

Le dossier:
Exophtalmies dysthyroïdiennes

Coordination: L. Stork

Glaucome: actualités cliniques

**Retours d'expérience des patients
atteints de DMLA et d'OMD**

Syndrome de contraction du sac capsulaire

Image du mois: Drusen papillaires unilatéraux



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

Pr T. Desmettre, Pr D. Gatinel

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Ph. Legrain, A. Oudry

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 : 2^e trimestre 2024

Sommaire

Juin 2024

n° 312



BRÈVES

5 Association des RIPL avec le risque d'infarctus et de pathologie coronarienne

Sécheresse oculaire et qualité du sommeil

DMLA : un effet protecteur de la mélatonine ?
T. Desmettre

LE DOSSIER

Exophtalmies dysthyroïdiennes

9 Éditorial L. Stork

10 Physiopathologie et traitements médicaux des orbitopathies dysthyroïdiennes A. Yan Lun

19 Traitement des exophtalmies des orbitopathies dysthyroïdiennes A. Marill

22 Troubles oculomoteurs dans les orbitopathies dysthyroïdiennes P-F. Kaeser

28 Malpositions palpébrales dans les orbitopathies dysthyroïdiennes N. Mambour, P-V. Jacomet

33 En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

34 Retours d'expérience des patients atteints de DMLA et d'OMD L. Kodjikian, H. Oubraham

40 Glaucome : actualités cliniques J.-P. Renard

46 Syndrome de contraction du sac capsulaire S. Elahi, R. Flamant, K. Tibi, A. Chingan, R. Rolf, A. Grise-Dulac, D. Gatinel

IMAGE DU MOIS

51 Drusen papillaires unilatéraux T. Desmettre

Un bulletin d'abonnement est en page 39.

Image de couverture :
© Garna Zarina@shutterstock.com

Brèves

Association des RIPL avec le risque d'infarctus et de pathologie coronarienne

BOUSQUET E, SANTINA A, AU A *et al.* Retinal ischemic perivascular lesions are associated with myocardial infarction in patients with coronary artery disease. *Am J Ophthalmol*, 2024;264:224-228.

Cette étude rétrospective, réalisée au Jules Stein Eye Institute, à Los Angeles, auprès de 317 patients consécutifs atteints de maladies coronariennes, évaluait l'association entre les lésions ischémiques rétinienues péri-vasculaires (RIPL) et l'infarctus du myocarde chez les patients atteints de maladies coronariennes. Ces patients, qui ont développé un infarctus du myocarde, ont été comparés à ceux qui n'ont pas eu d'infarctus du myocarde.

Sur les 317 patients atteints de maladies coronariennes, pour lesquels des coupes d'OCT (SD-OCT) étaient disponibles, 54 (17 %) avaient des antécédents d'infarctus du myocarde. Les auteurs ont observé une prévalence plus élevée de RIPL dans le groupe ayant eu un infarctus du myocarde par rapport au groupe sans infarctus (59,3 % contre 35,7 % ; $P < 0,001$). La présence de RIPL était significativement associée à l'infarctus du myocarde, avec un odds ratio de 3 (1,91-4,74 ; $P < 0,001$), après ajustement pour l'âge, le sexe, le tabagisme, l'hypertension, le diabète, la dyslipidémie et l'indice de masse corporelle.

Les auteurs concluent que la présence de RIPL sur les coupes d'OCT est significativement associée à l'infarctus du myocarde chez les patients atteints de maladies coronariennes.

Pour mémoire, le terme de *Paracentral Acute Middle Maculopathy* (PAMM) a été introduit pour la première fois en 2013 par Sarraf qui a défini la lésion comme une bande hyper-réfléctive dans les couches moyennes de la rétine moyenne avec la tomographie par cohérence optique (OCT) représentant une ischémie de la couche nucléaire interne (INL) [1]. La PAMM correspond au blanc périveineux qui avait précédemment été identifié sur les clichés couleur (ou en lumière bleue) chez certains patients ayant une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) avec ischémie [2, 3]. Elle est généralement associée à un scotome paracentral permanent, et laisse par la suite en OCT un amincissement de la couche nucléaire interne la *Retinal Ischemic Perivascular Lesion* ou RIPL [4]. La RIPL est donc une séquelle de PAMM facilement identifiée sur l'OCT comme une zone focale d'irrégularité dans la rétine moyenne en raison de l'amincissement de l'INL et de l'extension de l'hyporéfléctivité au niveau de la couche nucléaire externe (**fig. 1**).

La PAMM se développe principalement en raison d'une altération de la perfusion du complexe vasculaire rétinien profond (DVC), en particulier du plexus capillaire rétinien profond (DCP) et, dans une moindre mesure, du plexus capillaire rétinien intermédiaire (ICP), comme on l'observe en OCT-Angiographie (OCTA) [5].

À l'inverse, les **nodules cotonneux** sont liés à une hypoperfusion dans le complexe vasculaire superficiel (SVC), ce qui entraîne une altération du transport axoplasmique dans la couche des fibres nerveuses de la rétine [6]. Enfin, un troisième

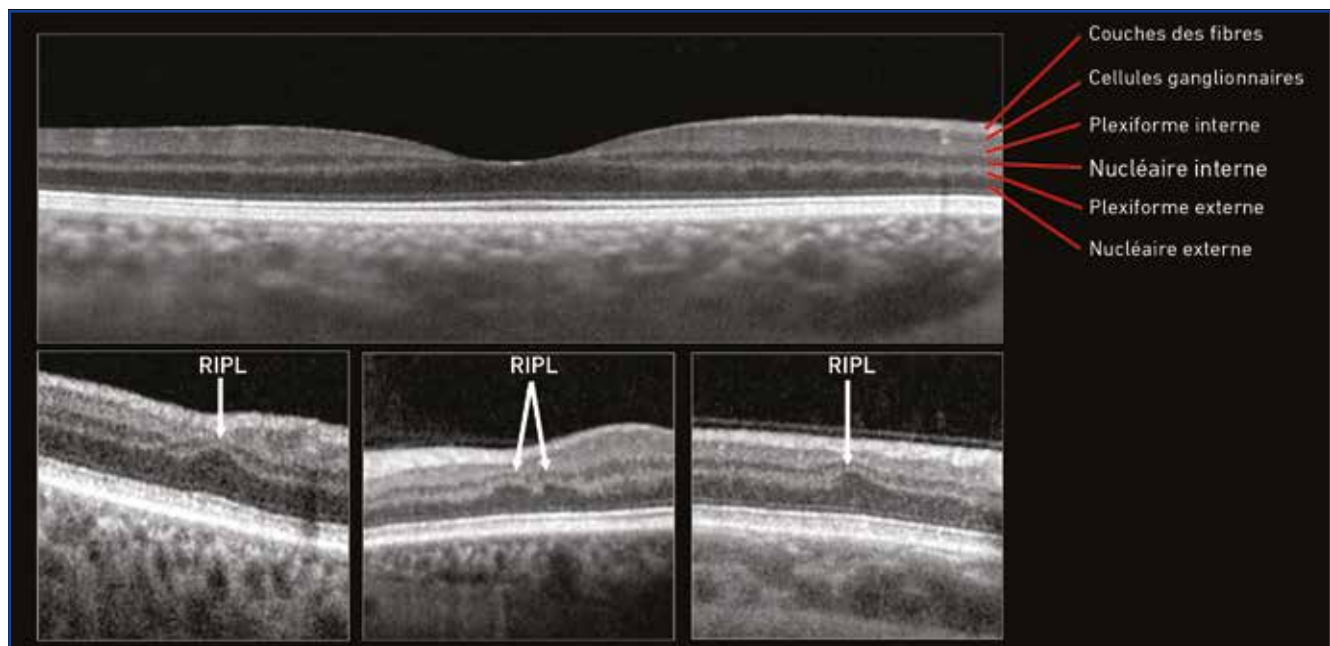


Fig. 1 : En haut, SD-OCT normal avec les différentes couches de la rétine ; en bas, OCT-B de patients différents avec des RIPL caractérisés par un amincissement focal de la couche nucléaire interne accompagné d'une expansion de l'hyporéfléctivité de la couche nucléaire externe (Bousquet *et al.*, 2024).

Brèves

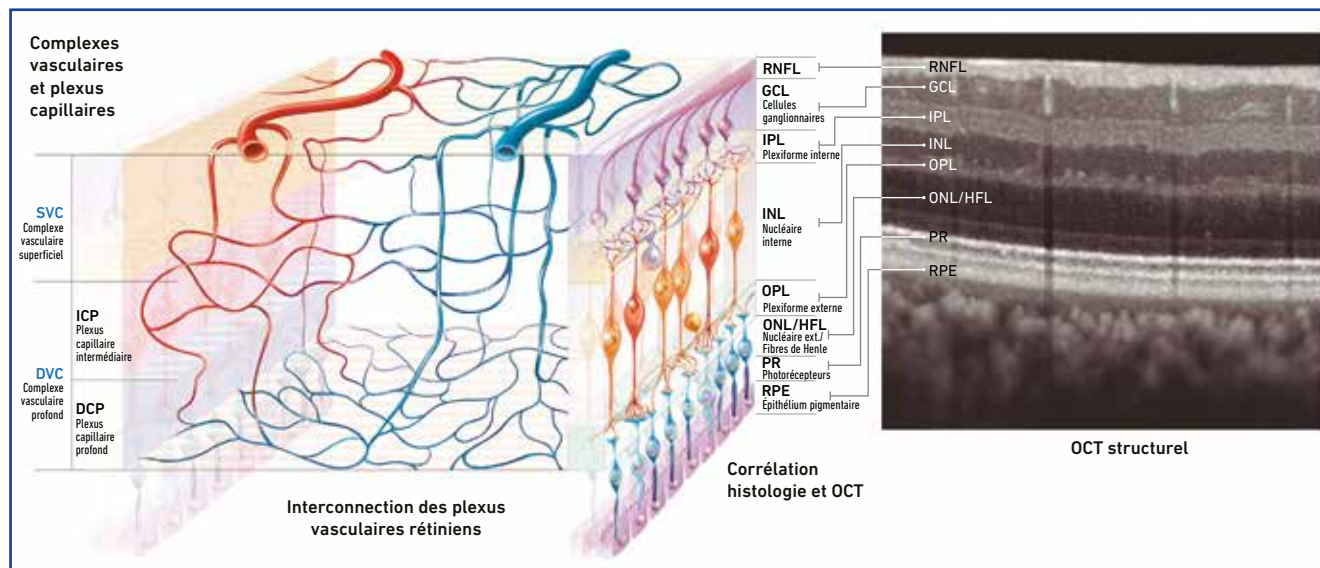


Fig. 2 : Représentation schématique du réseau vasculaire parafovéal montrant les schémas de connectivité les plus fréquemment observés (Cabral et al., 2022).

type de lésion, la **neurorétinopathie maculaire aiguë (ANM)** résulterait d'une hypoperfusion du DCP liée à une obstruction de la veinule collectrice, avec une perturbation contiguë de la couche des fibres de Henle [7].

Les trois lésions peuvent coexister dans le même œil, dans certaines conditions telles que les OVCR, les occlusions de l'artère centrale de la rétine et la rétinopathie de Purtscher.

Cabral et al. avaient montré l'interconnexion des plexus vasculaires rétiniens et illustré le rôle des veinules drainant le DCP (fig. 2).

L'article publié le mois dernier par le Dr Élodie Bousquet dans l'*American Journal of Ophthalmology* souligne finalement l'intérêt de l'OCT, en particulier la recherche des RIPL, lors du bilan des maladies coronariennes. Cette notion rejoint la conclusion de l'article de Bakhoun, publié en 2023, montrant que les RIPL sont aussi associés à la fibrillation auriculaire, indépendamment des cardiopathies ischémiques sous-jacentes ou des facteurs de risque cardiovasculaire [8].

BIBLIOGRAPHIE

1. SARRAF D, RAHIMY E, FAWZI AA et al. Paracentral acute middle maculopathy: a new variant of acute macular neuroretinopathy associated with retinal capillary ischemia. *JAMA Ophthalmol*, 2013;131:1275-1287.
2. BROWNING DJ. Patchy ischemic retinal whitening in acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2002;109:2154-2159.
3. PAQUES M, GAUDRIC A. Perivenular macular whitening during acute central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, 2003;121:1488-1491.

4. LONG CP, CHAN AX, BAKHOUM CY et al. Prevalence of subclinical retinal ischemia in patients with cardiovascular disease - a hypothesis driven study. *EClinicalMedicine*, 2021;33:100775.
5. SCHARF J, FREUND KB, SARRAF D et al. Paracentral acute middle maculopathy and the organization of the retinal capillary plexuses. *Prog Retin Eye Res*, 2021;81:100884.
6. BOUSQUET E, SANTINA A, ABRAHAM N et al. Detection of paracentral acute middle maculopathy can prevent blindness and death. *Retina*, 2023;43:1827-1832.
7. CABRAL D, RAMTOHUL P, ZATREANU L et al. Deep capillary plexus features in acute macular neuroretinopathy: novel insights-based on the anatomy of Henle fiber layer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022;63:4.
8. BAKHOUM CY, MADALA S, LANDO L et al. Retinal ischemic perivascular lesions in individuals with atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*, 2023;12:e028853.

■ Sécheresse oculaire et qualité du sommeil

Gu Y, CAO K, LI A et al. Association between sleep quality and dry eye disease: a literature review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*, 2024;24:152.

Un bref paragraphe pour changer de sujet... Alors que le sommeil est un processus physiologique essentiel qui représente habituellement environ un tiers de notre temps, des troubles du sommeil, des insomnies et des troubles du rythme circadien sont régulièrement décrits sur l'ensemble des populations de la planète [1]. Par ailleurs, "l'œil sec" est un motif de consultation fréquent en ophtalmologie. Il semble que la sécheresse oculaire soit souvent multifactorielle, caractérisée par un déséquilibre de l'homéostasie du film lacrymal [2].

Cet article de revue de la littérature, publié en avril dernier, est une méta-analyse de 21 études portant sur 419 218 participants. Les auteurs ont examiné la relation entre la sécheresse oculaire et la qualité du sommeil. Les résultats indiquent un risque significativement plus élevé de troubles du sommeil (mauvaise qualité du sommeil, durée de repos perturbée, insomnie et autres troubles) chez les participants avec une sécheresse oculaire. La relation entre les deux éléments s'établit dans les deux sens, les patients souffrant de troubles du sommeil pouvant également présenter des symptômes de sécheresse oculaire.

De nombreux auteurs ont montré que les troubles du sommeil étaient associés à des pathologies plus graves que la sécheresse oculaire, telles que l'hypertension artérielle, le diabète ou certains cancers.

Même si des traitements pharmacologiques existent, leur utilisation sur le long terme reste problématique et les possibilités de bénéficier d'une thérapie du sommeil sont souvent limitées. Le sommeil semble un processus physiologique simple, mais la gestion des troubles du sommeil reste finalement difficile. L'article permet tout au moins de conseiller à nos patients souffrant d'une sécheresse oculaire de tenter de mieux dormir.

BIBLIOGRAPHIE

1. HAY C (Men at Work). *Overkill*, 1982;(3:44). AV Studios, Melbourne. Label Columbia.
2. CRAIG JP, NICHOLS KK, AKPEK EK *et al*. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf*, 2017;15:276-283.

■ DMLA : un effet protecteur de la mélatonine ?

JEONG H, SHAlA JK, MARKLE JC *et al*. Melatonin and risk of age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol*. Published online, June 2024.

La mélatonine est régulièrement utilisée pour faciliter l'endormissement, et une étude publiée en ligne ce mois dans *JAMA Ophthalmology*, montre que l'usage de la cette hormone pourrait être associé à une réduction du risque de développement et de progression de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

La mélatonine est surtout connue pour son rôle dans la régulation du rythme nyctéméral [1]. Elle est souvent utilisée pour le traitement des troubles du sommeil. Des études sur modèles animaux et sur l'homme ont suggéré que la mélatonine pourrait aussi avoir un effet antioxydant, anti-inflammatoire, anti-angiogénique et protecteur des mitochondries [2, 3]. Ces propriétés pourraient logiquement contrecarrer des éléments clés de la pathogénie de la DMLA.

Cette étude de cohorte rétrospective réalisée à l'Université de Cleveland a repris les informations de la base de données TriNetX, un réseau national regroupant les dossiers de santé électroniques (DSE) dépersonnalisés de plus de 95 millions de patients, provenant de plus de 60 organismes de soins américains (hôpitaux et centres de soins ambulatoires). Les auteurs ont repris les dossiers de patients âgés de 50 ans ou plus, 60 ans ou plus, et 70 ans ou plus sans antécédents de DMLA (groupe naïf de DMLA) et avec des antécédents de DMLA non exsudative (groupe DMLA non exsudative). En fonction de la présence d'un code de médicaments correspondant à la mélatonine, les patients ont ensuite été classés dans un groupe "mélatonine" ou dans un groupe "témoin".

