifabutine est utilisée comme prophylaxie contre *Mycobacterium avium* chez des patients immunodéprimés et comme traitement de la tuberculose pulmonaire résistante. L'uvéïte est antérieure non-granulomateuse, uni ou bilatérale, fréquemment avec un hypopion. Il est possible d'avoir une uvéïte intermédiaire ou postérieure, avec des vascularites rétinienues. Il semble y avoir une toxicité dose-dépendante : une uvéïte antérieure aux faibles doses, et une uvéïte postérieure et bilatérale aux fortes doses. Le risque d'uvéïte augmente en cas d'association avec la clarithromycine ou le ritonavir car ils inhibent respectivement les enzymes hépatiques CYP450 et CYP3A. Il faut avoir à l'esprit les autres causes d'uvéïte non granulomateuse à hypopion : endophtalmie, spondylarthrite ankylosante et HLA B27, corps étranger intraoculaire, rares infections herpétiques, ou acutisations de leucémie.

● Sulfonamide

Le sulfonamide est utilisé en première intention dans les otites, bronchites, sinusites, pneumonies ou infections urinaires bactériennes. Les effets secondaires oculaires sont fréquents : kératite, conjonctivite, œdème périorbitaire, et rarement, uvéïte bilatérale dans la semaine suivant le début du traitement. L'inflammation est liée soit à une toxicité directe, soit une vascularite nécrosante systémique.

● Moxifloxacin

La moxifloxacin est une fluoroquinolone de 4^e génération avec un score

probable. Elle peut donner une uvéïte antérieure bilatérale avec atrophie irienne bilatérale voire une paralysie du sphincter irien dans les 20 jours, par une toxicité directe sur le pigment irien et/ou une dégradation du collagène de l'iris et du muscle irien. Une uvéïte avec une atrophie irienne doit bien sûr faire éliminer une atteinte herpétique avec une ponction d'humeur aqueuse.

4. Biphosphonates

De nombreux biphosphonates (risédronate, pamidronate, alendronate, acide zoledronique, étidronate), indiqués pour le traitement de l'ostéoporose, induisent des uvéïtes uni ou bilatérales. Celles-ci surviennent le plus souvent dans les 48 h après le début du traitement, avec une sévérité dose-dépendante (risque plus élevé avec une administration en intraveineux). Il est possible d'avoir des sclérites antérieures ou postérieures ou inflammation orbitaire.

5. Anti-TNF

Les anti-TNF alpha (infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab pegol) sont des biothérapies utilisées dans les pathologies rhumatismales sévères, la maladie de Behçet, des sclérites ou des uvéïtes non infectieuses sévères. L'etanercept a un risque élevé d'uvéïte et n'est pas recommandé dans les uvéïtes. L'etanercept, l'infliximab et l'adalimumab sont connus pour induire une granulomatose de type sarcoïde.

6. Anti-VEGF

Des cas d'inflammations oculaires ont été rapportés avec tous les anti-VEGF (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept), de type uvéïte, sclérite ou inflammation de segment antérieur avec un taux de 0,3-0,7 % (CATT Trial) pour ranibizumab et bevacizumab. Les études Hawk et Harrier ont montré des taux d'uvéïte plus élevés avec le brolucizumab 3 mg (1,4 %) ou 6 mg (2,2 %).

Le brolucizumab intravitréen a l'autorisation de la FDA pour le traitement de la DMLA néovasculaire depuis octobre 2019. Des vascularites rétinienues occlusives artérielles ou veineuses et des hyalites surviennent en moyenne à 30 jours après l'IVT, surtout si le patient a un antécédent d'inflammation oculaire et/ou d'occlusion rétinienne. L'inflammation oculaire est traitée par des corticoïdes (systémiques, intravitréens et optiques) et parfois des vitrectomies pour réduire la dose intravitréenne d'anti-VEGF et augmenter la clairance. Après la mise sur le marché, il est apparu que des patients traités par brolucizumab développaient des inflammations intra-oculaires avec de cas rares de vascularites accompagnées ou non d'occlusions rétinienues.

7. Traitement anti-cancéreux : immunothérapie

Les nouvelles immunothérapies anti-cancéreuses ont radicalement amélioré le pronostic vital des tumeurs métastatiques. Elles comprennent les inhibiteurs des protéines kinases activées par le mitogène (MAPK) BRAF et MEK, et les inhibiteurs de checkpoint (ICI). Les patients sous immunothérapie pour un mélanome métastatique ont un effet secondaire oculaire dans 41,1 % des cas, dont une uvéïte dans 14,7 % des cas.

>>> Inhibiteurs de BRAF et MEK

Depuis 2011, l'utilisation des inhibiteurs des MAPK, anti-BRAF et anti-MEK, améliore la survie des patients ayant un mélanome métastatique BRAF V600E muté. Malheureusement, ces anti-BRAF/MEK ont des effets secondaires cutanés, cardiaques, digestifs ou ophtalmologiques. Terrier *et al.* [3] reportent un risque d'effets indésirables oculaires dans 30,8 % sous anti-BRAF, 12,3 % sous anti-MEK et 56,9 % lors de la combinaison des deux. L'association des deux thérapies permet d'augmenter la survie sans progression mais augmente le risque d'uvéïte postérieure. Les

Revue générale

POINTS FORTS

- Il est indispensable de réaliser un bilan étiologique devant chaque uvéite mais il ne faut pas oublier les causes iatrogènes.
- L'algorithme de Naranjo donne un score d'imputabilité pour définir une iatrogénie.
- L'uvéite iatrogène peut prendre la forme d'une simple uvéite antérieure allant jusqu'à une uvéite postérieure de type Vogt-Koyanagi-Harada ou une panuvéite.
- La balance bénéfice-risque de l'arrêt du traitement causal est toujours à considérer, entre le pronostic vital et le pronostic visuel du patient.

anti-BRAF (vemurafenib, dabrafenib) entraînent des uvéites (4 %) antérieures, intermédiaires, panuvéites, des conjonctivites (2,8 %), des yeux secs (2,1 %) ou des épisclérites (0,5 %). L'uvéite survient en moyenne à 4 mois. La balance bénéfice-risque est en faveur de la poursuite de l'immunothérapie.

Ces uvéites sont généralement traitées par voie locale. L'œdème maculaire iatrogène répond aux injections intravitréennes ou périoculaires de corticoïdes retard. Le vemurafenib peut mimer une sarcoïdose ou un syndrome de VKH aigu. Les anti-MEK (trametinib) peuvent entraîner des uvéites, des rétinopathies séreuses, et lorsqu'il est associé au dabrafenib, des risques de VKH ou d'uvéite bilatérale avec MER.

>>> Inhibiteur de checkpoint (ICI)

Les effets secondaires ophtalmologiques ont été rapportés chez 0,4 à 1 % des patients sous ICI.

Le point de contrôle immunitaire (*checkpoint*) empêche le système immunitaire d'attaquer les cellules normales de l'organisme et empêche parfois les lymphocytes T de tuer les cellules cancéreuses. Lorsque ces points de contrôle sont inhibés, les lymphocytes T peuvent mieux attaquer les cellules cancéreuses. Les ICI

sont des anticorps monoclonaux qui se lient et inhibent les protéines du checkpoint telles que les protéines de mort programmée-1 (PD-1) sur les cellules T (pembrolizumab et nivolumab), le ligand PD-L1 sur les cellules tumorales (atezolizumab, avelumab et durvalumab) et la protéine CTLA-4 (ipilimumab).

Les patients traités par ipilimumab, nivolumab et pembrolizumab peuvent avoir une uvéite antérieure bilatérale deux semaines à un an après le début du traitement. Il peut rarement y avoir une uvéite intermédiaire et postérieure, des lésions rétinienne placoides, une vascularite rétinienne, une choroïdite multifocale ou même une choroïdite de type birdshot. Les patients traités par nivolumab peuvent présenter un VKH, un œdème maculaire, des arthrites et des éruptions cutanées. Les patients traités par pembrolizumab ont développé des éruptions cutanées, un vitiligo et une poliose isolés, une sarcoïdose pulmonaire, une colite et une perte auditive. La prépondérance de l'uvéite induite par les ICI chez les patients atteints de mélanome malin suggère une similitude épitopique entre les antigènes ciblés par les lymphocytes T et les antigènes uvéaux. Elle suggère que la mélanine et les protéines associées à la mélanine libérées lors de la lyse des cellules de mélanome peuvent faciliter l'inflam-

mation. L'uvéite associée à l'ICI répond aux stéroïdes.

8. Vaccination

L'incidence de l'uvéite après vaccination serait entre 8 et 13 personnes sur 100 000 par an. Plusieurs vaccins ont été soupçonnés de provoquer des uvéites, notamment ceux contre la grippe, la varicelle, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, le bacille de Calmette-Guérin (BCG), l'hépatite B, l'hépatite A, la brucellose, les papillomavirus humains (HPV), le pneumocoque et la rougeole-oreillons-rubéole. La vaccination peut induire tout type d'uvéite, principalement une uvéite antérieure transitoire et parfois une hyalite et une uvéite postérieure, mais aussi des syndromes oculaires spécifiques tels que le syndrome des taches blanches évanescences et multiples (MEWDS), l'*acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy* (APMPPE) ou le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), la vascularite et la panuvéite. La plupart des inflammations se finissent avec ou sans corticothérapie. La perte visuelle permanente est rare. Le mécanisme est lié soit à une atteinte directe des structures oculaires, soit à une inflammation induite par les adjuvants ou les additifs, soit à un mimétisme moléculaire. La vaccination constitue une priorité majeure de la politique de santé publique à l'échelle mondiale pour un ensemble de maladies et ne devrait pas être interrompue ou réduite en raison du risque potentiel d'uvéite. Les avantages des vaccins l'emportent largement sur le risque d'uvéite.

Conclusion

Les uvéites iatrogènes sont rares, mais induites par de nombreux médicaments topiques, systémiques et intraoculaires, y compris les vaccins. Il est donc important d'établir un historique détaillé des médicaments chez tous les patients présentant une uvéite inexpliquée, qu'il

s'agisse d'une nouvelle inflammation ou d'une récurrence.

L'apparition de l'uvéite peut être immédiate ou retardée de plusieurs mois après l'administration du médicament incriminé.

Il est important de connaître cette entité clinique afin d'éviter des investigations inutiles chez le patient et de savoir qu'un même médicament ne peut pas provoquer une uvéite chez tous les patients. L'uvéite causée par des médicaments

disparaît généralement sans séquelles majeures si un traitement rapide est mis en place, sous la forme de l'arrêt de l'agent incriminé avec ou sans instauration d'une thérapie stéroïdienne et cycloplégique/mydriatique.

BIBLIOGRAPHIE

1. AGARWAL M, DUTTA MAJUMDER P, BABU K *et al.* Drug-induced uveitis: A review. *Indian J Ophthalmol*, 2020;68: 1799-1807.
2. HOPF S, MERCECA K, PFEIFFER N *et al.* Brimonidine-associated uveitis - a descriptive case series. *BMC Ophthalmol*, 2020; 20:489.
3. METTLER C, MONNET D, KRAMKIMEL N *et al.* Ocular Safety Profile of BRAF and MEK Inhibitors: Data from the World Health Organization Pharmacovigilance Database. *Ophthalmology*, 2021;128: 1748-1755.

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

Faricimab (Vabysmo) remboursable dans la DMLA néovasculaire et l'OMD

Roche annonce aujourd'hui l'inscription sur la liste des spécialités remboursables par la Sécurité sociale de Vabysmo (faricimab, 120 mg/mL, solution injectable) pour le traitement :

- des patients adultes atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire rétrofovéolaire ;
- des patients adultes ayant une baisse d'acuité visuelle $\leq 5/10^e$ et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.

Cette inscription a été publiée au *Journal officiel* du 18 septembre 2023, et fait suite aux avis de remboursement de la Commission de la transparence publiés par la Haute Autorité de santé le 18 janvier 2023.

Vabysmo est un anticorps bispécifique qui cible et inhibe deux voies de signalisation impliquées dans la physiopathogénie d'un certain nombre de maladies rétinienues menaçant la vision, en neutralisant l'angiopoïétine-2 (Ang-2) et le facteur de croissance endothélial vasculaire-A (VEGF-A).