Parmi 121 523 patients sans antécédents de DMLA et âgés de 50 ans ou plus, la prise de mélatonine a été associée à une diminution du risque de développer une DMLA. De même, chez 66 253 patients atteints de DMLA non exsudative préexistante, la prise régulière de mélatonine a été associée de manière inverse au risque d'évolution vers une DMLA exsudative. Les résultats ont été similaires pour les sous-groupes de patients âgés de 60 ans ou plus et de 70 ans ou plus.

L'interprétation de ces résultats doit tenir compte de différents facteurs de confusion (mode de vie, accès aux soins de santé.) mais la cohérence des résultats dans différents groupes d'âge est intéressante. En outre la mélatonine est disponible sous forme orale et les cas d'effets indésirables sont exceptionnels [4]. Ces résultats peuvent tout au moins inciter à inclure la mélatonine dans des essais cliniques évaluant prévention primaire ou secondaire de la DMLA.

BIBLIOGRAPHIE

1. PÉVET P. Melatonin. *Dialogues Clin Neurosci*, 2002;4:57-72.
2. RASTMANESH R. Potential of melatonin to treat or prevent age-related macular degeneration through stimulation of telomerase activity. *Med Hypotheses*, 2011;76:79-85.
3. MINICH DM, HENNING M, DARLEY C *et al*. Is melatonin the "next vitamin D"? A review of emerging science, clinical uses, safety, and dietary supplements. *Nutrients*, 2022;14:3934.
4. TRIPATHI R, BANO H, ALAM MR. Case report on melatonin overdose: Cause and concern. *Sleep Med X*, 2024;7:100116.



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

HYLO®

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

QUALITÉ
APPROUVÉE DANS
UN NOUVEAU
DESIGN



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



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

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

Laboratoires
 **URSAPHARM**

Fabricant : URSAPHARM Arzneimittel GmbH • Industriestraße 35 • 66123 Saarbrücken • Allemagne • Tél. : +49 (0) 6805 9292-0 • Fax : +49 (0) 6805 9292-88 • info@ursapharm.de • www.ursapharm.de
Distributeur : Laboratoires URSAPHARM SAS • 7, rue Denis Pajon • 57200 Sarreguemines • France • Tél. : +33 (0) 3 87 02 06 08 • info@ursapharm.fr • www.fhude - Pub_01_2023

Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

Éditorial

L'orbitopathie dysthyroïdienne est la principale manifestation clinique extrathyroïdienne de la maladie de Basedow. Son incidence est relativement faible avec environ 0,54 à 0,9 cas/100 000 habitants/an chez les hommes et 2,67 à 3,3 cas/100 000 habitants/an chez les femmes.

L'orbitopathie altère la qualité de vie des patients qui en souffrent, même dans les formes peu sévères. Les troubles visuels, comme la diplopie ou les modifications de l'aspect physique engendrées par la maladie, auront généralement d'importantes répercussions sociales et psychologiques chez les individus qui en sont atteints.

Le coût de l'affection pour les finances publiques et le système de santé n'est pas négligeable non plus, que ce soit en raison de la prise de médicaments au long cours ou de la prescription fréquente d'arrêts de travail lors de la phase active de la maladie. De ce fait, l'accès aux traitements innovants et, notamment, aux derniers immunosuppresseurs comme le Teprotumumab reste réservé, en France, aux cas les plus sévères, menaçant la fonction visuelle et résistant aux traitements de première ligne.

Si tous les ophtalmologistes sont familiers avec la prise en charge des troubles de surface oculaire et d'hypertonie rencontrés dans l'exophtalmie dysthyroïdienne, le management des formes sévères actives ou au stade de séquelles reste le plus souvent une affaire de spécialistes et nécessite une collaboration étroite entre endocrinologues ou médecins internistes et ophtalmologistes.

Pour ce dossier sur les orbitopathies dysthyroïdiennes, nous avons essayé de fournir aux lecteurs une vue d'ensemble de la prise en charge de la maladie en 2024 dans quatre articles rédigés par des auteurs spécialisés dans chacun des domaines spécifiques de cette affection.

Ainsi, le **Dr Alice Yan Lun**, de La Roche-sur-Yon, nous rappellera la physiopathologie de la maladie de Basedow, ses formes cliniques et évolutives, la classification et les protocoles de la prise en charge médicale.

Le **Dr Alexandre Marill**, de Nantes, fera un focus sur le traitement chirurgical de l'exophtalmie basedowienne. Il détaillera les différentes techniques de décompression utilisées et nous présentera l'intérêt de l'apport des nouvelles technologies disponibles dans la chirurgie.

Le **Dr Pierre-François Kaeser**, de Lausanne, nous fera part de son expérience dans le soin des troubles oculomoteurs. Il précisera les buts du traitement chirurgical et les spécificités des techniques chirurgicales des muscles oculomoteurs au cours de la maladie de Basedow.

Pour finir, les **Drs Natasha Mambour** et **Pierre-Vincent Jacomet**, de Paris, feront le point sur les malpositions des paupières dans la maladie et nous exposerons les modalités de leur prise en charge chirurgicale ainsi que les résultats.

Bonne lecture !



L. STORK

Institut ophtalmologique Sourdille-Atlantique,
NANTES.

■ Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

Physiopathologie et traitements médicaux des orbitopathies dysthyroïdiennes

RÉSUMÉ : L'orbitopathie est la complication extrathyroïdienne la plus fréquente de la maladie de Basedow. Elle constitue une pathologie potentiellement grave, nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire guidée par les niveaux d'activité clinique et de sévérité. Nous nous proposons ici de déterminer les facteurs physiopathologiques, épidémiologiques et les principes de traitement médicamenteux de l'orbitopathie basedowienne.



A. YAN LUN
CHD LA ROCHE-SUR-YON,
Centre Hospitalier Côte de Lumière,
SABLES-D'OLONNE.

L'orbitopathie basedowienne (OB) correspond à la complication extrathyroïdienne la plus fréquente de la maladie de Basedow (MB) et peut évoluer schématiquement en deux phases : d'abord une phase inflammatoire au cours de laquelle des complications sévères peuvent survenir (neuropathie optique, ulcères cornéens, etc.) ; et, secondairement, une phase de fibrose séquellaire au cours de laquelle des chirurgies réparatrices peuvent être considérées.

Il s'agit d'une affection auto-immune qui est associée dans 90 % des cas à une MB, et constitue la première cause d'exophtalmie chez l'adulte. Le diagnostic repose sur la reconnaissance de signes oculaires avec nécessité d'évaluer sévérité et activité clinique. Il s'agit d'une atteinte potentiellement cécitante qu'il faut donc savoir diagnostiquer. En dehors du pronostic visuel, il s'agit d'une pathologie qui altère fréquemment la qualité de vie des patients du fait de l'impact fonctionnel et esthétique. La prise en charge d'une OB dans les formes modérées à sévères est nécessairement pluridisciplinaire.

■ Pathogénie

Les mécanismes physiopathologiques de l'OB demeurent incomplètement élucidés et associent à la fois des facteurs auto-immuns, génétiques et environnementaux. Ils ont pour conséquence une atteinte des tissus orbitaires, et plus particulièrement les compartiments graisseux et musculaires.

Dans le cadre de la MB, les auteurs s'accordent pour dire qu'il existe une réaction auto-immune complexe avec perte de la tolérance immunitaire envers certains auto-antigènes exprimés par la thyroïde et les fibroblastes orbitaires : *Thyroid-Stimulating Hormone Receptor* (TSH-R) et *Insulin-like Growth Factor 1 Receptor* (IGF-1-R). Cela induit une activation des lymphocytes T qui active à leur tour les lymphocytes B ; ces derniers étant à l'origine d'une synthèse d'auto-anticorps anti-TSH-R (*TSH receptor antibody*, *Trab*). Un titre élevé de ces anticorps est associé à un risque plus important de développer des complications extrathyroïdiennes, comme l'OB. Elle est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes.

L'infiltration des muscles oculomoteurs par les lymphocytes T, la production de cytokines proinflammatoires (*Tumor Necrosis Factor*, TNF, Interféron, Interleukine 2...) et la stimulation des lymphocytes B qui produisent les auto-anticorps Trab, ont pour conséquence la production accrue de collagène et de glycosaminoglycanes (GAG) (acide hyaluronique et sulfate de chondroïtine), ainsi que la prolifération des fibroblastes orbitaires et leur différenciation en adipocytes, conduisant à une hypertrophie cellulo-graisseuse orbitaire [1]. La co-expression par les fibroblastes orbitaires des récepteurs à la TSH et des récepteurs à l'IGF1 induit des réponses synergiques de prolifération cellulaire, majorant la production des GAG (**fig. 1**).

■ Données épidémiologiques

Dans la très grande majorité des cas (90 %), l'orbitopathie dysthyroïdienne

est en lien avec une MB [2]. Elle peut également survenir en cas d'hypothyroïdie ou d'euthyroïdie, en lien avec une thyroïdite auto-immune chronique (maladie d'Hashimoto) dans environ 5 à 10 % des cas. L'OB concernerait au total 13 % des patients avec une MB. L'incidence de l'OB est estimée à 16 pour 100 000 femmes par an, contre 2,9 pour 100 000 hommes par an [3]. Le pic de survenue se situerait entre 40 et 60 ans pour les femmes comme pour les hommes [4]. Enfin, les formes modérées représentent la majorité des présentations cliniques de l'OB (environ 65 % des cas), alors que les formes menaçantes sur le plan visuel concerneraient seulement 2 % des patients [5].

Certains facteurs de risque ont pu être identifiés comme le stress, le passage en hypothyroïdie, de même que l'IRaThérapie qui favorisent le développement et l'aggravation de l'OB. Le rôle du tabac a été largement démontré comme facteur

aggravant l'OB, et diminue de façon certaine l'efficacité des traitements immunosuppresseurs [6].

■ Tableaux cliniques

L'OB évolue sur plusieurs mois voire années, classiquement en deux phases : une phase dite inflammatoire (active) qui dure en moyenne 12 à 18 mois, avec possibilité de poussées congestives rythmées par des périodes de rémissions spontanées, suivies d'une phase séquellaire (cicatricielle) en lien avec le développement d'une fibrose des muscles orbitaires.

La présentation clinique de l'OB regroupe de nombreux signes : certains en lien avec les signes adrénergiques secondaires à l'hyperthyroïdie (rétraction palpébrale), et d'autres en lien avec l'OB elle-même (diplopie et/ou hyperhémie conjonctivale). Dans certains cas, les tableaux sont plus sévères et exposent les patients à des complications menaçant le pronostic visuel. Ainsi, il convient de préciser de façon systématique deux éléments essentiels qui orienteront la prise en charge thérapeutique : d'une part, la sévérité de l'OB (minime, modérée à sévère, ou menaçant le pronostic visuel) et, d'autre part, le score d'activité clinique.

Il existe plusieurs scores permettant de grader la sévérité de l'OB, le plus utilisé, en Europe, étant le score de l'EUGOGO (*EUropean Group On Graves' Orbitopathy*) en trois stades (**tableau I**). Le score d'activité clinique ou *Clinical Activity Score* (CAS) permet d'évaluer le caractère inflammatoire ou non de l'orbitopathie selon sept items (chaque item valant un point) au cours de la consultation initiale. Ces sept items initiaux sont complétés par trois items évalués au cours du suivi (**tableau II**) : le score d'activité clinique peut donc atteindre 10 au cours des examens suivants. L'OB est considérée comme active, c'est-à-dire inflammatoire, lorsque le

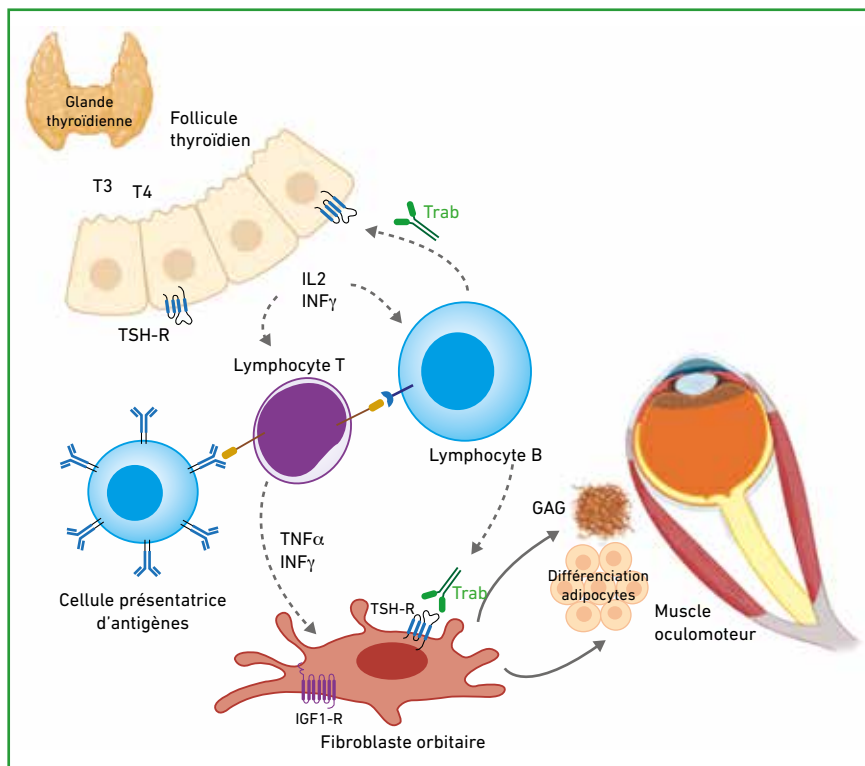


Fig. 1 : Mécanismes physiopathologiques de l'orbitopathie basedowienne. Illustration réalisée à l'aide du logiciel Biorender.

Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

Menace du pronostic visuel	Atteinte modérée à sévère	Atteinte minime
Atteinte du nerf optique et/ou ulcère de cornée	Rétraction palpébrale ≥ 2 mm	Rétraction palpébrale < 2 mm
	Atteinte de tissus mous orbitaires modérée à sévère	Atteinte des tissus mous orbitaires minime
	Exophtalmie ≥ 3 mm au-delà des normes pour le sexe et l'ethnie	Exophtalmie < 3 mm au-delà des normes pour le sexe et l'ethnie
	Diplopie constante	Absence de diplopie ou atteinte intermittente
		Kératite répondant aux topiques

Tableau I : Score de l'EUGOGO en 3 stades.

Signes inflammatoires subjectifs	
Douleur rétrobulbaire spontanée	1
Douleur à la mobilisation bulbaire	1
Signes inflammatoires objectifs	
Rougeur palpébrale	1
Hyperhémie conjonctivale	1
Œdème palpébral	1
Œdème conjonctival (chémosis)	1
Œdème de la caroncule et/ou des plis semi-lunaires	1
Signes de progression (lors des contrôles)	
Augmentation de l'exophtalmie de > 2 mm en 1-3 mois	1
Diminution de la motilité oculaire de $> 8^\circ$ en 1-3 mois	1
Diminution de l'acuité visuelle de > 1 dixième en 1-3 mois	1

Tableau II : Score d'activité clinique comprenant 7 items évalués à l'examen initial (signes inflammatoires subjectifs et objectifs), et 3 items complémentaires relevés au cours du suivi.

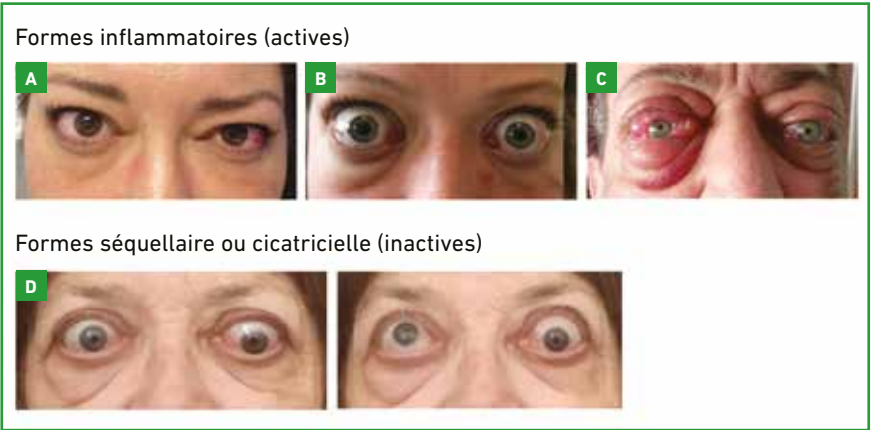


Fig. 2 : Illustration de différents stades d'orbitopathie basedowienne (OB). **A** : OB mineure active ; **B** : OB modérée à sévère active avec exophtalmie marquée et exposition cornéenne. **C** : OB menaçante active avec neuropathie optique droite et chémosis majeur empêchant l'occlusion palpébrale. **D** : OB modérée à sévère inactive avec diplopie par rétraction du muscle droit inférieur gauche, mise en évidence à l'examen clinique par l'élévation du regard (photo de droite). Photos issues du service d'Endocrinologie du CHU de Nantes.

score est $\geq 3/7$. Des examens complémentaires (scanner ou IRM orbitaire) peuvent donner de plus amples informations pour juger de l'activité de l'OB. Les différentes formes cliniques de l'OB sont illustrées sur la **fig. 2**.