Vabysmo est approuvé en Europe sur la base de quatre études de phase III analysant l'efficacité et la tolérance du traitement à des intervalles d'injection allant jusqu'à 4 mois chez les patients atteints de DMLA néovasculaire ou d'œdème maculaire diabétique (OMD). Avec la possibilité d'espacer les injections au fil du temps, tout en améliorant et en maintenant les résultats visuels et anatomiques, Vabysmo pourrait permettre d'alléger le calendrier de traitement pour les patients, leurs soignants et les systèmes de santé.

R.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Roche

■ Revues générales

Intérêt et limites du RetroMode

RÉSUMÉ : Les *scanning laser ophthalmoscopes* (SLO) ont été développés il y a une quarantaine d'années pour produire des images des plans choriorétiniens à haut contraste, avec une résolution importante qui compensait à l'époque la petite taille du champ étudié. L'acquisition des images à travers un trou sténopéique permet le fonctionnement en mode confocal direct utilisé sur la majorité des appareils qui sont commercialisés.

Le décalage du trou sténopéique à droite (DR) ou à gauche (DL) ou l'utilisation d'une ouverture annulaire permet un fonctionnement en mode indirect actuellement disponible uniquement sur l'appareil Mirante, commercialisé par Nidek. Ce mode indirect dénommé "RetroMode" par le fabricant apporte une illusion de profondeur et permet de souligner le relief associé aux structures pathologiques rétiniennes ou sous-rétiniennes.

Dans cette mise au point, nous rappelons le principe de ce RetroMode pour mieux illustrer les applications et les limites de ce mode d'imagerie original.



**T. DESMETTRE¹, A. MERIOT²,
M. MAINSTER³**

¹ Centre de rétine médicale,
MARQUETTE-LEZ-LILLE.

² Nidek, SUCY-EN-BRIE.

³ Université du Kansas, KANSAS CITY (États-Unis).

Les ophtalmoscopes à balayage laser (SLO) balaient la rétine avec un ou plusieurs faisceaux laser de petit diamètre, collectant la lumière point par point à partir de points rétiniens éclairés de manière séquentielle [1, 2]. Ils offrent une haute résolution d'image et une faible gêne pour le patient car les points rétiniens ne sont éclairés que par des spots laser de faible irradiation et de petit diamètre [1, 2].

Les SLO confocaux (SLOc) produisent des images avec un fort contraste et une résolution importante parce qu'ils utilisent une ouverture confocale optiquement conjuguée à un plan choriorétinien qui est centrée sur le faisceau lumineux. Cette ouverture centrée limite la réception de la lumière aux seuls photons "directement" rétrodiffusés (réfléchis) dans le détecteur du SLO (*fig. 1*) [3]. Elle augmente le contraste parce qu'elle bloque les photons qui reviennent au détecteur à partir de points du fond de l'œil à distance du point éclairé, éliminant ainsi l'éblouissement qu'ils pourraient produire [3]. L'ouverture confocale centrée du SLOc limite égale-

ment les artefacts associés aux cils des SLO non confocaux à ultra-large champ, en réduisant la profondeur de champ et les artefacts de polarisation maculaires [1, 3, 4].

■ Mode indirect ou RetroMode

Le décalage du trou sténopéique vers la droite (DR) ou la gauche (DL) permet de produire des images avec un effet de relief. Ces reliefs apparaissent en miroir entre les deux clichés : les aspects en relief en DR apparaissent en règle générale en creux en DL et *vice versa* (*fig. 2*).

Cette imagerie de la rétine en mode indirect, renommée "RetroMode" par Nidek, apporte une impression de profondeur qui repose sur un ombrage des structures de la rétine et de l'épithélium pigmentaire (EP) associé aux diffusions de la lumière laser infrarouge [5]. La profondeur perçue dans les images de RetroMode n'est cependant pas une information tridimensionnelle valide mais plutôt une illusion visuelle reposant sur la perception de formes à partir

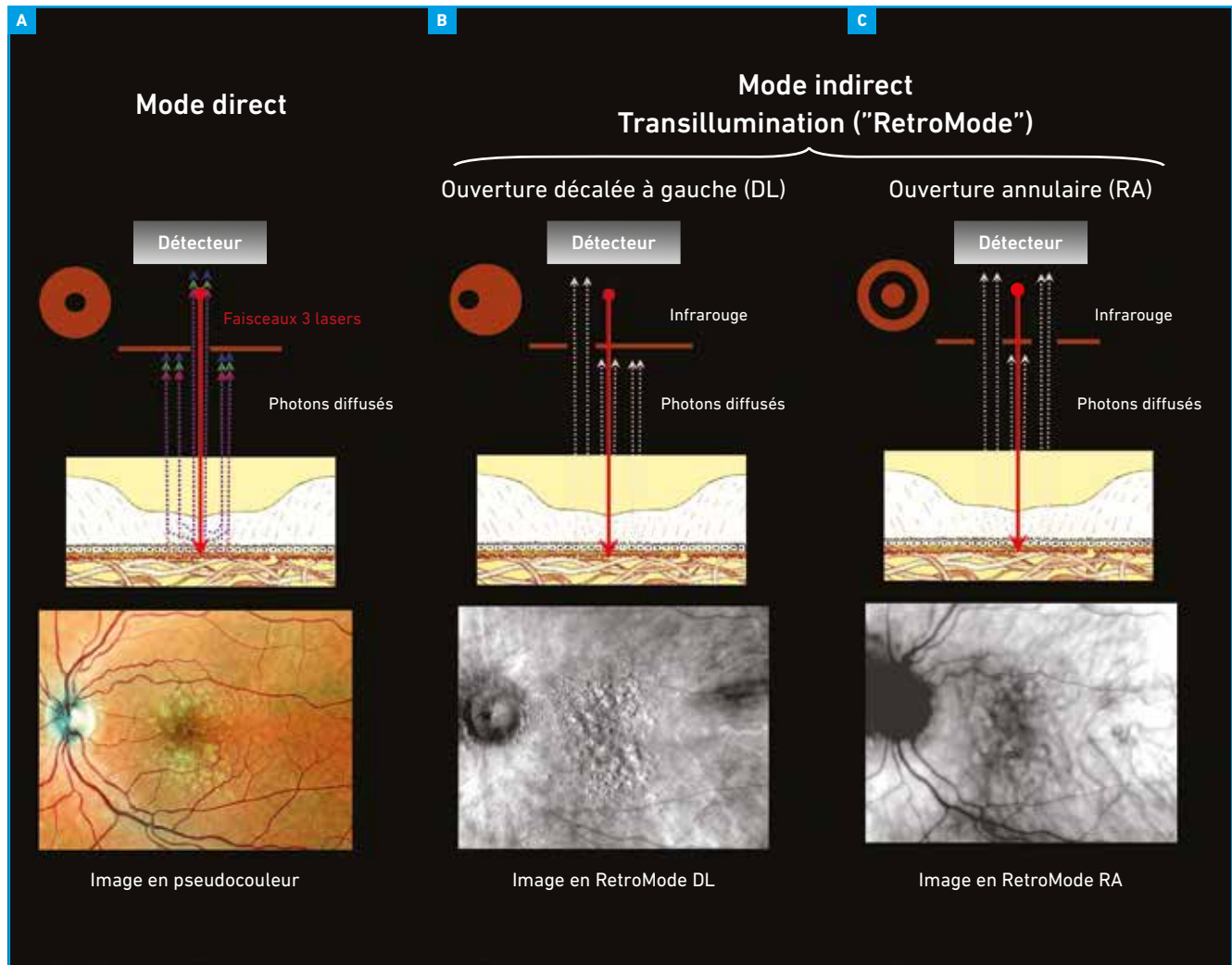


Fig. 1. **A:** Mode standard, ouverture centrale, haute résolution et contraste élevé; **B:** Mode indirect (RetroMode), ouverture latérale (DL ou DR), transillumination avec ombrage aux bords des irrégularités; **C:** "Dark Field", ouverture annulaire (RA), transillumination, faible contraste.

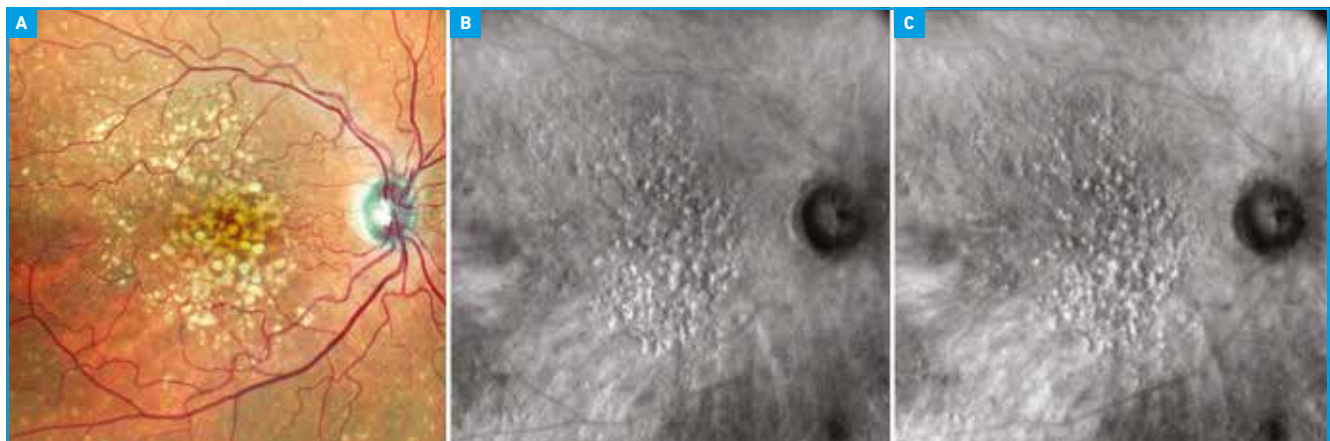


Fig. 2: Drusen séreux et drusen réfractiles (calcifiés) en pseudo-couleur (A), RetroMode DL (B) et DR (C) illustrant l'effet miroir des reliefs entre les deux types d'images.

Revue générale

des ombrages [6, 7] affectée par les expériences visuelles et intellectuelles antérieures de l'observateur [6, 8]. Malgré cette limite, cette illusion de profondeur permet de souligner le relief associé aux structures pathologiques rétinienne ou sous-rétiniennes.

L'aspect du cliché en mode RA (*ring aperture* ou ouverture annulaire) est souvent un peu déconcertant. Sur les premiers appareils, ce mode permettait de produire un effet de relief comme en DL ou DR. Sur le Mirante, la taille de l'ouverture explique *a priori* le manque de relief des clichés RA. En revanche, le cliché permet souvent de montrer les altérations pigmentaires (fig. 3).

Malgré l'absence d'information tridimensionnelle, ces images apportent une précision unique pour caractériser les drusen, même de petite taille, ou les pseudo-drusen réticulés [9]. Comme le montrent les quelques cas cliniques présentés ci-après, l'image en mode indirect permet de repérer facilement les limites d'un décollement séreux rétinien (DSR). Elle permet aussi de montrer la présence d'un œdème maculaire en soulignant les bords des logettes cystoïdes [10]. Chez le myope, la présence de fin plis rétiens permet de suspecter la présence d'un schisis maculaire [11].

Cas cliniques

1. Drusen et migrations pigmentaires

Les drusen sont définis comme des surélévations au niveau de l'épithélium pigmentaire [12]. En 2011, des auteurs utilisant le SLO Nidek F-10 avaient déjà montré l'intérêt du RetroMode pour détecter les pseudo-drusen réticulés [4]. Par la suite, d'autres auteurs ont pu illustrer le rôle du RetroMode dans la détection des différents drusen [9, 13, 14]. Le caractère relativement "abrupt" de la modification de relief explique peut-être la capacité du RetroMode à repérer et caractériser différents types de drusen.