Prise en charge thérapeutique

Le diagnostic et l'évaluation d'éventuelles complications doivent relever d'une prise en charge pluridisciplinaire associant à la fois l'ophtalmologue et l'endocrinologue, avec une participation si besoin d'un chirurgien spécialisé dans les pathologies orbitaires. La prise en charge intègre des mesures générales et des mesures spécifiques guidées par l'état actif ou inactif de l'OB ainsi que sa sévérité. Les urgences ophtalmologiques nécessitant une prise en charge sans délai sont la neuropathie optique (baisse d'acuité visuelle récente et inexplicable et/ou modification de la vision des couleurs) et/ou la subluxation oculaire et/ou le risque d'ulcération cornéenne : dans ces situations de menace visuelle, le groupe d'experts recommande une corticothérapie à fortes doses intraveineuse dont les modalités ne seront pas détaillées dans cet article. En cas d'échec, une décompression chirurgicale en urgence doit être envisagée.

1. Mesures générales

Certaines mesures thérapeutiques sont communes à tous les patients présentant une OB. Il convient de restaurer l'euthy-

roïdie de manière stable et durable puisque de nombreuses données sont en faveur de l'effet délétère de la dysthyroïdie sur l'évolution de l'OB (hyperthyroïdie, mais aussi hypothyroïdie) [7]. Les antithyroïdiens de synthèse sont à privilégier en première intention du fait de la rémission possible de la MB.

Il est largement démontré que le tabac contribue à la progression rapide de l'OB ainsi que son aggravation. Il est donc essentiel d'informer le patient de ces risques et fournir en conséquence une aide au sevrage (consultation dédiée tabacologique au besoin). L'effet du tabac semble dose-dépendant et plus prononcé chez la femme. Il augmente le risque de récurrence et de résistance au traitement pour la MB et l'OB. Le tabagisme actif et/ou passif doit donc être pris en charge dès le diagnostic de MB, même en l'absence d'OB pour diminuer le risque d'apparition de celle-ci.

D'autres mesures symptomatiques doivent être systématiquement proposées : la protection solaire par le port de verres teintés (prévention de la photophobie et protection cornéenne), la surélévation de la tête du lit pour lutter contre l'œdème palpébral, la lubrification cornéenne par instillation de larmes artificielles, etc.

2. Traitements médicamenteux de première intention

Les traitements médicamenteux doivent être proposés en fonction du niveau d'activité clinique de l'OB et de son degré de sévérité. Seules les formes actives (CAS ≥ 3), ou parfois peu active, mais modérées à sévères et d'apparition récente, justifient d'un traitement médicamenteux. Une orbitopathie inactive doit faire discuter la prise en charge chirurgicale d'éventuelles séquelles.

>>> Orbitopathie minime

Le sélénium est un oligoélément ayant des effets antioxydants, qui peut être

utilisé dans le cadre de l'OB minime active, sous la forme de sélénite de sodium à raison de $100 \mu\text{g} \times 2/\text{jour}$ pendant une durée de six mois (non remboursé par la Sécurité sociale française). Ce traitement a un effet bénéfique sur l'inflammation de surface (érythème conjonctival, œdème palpébral principalement) et la qualité de vie, comme le montre une étude multicentrique randomisée en double aveugle contre placebo, menée en 2011 [8].

>>> Orbitopathie modérée à sévère

Le traitement de l'OB active modérée à sévère repose sur la corticothérapie intraveineuse à fortes doses : elle est classiquement administrée sous forme de bolus intraveineux hebdomadaires avec une phase d'attaque de 500 mg de méthylprednisolone pendant six semaines, suivie d'une phase d'entretien de 250 mg pendant six semaines, soit une dose cumulée de 4,5 g sur douze semaines au total. Ce protocole, préconisé par l'EUGOGO, a été validé lors d'études prospectives de doses [9]. Le groupe d'experts préconise en première intention l'administration de ce cycle de corticothérapie I.V en association avec le mycophénolate mofetil (MMF), dans les OB modérées à sévères, conformément aux dernières guidelines parues en 2021 dans l'*European Journal of Endocrinology* [10].

Le MMF est un puissant immunosuppresseur largement utilisé dans le cadre des traitements antirejet et des maladies auto-immunes : il s'agit d'un inhibiteur sélectif, non compétitif, réversible de l'inosine monophosphate. Une étude chinoise comparant le MMF ($500 \text{ mg} \times 2/\text{jour}$ pendant 24 semaines) et la corticothérapie IV ($500 \text{ mg}/\text{jour}$ pendant trois jours consécutifs sur deux semaines puis $60 \text{ mg}/\text{jour}$ *per os* pendant huit semaines puis diminution progressive), dans le cadre de l'OB modérée à sévère, a montré un bénéfice clinique en faveur du MMF [11].

Il a également été démontré que l'association de la corticothérapie I.V (dose cumulée de 4,5 g) et du MMF (720 mg par jour pendant 24 semaines), était plus efficace en comparaison à la corticothérapie seule [12], ayant donc conduit à recommander cette association en première intention dans la prise en charge des OB modérées à sévères (cf. Guidelines 2021 citées ci-dessus).

Il est également possible d'envisager d'emblée en première intention une corticothérapie I. V seule, mais à plus fortes doses, avec une dose cumulée de 7,5 g *versus* 4,5 g habituellement (750 mg par semaine pendant six semaines, puis 500 mg par semaine pendant six semaines) en présence d'une OB avec diplopie constante ou non, d'exophtalmie sévère ou d'infiltration majeure des parties molles [10].

La réévaluation au terme des six premiers bolus permet de définir les patients cortico-résistants (absence d'amélioration, voire d'aggravation) pour lesquels seront proposés d'emblée des traitements de seconde ligne. Autrement, en cas de bonne réponse clinique, les bolus hebdomadaires sont poursuivis pour une durée totale de traitement de 12 semaines selon les modalités expliquées ci-dessus. En cas de cortico-dépendance (nécessité de prolonger la corticothérapie du fait d'une récurrence précoce à la diminution ou à l'arrêt du traitement), un second cycle de corticothérapie I.V peut être proposé.

3. Traitements médicamenteux de seconde ligne

Il est possible d'envisager un nouveau cycle de corticothérapie I.V. comme seconde ligne de traitement, sans dépasser 8 g en dose cumulée (généralement 7,5 g), du fait des risques d'hépatotoxicité et de complications cardiovasculaires. Les contre-indications à la corticothérapie sont les hépatites, les cardiopathies sévères, l'hypertension artérielle ou le diabète mal équilibrés (**fig. 3**).

Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

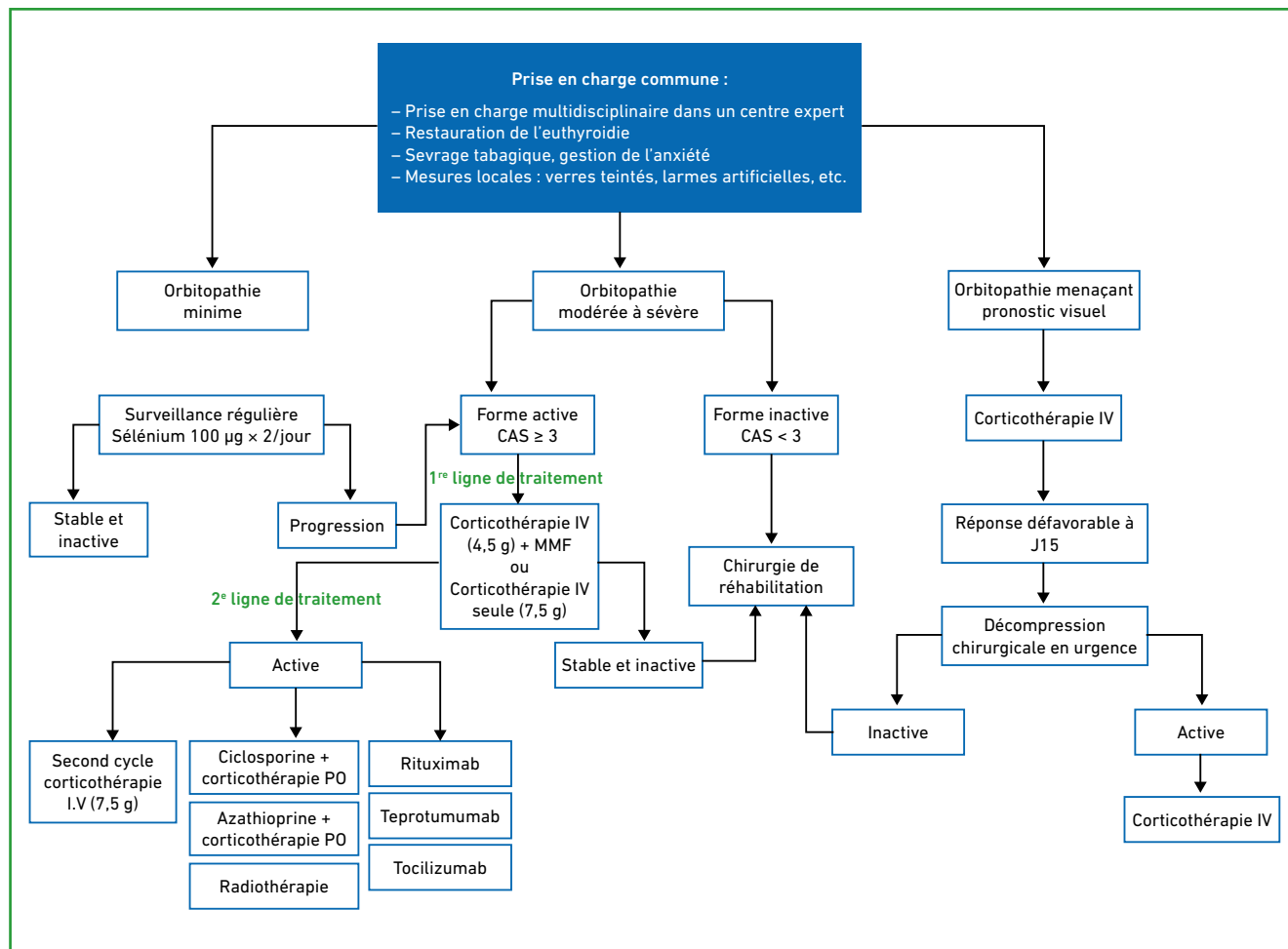


Fig. 3 : Proposition d'arbre décisionnel de la prise en charge thérapeutique de l'orbitopathie basedowienne. "CAS" : Clinical Activity score, "MMF" : Mycophénolate mofetil.

D'autre part, de nouvelles lignes de traitements immunomodulateurs ont été étudiées et présentent des résultats prometteurs dans le cadre de l'OB modérée à sévère (fig. 4 et tableau III résumant les différents traitements de seconde ligne).

>>> Rituximab

Le rituximab est un anticorps monoclonal dirigé spécifiquement contre le CD20 présent à la surface des lymphocytes B impliqués dans l'activation des fibroblastes et l'infiltration de la graisse rétro-orbitaire. L'administration du rituximab permet une déplétion franche, immédiate et prolongée des lymphocytes B. On compte deux études randomisées

analysant l'efficacité du Rituximab qui semblent contradictoires à première vue : le rituximab (500 mg ou 2000 mg administrés) est plus efficace que les glucocorticoïdes intraveineux dans l'étude prospective italienne [13], alors qu'il ne semble pas plus efficace que le placebo dans l'étude prospective américaine avec 2000 mg administrés [14]. L'analyse de ces deux populations traitées permet d'identifier le contexte favorable à l'efficacité du rituximab, à savoir l'utilisation précoce après apparition des premiers signes d'OB. De plus, une méta-analyse publiée en 2018 comptant 293 patients plaide en faveur de l'efficacité du rituximab avec peu d'effets indésirables constatés [15].

On peut identifier, comme l'a montré une étude française publiée en 2020 [16], certains facteurs de réponse au traitement : le rituximab semble d'autant plus efficace que l'activité inflammatoire initiale est importante, confortant ainsi les conclusions d'études antérieures. À l'inverse, le tabagisme et le tonus oculaire élevé constituent des facteurs de risque de mauvaise réponse au traitement. La posologie du rituximab n'est pas consensuelle dans cette indication. Les principaux effets indésirables du rituximab sont l'hypotension, le prurit, la fièvre transitoire, les complications locales à l'injection et les phénomènes d'hypersensibilité.

La surface oculaire est un trésor, CATIONORM® en est l'artisan.^{1,2}

Cationorm® stabilise le film lacrymal,
hydrate, lubrifie et protège la surface
oculaire et soulage les yeux secs¹⁻³



1. Robert P-Y, Cochener B, Amrane M, et al. Efficacy and Safety of a Cationic Emulsion in the Treatment of Moderate to Severe Dry Eye Disease: A Randomized Controlled Study. European Journal of Ophthalmology. 2016;26(6):546-555 - 2. Notice Cationorm® octobre 2021 - 3. Cationorm® : avis CNEDIMTS du 21 mai 2019.

Cationorm®, émulsion ophtalmique, est une émulsion hypotonique, stérile, sans conservateur, qui se présente sous la forme d'un liquide d'aspect laiteux. INDICATION : Traitement des symptômes de la sécheresse oculaire, tels que picotements, démangeaisons, sensation de brûlure oculaire ou sensation de corps étranger dans l'œil (sensation de grain de sable ou de poussière). PROPRIÉTÉS : Cationorm® est une émulsion qui hydrate, lubrifie, et protège la surface oculaire. Dispositif médical de classe IIb. CE 0459. CONDITIONS DE PRISE EN CHARGE PAR LES ORGANISMES D'ASSURANCE MALADIE : Indication remboursée : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite en troisième intention après échec de substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Modalités de prescription : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. Sont inscrits sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) : Code LPPR 1100028 : Cationorm, solution à usage ophtalmique, boîte de 30 unidoses, 0,4 mL - Code LPPR 1192020 : Cationorm, solution à usage ophtalmique, flacon multidoses stérile 10 mL. FABRICANT : Santen - 91000 Evry (Tél Standard : 01.69.87.40.20). Information médicale : 01.70.75.26.84 / medinfo@santen.fr. Date de Mise à jour de la notice : Juin 2020 (UD)-Octobre 2021 (MD)/ Date de modification des ML : Juin 2023. Numéro de Version : CATUDMD REF-2404 (V3.0)

Pour un bon usage de Cationorm®, veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice.

Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

Molécule	Cible	Données cliniques	Résultats sur le critère de jugement principal	Effets indésirables
Rituximab	Lymphocyte B	2 études randomisées : <i>versus</i> corticothérapie [13] (N = 32) ou placebo [14] (N = 25)	Réduction du CAS ≥ 2 à 6 mois : bénéfice de l'utilisation précoce	Prurit, fièvre, complications au point d'injection, hypersensibilité
Tocilizumab	IL6	1 étude randomisée contre placebo [17] (N = 32)	Réduction du CAS ≥ 2 à 6 mois dans 93,3% des cas (58,8 % dans le groupe placebo)	Perturbation du bilan hépatique, cas isolé de pyélonéphrite
Teprotumumab	IGF1-R	Étude phase II [18] OPTIC Study [19]	Réduction du CAS ≥ 2 ↘ exophtalmie de 2 mm	Déséquilibre glycémique, diarrhées
Ciclosporine	IL2	Étude randomisée contre corticothérapie [21] (N = 36)	Critère composite (protrusion, acuité visuelle...etc.) : meilleure réponse en association avec la corticothérapie	Toxicité rénale, hépatique, Hypertension artérielle
Azathioprine	Anti prolifératif	Étude randomisée [22] (N=126)	Efficacité en association avec la corticothérapie orale	Infections modérées
Etanercept	TNF α	Étude pilote [24] (N=10)	Réduction du CAS chez 60% des patients traités.	Complications locales au point d'injection, allergies
Adalimumab		Étude rétrospective [23] (N=10)	Critère inflammatoire composite (chemosis, œdème et rougeur palpébrale, hyperhémie conjonctivale) : 6 sur 10 améliorés.	

Tableau III : Tableau récapitulatif des différents traitements médicamenteux de seconde ligne dans le cadre de l'orbitopathie basedowienne modérée à sévère. "IL6" : Interleukine 6, "IGF1-R" : Insuline-like Growth Factor Receptor, "IL2" : Interleukine 2, "TNF α " : Tumor Necrosis Factor, "CAS" : Clinical Activity Score.

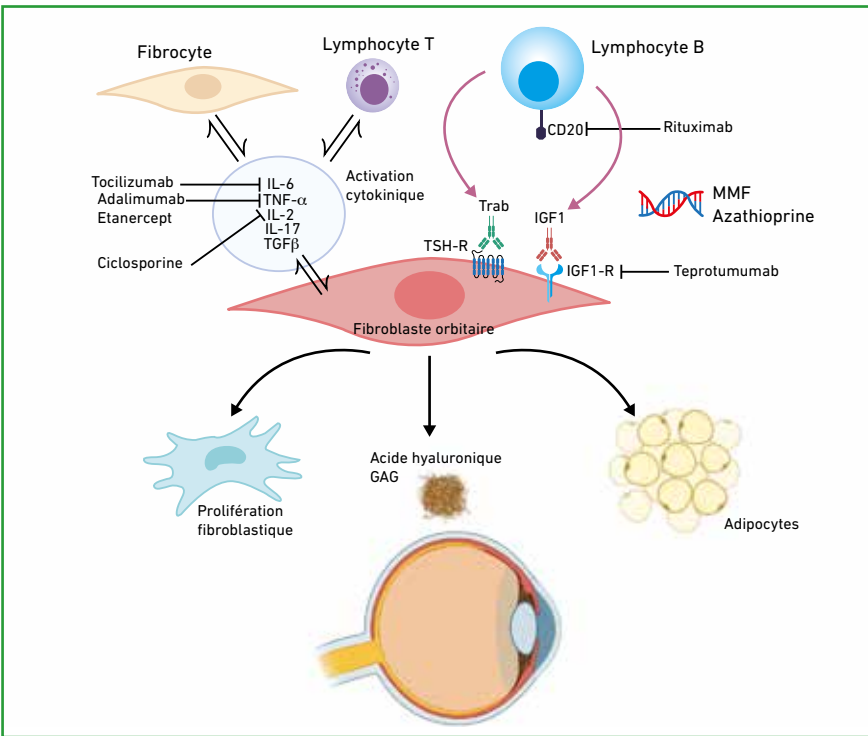


Fig. 4 : Mécanismes physiopathologiques dans le cadre de l'OB et les différents niveaux d'actions des thérapeutiques médicamenteuses. Illustration réalisée à l'aide du logiciel Biorender.

>>> Tocilizumab

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal anti-Interleukine 6 récepteur : il intervient dans l'inhibition de la production cytokinique à l'origine de l'activation des fibroblastes orbitaires. Une étude randomisée contre placebo a permis de montrer une diminution significative du CAS d'au moins deux points chez 93,3 % des sujets dans le groupe tocilizumab, et une réduction de l'exophtalmie de 1,5 mm en comparaison avec le groupe placebo, chez des patients corticorésistants présentant une OB modérée à sévère [17] : le tocilizumab était administré à hauteur de 8 mg/kg toutes les quatre semaines, pendant trois mois. Il y avait peu d'effets indésirables constatés au cours de l'étude, hormis un cas isolé de pyélonéphrite aiguë et de cytolyse hépatique modérée.

>>> Teprotumumab

Le teprotumumab est un anticorps monoclonal dirigé contre les récepteurs IGF1,

d'expression accrue au niveau des fibroblastes, responsables de l'accumulation des GAG au sein de la graisse orbitaire. Une étude de phase II publiée en 2017 dans le *NEJM* [18], a permis de montrer une réduction significative du CAS (≥ 2), et de l'exophtalmie (≥ 2 mm) chez des sujets présentant une OB active modérée à sévère, en comparaison avec le groupe placebo. L'amélioration de l'exophtalmie était d'autant plus significative que la protrusion initiale était grande. Les principaux effets indésirables du traitement étaient le déséquilibre hyperglycémique des patients diabétiques et les diarrhées secondaires à l'injection. Le traitement était administré en intraveineux à 10 mg/kg en dose initiale, puis 20 mg/kg toutes les trois semaines pour un total de huit cures.

De façon plus récente, une étude randomisée contre placebo, l'*OPTIC study*, publiée en 2020 dans le *NEJM*, a également permis de confirmer l'amélioration de la protrusion oculaire (≥ 2 mm) chez les patients traités [19].

Les effets à long terme du teprotumumab restent à préciser, compte tenu par exemple des résultats d'une étude parue en 2022 indiquant que 15 % des patients traités avaient présenté des troubles neurosensoriels auditifs, dont 45 % de façon durable [20]. Il a également été rapporté un cas d'encéphalopathie amyloïde et de maladie inflammatoire intestinale. À l'heure actuelle, il s'agit d'un traitement uniquement disponible aux États-Unis depuis 2020, après validation et autorisation de l'Agence américaine du médicament (*US Food & Drug Administration*).

>>> Ciclosporine

La ciclosporine est un agent immunosuppresseur qui inhibe la calcineurine, protéine phosphatase qui, dans les circonstances habituelles, active la transcription du gène codant pour l'interleukine 2 au sein des lymphocytes T. D'anciennes études ont montré l'efficacité de ce traitement en association

avec la corticothérapie orale à fortes doses [21], dans le cadre de l'OB modérée à sévère, en termes d'amélioration globale oculaire et de diminution du risque de rechute ultérieure.

Les principaux effets indésirables constatés sont la toxicité rénale et hépatique, les gingivorragies et l'hypertension artérielle. Ce traitement peut être discuté dans le cadre de l'OB active modérée à sévère dans les situations de corticorésistance ou de réponse partielle à la corticothérapie.

>>> Azathioprine

L'Azathioprine est un agent antiprolifératif dont le mécanisme d'action est similaire au MMF. Il a démontré son efficacité en association avec une corticothérapie orale dans une étude randomisée ayant inclus 126 patients, malgré une tolérance clinique faible [22]. Néanmoins, des analyses *post-hoc* ont permis de montrer une réduction du risque de récurrence de l'OB après l'arrêt de la corticothérapie orale, permettant ainsi de considérer favorablement l'azathioprine comme traitement d'épargne cortisonique.

>>> Anti-TNF

Le TNF est une cytokine reconnue pour participer à l'activité inflammatoire de l'OB. Certaines molécules ont été étudiées comme l'adalimumab, qui a permis d'obtenir une amélioration clinique chez six patients sur dix inclus, comme le montre une étude rétrospective publiée en 2014 [23]. L'etanercept a également montré une réduction significative du CAS chez 60 % des sujets dans une autre étude publiée en 2005 [24].

>>> Radiothérapie

Enfin, la radiothérapie orbitaire peut également être considérée pour la prise en charge de l'OB en cas de corticodépendance ou résistance, plus particulièrement en présence de troubles oculomoteurs et/ou diplopie. Elle peut

être associée à une corticothérapie *per os* ou intraveineuse pour une plus grande efficacité.

BIBLIOGRAPHIE

1. NAIK VM, NAIK MN, GOLDBERG RA *et al.* Immunopathogenesis of thyroid eye disease: emerging paradigms. *Surv Ophthalmol*, 2010;55:215-226.
2. BARTLEY GB. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1994;92:477-588.
3. LERAY B, IMBERT P, THOUVENIN D, BOUTAULT F *et al.* Diagnosis and treatment of dysthyroid orbitopathy: A multidisciplinary disease. *J Fr Ophtalmol*, 2013;36:874-885.
4. PERROS P, ŽARKOVIĆ M, AZZOLINI C *et al.* PREGO (presentation of Graves' orbitopathy) study: changes in referral patterns to European Group On Graves' Orbitopathy (EUGOGO) centres over the period from 2000 to 2012. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:1531-1535.
5. TANDA ML, PIANTANIDA E, LIPARULO L *et al.* Prevalence and natural history of graves' orbitopathy in a large series of patients with newly diagnosed graves' hyperthyroidism seen at a single center. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013;98:1443-1449.
6. STAN MN, BAHN RS. Risk factors for development or deterioration of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*, 2010;20:777-783.
7. BARTALENA L. Prevention of Graves' ophthalmopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2012;26:371-379.
8. MARCOCCI C, KAHALY GJ, KRASSAS GE *et al.* Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med*, 2011;364:1920-1931.
9. BARTALENA L, KRASSAS GE, WIERSINGA W *et al.* Efficacy and safety of three different cumulative doses of intravenous methylprednisolone for moderate to severe and active Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012;97:4454-4463.
10. BARTALENA L, KAHALY GJ, BALDESCHI L *et al.* The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*, 2021;185:G43-67.

Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

11. YE X, BO X, HU X *et al.* Efficacy and safety of mycophenolate mofetil in patients with active moderate-to-severe Graves' orbitopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2017;86:247-255.
12. KAHALY GJ, RIEDL M, KÖNIG J *et al.* Mycophenolate plus methylprednisolone versus methylprednisolone alone in active, moderate-to-severe Graves' orbitopathy (MINGO): a randomised, observer-masked, multicentre trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018;6:287-298.
13. SALVI M, VANNUCCI G, CURRÒ N *et al.* Efficacy of B-cell targeted therapy with rituximab in patients with active moderate to severe Graves' orbitopathy: a randomized controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015;100:422-431.
14. STAN MN, GARRITY JA, CARRANZA LEON BG *et al.* Randomized controlled trial of rituximab in patients with Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015;100:432-441.
15. SHEN WC, LEE CH, LOH EW *et al.* Efficacy and safety of rituximab for the treatment of graves' orbitopathy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacotherapy*, 2018;38:503-510.
16. DELTOUR JB, D'ASSIGNY FLAMEN M, LADSOS M *et al.* Efficacy of rituximab in patients with Graves' orbitopathy: a retrospective multicenter nationwide study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol [Internet]*, 2020;258:2013-21.
17. PEREZ-MOREIRAS JV, GOMEZ-REINO JJ, MANEIRO JR *et al.* Efficacy of tocilizumab in patients with moderate-to-severe corticosteroid-resistant graves orbitopathy: A randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*, 2018;195:181-190.
18. SMITH TJ, KAHALY GJ, EZRA DG *et al.* Teprotumumab for thyroid-associated ophthalmopathy. *N Engl J Med*, 2017;376:1748-1761.
19. DOUGLAS RS, KAHALY GJ, PATEL A *et al.* Teprotumumab for the treatment of active thyroid eye disease. *N Engl J Med*, 2020;382:341-352.
20. BARTALENA L, MARINÒ M, MARCOCCI C *et al.* Teprotumumab for Graves' orbitopathy and ototoxicity: moving problems from eyes to ears? *J Endocrinol Invest*, 2022;45:1455-1457.
21. PRUMMEL MF, MOURITS MP, BERGHOUT A *et al.* Prednisone and cyclosporine in the treatment of severe Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med*, 1989;321:1353-1359.
22. RAJENDRAM R, TAYLOR PN, WILSON VJ *et al.* Combined immunosuppression and radiotherapy in thyroid eye disease (CIRTED): a multicentre, 2 × 2 factorial, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018;6:299-309.
23. AYABE R, ROOTMAN DB, HWANG CJ *et al.* Adalimumab as steroid-sparing treatment of inflammatory-stage thyroid eye disease. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*, 2014;30:415-419.
24. PARIDAENS D, VAN DEN BOSCH WA, VAN DER LOOS TL *et al.* The effect of etanercept on Graves' ophthalmopathy: a pilot study. *Eye Lond Engl*, 2005;19:1286-1289.

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



PRISE EN CHARGE DE LA MYOPIE DE L'ENFANT. MISIGHT® 1 DAY, TÉMOIGNAGES

Retrouvez les articles des Drs M.-C. Trone et P. Rossi
sur le site www.realites-ophtalmologiques.com




Avec le soutien de CooperVision®

■ Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

Traitement des exophtalmies des orbitopathies dysthyroïdiennes

RÉSUMÉ : Une étude suédoise récente a révélé que le traitement de l'exophtalmie par décompression orbitaire améliore grandement la qualité de vie. L'exophtalmie, qui cause des problèmes de vision et de confort, reste perçue comme un problème esthétique majeur affectant le regard.



A. MARILL

Institut ophtalmologique Sourdille-Atlantique,
SAINT-HERBLAIN.

■ Un traitement chirurgical !

Depuis plus d'un siècle, la chirurgie de décompression orbitaire a été le pilier de la prise en charge des exophtalmies associées aux orbitopathies dysthyroïdiennes (ODT). Toutefois, une nouvelle approche thérapeutique a émergé aux États-Unis, avec l'approbation, par la *Food and Drug Administration* (FDA), du teprotumumab. Ce traitement, un anticorps monoclonal ciblant le récepteur IGF1-R, est désormais autorisé en première ligne pour les patients présentant une ophtalmopathie cliniquement significative, sans considération du score d'activité clinique (CAS) ou du stade de la maladie, offrant ainsi la possibilité de l'employer même dans les phases séquellaires.

Une étude a donc été réalisée en 2023, à Los Angeles, comparant l'efficacité du teprotumumab à celle de la chirurgie de décompression orbitaire pour le traitement de l'exophtalmie. Cet article conclut à une supériorité significative de la chirurgie, qui a permis une réduction moyenne de l'exophtalmie de 3,5 mm, contre seulement 2 mm pour le teprotumumab.

En Europe, le débat concernant l'usage du teprotumumab n'est pas d'actualité. Le groupe d'experts EUGOGO le considère comme un traitement de deuxième ligne, recommandé après un échec du

traitement par corticoïdes et uniquement durant la phase active de la maladie, soit avec un CAS de 3 ou plus. Le teprotumumab n'est donc pas recommandé pour le traitement des neuropathies optiques compressives ni dans les phases séquellaires nécessitant.

■ Quand opérer ?

Avant d'envisager une intervention chirurgicale pour la réhabilitation du regard, il est impératif que l'orbitopathie dysthyroïdienne soit en phase inactive. Cette stabilisation est généralement attendue après une période d'activité inflammatoire, qui peut durer environ six à dix-huit mois. Une fois la maladie stabilisée, et en l'absence de signes d'activité (comme en témoigne un score d'activité clinique, CAS, faible ou nul pendant au moins six mois), le temps chirurgical peut être envisagé. Dans les années 1980, Shorr a proposé une approche chirurgicale séquentielle et structurée. Le premier acte est la décompression orbitaire, cruciale, car elle détermine les résultats des interventions ultérieures sur le strabisme et les paupières.

Si nécessaire, la chirurgie du strabisme est réalisée en second, suivie par l'ajustement des paupières en dernier. Ces chirurgies sont planifiées avec un intervalle d'au moins six mois entre chacune, permettant une récupération optimale et une

Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

évaluation précise des besoins chirurgicaux suivants. Bien que cette approche séquentielle soit encore largement adoptée, certains praticiens préfèrent aujourd’hui combiner ces interventions pour minimiser le nombre d’opérations et accélérer le processus de réhabilitation.

Quelle technique chirurgicale choisir ?

La décompression orbitaire chirurgicale implique le retrait de la graisse et/ou d’une ou plusieurs des parois osseuses pour fournir de l’espace aux muscles extraoculaires hypertrophiés et au tissu adipeux orbitaire. Bien que de nombreuses études aient été menées concernant la décompression orbitaire, aucun consensus n’a été atteint à propos d’une approche optimale. Puisqu’aucune technique n’est unanimement reconnue comme supérieure, le choix de la méthode de décompression orbitaire dépendra de plusieurs facteurs : le degré d’exophtalmie présent, la présence ou non d’une diplopie, les spécificités anatomiques de l’orbite et des sinus du patient et enfin les préférences et l’expérience du chirurgien.

● **Pour une exophtalmie sévère**, la décompression de trois parois orbitaires (latérale, plancher, et ethmoïdale) est considérée comme la méthode privilégiée, malgré les risques de complications qu’elle comporte. Ces complications peuvent inclure la diplopie, touchant environ 55 % des patients, l’hypoglobus dû à l’affaissement du plancher, ainsi que des complications intracrâniennes et des

fuites de liquide céphalo-rachidien (LCR) dues à la proximité des sinus ethmoïdaux et de la lame criblée. Pour réduire le risque de diplopie, il est crucial de préserver le “strut” (pilier osseux), en particulier dans sa portion antérieure, qui sépare le plancher de l’ethmoïde. L’abord favorisera une approche mini-invasive, combinant des techniques transpalpébrales, conjonctivales et transcanonculaires, afin de minimiser les suites opératoires.

● **Dans le cas d’une exophtalmie modérée à sévère**, une décompression équilibrée, ciblant à la fois les parois médiale et latérale de l’orbite, est recommandée. Cette technique, connue sous le nom de “*balanced decompression*”, réduit considérablement le risque de diplopie, le faisant passer à seulement 10 à 20 %, tout en permettant une réduction de l’exophtalmie pouvant atteindre jusqu’à 6 mm. En préservant le plancher orbital, la décompression équilibrée offre un soutien stable au contenu de l’orbite et aide à minimiser le déséquilibre des muscles oculomoteurs.

● **Pour une exophtalmie minime à modérée**, l’opération sur la paroi latérale seule peut suffire avec une réduction de l’exophtalmie de 2,7 à 4,8 mm (**tableau I**).

Il est toujours possible d’associer à ces techniques une lipectomie qui peut également être réalisée seule. Introduite par Olivari en 1991, ce procédé chirurgical offre une réduction significative de l’exophtalmie, variant de 4,2 à 5,9 mm selon les études, avec un taux de complications relativement bas. Le volume de graisse



Fig. 1 : Le volume de graisse retiré varie entre 2 et 6 mL. Source : Thyroid Eye Disease. In: Leatherbarrow B, ed. Oculoplastic Surgery. 3rd Edition. New York: Thieme, 2019.

retiré varie entre 2 et 6 mL (**fig. 1**), la lipectomie nécessite une extrême prudence et de la patience pour éviter des lésions involontaires à d’autres structures orbitaires. Il faut respecter une hémostase méticuleuse. Le quadrant inférolatéral est privilégié pour le retrait de graisse, car il est dépourvu de structures vasculo nerveuses majeures, minimisant ainsi le risque de complications. L’exérèse est réalisée soit par voie transconjonctivale, soit transpalpébrale, ciblant spécifiquement la graisse intraconique “moyenne”. En effet, l’élimination de la graisse antérieure, retirée lors des blépharoplasties, n’a pas d’effet sur l’exophtalmie. Par ailleurs, l’exérèse de la graisse profonde de l’orbite présente un risque non négligeable d’hémorragie, avec un danger pour la vision.