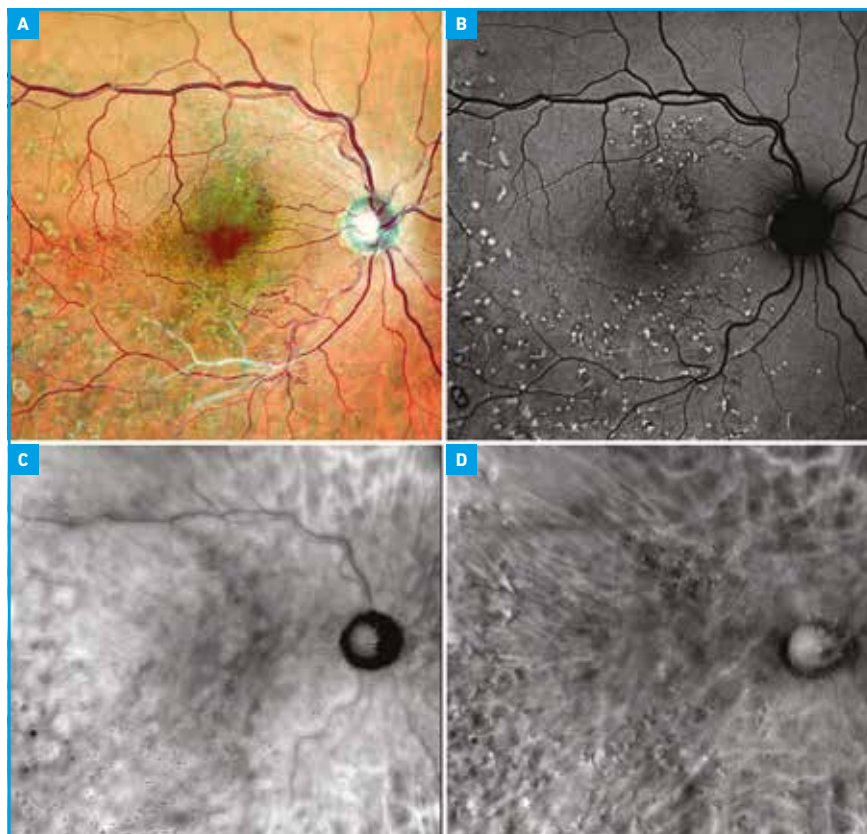


Fig. 3 : Cicatrices de photocoagulation (chez un patient présentant un antécédent d'occlusion de branches veineuses). **A :** Cliché en pseudo-couleur ; **B :** Autofluorescence montrant un signal en regard des cicatrices ; **C :** En RetroMode RA, on repère les condensations pigmentaires ; **D :** En RetroMode DL, on repère les effets de relief au niveau de l'épithélium pigmentaire.

Repérer des lésions élémentaires et établir un pronostic évolutif basé sur ces lésions est l'un des éléments de l'activité médicale. Concernant la dégénéres-

cence maculaire liée à l'âge (DMLA), la détection et la caractérisation des drusen permettent d'informer et de rassurer les patients aux stades les plus débutants

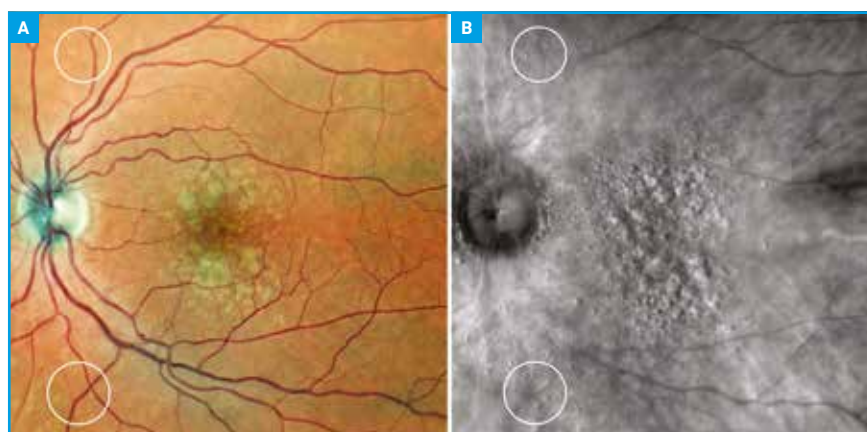


Fig. 4 : Drusen séreux de taille variable. **A :** Cliché en pseudo-couleur ; **B :** RetroMode DL montrant des drusen qui ne sont pas clairement repérés sur le cliché en pseudo-couleur (cercles blancs).

de la maladie [15]. La démarche permet aussi de guider les modalités de l'auto-surveillance et le rythme de surveillance en imagerie ou de conseiller des traitements préventifs (nutrition, compléments micronutritionnels) sur des bases établies.

Chez le patient décrit en **figure 4**, le cliché couleur montre les drusen et quelques migrations pigmentaires. Le cliché en RetroMode DL montre des drusen plus nombreux et plus étendus que ne le laissait supposer l'examen du cliché couleur.

Le cas décrit sur la **figure 5** comporte des drusen séreux, des plages d'atrophie géographique et des pseudo-drusen réticulés (*subretinal drusenoid deposits*). La situation des pseudo-drusen en avant de l'épithélium pigmentaire explique leur

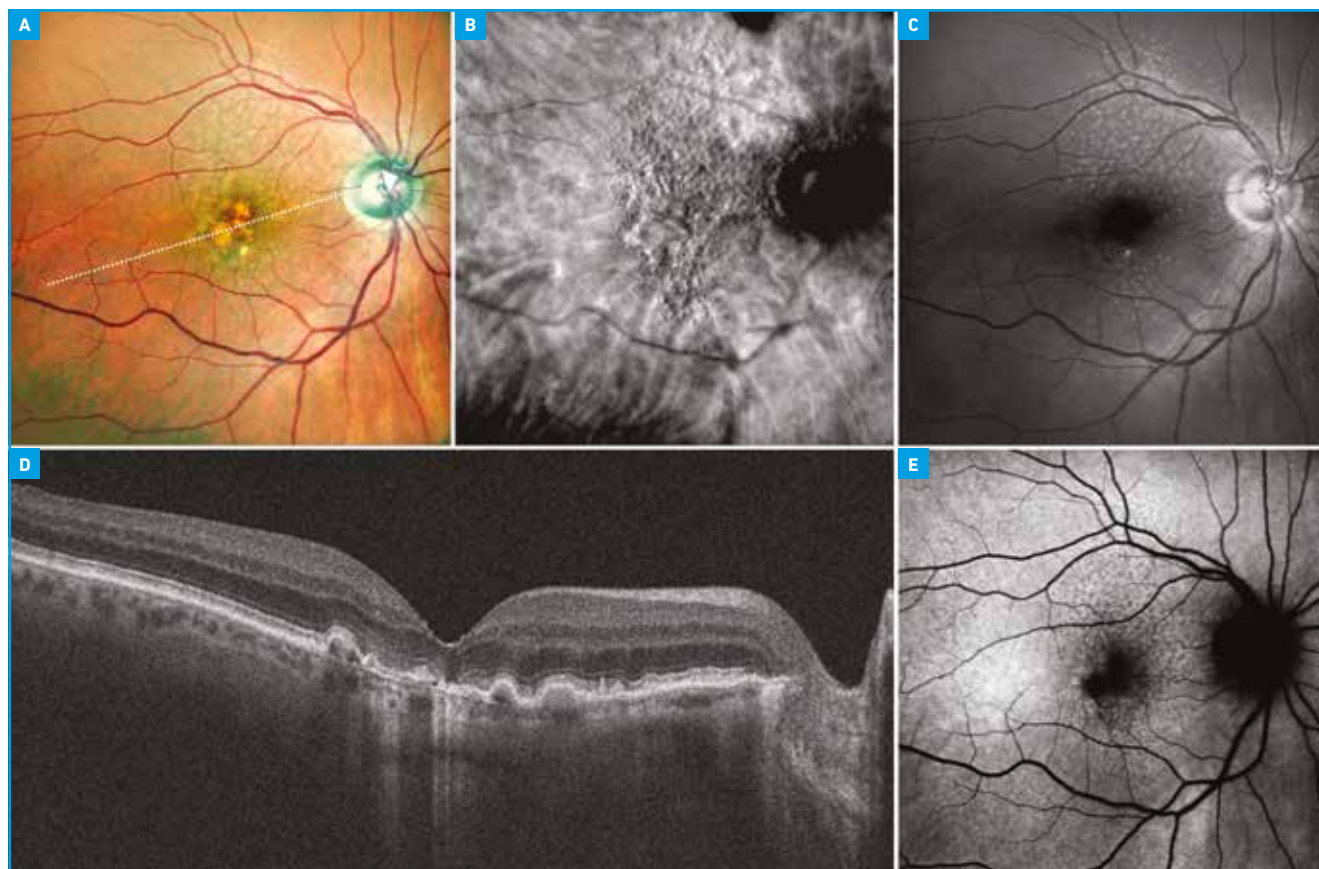


Fig. 5 : Drusen séreux et pseudo-drusen réticulés, plages d'atrophie géographique avec une épargne relative de la zone centrale. **A :** Cliché en pseudo-couleur, la ligne pointillée indique le niveau de la coupe d'OCT ; **B :** Cliché en RetroMode (DL) ; **C :** Cliché en lumière bleue ; **D :** Coupe d'OCT-B (Cirrus 5000, Zeiss) ; **E :** Cliché en autofluorescence.



Fig. 6 : Drusen séreux et drusen réfractiles (calcifiés) présentés sur la **figure 2**. **A :** Cliché en pseudo-couleur ; **B :** RetroMode RA ; **C :** RetroMode DR. L'aspect en anneau des drusen réfractiles est reproduit sur le cliché RetroMode.

Revue générale

couleur blanche sur le cliché en pseudo-couleur qui les distingue des drusen séreux situés sous l'EP. Le cliché en RetroMode permet de repérer l'ensemble des drusen, même ceux dont la taille rend la détection difficile sur les autres clichés [16]. Ces pseudo-drusen réticulés sont associés à un risque plus élevé d'atrophie géographique que de néovascularisation, ce qui fait l'utilité du diagnostic [17].

La **figure 6** reprend le cas décrit en **figure 2**. Sur le cliché en pseudo-couleur, outre les drusen séreux, on distingue des drusen réfractiles (dits "calcifiés") qui traduisent des altérations de l'épithélium pigmentaire démasquant les cristaux de phosphate de calcium [18]. Le cliché en RetroMode RA ne permet pas de repérer de relief mais on remarque des aspects annulaires associés aux alté-

rations focalisées de l'EP en regard des drusen réfractiles.

2. Atrophie géographique

L'atrophie géographique touche près de 200 millions de personnes dans le monde. Ces formes atrophiques se compliquent d'une néovascularisation maculaire dans 20 à 30 % des cas selon les études [19]. L'avènement récent des inhibiteurs du complément pour ralentir l'évolution du processus d'atrophie et retarder l'atteinte de la zone centrale majeure l'intérêt d'un diagnostic précis des limites des plages d'atrophie. L'autofluorescence, l'OCT-B et l'OCT-angiographie ont montré un intérêt pour repérer les lésions précoces (iRORA) aux bords des plages d'atrophie et tenter d'estimer le pronostic évolutif des lésions [20-22].

Une étude multicentrique a montré la corrélation des mesures des plages d'atrophie en imagerie multimodale avec celles effectuées en RetroMode DL ou DR [23]. Dans notre expérience, le RetroMode RA permet de repérer les migrations pigmentaires associées aux drusen ou situées aux bords des plages d'atrophie (**fig. 7**).