Zoom sur la paroi latérale : la technique de choix pour les exophtalmies minimales à modérées

La considération de la décompression latérale comme paroi osseuse à privilégier se fonde sur plusieurs avantages par rapport aux autres parois, notamment le risque réduit de diplopie en évitant la manipulation des muscles extraoculaires, surtout ceux attachés à la paroi médiale de l’orbite. Un risque réduit de fuite de liquide céphalorachidien ou de

Paroi décomprimée	Exophtalmie	Réduction exophtalmie	Diplopie
Lipectomie seule	Minime à modérée	4,2 à 5,9 mm	3 %
Latérale seule	Minime à modérée	2,7 à 4,8 mm	0 à 5 %
2 parois (plancher + médiale)	Modérée	4 à 6 mm	10 à 35 %
Balanced (médiale + latérale)	Modérée	3,1 à 5,6 mm	10 à 20 %
3 Parois	Sévère	4,5 à 7,5 mm	55 %

Tableau I : Réduction de l’exophtalmie et taux de diplopie postopératoire.

complications intracrâniennes et l'absence de risque d'hypoglobus. L'accès à la paroi latérale profonde se réalise *via* une incision dans le pli palpébral latéral, suivie d'une dissection sous-périostée qui s'étend depuis le milieu du bord orbitaire supérieur jusqu'au milieu du bord orbitaire inférieur, se dirigeant vers les fissures orbitaires supérieure et inférieure (**fig. 2**). Une dissection soignée permet de garder la péricorbite intacte pour prévenir l'obstruction du champ opératoire par la graisse orbitaire. Le fraisage de la paroi latérale et du trigone sphénoïdal profond peut ensuite être effectué idéalement avec un moteur à ultrason piézoélectrique. Lorsque l'anatomie du patient le permet, il est possible d'envisager une résection importante de la moelle sphénoïdale.

Certains auteurs recommandent une exposition de la dure mère afin de favoriser une expansion osseuse plus importante. Une fois la décompression réalisée, on ouvrira délicatement la péricorbite, en prenant soin de ne pas endommager le muscle droit latéral. Cet abord permet l'ajout d'une lipectomie au niveau du quadrant inféro-latéral à la procédure de décompression osseuse.

L'apport des technologies de pointe

Deux technologies sont d'apport majeur et semblent indispensables dans la chirurgie moderne de décompression orbitaire, la rendant ainsi moins invasive et nettement plus précise : la neuronavigation et les moteurs à ultrasons.

● **La neuronavigation** : essentielle pour les neurochirurgiens et les ORL, la neuronavigation offre une représentation tridimensionnelle extrêmement détaillée de l'anatomie orbitaire. Elle joue un rôle crucial en peropératoire, permettant une navigation précise et sécurisée à l'intérieur de l'espace opératoire, optimisant ainsi l'efficacité de la décompression tout en minimisant les risques pour le patient.

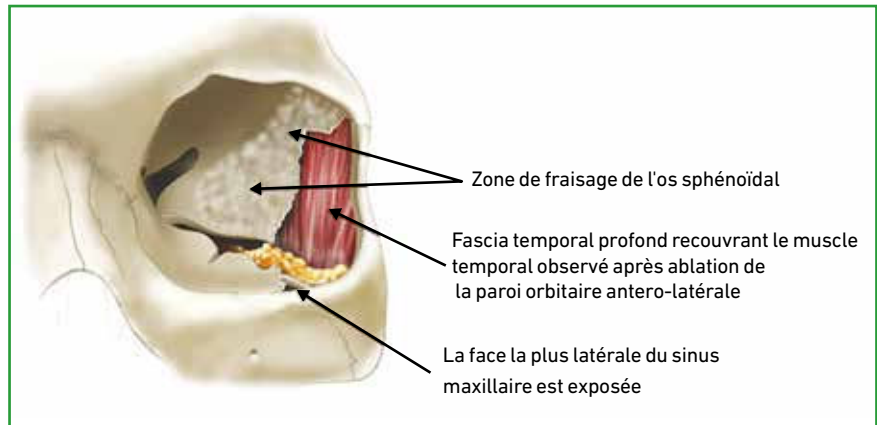


Fig. 2 : Source: Thyroid Eye Disease. In: Leatherbarrow B, ed. Oculoplastic Surgery. 3rd Edition. New York: Thieme, 2019.

● **Les moteurs ultrasons piézoélectriques** : ces instruments chirurgicaux de dernière génération offrent une précision de coupe exceptionnelle. Ils se distinguent par leur capacité à retirer délicatement les tissus osseux sans endommager les tissus mous adjacents. Cette caractéristique rend la procédure de décompression orbitaire nettement plus sûre et plus efficace, réduisant ainsi le risque de complications.

POUR EN SAVOIR PLUS

- HUBSCHMAN S, SOJITRA B, GHAM S *et al.* Teprotumumab and orbital decompression for the management of proptosis in patients with thyroid eye disease. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, 2024;40:270-275.
- IACOBAEUS L, SAHLIN S. Evaluation of quality of life in patients with Graves ophthalmopathy, before and after orbital decompression. *Orbit*, 2016;35:121-125.
- SMITH TJ, KAHALY GJ, EZRA DG *et al.* Teprotumumab for thyroid-associated ophthalmopathy. *N Engl J Med*, 2017;376:1748-1761.
- DOUGLAS RS, KAHALY GJ, PATEL A *et al.* Teprotumumab for the treatment of active thyroid eye disease. *N Engl J Med*, 2020;382:341-352.
- SHORR N, SEIFF SR. The four stages of surgical rehabilitation of the patient with dysthyroid ophthalmopathy. *Ophthalmology*, 1986;93:476-483.
- BERNARDINI FP, SKIPPER B, ZAMBELLI A *et al.* Simultaneous aesthetic eyelid surgery and orbital decompression for rehabilitation of thyroid eye disease: The one-stage approach. *Aesthet Surg J*, 2018;38:1052-1061.
- BEN SIMON GJ, MANSURY AM, SCHWARCZ RM *et al.* Simultaneous orbital decompression and correction of upper eyelid retraction versus staged procedures in thyroid-related orbitopathy. *Ophthalmology*, 2005;112:923-932.
- BRAUN TL, BHADKAMKAR MA, JUBBAL KT *et al.* Orbital decompression for thyroid eye disease. *Semin Plast Surg*, 2017; 31:40-45.
- BOBORIDIS KG, UDDIN J, MIKROPOULOS DG *et al.* Critical appraisal on orbital decompression for thyroid eye disease: A systematic review and literature search. *Adv Ther*, 2015;32:595-611.
- CHENG AM, WEI Y-H, TIGHE S *et al.* Long-term outcomes of orbital fat decompression in Graves' orbitopathy. *Br J Ophthalmol*, 2018;102:69-73.
- JEFFERIS JM, JONES RK, CURRIE ZI *et al.* Orbital decompression for thyroid eye disease: methods, outcomes, and complications. *Eye (Lond)*, 2018;32:626-636.
- HEISEL CJ, TUOHY MM, RIDDERING AL *et al.* Stereotactic navigation improves outcomes of orbital decompression surgery for thyroid associated orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2020;36:553-556.
- GOLDBERG RA, GOUT T. Orbital decompression: conceptual approach for orbital volume expansion. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2023;39:S105-S111.
- BAEG J, CHOI HS, KIM C *et al.* Update on the surgical management of Graves' orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023;13:1080204.

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

I Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

Troubles oculomoteurs dans les orbitopathies dysthyroïdiennes

RÉSUMÉ : Les atteintes des muscles oculomoteurs dans l'orbitopathie dysthyroïdienne sont caractérisées par une phase inflammatoire aiguë, suivie d'une phase chronique de fibrose musculaire responsable d'un strabisme restrictif. Les muscles les plus fréquemment touchés sont les droits inférieurs et les droits médiaux.

Une chirurgie oculomotrice ne peut s'envisager qu'à distance de la phase inflammatoire, une fois les tests thyroïdiens normalisés, après une stabilité d'au minimum six mois des déviations oculaires, et elle doit toujours être effectuée après une éventuelle décompression orbitaire. L'indication opératoire dépend non seulement des déviations oculaires, mais également des limitations de la motilité oculaire, ainsi que d'un éventuel torticolis compensateur.



P.-F. KAESER

Unité de Strabologie et Ophtalmologie pédiatrique,
École supérieure d'orthoptique,
Service d'ophtalmologie de l'Université de
Lausanne, Hôpital ophtalmique Jules-Gonin,
LAUSANNE.

Une atteinte des muscles oculomoteurs survient chez environ 40 % des patients atteints d'une maladie de Basedow, qui est la cause principale d'orbitopathie dysthyroïdienne [1]. Seuls 7 à 8 % des cas sont associés à une thyroïdite auto-immune chronique hypothyroïde, ou même euthyroïde [1-3]. Outre le strabisme, les manifestations fréquentes de l'orbitopathie dysthyroïdienne sont la rétraction palpébrale, l'exophtalmie, les douleurs oculaires, le larmoiement, et plus rarement la neuropathie optique [1, 4].

L'atteinte musculaire est caractérisée par une phase inflammatoire aiguë, suivie d'une phase chronique avec fibrose des muscles oculomoteurs, qui, en altérant leur élasticité, engendre un strabisme restrictif, alors que la contractilité musculaire est souvent peu altérée. Malgré les traitements, une rémission complète de l'atteinte musculaire n'est malheureusement pas possible, la fibrose étant irréversible.

Le tabagisme aggrave l'atteinte des muscles oculomoteurs, et son arrêt est primordial [5]. Tout passage en hypo-

thyroïdie doit être évité, puisque cela constitue également un facteur d'évolution défavorable.

Les muscles les plus fréquemment atteints sont les droits inférieurs, suivis des droits médiaux, ce qui provoque une limitation de l'élévation et/ou de l'abduction, générant un strabisme vertical, horizontal ou mixte. Ce strabisme peut s'accompagner d'un torticolis visant à maintenir, si possible, un champ de vision binoculaire simple (CVBS), ou simplement la possibilité de diriger le regard sur l'objet d'intérêt. Les muscles droits supérieurs, droits latéraux et obliques sont plus rarement touchés. L'atteinte musculaire est souvent bilatérale, mais fréquemment asymétrique.

Une décompression orbitaire modifie les positions des globes oculaires, les positions et les trajets des muscles oculomoteurs, des poulies et des septums orbitaires, et influence le strabisme. Une telle intervention doit donc être effectuée avant toute chirurgie oculomotrice. Une correction chirurgicale du strabisme altère quant à elle la position

des paupières. Une éventuelle chirurgie palpébrale doit donc être effectuée en dernier, après correction du strabisme.

■ Le bilan préopératoire

Le bilan préopératoire (**fig. 1**) doit comprendre la mesure des déviations oculaires dans les neuf directions diagnostiques du regard, en particulier en position primaire et regard en bas, la mesure des excursions monoculaires, ainsi que d'un éventuel torticolis. Ce dernier doit être mesuré en condition binoculaire, puisqu'il permet alors d'éviter la diplopie, mais également en monoculaire, où il autorise la prise de fixation en cas de limitation sévère des ductions.

1. Mesurer la torsion

Il est important de mesurer non seulement les déviations horizontales et verticales, mais également la torsion, dont la présence est souvent difficile à exprimer clairement par le patient, et peut passer inaperçue si elle n'est pas spécifiquement recherchée.

>>> Une excyclotorsion (rotation du pôle supérieur du globe oculaire en direction temporale) est souvent associée à une limitation de l'élévation sur restriction d'un ou des deux muscles droits inférieurs.

>>> Une incyclotorsion (rotation du pôle supérieur de globe oculaire en direction nasale) accompagne fréquemment une limitation de l'abaissement secondaire à une atteinte prédominante au niveau du/des muscles droits supérieurs [6].

La torsion représente alors un mouvement d'échappement du globe oculaire dont la motilité verticale est sévèrement limitée, ce qui explique qu'elle est le plus souvent nettement améliorée par le seul recul d'un ou des muscles droits verticaux, et qu'une chirurgie spécifique sur les muscles obliques est rarement nécessaire.

>>> Si des verres de Maddox peuvent être utiles pour évaluer la torsion en position primaire, et également dans les regards verticaux lorsqu'on utilise des verres de grand diamètre, la paroi tangentielle de Harms est le gold standard, puisqu'elle permet de mesurer les déviations horizontales, verticales et torsionnelles dans les neuf directions du regard.

2. Évaluer le champ de vision binoculaire simple

Il est également primordial d'évaluer le champ de vision binoculaire simple (CVBS – zone du regard dénuée de diplopie), puisque ce dernier est l'un des déterminants principaux de la qualité de vie des patients. La chirurgie a pour but de restaurer un CVBS centré et dans le regard en bas, de la plus grande surface possible.

L'évaluation du CVBS se fait idéalement à la paroi tangentielle de Harms, puisqu'elle utilise une cible de fixation

lumineuse linéaire à 2,5 m, permettant de tenir compte de la cyclodiplopie. Il est également possible de quantifier le CVBS à la coupole de Goldmann, mais la cible lumineuse punctiforme n'évalue alors pas la cyclodiplopie, et peut donc surévaluer le CVBS. De plus, l'évaluation se fait en vision de près, ce qui peut conduire à une sous-évaluation de la diplopie, en particulier en cas de déviation horizontale [7]. Des échelles permettant une quantification fonctionnelle du CVBS ont été développées tant pour l'examen à la coupole de Goldmann qu'à la paroi tangentielle de Harms, un score élevé étant attribué à une vision binoculaire simple en position primaire et regard vers le bas [8, 9]. Ces échelles sont utiles pour quantifier l'amélioration fonctionnelle postopératoire.

3. Test de duction forcée

De plus, il est intéressant de pratiquer un test de duction forcée sous anesthésie en début d'intervention chirurgicale,

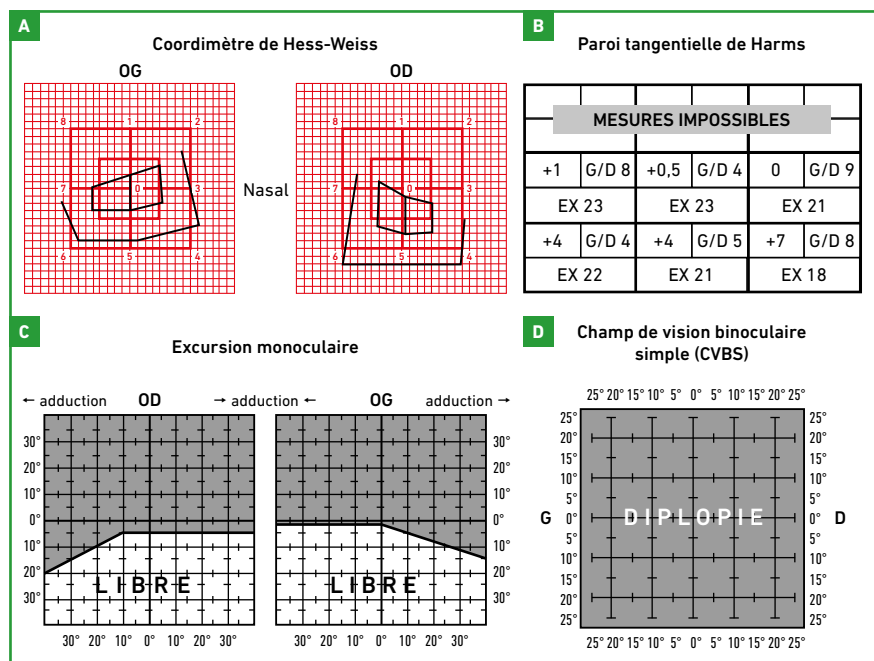


Fig. 1 : Bilan préopératoire d'une femme de 72 ans avec orbitopathie dysthyroïdienne diagnostiquée une année auparavant, et dont les déviations oculaires sont stables depuis huit mois. Les mesures au coordimètre de Hess-Weiss (**A**) et à la paroi tangentielle de Harms (**B**) ne sont pas possibles regard en haut compte tenu de la restriction bilatérale de l'élévation, les yeux atteignant juste la ligne médiane (**C**). Il n'existe qu'une déviation verticale modérée en raison de la limitation relativement symétrique de l'élévation (hypertropie gauche de 4° en position primaire), mais, en revanche, une excyclotorsion très importante, de 23° en PP (**B**), causant une diplopie dans tout le champ du regard, évalué à la paroi de Harms (**D**).

■ Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

en déplaçant le globe oculaire saisi avec des pincettes au niveau de la conjonctive limbique, afin d'évaluer la limitation passive de l'excursion des globes. Ceci permet de confirmer la nature restrictive du strabisme, et parfois d'ajuster le dosage opératoire.

En cas d'atteinte sévère ou atypique, il est indiqué de pratiquer une imagerie orbitaire par IRM, afin d'explorer la tuméfaction et l'état inflammatoire des muscles extraoculaires.