3. Dépôts de matériel, DEP

Les dépôts de matériel, les décollements de l'épithélium pigmentaire (DEP) non vascularisés illustrent bien l'intérêt et les limites du RetroMode. Sur la **figure 8**, le RetroMode montre les ombrages associés aux soulèvements de l'épithélium pigmentaire. On distingue les drusen bordant le DEP non vascularisé et surtout les différents lobules qui composent ce

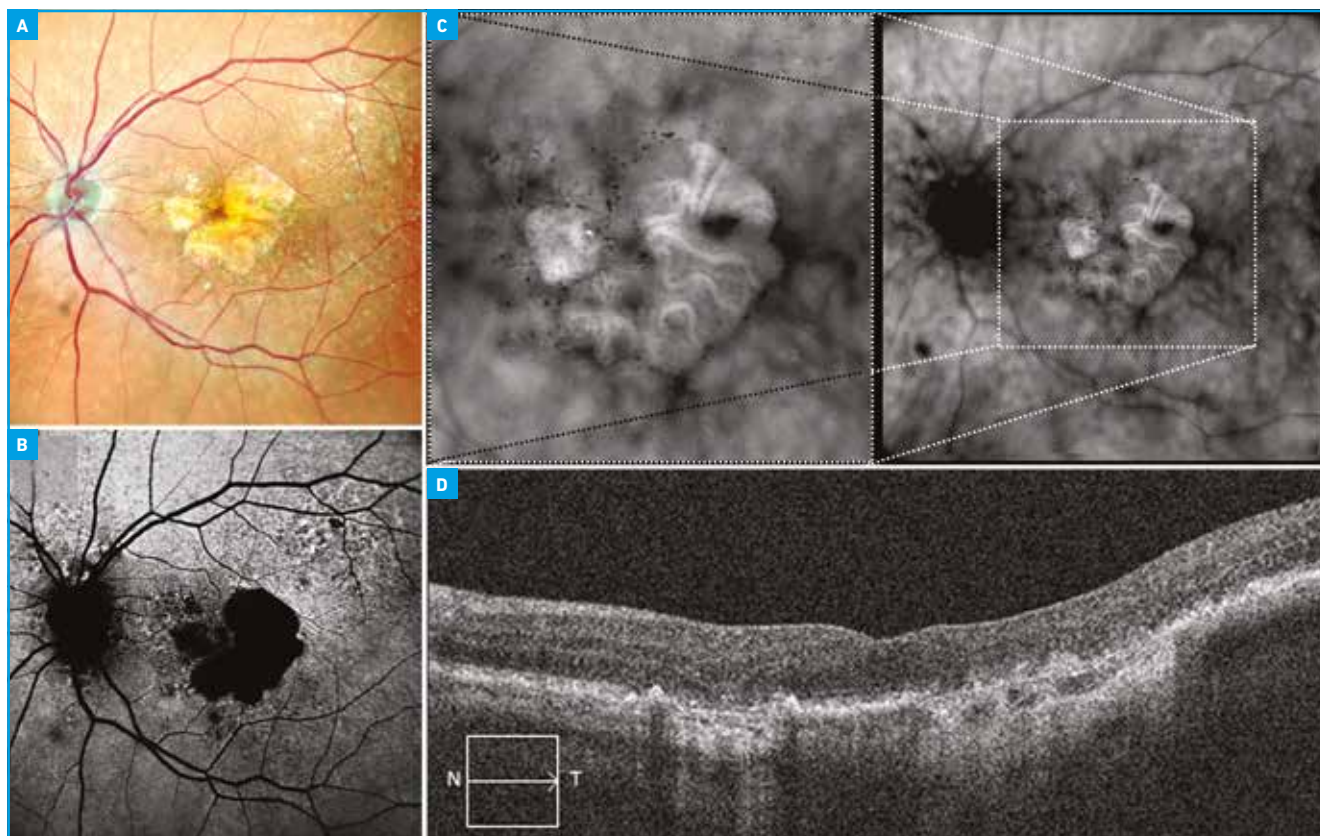


Fig. 7 : Patiente de 84 ans avec une épargne centrale repérée en pseudo-couleur (A), en autofluorescence (B) comme en OCT-B (Cirrus 5000, Zeiss) (D). La patiente signale des difficultés à la lecture qui ne sont pas complètement expliquées par les scotomes paracentraux. Le cliché en RetroMode RA (C) montre des altérations pigmentaires de la zone centrale qui peuvent témoigner d'une certaine perte de photorécepteurs. En outre, on remarque des migrations pigmentaires au bord supérieur de la plage d'atrophie qui pourraient témoigner d'une évolutivité du processus.

décollement. En revanche, la structure interne un peu hétérogène sur la coupe d'OCT n'est pas du tout observable sur le RetroMode.

Un autre élément fait l'intérêt de ce cas avec quelques dépôts de lipofuscine qui illustrent les altérations de l'épithélium pigmentaire à la surface du DEP. Ces dépôts sont repérés sur le cliché couleur et en autofluorescence mais pas sur

les clichés DL ou DR du RetroMode. En revanche, le cliché RA semble montrer ce dépôt (**fig. 8**).

4. Formes néovasculaires de la DMLA

Les effets de relief associés aux néovaisseaux maculaires de la DMLA peuvent être produits par un soulèvement de l'épithélium pigmentaire dans les néovaisseaux de type 1, par un DSR dans

les néovaisseaux de type 1 ou 2 et par l'œdème rétinien susceptible de compliquer les trois types de néovaisseaux.

Lorsque l'œdème maculaire produit un aspect strié par diffusion des photons infrarouges sur les parois des logettes, la zone striée semble correspondre globalement à la zone de diffusion qui peut être observée si une angiographie à la fluorescéine est réalisée (**fig. 9**). Cette notion sera retrouvée ci-après.

En revanche, sur le cas de la **figure 10**, en l'absence d'œdème, l'effet de relief observé sur le cliché en RetroMode correspond globalement au DSR (**fig. 10**).

5. Œdème maculaire

Le cliché en RetroMode DL ou DR permet en règle générale de montrer la réflexion des photons infrarouges sur les logettes d'un œdème cystoïde (**fig. 11**). Comme énoncé plus haut, le cliché ne permet pas de quantifier l'œdème ni de contrôler ses variations en fonction d'éventuels traitements comme on peut le faire en OCT.

Le diagnostic étiologique de l'œdème repose habituellement sur un bilan d'imagerie multimodal mais l'intérêt du RetroMode est ici de pouvoir déterminer la présence d'un œdème dès la réalisation des premiers clichés, avant la mesure en OCT.

6. Choriorétinopathie séreuse centrale

Les effets de reliefs observés au cours de la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) sont produits par le soulèvement séreux rétinien (DSR), souvent déjà repéré lors de l'examen biomicroscopique, mais aussi par un éventuel DEP de taille variable qui peut correspondre au point de fuite. Rarement, on note un DEP plan (FIPED ou *flat irregular pigmented epithelium detachment*) qui peut traduire la présence de néovaisseaux compliquant la CRSC. Enfin, des altérations pigmentaires peuvent traduire des poussées antérieures de la maladie. Ces

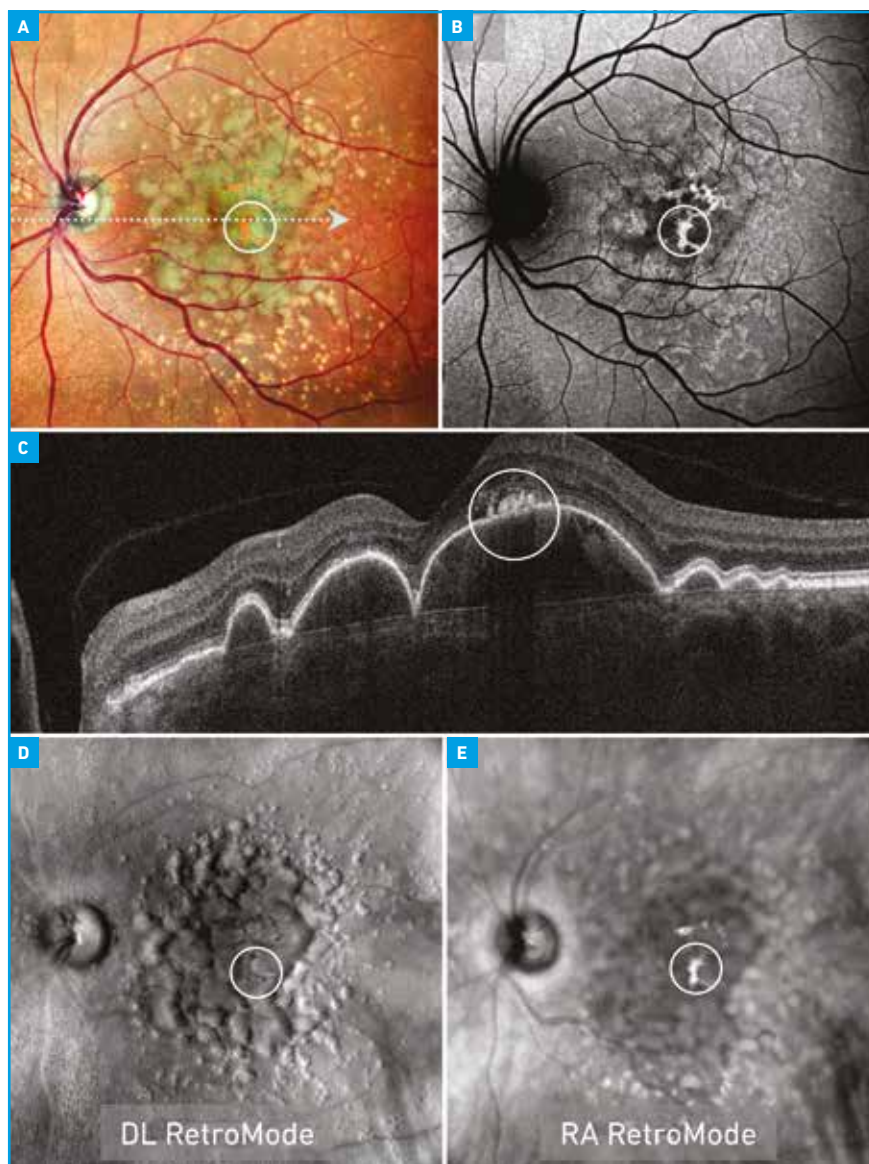


Fig. 8 : DEP non vascularisé chez une patiente de 62 ans. **A :** Cliché en pseudo-couleur ; **B :** Autofluorescence ; **C :** Coupe horizontale d'OCT réalisée avec le Cirrus 5000 (Zeiss) ; **D :** RetroMode DL ; **E :** RetroMode RA. Le cercle blanc placé sur les différents clichés entoure le signal correspondant *a priori* à un dépôt de lipofuscine.

Revue générale

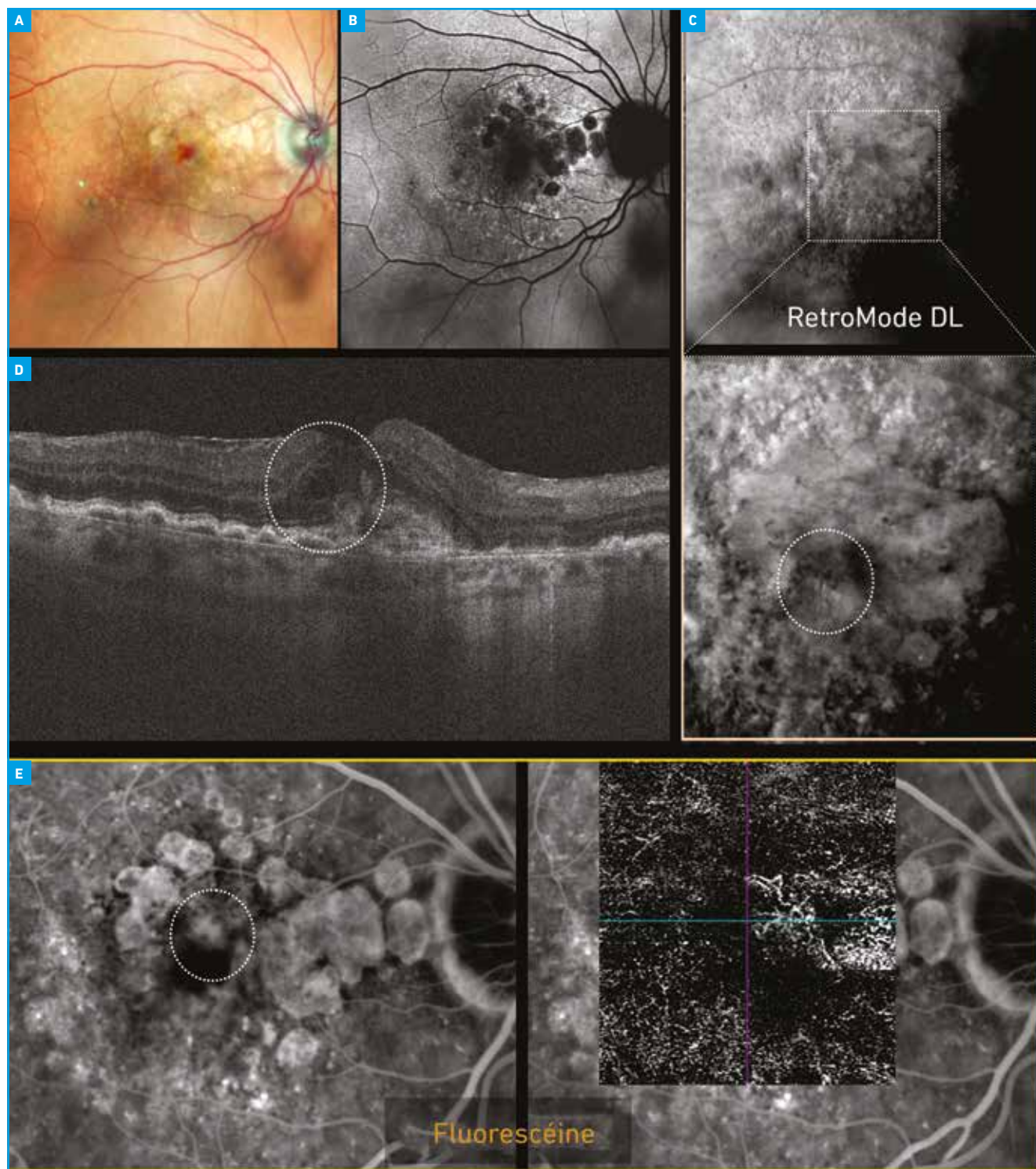


Fig. 9 : Récidive néovasculaire chez un patient de 72 ans après l'interruption du traitement anti-VEGF pendant 6 mois. Le cliché en pseudo-couleur (A) montre une micro-hémorragie, le cliché en autofluorescence (B) montre les plages d'atrophie qui épargnent la zone centrale. Le RetroMode DL (C) montre un aspect strié qui fait évoquer des logettes d'œdème intrarétinien, ce que la coupe d'OCT (D) permet d'objectiver. Sur le cliché tardif de l'angiographie à la fluorescéine (E) la zone de diffusion recouvre globalement la zone striée du cliché en RetroMode (cercle en pointillés). Sur la partie droite de la figure, l'OCT-angiographie superposée au cliché d'angiographie montre l'absence d'adéquation entre le siège des néovaisseaux et la zone de diffusion.

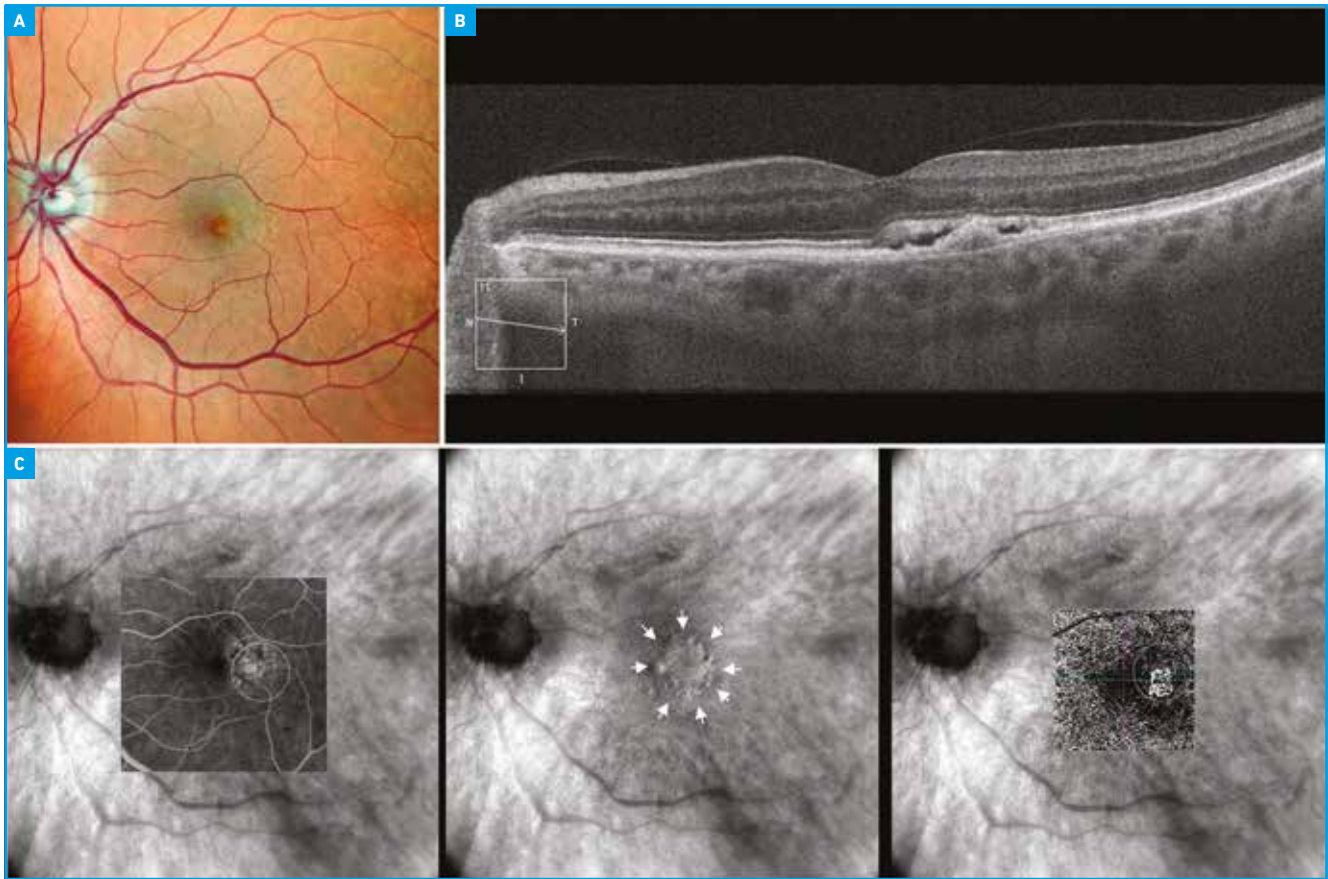


Fig. 10 : Néovaisseaux maculaires de type 1 associés à des métamorphopsies sans baisse de l'acuité visuelle. Le cliché en pseudo-couleur montre un effet de relief discret à la partie temporale de la zone juxtafovéale (A), la coupe d'OCT (Zeiss, Cirrus 5000) (B) objective un DSR surmontant un soulèvement irrégulier de l'EP. On note l'allongement des photorécepteurs qui traduit le caractère chronique du DSR. Le cliché en RetroMode DL (C) peut être associé à gauche au temps tardif de l'angiographie à la fluorescéine et à droite avec l'OCT-angiographie. L'effet de relief observé sur ce cliché en RetroMode correspond globalement à la zone de diffusion du temps tardif de l'angiographie, et donc au DSR.

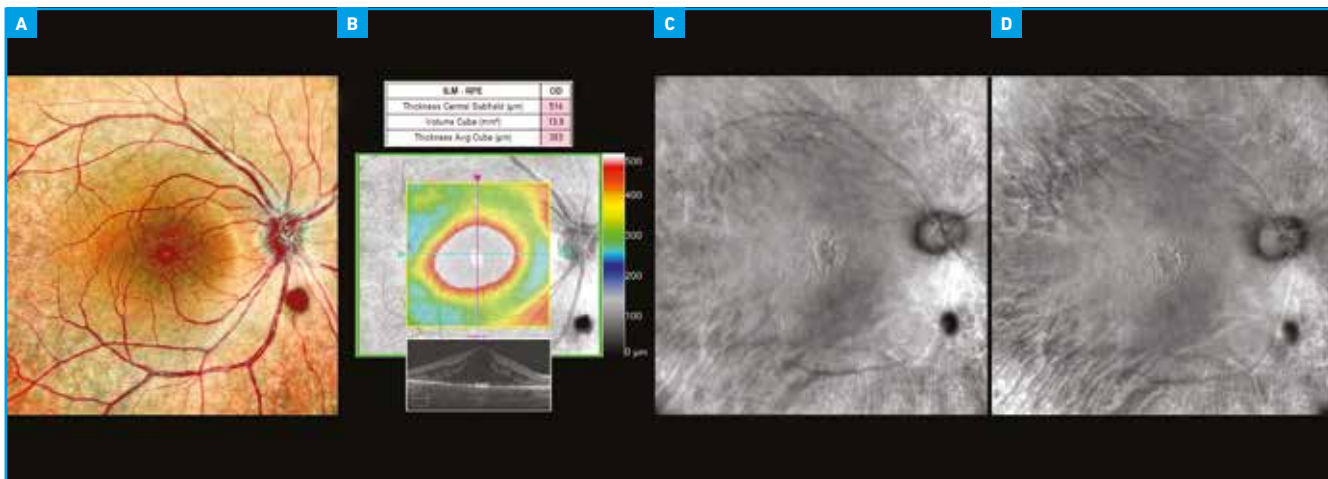


Fig. 11 : Œdème maculaire observé lors de la consultation initiale d'une patiente de 41 ans. Le bilan d'imagerie multimodale et le bilan génétique révèlent une forme sporadique de rétinopathie pigmentaire. A : Cliché en pseudo-couleur ; B : Mapping et coupe horizontale de l'OCT permettant de quantifier l'œdème maculaire (Zeiss, Cirrus 5000) ; C : RetroMode DL montrant les logettes d'œdème maculaire cystoïde ; D : RetroMode DR avec un aspect en miroir inversant la représentation du relief.

Revue générale

altérations peuvent être associées à des effets de relief repérables en RetroMode. Plusieurs auteurs ont montré le rôle du RetroMode au cours de la CRSC [24, 25].

La première poussée de CRSC chez un homme jeune présentée sur la **figure 12** est assez typique, et dans le bilan d'imagerie multimodale, l'apport du cliché en RetroMode est essentiellement de montrer les limites du DSR et du DEP sous-jacent (**fig. 10**). Ce cas a eu une évolution spontanément favorable avec résorption complète des soulèvements après 2 mois.

La **figure 13** montre un cas un peu plus complexe de la maladie avec des lésions cicatricielles et un DSR chronique extra-fovéal (**fig. 13**). Le cliché en RetroMode montre des effets de relief mais un bilan

POINTS FORTS

- Les *scanning laser ophthalmoscopes* (SLO) permettent de produire des images des plans choriopariétaux à haut contraste avec une résolution importante. L'acquisition des images à travers un trou sténopéique permet le fonctionnement en mode confocal direct utilisé sur la majorité des appareils commercialisés.
- Le décalage du trou sténopéique à droite (DR) ou à gauche (DL) ou l'utilisation d'une ouverture annulaire permet un fonctionnement en mode indirect aujourd'hui uniquement disponible sur l'appareil Mirante, commercialisé par Nidek.
- Ce mode indirect dénommé "RetroMode" par le fabricant apporte une illusion de profondeur et permet de souligner le relief associé aux structures pathologiques rétinienues ou sous-rétiniennes, ce qui fait son intérêt dans de nombreuses pathologies.
- Malgré tous ces éléments, l'imagerie en RetroMode garde une limite intrinsèque liée à son caractère bidimensionnel.