■ La chirurgie oculomotrice

Une chirurgie oculomotrice ne peut être envisagée qu'après résolution de la phase inflammatoire. Il convient également de s'assurer de la stabilité des tests thyroïdiens, de la normalisation du taux d'anticorps antirécepteurs de la TSH, qui sont un marqueur de l'activité de la maladie de Basedow, et surtout d'attendre une stabilité des déviations oculaires durant au minimum six mois [2,10].

Dans l'intervalle, la diplopie peut être soulagée des prismes press-on de Fresnel si les déviations oculaires sont modérées et en l'absence de torsion significative, même si l'incomitance du strabisme restrictif ne permet généralement pas de restaurer une vision binoculaire simple dans tout le champ du regard, ni lorsque le patient est en mouvement. Si le strabisme est trop important, une occlusion par filtre translucide ou opaque est la seule option pour soulager la diplopie.

1. Indications et buts de la chirurgie

L'indication à une chirurgie oculomotrice est fonction de la diplopie, des déviations oculaires, des limitations oculomotrices, et du torticolis compensateur. Son but est de restaurer un CVBS le plus large possible, en particulier en position primaire et regard en bas, et de normaliser au mieux la motilité oculaire, ce qui est indispensable pour résoudre un éventuel torticolis. Il est souvent

nécessaire de procéder par étapes afin d'obtenir une correction la plus précise, en respectant un délai de plusieurs semaines entre les gestes chirurgicaux, nécessaire à obtenir une stabilité des déviations oculaires. Il est fréquent d'observer une relative sous-correction initiale, qui s'améliore avec le temps. Il est important d'expliquer au patient que, dans la majorité des cas, il n'est pas possible d'obtenir une résolution complète de la diplopie et des limitations de la motilité oculaire, puisque la fibrose musculaire est irréversible.

En raison de la nature restrictive du strabisme secondaire à la fibrose musculaire, les reculs des muscles atteints sont privilégiés afin d'améliorer l'excursion monoculaire, ce qui permet la meilleure amélioration du CVBS.

L'auteur favorise les interventions oculomotrices avec rattachement fixe des muscles à la sclère selon un dosage déterminé en fonction des mesures préopératoires et de l'examen de la motilité oculaire. D'autres chirurgiens préfèrent une chirurgie ajustable, les positions des muscles étant ajustées en peropératoire en fonction d'un examen des déviations oculaires et des ductions réalisé après avoir réveillé le patient au bloc opératoire. Un ajustement des déplacements musculaires peut également se faire le lendemain de l'intervention. Il est important de tenir compte de l'amélioration fréquente des déviations oculaires au cours des premiers jours voire semaines, un ajustement précoce pouvant conduire à une surcorrection à long terme [11].

2. L'intervention

>>> Compte tenu du risque d'ischémie du segment antérieur, irrigué par les artères ciliaires antérieures cheminant à la surface des muscles droits, **il convient de ne pas opérer plus de deux muscles droits par œil**, du moins au cours d'une même séance chirurgicale [12, 13]. Une opération sur deux muscles adjacents

comporte un risque plus élevé d'ischémie, en particulier s'il s'agit de reculs et non de plissements, et il est souvent judicieux de pratiquer alors en deux temps opératoires. Il est envisageable d'opérer un troisième muscle droit après quelques mois, le temps qu'une vascularisation de suppléance s'établisse, mais il est alors préférable d'utiliser des techniques d'épargne vasculaire afin de limiter le risque d'ischémie. Les muscles obliques n'étant pas porteurs d'artères ciliaires antérieures, ils peuvent être opérés sans risque vasculaire dans le même temps opératoire que deux muscles droits.

>>> Le rendement chirurgical étant difficile à prévoir, il est souvent adéquat de **procéder par étapes**, sans viser la correction totale des déviations en une seule séance chirurgicale, en particulier lors de déviations horizontales et verticales combinées. Les dosages chirurgicaux sont difficiles, un surdosage relatif étant parfois nécessaire dans les petits angles, et un sous-dosage dans les grands angles [14].

>>> **Les muscles les plus fréquemment atteints sont les droits inférieurs.** Une atteinte symétrique ne provoque pas de déviation verticale, mais une limitation bilatérale de l'élévation. Si la limitation est sévère au point d'empêcher les yeux d'atteindre la ligne médiane, un torticolis compensateur menton relevé est adopté pour permettre la fixation. De plus, la limitation d'élévation s'accompagne classiquement d'une excyclotorsion, qui augmente regard en haut, et correspond à un mouvement d'échappement torsionnel du globe oculaire. L'excyclotorsion peut passer inaperçue si elle n'est pas spécifiquement recherchée, causant un inconfort visuel souvent difficile à caractériser spontanément par les patients.

Dans le cas d'une atteinte symétrique des droits inférieurs, le but de la chirurgie est d'améliorer le torticolis, but obtenu par un recul symétrique des droits inférieurs. Cette intervention améliore également l'excyclotorsion, un geste

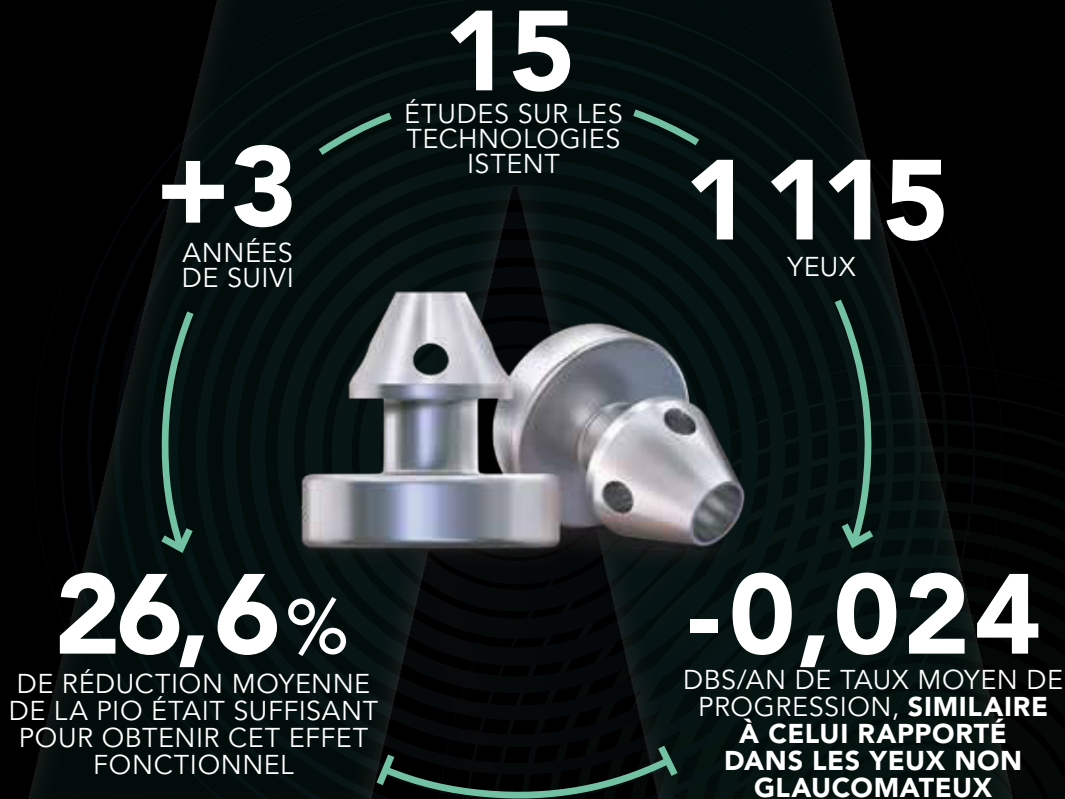


iStent
inject® w

STABILISER

La progression du glaucome

Il a été démontré que les technologies iStent® stabilisaient la perte de champ visuel et la progression du glaucome avec un rapport bénéfice-risque favorable¹



INTERVENEZ PLUS TÔT AVEC L'ISTENT INJECT® W
POUR PRÉSERVER LA FONCTION VISUELLE ET LA QUALITÉ DE VIE DES PATIENTS

1. Gillmann K, Hombeak DM. *BMJ Open Ophthalmol* 2024;9:e001575.doi:10.1136/bmjophth-2023-001575.

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 PPR 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®

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 pseudoexfoliatif ou de glaucome pigmentaire. L'iStent inject® W peut délivrer 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 pathologies 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, le dispositif n'étant 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 de tout autre type de pathologie susceptible de causer une pression veineuse épisléale 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 en Tyvek® a été ouvert ou si l'emballage semble endommagé. Dans ces cas-là, la stérilité du dispositif peut être compromise. • Certains composants de l'injecteur (notamment le manchon d'insertion et le trocart) sont tranchants. Une grande prudence s'impose donc lors de la prise en main du corps de l'injecteur. Mettre le dispositif au rebut dans un conteneur pour objets tranchants. • L'iStent inject® W est compatible avec l'IRM sous certaines 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 (p. ex., des viscoélastiques) ou des médicaments antiglaucomeux. • Le produit et l'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 devra envisager un traitement approprié pour réduire la pression intraoculaire. • Les patients doivent être informés du fait que le placement des stents, sans chirurgie de la cataracte concomitante chez les patients phaqes, peut accélérer la formation ou la progression de la cataracte. **ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES :** Pour plus d'informations sur les événements indésirables, veuillez vous reporter au mode d'emploi. MISE EN GARDE : Pour une liste complète des contre-indications, des avertissements et des événements indésirables, veuillez vous reporter aux indications figurant dans le mode d'emploi.

© 2024 Glaukos Corporation. Glaukos, iStent®, iStent inject® et iStent inject® W sont des marques déposées de Glaukos Corporation. PM-FR-0103

Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

complémentaire spécifique sur les muscles obliques n'étant qu'exceptionnellement nécessaire (fig. 2). Une chirurgie des muscles obliques ne devrait donc pas être réalisée en première intention.

Une atteinte asymétrique des muscles droits inférieurs cause une déviation verticale avec diplopie. Un torticolis menton relevé peut être adopté, soit lorsqu'une fusion est possible dans le regard en bas, soit pour permettre la fixation si l'œil le moins restreint n'atteint pas la ligne médiane. Une excyclotorsion est également présente regard en haut, mais de moindre importance que dans l'atteinte bilatérale symétrique des muscles droits inférieurs. La chirurgie, qui consiste en un recul unilatéral ou bilatéral asymétrique du ou des deux droits inférieurs, a pour but de résoudre la diplopie en position primaire et regard en bas en équilibrant l'excursion monoculaire, mais également d'améliorer un éventuel torticolis. Ce geste améliore également l'excyclotorsion. Le geste

chirurgical doit être suffisamment modéré pour éviter une surcorrection, qui provoque une diplopie regard en bas.

Une déviation verticale s'accompagne souvent d'un pseudoptosis de la paupière supérieure de l'œil en hypotropie, qui est résolu par la correction de l'hypotropie. Une limitation de l'élévation peut également s'accompagner d'une pseudo-rétraction de la paupière supérieure ipsilatérale, résolue par un recul du droit inférieur qui normalise l'élévation du globe oculaire [15].

>>> Les deuxièmes muscles les plus fréquemment touchés sont les droits médiaux, leur atteinte entraînant une limitation de l'abduction et un strabisme convergent avec diplopie horizontale. Le patient adopte une position compensatrice de la tête, soit tournée en direction de l'œil dont l'abduction est la plus limitée afin de résoudre la diplopie, soit en direction de l'œil dont l'abduction est la moins limitée pour favoriser la fixation

monoculaire en cas d'atteinte bilatérale. La chirurgie consiste en un recul d'un ou des deux muscles droits médiaux pour résoudre la déviation horizontale et normaliser au mieux la motilité oculaire, permettant la restauration d'un CVBS le plus large possible. En cas d'atteinte bilatérale, la chirurgie peut être asymétrique, dosée en fonction de la restriction de l'abduction.

>>> Toute chirurgie des muscles oculomoteurs influence la protrusion des globes oculaires, augmentée par un recul qui élargit la fente palpébrale et peut évidemment aggraver une exophtalmie déjà gênante. La protrusion du globe est réduite par un plissement, qui limite donc la hauteur de la fente palpébrale.

>>> Une chirurgie sur les muscles droits verticaux a, de plus, une influence particulière sur la position des paupières. Un recul du droit inférieur abaisse la paupière inférieure en raison de la présence du ligament de Lockwood, ce qui peut créer un scléral show inférieur, en particulier lors d'un recul du droit inférieur de plus de 5 mm. Il est important de bien séparer le rétracteur de la paupière inférieure du muscle droit inférieur afin de réduire l'abaissement palpébral. En cas de recul important, il est possible de minimiser quelque peu l'abaissement de la paupière inférieure en repérant la position du ligament de Lockwood avant sa dissection, en y plaçant un fil de suture résorbable, puis en le réinsérant à la sclère à sa position initiale après avoir réalisé le recul du muscle droit inférieur [16]. Un recul du muscle droit supérieur peut, quant à lui, élever la paupière supérieure en raison de la présence du ligament de Withnall, ce qui péjore l'asynergie oculopalpébrale dans le regard en bas.

>>> Le succès de la chirurgie dépend de l'importance du CVBS restauré, qui doit privilégier la position primaire et le regard vers le bas, fonctionnellement les plus importants, mais également de la correction d'un éventuel torticolis

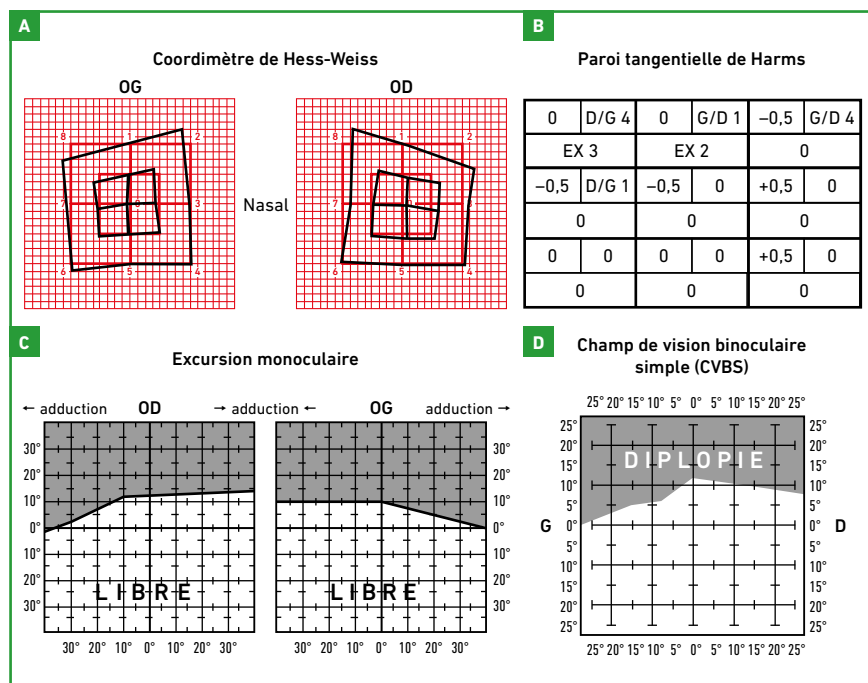


Fig. 2 : Bilan six mois après recul symétrique de 4 mm des deux muscles droits inférieurs, qui a permis une résolution de l'excyclotorsion en position primaire et regard en bas (B), et une amélioration bilatérale de l'élévation, les yeux dépassant la ligne médiane d'environ 10° (C). L'intervention a permis de restaurer une vision binoculaire simple, regard droit devant et vers le bas (D).

compensateur, et doit aussi, bien sûr, prendre en compte un éventuel effet sur les positions palpébrales. Une harmonisation des critères de succès chirurgical a récemment été proposée, considérant à la fois l'amélioration du CVBS quantifiée par une échelle fonctionnelle lors de la mesure à la coupole de Goldmann, puisque cet outil est plus largement répandu que la paroi de Harms, mais également un questionnaire de la qualité de vie évaluant non seulement la fonction visuelle, mais également l'apparence [17,18].

>>> L'atteinte oculomotrice est l'un des principaux facteurs altérant la qualité de vie des patients souffrant d'orbitopathie dysthyroïdienne. Même si les atteintes des muscles oculomoteurs sont irréversibles en raison de la fibrose musculaire définitive, **la chirurgie permet, dans la majorité des cas, une amélioration significative du confort visuel** en soulageant la diplopie en position primaire et regard en bas. Seule une prise en charge coordonnée associant endocrinologue, ophtalmologiste traitant, ophtalmo-chirurgien orbito-palpébral, orthoptiste et ophtalmo-chirurgien strabologue est garante du meilleur résultat thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARTALENA L, BALDESCHI L, DICKINSON AJ *et al.* Consensus statement of the

- European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves' orbitopathy. *Thyroid*, 2008;18:333-346.
2. BARTALENA L, TANDA ML. Current concepts regarding Graves' orbitopathy. *J Intern Med*, 2022;292:692-716.
3. BARTALENA L, FATOURECHI V. Extra-thyroidal manifestations of Graves' disease: A 2014 update. *J Endocrinol Invest*, 2014;37:691-700.
4. SMITH TJ, HEGEDÜS L. Graves' disease. *N Engl J Med*, 2016;375:1552-1565.
5. RAJENDRAM R, BUNCE C, ADAMS GG *et al.* Smoking and strabismus surgery in patients with thyroid eye disease. *Ophthalmology*, 2011;118:2493-2507.
6. TRAN L, KLAINGUTI G, HOECKELE N *et al.* Torsional strabismus and vertical rectus muscle surgery in thyroid eye disease. *J Fr Ophtalmol*. 2023;46:49-56.
7. ECKSTEIN A, ESSER J, OEVERHAUS M *et al.* Surgical treatment of diplopia in graves orbitopathy patients. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2018;34:S75-S84.
8. SULLIVAN TJ, KRAFT SP, BURACK C *et al.* A fonctionnal scoring method for the field of binocular single vision. *Ophthalmology*, 1992;99:575-581.
9. KAESER PF, KLAINGUTI G, KOLLING GH. Inferior oblique muscle recession with and without superior oblique tendon tuck for treatment of unilateral congenital superior oblique palsy. *J AAPOS*, 2012;16:26-31.
10. ESSER J, ECKSTEIN A. Ocular muscle and eyelid surgery in thyroid-associated orbitopathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 1999;107:S214-21.
11. BARKER L, MACKENZIE K, ADAMS GG *et al.* Long-term surgical outcomes for vertical deviations in thyroid eye disease. *Strabismus*, 2017;25:67-72.
12. KAESER PF, KLAINGUTI G. Anterior segment angiography in strabismus

surgery. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2012;229:362-364.

13. SAUNDERS RA, BLUESTEIN EC, WILSON ME *et al.* Anterior segment ischemia after strabismus surgery. *Surv Ophthalmol*, 1994;38:456-466.
14. AKBARI M, BAYAT R, MIRMOHAMMADSADEGHI A *et al.* Strabismus surgery in thyroid-associated ophthalmopathy; surgical outcomes and surgical dose responses. *J Binocul Vis Ocul Motil*, 2020;70:150-156.
15. ESSER J. Lidretraktion bei endokriner orbitopathie: beeinflussung durch augenmuskel- und liodoperationen. *Orthoptik-Pleoptik*, 1998;22:13-23.
16. AKBARI MR, RAYGAN F, AMERI A *et al.* Lower eyelid retractor lysis versus Lockwood advancement to minimize lower eyelid retraction resulting from inferior rectus muscle recession. *J AAPOS*, 2013;17:445-447.
17. JELLEMA HM, BRAAKSMA-BESSELINK Y, LIMPENS J *et al.* Proposal of success criteria for strabismus surgery in patients with Graves' orbitopathy based on a systematic literature review. *Acta Ophthalmol*, 2015;93:601-609.
18. TERWEE CB, GERDING MN, DEKKER FW *et al.* Development of a disease specific quality of life questionnaire for patients with Graves' ophthalmopathy: the GO-QOL. *Br J Ophthalmol*, 1998;82:773-779.

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

Ursapharm : 1974-2024

Ursapharm fête son 50^e anniversaire. Fondée en 1974, l'entreprise allemande a développé, au fil des années, une gamme diversifiée de produits, avec un accent particulier pour les soins oculaires. Les innovations incluent des systèmes de distribution de dispositifs médicaux et des médicaments sans conservateurs, répondant à une demande croissante pour des produits plus sûrs et plus efficaces.

Cet anniversaire marque non seulement la célébration des réalisations passées, mais aussi un engagement renouvelé envers l'innovation et la qualité.

RN

D'après un communiqué d'Ursapharm

■ Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

Malpositions palpébrales dans les orbitopathies dysthyroïdiennes

RÉSUMÉ : La chirurgie des paupières est une des pierres angulaires de la réhabilitation du regard dans l'orbitopathie dysthyroïdienne. Les anomalies de paupière dysthyroïdiennes de la phase séquellaire sont les rétractions et les excès de volume. Au niveau de la paupière supérieure, plusieurs techniques sont possibles (Müllerectomie, recul du muscle releveur de la paupière supérieure, Müllerectomie combinée à un recul du releveur, blépharotomie). Au niveau de la paupière inférieure, la libération des rétracteurs avec interposition d'un spacer est la technique de choix. Les chirurgies de correction de volume palpébral peuvent éventuellement être combinées à ces chirurgies de correction de rétraction.



N. MAMBOUR*, P.-V. JACOMET

* Service de Chirurgie orbito-palpébrale, Fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild, PARIS.

L'orbitopathie dysthyroïdienne est une pathologie fréquente pour l'oculoplasticien, et la chirurgie des paupières, une des pierres angulaires dans la réhabilitation du regard.

Rappelons que l'orbitopathie dysthyroïdienne présente deux phases. La phase active, inflammatoire, nécessite une prise en charge essentiellement médicale, la chirurgie étant réservée aux patients graves présentant une menace visuelle [1].

Nous ne traiterons pas ici de la chirurgie des paupières urgente (tarsorrhaphies et/ou allongement palpébral dans le cadre d'une atteinte cornéenne sévère). La phase inactive, séquellaire, permet d'envisager une réhabilitation du regard. Cette dernière est réalisée par étapes par la majorité des chirurgiens oculoplasticiens : la correction de l'exophtalmie par décompression orbitaire, suivie de la correction des troubles oculomoteurs par chirurgie de strabisme, suivie de la correction des anomalies des paupières.

Les anomalies des paupières séquellaires à l'orbitopathie dysthyroïdienne peuvent être divisées en deux catégories [2] :

- les malpositions palpébrales : anomalie de la hauteur et/ou de courbure de la fente palpébrale ;
- les anomalies de volume palpébral : excès de peau ou de graisse supérieur ou inférieur.

La plupart des chirurgiens oculoplasticiens corrigeront d'abord la malposition avant l'anomalie de volume palpébral, qui est généralement plus discrète et plus dépendante du vieillissement naturel. Une chirurgie combinant la correction des deux anomalies palpébrales peut être proposée dans un même temps opératoire, notamment si l'incision est identique afin de diminuer les cicatrices et le stress chirurgical, ou si une seule technique permet de corriger les deux défauts palpébraux.

■ Physiopathologie

L'orbitopathie dysthyroïdienne est une réaction auto-immune, dont la physiopathologie reste encore largement inconnue [3]. Le récepteur de la TSH et les anticorps correspondants y jouent un rôle clef, bien établi [3]. Les fibroblastes orbitaires ont des caractéristiques particulières, qui sont à l'origine

d'un relargage important de médiateurs inflammatoires [3]. S'ensuivent une inflammation et un œdème par accumulation de glycosaminoglycanes, d'une part des muscles extraoculaires, et d'autre part de la graisse, des glandes lacrymales et des tissus interstitiels orbitaires [4]. S'observe également une hyperstimulation sympathicomimétique, qui donne cliniquement lieu à une rétraction avec perte de la synergie oculo-palpébrale. Un phénomène d'adipogenèse orbitaire et périorbitaire est également déclenché, menant à une augmentation de la graisse. Ainsi, durant la phase active, les tissus gonflent et sont enflammés. Le phénomène est auto-entretenu dû à l'augmentation de volume du contenu orbitaire dans la cavité osseuse inextensible, augmentant la pression orbitaire, diminuant le retour veineux, et augmentant encore la rétention liquidienne [4]. Le septum orbitaire, limitant l'exophtalmie, est le plus important facteur anatomique qui définit la surpression orbitaire. Progressivement, les tissus mous modifiés par l'inflammation dégénèrent et fibrosent, menant à la phase inactive [4]. Les rétractions palpébrales sont ainsi la conséquence de l'hyperstimulation sympathicomimétique du muscle de Müller et des rétracteurs inférieurs en phase active, et celle des phénomènes de fibrose au niveau des muscles rétracteurs des paupières supérieure et inférieure en phase séquellaire.

L'aspect du regard est également nettement dépendant des volumes périorbitaires et du vieillissement, en particulier le degré d'exophtalmie qui augmente

indépendamment la hauteur de la fente palpébrale, le strabisme qui déplace le globe et donc les paupières sus-jacentes dans la même direction, les sourcils, et les zygomatiques qui soutiennent la paupière inférieure et définissent le degré d'exophtalmie des globes oculaires au-delà du rebord orbitaire.

■ Examen clinique

Dans un premier temps, il convient d'évaluer le degré d'exophtalmie et de strabisme résiduels, qui peuvent donc chacun donner une pseudo-rétraction palpébrale.

L'examen clinique doit ensuite comprendre l'évaluation de la surface cornéenne, la position des paupières (hauteur et courbure) et la dynamique palpébrale (signe de von Graefe, degré de lagophtalmie). La distance paupière-limbe permet d'évaluer le nombre de millimètres à corriger. Rappelons qu'en l'absence de pathologie, la paupière supérieure se trouve entre 0,5 et 2 mm sous le limbe, et la paupière inférieure au limbe ou le recouvrant légèrement. Le degré d'asymétrie des paupières et la présence d'un éventuel ptosis controlatéral doivent être identifiés. Les modifications de courbure de la paupière, notamment le décalage latéral du vertex palpébral supérieur ("flare" latéral) typique de l'orbitopathie dysthyroïdienne, doivent être également repérées. Les contours externes sont notés : l'aspect du volume palpébral, les contours des joues, de la tempe et du front.

■ Techniques non chirurgicales

Les injections de toxine botulique, de corticostéroïdes et de fillers sont décrites pour corriger les rétractions palpébrales. Généralement, entre 5 U et 15 U de toxine botulique sont injectés au niveau du complexe muscle de Müller – muscle releveur de la paupière supérieure pour corriger transitoirement une rétraction très inesthétique ou ayant de grosses répercussions cornéennes en attendant la chirurgie de réhabilitation en phase inactive. Par ailleurs, il a été démontré que presque 50 % des patients auront une correction spontanée de la rétraction à 24 mois après son apparition [5].

■ Techniques chirurgicales [6 à 9]

Le choix de la technique d'allongement palpébral dépend de la position de la paupière à corriger en millimètre, de la correction de courbure ou de volume éventuelle à associer, et des habitudes du chirurgien.

1. Paupière supérieure

● **Müllerectomie seule**, voie postérieure, correction de 2-3 mm (**fig. 1**) : Après éversion de la paupière supérieure, la conjonctive est incisée avec le muscle de Müller sur toute la longueur de la portion supérieure du tarse. La dissection est réalisée dans le plan entre le muscle releveur de la paupière supérieure et le muscle de Müller (plan post-aponévrotique), jusqu'à l'origine du muscle de Müller en supérieur. Le muscle de

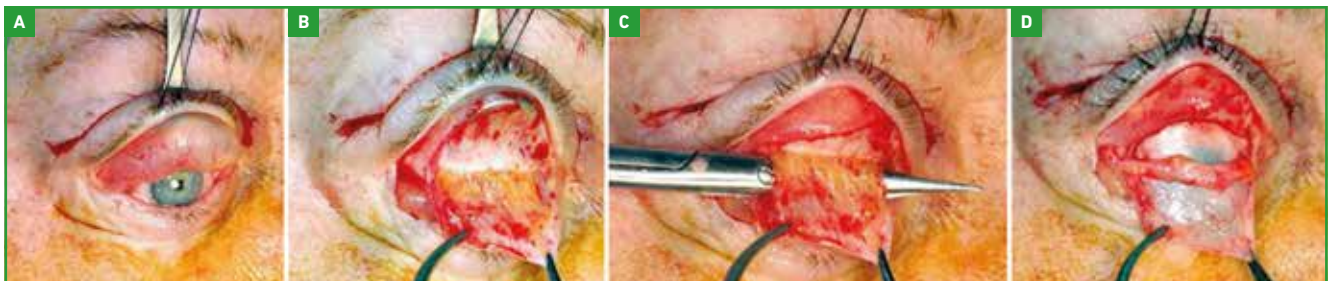


Fig. 1 : Müllerectomie. **A :** Éversion de la paupière sur un écarteur de Desmarres. **B :** Dissection post-aponévrotique. **C :** Après dissection entre la conjonctive et le muscle de Müller, ce dernier est isolé. **D :** Muscle de Müller, réséqué à son origine.

Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes



Fig. 2.1 : Recul du muscle releveur de la paupière supérieure par voie antérieure. **A :** Marquage et incision du pli de la paupière supérieure. **B :** Identification de l'aponévrose du releveur avant incision de son insertion tarsale. **C :** recul du muscle releveur de 1 cm.

Müller est ensuite séparé de la conjonctive, depuis l'incision jusqu'à son origine. Le muscle de Müller ainsi isolé est ensuite réséqué à son origine. L'incision est fermée par un surjet de Vicryl 7/0 ou laissée en cicatrisation dirigée.

● **Recul du muscle releveur de la paupière supérieure** (voie antérieure ou voie postérieure ; correction de 3-5 mm) : Après éversion de la paupière supérieure, la conjonctive supérieure est incisée avec le muscle de Müller sur toute la longueur de la portion supérieure du tarse. La portion postérieure de l'aponévrose du releveur est exposée en libérant le plan post-aponévrotique le long du tarse. L'aponévrose est incisée à son extrémité inférieure sur toute la longueur du tarse, et la dissection réalisée dans le plan entre le muscle releveur et le muscle orbiculaire (plan préaponévrotique), millimètre par millimètre en évaluant la hauteur de la paupière à chaque étape, jusqu'à atteindre une légère surcorrection. L'incision peut être laissée ouverte ou la conjonctive et l'aponévrose réséquées suturées au muscle orbiculaire sous-jacent.

● **Müllerectomie combinée à un recul du muscle releveur de la paupière supérieure** (voie antérieure ou voie postérieure ; correction de 2-7 mm) : Après résection du muscle de Müller à son origine, le muscle releveur est disséqué et reculé selon la technique préalablement expliquée.

● **Recul du muscle releveur de la paupière supérieure** (voie antérieure)

(**fig 2.1 à 2.3**) : Par voie de pli, après incision de la peau et ouverture de l'orbiculaire et du septum, l'aponévrose du muscle releveur et la graisse préaponévrotique sont exposées. L'aponévrose est disséquée à son insertion tarsale, puis élevée pour exposer le muscle de Müller. Ce dernier est lui aussi détaché du bord supérieur du tarse, afin de séparer de la conjonctive le complexe muscle de Müller – muscle releveur. Les ailerons du muscle releveur sont également identifiés. L'aileron latéral, voire la portion latérale du ligament de Whitnall, peut être coupé à cette étape si un "flare" latéral est présent. Le complexe muscle de Müller – muscle releveur ainsi reculé est suturé au tarse par deux ou trois sutures en anse au tarse. Le pli est reformé lors de la fermeture cutanée.

● **Interposition de spacer** (correction > 4 mm) : L'interposition d'un spacer est rarement utile en paupière supérieure du fait du poids palpébral. On y pensera en cas de récédive ou de fibrose majeure. Les différents spacers sont discutés dans la section "Paupière inférieure".

● **Blépharotomie** (voie antérieure ou voie postérieure ; correction de 2-7 mm) : Par voie de pli, après incision de la peau et ouverture de l'orbiculaire, l'aponévrose du muscle releveur et le muscle de Müller sont disséqués à leur insertion tarsale. La conjonctive sous-jacente est exposée. La conjonctive est ensuite incisée aux ciseaux sur sa moitié latérale. La conjonctive peut également être incisée sur son tiers médial si nécessaire.

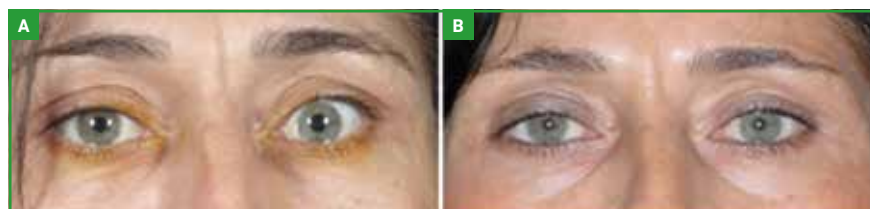


Fig. 2.2 : Recul du muscle releveur de la paupière supérieure gauche par voie antérieure avec relâchement de l'aileron latéral. **A :** Aspect préopératoire. **B :** Aspect postopératoire.

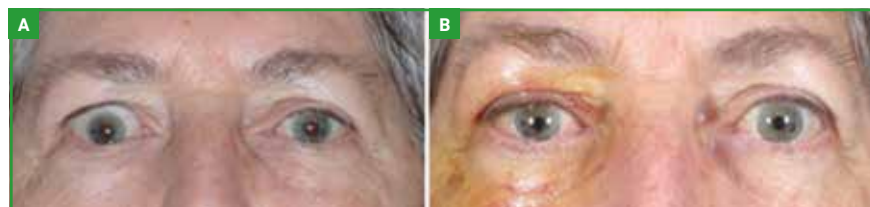


Fig. 2.3 : Recul du muscle releveur de la paupière supérieure droite par voie antérieure. **A :** Aspect préopératoire. **B :** Aspect postopératoire.

Un pont conjonctival doit être maintenu intact centralement afin de donner un support à la paupière. L'incision cutanée est ensuite fermée.