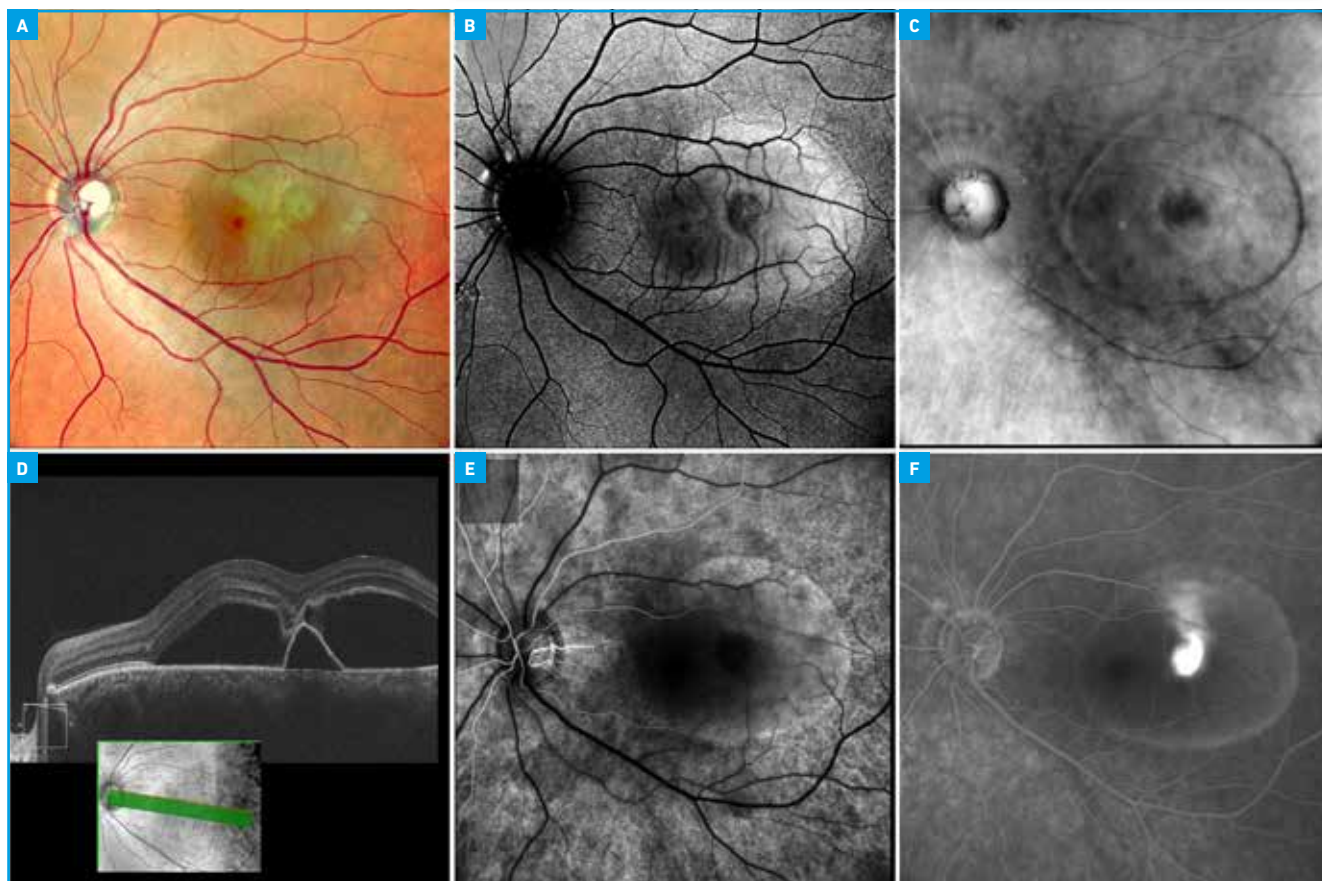


Fig. 12 : 1^{re} poussée de CRSC chez un homme de 46 ans. **A :** Cliché en pseudo-couleur ; **B :** Autofluorescence ; **C :** RetroMode DL ; **D :** Coupe d'OCT oblique passant par le DSR et le DEP (Cirrus 5000, Zeiss) ; **E, F :** Clichés précoces et tardifs de l'angiographie à la fluorescéine.

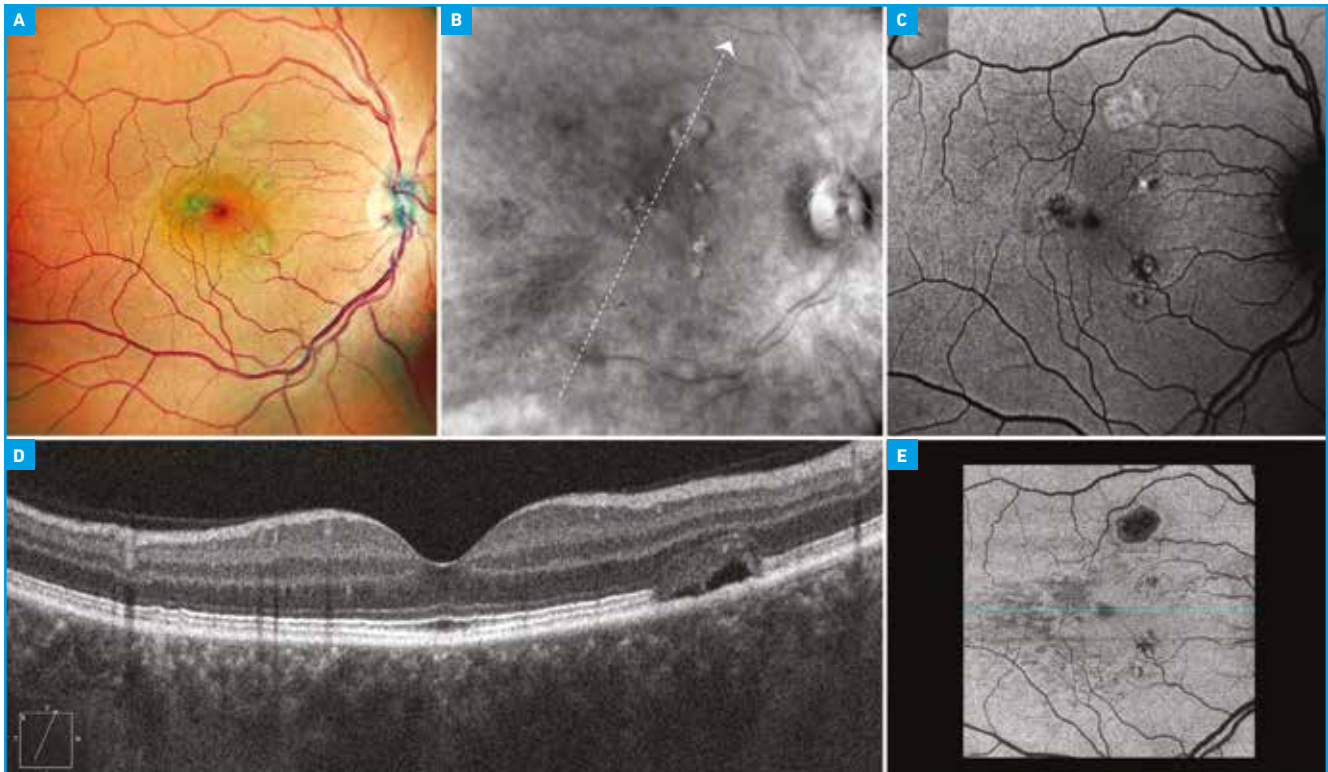


Fig. 13 : DSR extrafovéal associé à une CRSC. **A :** Cliché en pseudo-couleur ; **B :** RetroMode DL ; **C :** Autofluorescence ; **D, E :** OCT (Cirrus 5000, Zeiss) respectivement coupe d'OCT oblique passant par le DSR et OCT en face. Le cliché en RetroMode montre les effets de relief associés au DSR et aux migrations pigmentaires. Le bilan d'imagerie multimodale reste nécessaire pour comprendre l'origine des effets de relief.

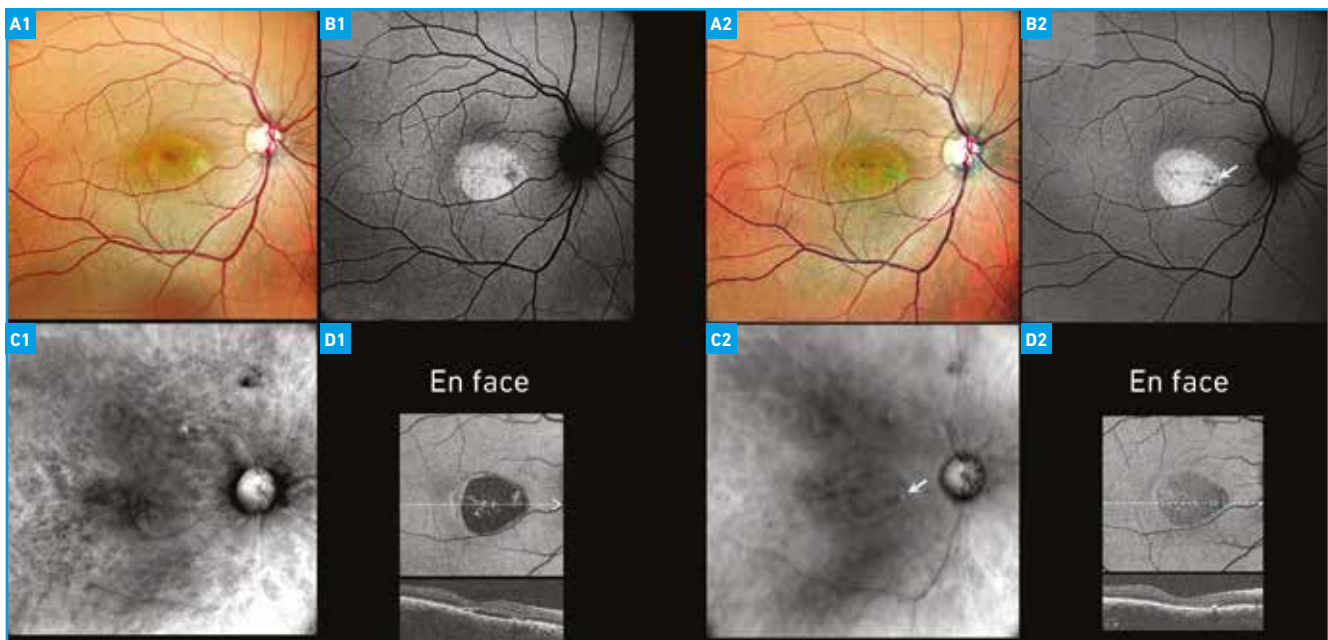


Fig. 14 : Patient de 46 ans avec une CRSC avant et 6 semaines après photocoagulation sur le point de fuite. **A1-A2 :** Cliché en pseudo-couleur ; **B1-B2 :** Autofluorescence ; **C1-C2 :** RetroMode DL ; **D1- D2 :** OCT-en face et coupe d'OCT-B (Cirrus 5000, Zeiss) ; **A1-D1 :** Avant photocoagulation ; **A2-D2 :** Après photocoagulation. La **flèche** pointe la cicatrice de photocoagulation.

Revue générale

d'imagerie multimodale précise l'origine de ces différents effets de relief.

Le patient décrit sur la **figure 14** présente une gêne fonctionnelle depuis plus d'1 an. Le bilan initial objective le caractère chronique du DSR plan avec un signal homogène sur le cliché en autofluorescence. 6 semaines après une photocoagulation sur le point de fuite, le DSR est résorbé. La cicatrice de photocoagulation est visible en autofluorescence, sur le RetroMode et sur la coupe d'OCT-B.

7. Myopie pathologique

Les effets de relief associés à la myopie pathologique peuvent être d'origines très diverses. Un rétinosis ou un syndrome d'interface vitréo-rétinien peut produire un aspect strié [11, 26]. Les photons infrarouges semblent diffusés au contact des parois des logettes (**fig. 15**). De même, l'œdème associé à une plage de néovaisseaux maculaires du myope

fort pourra être associé à quelques stries sur le cliché en RetroMode.

Conclusion

Le mode indirect, ou RetroMode, permet de mettre en évidence les effets de relief, en particulier ceux associés aux petites structures, pas toujours repérés sur les autres clichés du bilan d'imagerie multimodale.

Aux stades précoces de la DMLA, le cliché en RetroMode DL ou DR permet de dénombrer les drusen et de les caractériser. Les altérations pigmentaires sont mieux repérées sur le cliché RA que sur les clichés DL ou DR. Le cliché RA facilite aussi la caractérisation des drusen réfractiles (calcifiés) et des altérations pigmentaires aux bords des plages d'atrophie. On peut envisager un intérêt fonctionnel à ce cliché RA pour mieux comprendre la gêne visuelle de patients atteints d'atrophie géographique qui

semblent pourtant avoir une épargne centrale.

Dans toutes les pathologies compliquées d'un œdème maculaire, le RetroMode permet de souligner les bords des logettes cystoïdes et donc d'affirmer la présence d'un œdème. Suivant l'importance de l'œdème, on observera soit le dessin des logettes d'un œdème maculaire du diabétique, soit un simple aspect strié par exemple lorsque quelques logettes surmontent des néovaisseaux maculaires de la DMLA. La zone qui apparaît soulevée en RetroMode recouvre globalement la zone de diffusion observée en angiographie à la fluorescéine. Dans les formes néovasculaires de la DMLA, le RetroMode permet aussi de souligner les limites d'un DSR.

Au cours de la CRSC, le RetroMode objective les limites d'une bulle de décollement séreux rétinien. Il permet aussi de montrer l'effet de relief associé à un DEP ou à des altérations pigmentaires. Chez le myope, la présence de fins plis rétiens permet de suspecter la présence d'un schisis maculaire.

Malgré tous ces éléments, l'imagerie en RetroMode garde une limite intrinsèque liée à son caractère bidimensionnel. La technique ne permet donc pas de réaliser des mesures de relief comme c'est le cas avec l'OCT. La prise en compte de l'intérêt et des limites de la technique nous semble indispensable pour son utilisation en pratique. Comme illustré dans cette mise au point, le cliché en RetroMode prend tout son intérêt dans un bilan d'imagerie multimodale.

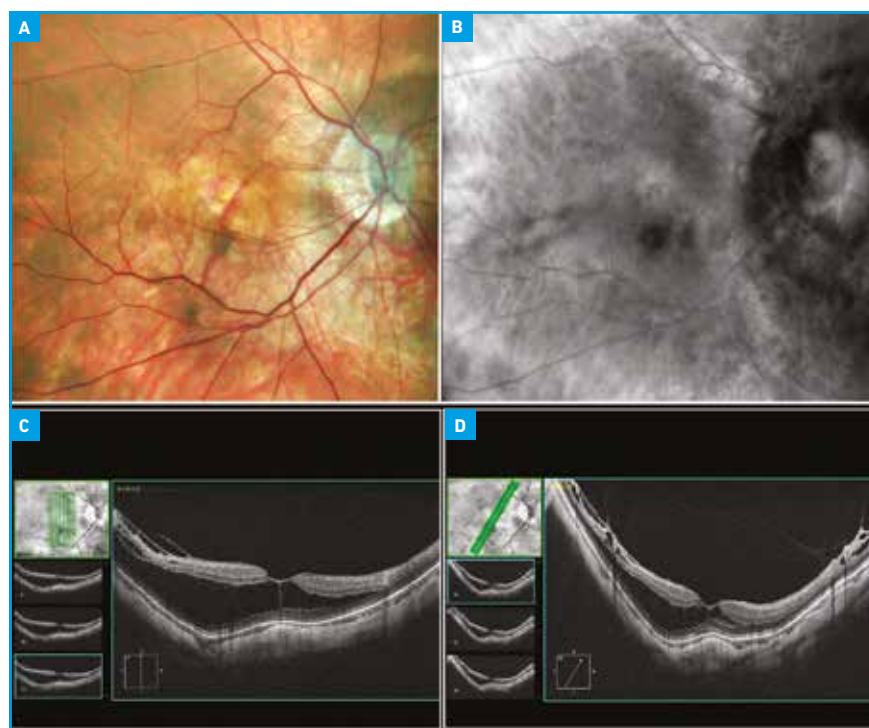


Fig. 15 : Fovéoschisis prédominant à la partie inférieure de la macula chez un patient myope de -9 dioptries. **A :** Cliché en pseudo-couleur ; **B :** Cliché en RetroMode DL montrant un aspect strié en regard du fovéoschisis ; **C et D :** Coupes d'OCT obliques permettant de mesurer l'épaisseur du schisis (Cirrus 5000, Zeiss).

BIBLIOGRAPHIE

1. MAINSTER MA, TIMBERLAKE GT, WEBB RH *et al.* Scanning laser ophthalmoscopy. Clinical applications. *Ophthalmology*, 1982;89:852-857.
2. WEBB RH, HUGHES GW. Scanning laser ophthalmoscopy. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1981;28:488-492.

3. WEBB RH, HUGHES GW, DELORI FC. Confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Appl Opt*, 1987;26:1492-1499.
4. ACTON JH, CUBBIDGE RP, KING H *et al*. Drusen detection in retro-mode imaging by a scanning laser ophthalmoscope. *Acta Ophthalmol*, 2011;89:e404-411.
5. MAINSTER MA, DESMETTRE T, QUERQUES G *et al*. Scanning laser ophthalmoscopy retroillumination: applications and illusions. *Int J Ret Vitreous*, 2022;8:71.
6. RAMACHANDRAN VS. Perception of shape from shading. *Nature*, 1988;331:163-166.
7. SAPIR A, HERSHMAN R, HENIK A. Top-down effect on pupillary response: Evidence from shape from shading. *Cognition*, 2021;212:104664.
8. ADAMS WJ, GRAF EW, ERNST MO. Experience can change the 'light-from-above' prior. *Nature Neurosci*, 2004;7:1057-1058.
9. DINIZ B, RIBEIRO RM, RODGER DC *et al*. Drusen detection by confocal aperture-modulated infrared scanning laser ophthalmoscopy. *British J Ophthalmol*, 2013;97:285-290.
10. YAMAMOTO M, MIZUKAMI S, TSUJIKAWA A *et al*. Visualization of cystoid macular oedema using a scanning laser ophthalmoscope in the retro-mode. *Clin Exp Ophthalmol*, 2010;38:27-36.
11. TANAKA Y, SHIMADA N, OHNO-MATSUI K *et al*. RetroMode retinal imaging of macular retinoschisis in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:635-640 e1.
12. SARKS SH, ARNOLD JJ, KILLINGSWORTH MC *et al*. Early drusen formation in the normal and aging eye and their relation to age related maculopathy: a clinicopathological study. *British J Ophthalmol*, 1999;83:358-368.
13. CORRADETTI G, CORVI F, SADDA SR. Subretinal Drusenoid Deposits Revealed by Color SLO and Retro-Mode Imaging. *Ophthalmology*, 2021;128:409.
14. PARRAVANO M, QUERQUES L, BONINFANTE A *et al*. Reticular pseudodrusen characterization by RetroMode imaging. *Acta Ophthalmol*, 2017;95:e246-e248.
15. FERRIS FL, DAVIS MD, CLEMONS TE *et al*. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol*, 2005;123:1570-1574.
16. RANETTI AE, STANCA HT, TABACARU B *et al*. RetroMode Imaging in Age-Related Macular Degeneration. *Medicina*, 2023;59:647.
17. AGRON E, DOMALPALLY A, CUKRAS CA *et al*. Reticular Pseudodrusen Status, ARMS2/HTRA1 Genotype, and Geographic Atrophy Enlargement: Age-Related Eye Disease Study 2 Report 32. *Ophthalmology*, 2023;130:488-500.
18. SUZUKI M, CURCIO CA, MULLINS RF *et al*. Refractile drusen: Clinical Imaging and Candidate Histology. *Retina*, 2015;35:859-865.
19. CIULLA T, BOUCHER N, AGGARWAL N *et al*. Geographic Atrophy is Associated with Meaningful Disease Burden: Visual Acuity Changes and Conversion to Neovascular AMD Over 3 Years in 18,712 Patient Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #4327.
20. HOLZ FG, BELLMANN C, MARGARITIDIS M *et al*. Patterns of increased in vivo fundus autofluorescence in the junctional zone of geographic atrophy of the retinal pigment epithelium associated with age-related macular degeneration. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1999;237:145-152.
21. SADDA SR, GUYMER R, HOLZ FG *et al*. Consensus Definition for Atrophy Associated with Age-Related Macular Degeneration on OCT: Classification of Atrophy Report 3. *Ophthalmology*, 2018;125:537-548.
22. STREHO M, LAVALLEE G, AIMADALY M *et al*. Geographic Atrophy and OCT Angiography: Descriptive Study and Correlation With Autofluorescence. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2019;50:e222-e228.
23. CORRADETTI G, BYON I, CORVI F *et al*. Retro mode illumination for detecting and quantifying the area of geographic atrophy in non-neovascular age-related macular degeneration. *Eye*, 2022;36:1560-1566.
24. GIANSAINTI F, MERCURI S, SERINO F *et al*. Scanning Laser Ophthalmoscopy RetroMode Imaging Compared to Fundus Autofluorescence in Detecting Outer Retinal Features in Central Serous Chorioretinopathy. *Diagnostics*, 2022;12:2638.
25. SHIN YU, LEE BR. Retro-mode Imaging for retinal pigment epithelium alterations in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2012;154:155-163.e4.
26. SU Y, ZHANG X, WU K *et al*. The non-invasive retro-mode imaging of confocal scanning laser ophthalmoscopy in myopic maculopathy: a prospective observational study. *Eye*, 2014;28:998-1003.

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

I Revues générales

Stries angioïdes : rappels et nouveautés

RÉSUMÉ : Les stries angioïdes sont des ruptures de la membrane de Bruch isolées ou associées dans environ 50 % des cas à des maladies systémiques telles que le pseudoxanthome élastique, la maladie de Paget, le syndrome d'Ehlers-Danlos, les hémoglobinopathies, ou d'autres maladies des tissus élastiques et du collagène. Tous les moyens d'imagerie de la rétine, et notamment les clichés couleur, les clichés en infrarouge, l'autofluorescence, l'examen en tomographie par cohérence optique, l'angiographie à la fluorescéine et l'angiographie au vert d'indocyanine, sont utiles pour diagnostiquer, évaluer et surveiller les stries angioïdes. La néovascularisation choroïdienne constitue une complication majeure. Les anti-VEGF permettent le plus souvent de la contrôler.



V. KRIVOSIC
Hôpital Lariboisière,
Université Paris Cité.

La membrane de Bruch, riche en fibres élastiques et en collagène, est accolée à l'épithélium pigmentaire (EP) et impliquée dans le transport des nutriments et des métabolites entre celui-ci et la choriocapillaire. Elle a également une fonction mécanique, séparant la circulation choroïdienne de la rétine externe.

Les stries angioïdes sont des ruptures de la membrane de Bruch rigidifiée par la calcification [1]. Elles s'accompagnent de migrations de l'EP et peuvent se compliquer d'une prolifération néovasculaire issue de la choriocapillaire [2].

■ Diagnostic

Les stries angioïdes se présentent généralement sous la forme de lignes grises ou rouge foncé, à disposition radiaire péripapillaire dans $\frac{3}{4}$ des cas. Elles ne s'étendent généralement pas au-delà de l'équateur. Elles sont bien mieux visibles sur les clichés en infrarouge et en autofluorescence que sur les clichés couleur [3] (*fig. 1*). L'angiographie à la fluorescéine permet elle aussi de mieux visualiser les stries et surtout de diagnostiquer les néovaisseaux choroïdiens (NVC).

Un aspect en peau d'orange peut parfois être retrouvé au pôle postérieur. Il est pathognomonique d'un pseudoxanthome élastique [4]. Il est bien visible sur les clichés en autofluorescence et en angiographie au vert d'indocyanine.

Des cristaux en moyenne périphérie rétinienne, des plages d'atrophie chorioretinienne péripapillaire et/ou en périphérie rétinienne, une dystrophie réticulée et des druses de la papille peuvent également être observés.

1. Que disent l'OCT et l'OCTA ?

L'OCT permet le diagnostic et le suivi des NVC traitées. Il permet également de visualiser les calcifications, un amincissement de la choroïde en cas de NVC et des ondulations de la membrane de Bruch [5].

L'OCT angiographie a révélé une correspondance entre le *pattern* des NVC et la forme des ruptures de la membrane de Bruch, renforçant la forte présomption de lien de causalité entre les deux [6].

2. Que dit l'angiographie au vert d'indocyanine ?

Plusieurs *patterns* peuvent être observés en angiographie au vert d'indocyanine.

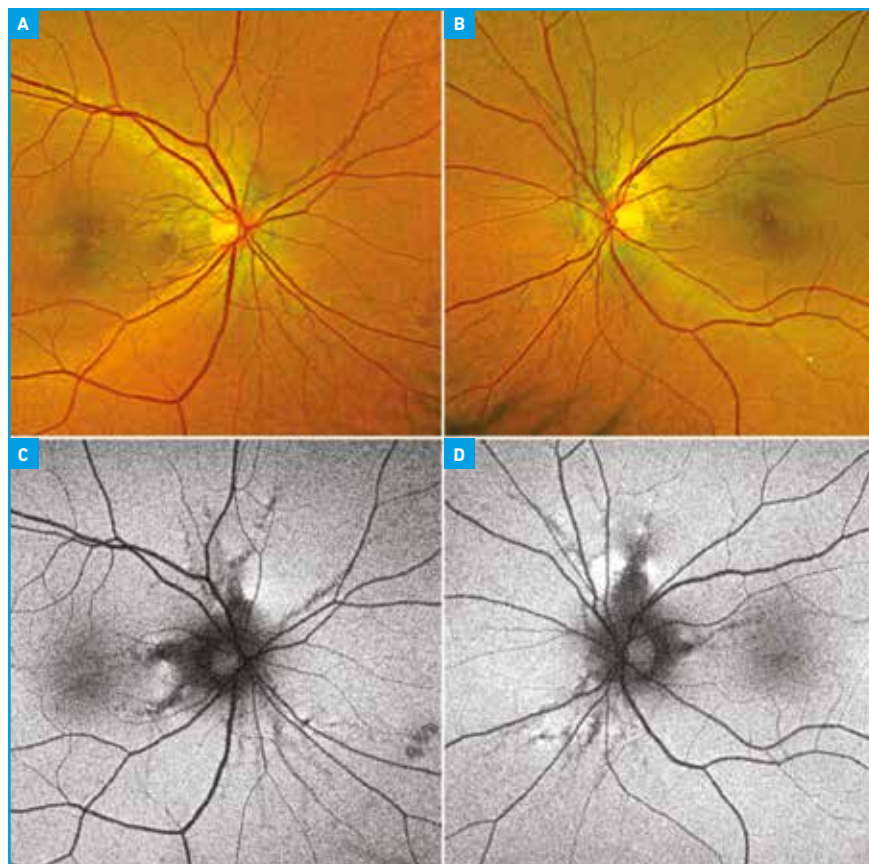


Fig. 1 : Œil droit et œil gauche d'une jeune femme présentant des stries angioides dans un contexte d'ostéogénèse imparfaite. Les stries se présentent comme des lignes rouge foncé à disposition radiaire péripapillaire. Elles sont bilatérales (**A et B**). Elles sont mieux visibles sur les clichés en autofluorescence (**C et D**). Elles sont hypo-autofluorescentes.

Le plus souvent, les stries sont hyperfluorescentes. L'ICG permet également de bien imaginer les NVC de type 1 et l'aspect de peau d'orange du pôle postérieur en cas de PXE (**fig. 2**).

Maladies systémiques associées

Les stries angioides sont associées à une maladie systémique dans la moitié des cas [7]. Le pseudoxanthome élastique (PXE) est le plus fréquent. C'est une maladie métabolique rare, d'origine génétique (gène *ABCC6*), avec atteinte du tissu conjonctif, caractérisée par une calcification ectopique progressive et une fragmentation des fibres élastiques de la peau, de la rétine et des parois artérielles.

Outre les stries angioides, les patients développent des lésions cutanées qui vont donner l'aspect typique en peau d'orange. La calcification des parois artérielles peut donner lieu à une artérite périphérique et plus rarement, à un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral [8]. Les autres pathologies à évoquer sont :

– la maladie de Paget ;



Fig. 2 : Œil droit d'un patient de 56 ans présentant des stries angioides compliquées de néovaisseaux choroïdiens dans un contexte de pseudoxanthome élastique. Les stries sont bien visibles sur le cliché en autofluorescence (**A**). Elles sont associées à une atrophie péripapillaire assez étendue. La néovascularisation est révélée par l'angiographie à la fluorescéine (**B**). Un aspect de peau d'orange est identifié en angiographie au vert d'indocyanine (**C**).

Revue générale

- le syndrome d'Ehlers-Danlos ;
- l'acromégalie ;
- le syndrome de Marfan ;
- la drépanocytose ;
- la thalassémie ;
- la sphérocytose ;
- l'anémie hémolytique ;
- l'hémochromatose ;
- l'abêtalipoprotéïnémie ;
- l'hypertension ;
- le diabète ;
- l'hypercalcémie ;
- l'hyperphosphatémie ;
- la lipomatose ;
- le syndrome de Sturge-Weber ;
- la neurofibromatose ;
- la sclérose tubéreuse ;
- la microsomie ;
- l'épilepsie ;
- la calcinose cutanée ;
- un trauma.

Surveillance et traitement des complications

Les stries en elles-mêmes sont peu évolutives (**fig. 3**). Les baisses de vision sont secondaires à la survenue d'un néovaisseau choroïdien ou d'une rupture de la membrane de Bruch maculaire. Le risque de néovascularisation est de 40 à 70 %. Il est plus élevé quand les stries sont longues, larges et proches de la macula. Il s'agit dans 86 % des cas de NVC de type 2. Le risque de bilatéralisation est de 70 % [9].

Les NVC répondent plutôt bien aux anti-VEGF. Leur récurrence est fréquente, y compris après plusieurs années d'inactivité. Il peut s'agir d'une réactivation d'un foyer pré-existant ou de l'apparition d'un nouveau foyer [10].

Conclusion

Bien que les stries angioïdes soient rares, il s'agit d'une entité bien connue dont le diagnostic est assez aisé, en particulier grâce à l'imagerie multimodale. Elles nécessitent une surveillance rapprochée

POINTS FORTS

- Les stries angioïdes sont isolées dans la moitié des cas.
- Les maladies systémiques les plus souvent associées sont, par ordre de fréquence, le pseudoxanthome élastique, la maladie de Paget, le syndrome d'Ehlers-Danlos et les hémoglobinopathies.
- Une surveillance régulière est nécessaire du fait du risque de néovascularisation choroïdienne.
- Les NVC des stries angioïdes répondent bien aux anti-VEGF mais peuvent récidiver à tout moment, y compris après une longue période d'inactivation.

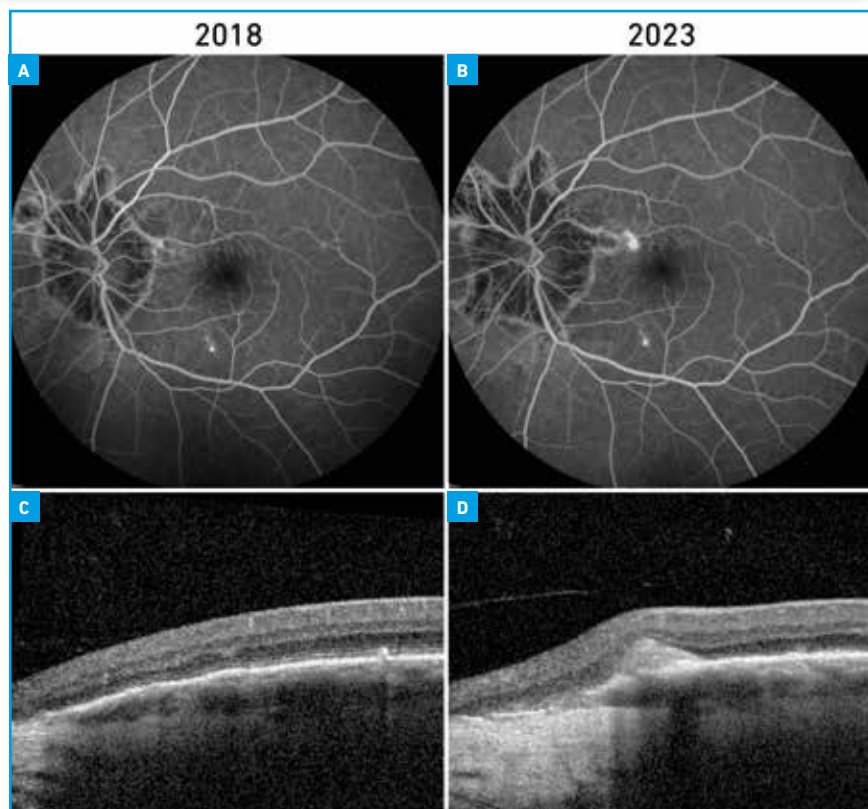


Fig. 3 : Extension de l'atrophie péripapillaire, des stries, et néovascularisation choroïdienne de l'œil gauche du patient de la figure 2. L'angiographie à la fluorescéine permet de bien identifier les bords de l'atrophie péri-papillaire et son extension entre 2018 et 2023 (**A et B**). L'élargissement de la strie en temporal se complique d'un néovaisseau choroïdien en 2023 (**B**). L'examen en tomographie en cohérence optique réalisé en 2018 retrouve une discrète ondulation du bord papillaire de la strie angioïde et l'hyper-réflexivité des calcifications (**C**). Le tableau se complique d'un néovaisseau choroïdien en 2023. On retrouve une rupture de la membrane et de l'épithélium pigmentaire.

du fait du risque de néovascularisation choroïdienne qui grève sévèrement le pronostic visuel. Par ailleurs, leur sur-

venue fréquente dans un contexte de maladie systémique nécessite un bilan étiologique et une enquête familiale.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOOIJ JC, BAAS DC, BEISEKEEVA J *et al.* The dynamic nature of Bruch's membrane. *Prog Retin Eye Res*, 2010;29:1-18.
2. RISSEEUW S, LEEUWEN R VAN, IMHOF SM *et al.* The Natural History of Bruch's Membrane Calcification in Pseudoxanthoma Elasticum. *Ophthalmol Sci*, 2021;1:100001.
3. ZAEYTIJD JD, VANAKKER OM, COUCKE PJ *et al.* Added value of infrared, red-free and autofluorescence fundus imaging in pseudoxanthoma elasticum. *Br J Ophthalmol*, 2010;94:479.
4. ISSA PC, FINGER RP, HOLZ FG *et al.* Multimodal Imaging Including Spectral Domain OCT and Confocal Near Infrared Reflectance for Characterization of Outer Retinal Pathology in Pseudoxanthoma Elasticum. *Investig Ophthalmology Vis Sci*, 2009;50:5913.
5. ELLABBAN AA, TSUJIKAWA A, MATSUMOTO A *et al.* Macular Choroidal Thickness and Volume in Eyes With Angioid Streaks Measured by Swept Source Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:1133-1143.
6. GAL-OR O, BALARATNASINGAM C, FREUND KB. Optical coherence tomography angiography findings of choroidal neovascularization in pseudoxanthoma elasticum. *Int J Retin Vit*, 2015;1:11.
7. CHATZIRALLI I, SAITAKIS G, DIMITRIOU E *et al.* ANGIOID STREAKS: A Comprehensive Review From Pathophysiology to Treatment. *Retina*, 2019;39:1-11.
8. FINGER RP, ISSA PC, LADEWIG MS *et al.* Pseudoxanthoma Elasticum: Genetics, Clinical Manifestations and Therapeutic Approaches. *Surv Ophthalmol*, 2009; 54:272-285.
9. RAMAKRISHNAN T, CHANDRA S, SIVAPRASAD S. Long-term follow-up of management of choroidal neovascularisation secondary to angioid streaks with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor. *Eye*, 2021;35:853-857.
10. MIMOUN G, TILLEUL J, LEYS A *et al.* Intravitreal Ranibizumab for Choroidal Neovascularization in Angioid Streaks. *Am J Ophthalmol*, 2010; 150:692-700.

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 : _____

Théalose®

Tréhalose 3%



Acide Hyaluronique 0,15%

0%
conservateur

HYDRATER c'est bien,
PROTÉGER c'est mieux !

Tréhalose

+

Acide hyaluronique



CRÉÉ ET DÉVELOPPÉ PAR THÉA

Théalose® Flacon et Théalose® UD. Dispositifs médicaux de classe IIb - CE0459 - **Fabricant** : Laboratoires Théa. Lire attentivement les instructions d'utilisation figurant dans la notice. Solution ophtalmique, stérile, sans conservateur, sans phosphate, hypotonique et de pH neutre. **Performances** : Théalose® est recommandé en cas d'inconfort, de sensation de picotement, de corps étranger ou d'irritation oculaire. **Convient aux** : Adultes, Enfants, femme enceinte et allaitantes et porteurs de lentilles de contact. **Posologie** : 1 goutte dans chaque oeil, 4 à 6 fois par jour. **Contre-indications** : Ne pas utiliser en cas d'allergie à l'un des composants. **Avertissements** : Espacer d'au moins 10 minutes l'administration de deux produits oculaires. **Effets secondaires** : Rare possibilité de légères irritations oculaires et rougeur des yeux. Dans ce cas, si vous portez des lentilles de contact les retirer. **Conservation** : **Flacon** : 6 mois après ouverture du flacon. **Unidose** : Jeter l'unidose ouverte immédiatement après utilisation. Conserver les récipients unidoses non ouverts dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière. À conserver entre +8°C et +30°C. (Ver.7 11/2021).

Remboursement dans le cadre d'un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (avis de la CNEDIMTS THEALOSE® : 15 ml du 13/04/2021 / UD du 20/02/2018).



Théa Pharma - 12, rue Louis Blériot
63100 Clermont-Ferrand