2. Paupière inférieure

- **Lipofilling**, correction de 1-2 mm (*fig. 3*) : après prélèvement de la graisse

par une incision unique infracentimétrique, la purification de la graisse est réalisée par centrifugation. Les phases sanguine et huileuse sont éliminées. La phase grasseuse est transvasée dans des seringues de 1 ml. La graisse est injectée sous le muscle orbiculaire et agit comme un spacer, tout en jouant sur les volumes de la paupière et de la zone périorbitaire.

- **Libération des rétracteurs avec interposition de spacer**, correction de 2-7 mm (*fig. 4.1 et 4.2*) : après éversion de la paupière inférieure, la conjonctive est incisée sur toute la longueur de la portion inférieure du tarse. La conjonctive est disséquée des rétracteurs sous-jacents jusqu'au fornix. Le septum et les rétracteurs sont ensuite incisés à leur insertion tarsale. Les rétracteurs sont disséqués du muscle orbiculaire sus-jacent et se

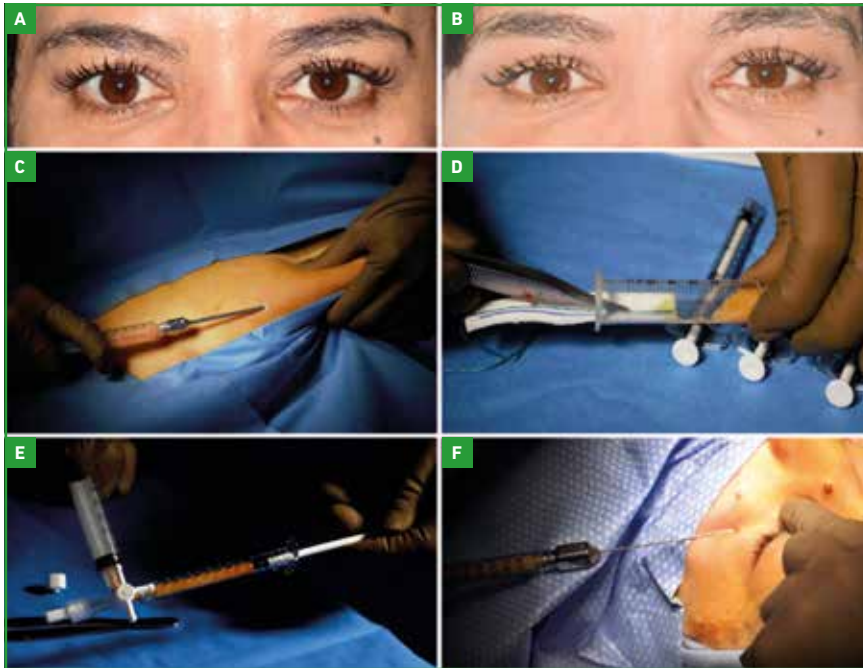


Fig. 3 : Lipofilling palpébral inférieur bilatéral. **A :** Aspect préopératoire. **B :** Aspect postopératoire. **C :** Prélèvement de la graisse par liposuction au niveau de la face interne de la cuisse. **D :** Après centrifugation, ablation de la phase huileuse. **E :** Graisse purifiée transvasée dans des seringues de 1 ml. Injection douce et progressive en sous-orbitaire, au niveau de la paupière inférieure et du zygoma (2 ml au total).

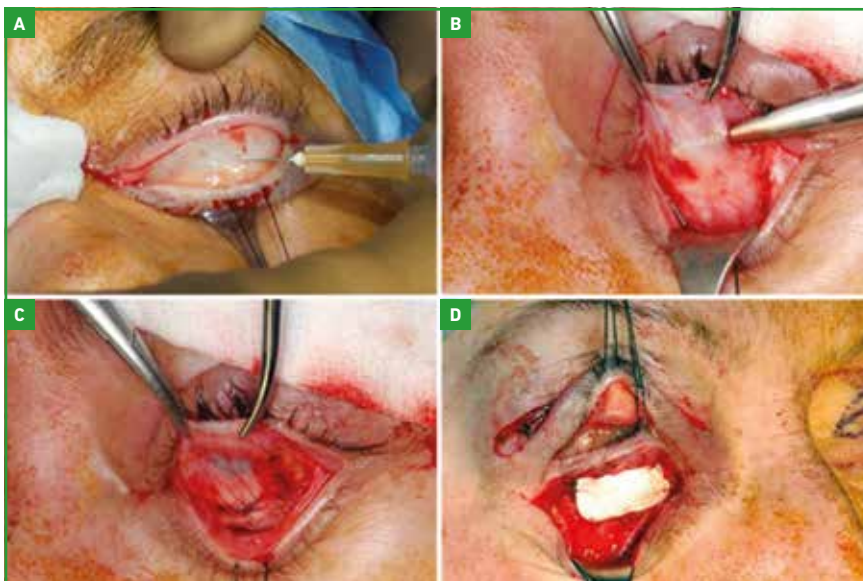


Fig. 4.1 : Recul des rétracteurs inférieurs et interposition de spacer. **A :** Éversion de la paupière inférieure et infiltration d'anesthésique local. **B :** Dissection des rétracteurs. **C :** Recul des rétracteurs relâchés dans le fornix. **D :** Interposition d'un spacer (ici, greffe de derme).



Fig. 4.2 : Recul des rétracteurs inférieurs et interposition de spacer. **A :** Interposition du spacer en place (ici, greffe de derme) entre les rétracteurs inférieurs et le tarse. **B :** Cicatrice du site de prélèvement (crête iliaque antérieure).

Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

rétractent spontanément après libération. Le spacer est ensuite inséré entre les rétracteurs et le tarse. En inférieur, il est suturé aux rétracteurs. En supérieur, le spacer est placé et suturé entre le tarse et la conjonctive.

● **Type de spacer :** en fonction des centres, peuvent être utilisées des greffes de derme, de palais dur, de tarse, de conjonctive ou de muqueuse buccale. La greffe de cartilage de conque est une alternative, mais est plus épaisse que les autres spacers. La greffe dermograissee est aussi une alternative si la rétraction est associée à un manque de volume palpébral.

● **Taille du spacer :** la hauteur du spacer doit être le double de la rétraction à corriger (hauteur de spacer de 8 mm pour une correction de rétraction souhaitée de 4 mm, par exemple).

Une suture de Frost peut être mise en place en paupière supérieure comme en paupière inférieure pendant 24 à 48 h après la chirurgie pour accentuer la correction de la rétraction.

● **Autres techniques :** L'avancement malaire et le lifting malaire peuvent être réalisés pour diminuer le vecteur négatif malaire et améliorer le support de la paupière inférieure.

Conclusion

La rétraction palpébrale est la manifestation la plus fréquente de l'orbitopathie dysthyroïdienne [10]. Les avancées médicales, notamment le développement des immunomodulateurs, et le diagnostic précoce de cette pathologie améliorent chaque jour la prise en charge. La chirurgie orbito-palpébrale reste une étape indispensable dans la correction des séquelles de l'orbitopathie dysthyroïdienne. Elle ne peut être envisagée qu'en phase inactive. La correction des malpositions palpébrales intervient après la correction de l'exophtalmie et du strabisme, et avant la correction de volume palpébral. De nombreuses techniques ont été décrites. En paupière supérieure, la blépharotomie antérieure connaît actuellement un intérêt croissant. En paupière inférieure, la correction concomitante de volume palpébral est à considérer étant donné l'interdépendance importante entre position et volume du fait de la gravité.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARTALENA L, KAHALY GJ, BALDESCHI L *et al.* The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*, 2021;185:G43-G67.
2. HINTSCHICH C. Eyelid surgery in graves' orbitopathy. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2021;238:33-40.
3. SMITH TJ, HUETWELL FGL, HEGEDÜS L *et al.* Role of IGF-1 pathway in the pathogenesis of Graves' orbitopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2012;26:291-302.
4. KANSKI JJ, BOWLING B. Clinical Ophthalmology. A Systematic Approach. Seventh Edition, 2011. Elsevier.
5. LEE DC, YOUNG SM, KIM YD *et al.* Course of upper eyelid retraction in thyroid eye disease. *Br J Ophthalmol*, 2020;104:254-259.
6. TYERS AG, COLLIN JRO. Colour atlas of ophthalmic plastic surgery. Fourth Edition, 2018. Elsevier.
7. CASTELA G. Manual of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. Second Edition, 2018. Societas Ophthalmologica Lusitanica.
8. SPAETH GL, DANESH-MEYER HV *et al.* Ophthalmic Surgery – principles and practice. Fourth Edition, 2012. Elsevier.
9. HINTSCHICH C, HARITOGLOU C. Full thickness eyelid transsection (blepharotomy) for upper eyelid lengthening in lid retraction associated with Graves' disease. *Br J Ophthalmol*, 2005;89: 413-416.
10. BARTLEY GB. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1994;92 : 477-588.

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

QUANTEL DIAG

Quantel annonce le lancement du C. DIAG, une plateforme d'aide au diagnostic de la sécheresse oculaire de nouvelle génération intégrant l'intelligence artificielle. Ce produit intègre de nombreux examens tels que la meibographie par transillumination et bénéficie d'une caméra HD autofocus pour une haute qualité d'image et des résultats automatiques, précis et reproductibles.

Le C. DIAG est le troisième élément de l'offre unique C. SUITE qui comprend l'équipement d'aide au diagnostic – C. DIAG – et de traitement – C. STIM – de la sécheresse oculaire, complétés par des supports de communication éducatifs proposés aux centres médicaux à destination des patients.

RN

D'après un communiqué de Quantel/Lumibird Medical

■ Le dossier – Exophtalmies dysthyroïdiennes

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Physiopathologie et traitements médicaux des orbitopathies dysthyroïdiennes (OB)

- L'OB constitue une complication potentiellement sévère de la MB pouvant altérer de façon significative la qualité de vie des patients.
- La pathogénie de l'OB repose sur des mécanismes auto-immuns complexes impliquant une perte de tolérance immunitaire envers des TSH-Receptors et IGF1-Receptors présents à la surface des fibroblastes orbitaires, une activation des lymphocytes T et B conduisant à la production de cytokines pro-inflammatoires et d'auto-anticorps Trab favorisant la prolifération cellulaire et la différenciation adipocytaire.
- Seules les formes actives (CAS ≥ 3) justifient d'un traitement médical avec en première ligne la corticothérapie intraveineuse en bolus hebdomadaire +/- associé au MMF. Dans les formes inactives de l'OB (phase cicatricielle), la chirurgie de réhabilitation est envisagée en présence de séquelles orbitaires.

Traitement des exophtalmies des orbitopathies dysthyroïdiennes

- Le traitement de l'exophtalmie est chirurgical.
- Pas de consensus sur la technique à envisager.
- Privilégier des voies d'abord mini-invasives.
- Options : lipectomie, 1, 2 ou 3 parois osseuses.
- Patients informés des complications potentielles (diplopie).
- Apport de la neuronavigation et des moteurs ultrasoniques piézoélectriques.

Troubles oculomoteurs dans les orbitopathies dysthyroïdiennes

- L'atteinte des muscles oculomoteurs, qui prédomine au niveau des droits inférieurs et médiaux, est caractérisée par une phase aiguë inflammatoire suivie d'une phase chronique de fibrose.
- Une chirurgie oculomotrice ne doit être effectuée qu'après normalisation des test thyroïdiens, et après au minimum six mois de stabilité des déviations oculaires.
- Une éventuelle décompression orbitaire doit être effectuée avant la chirurgie de strabisme, qui doit elle-même précéder toute chirurgie palpébrale.
- Le but de la chirurgie est de restaurer un champ de vision binoculaire simple le plus large possible, en particulier dans le regard droit devant et en bas, de normaliser au mieux la motilité oculaire, et de résoudre un éventuel torticolis.

Malpositions palpébrales dans les orbitopathies dysthyroïdiennes

- Une chirurgie de réhabilitation de l'orbitopathie dysthyroïdienne doit toujours être réalisée en phase inactive.
- La rétraction est le signe le plus fréquent d'orbitopathie dysthyroïdienne.
- Position palpébrale et volumes périoculaires sont étroitement liés.
- Le spacer est indispensable dans la correction de la rétraction palpébrale inférieure.
- La correction de la rétraction de la paupière supérieure peut jouer sur la récession du muscle de Müller, la récession du muscle releveur, ou des deux.

I Revues générales

Retours d'expérience des patients atteints de DMLA et d'OMD

RÉSUMÉ : Depuis l'avènement des anti-VEGF, le traitement de la DMLA et de l'OMD a considérablement progressé, offrant des gains visuels prolongés. Néanmoins, ces traitements restent souvent perçus comme une contrainte pour les patients. Deux études ont été menées afin de recueillir leurs ressentis ; elles mettent en lumière les inquiétudes concernant la prise en charge de leur maladie, ainsi que les obstacles rencontrés tout au long de leur parcours de soins. Parmi eux, les effets secondaires des traitements, la distance vers les centres hospitaliers et les contraintes financières jouent un rôle important. Pour améliorer l'observance aux traitements rétinien, l'instauration d'une relation de confiance entre le patient et le médecin est primordiale. Parallèlement, le développement de nouveaux traitements moins contraignants est également nécessaire.



L. KODJIKIAN¹, H. OUBRAHAM²

¹ Service d'ophtalmologie, Hôpital universitaire Croix-Rousse, LYON.

² Service d'ophtalmologie, Centre hospitalier intercommunal, CRÉTEIL.

Depuis la mise sur le marché du premier inhibiteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (*Vascular Endothelial Growth Factor*, VEGF), la prise en charge de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et de l'œdème maculaire diabétique (OMD) a été profondément améliorée. Les premiers essais cliniques, utilisant des schémas d'injections mensuels, ont mis en évidence des gains d'acuité visuels prolongés dans le temps pour la majorité des patients [1, 2].

Malgré la diminution du nombre d'injections, avec l'arrivée des nouveaux schémas posologiques tels que le “*Treat and Extend*”, les traitements restent perçus comme un “fardeau thérapeutique” pour de nombreux patients ; la perte d'autonomie ainsi que la diminution de la qualité de vie sont difficiles à vivre au quotidien [3, 4]. De plus, les études de vie réelle ont montré des résultats qui n'atteignaient généralement pas ceux observés dans les essais cliniques [5, 6], et cette réponse fonctionnelle perçue comme insuffisante entraînait une perte d'adhésion importante [7]. D'autres raisons peuvent

également expliquer l'arrêt du traitement par les malades : l'éloignement entre leur domicile et le lieu d'injection, la contrainte que représente les visites de suivi, l'anxiété vis-à-vis des injections [8, 9].

Comprendre les raisons menant les patients à ne pas suivre correctement leur traitement est essentiel pour définir des leviers d'action permettant d'améliorer la prise en charge des maladies rétinien.

Deux études récentes conduites selon deux méthodologies originales apportent un éclairage nouveau sur le vécu des patients DMLA et OMD. Nous avons essayé d'en retenir les principaux résultats, en nous focalisant sur les patients français participants, et d'en tirer des pistes d'action pour améliorer l'observance des traitements.

Les enseignements de la Web-ethnographie

Bien que les personnels de santé demeurent très largement la principale source d'informations des malades,

Internet se positionne aujourd'hui à la seconde place et répond de plus en plus à cette nécessité de renseignements complémentaires recherchés par la population [10]. Les études des conversations ayant lieu sur le Net, que l'on appelle études de "Web-ethnographie", sont donc particulièrement intéressantes. En recueillant des échanges qui s'apparentent à des "données en vie réelle" [11], elles révèlent des aspects du vécu des patients qui n'apparaissent pas au cours des consultations médicales, ni dans d'autres types d'enquêtes qualitatives obtenues par des entretiens individuels ou des questionnaires.

1. Méthodologie

L'étude de Web-ethnographie conduite par Gualino *et al.* [12] repose sur une analyse sémantique de conversations provenant de diverses pages Web : sites, forums, pages des associations, Instagram, postées entre janvier 2007 et février 2021.

Après la définition de 381 termes à tester, 136 discussions ont été retenues à l'aide du logiciel *Net-Conversations*®. Cet ensemble de 790 messages provenant de 447 auteurs différents, patients et aidants, portait sur le vécu de la DMLA et de l'OMD depuis le diagnostic jusqu'à la fin du traitement. Ce corpus de conversations a été analysé à l'aide d'une classification automatique (unsupervised topic clustering) et classé en huit thématiques distinctes : "Les remboursements et le reste à charge", "L'anxiété vis-à-vis de la maladie et du traitement", "La peur de la dépendance", "La recherche de sens", "La recherche de solutions thérapeutiques alternatives", "La recherche du maximum d'informations sur la maladie", "La qualité de vie", "Le lien avec les autres patients".

2. Résultats

Sur l'ensemble des échanges, 26 % des messages provenaient de patients atteints de DMLA, 13 % de patients atteints d'OMD et 16 % de proches (**tableau I**).

La majorité des personnes qui s'exprimaient était des femmes ; les deux tiers des échanges portaient sur la DMLA et environ 20 % sur l'OMD ; 40 % des conversations concernaient des patients

en cours de traitement. Dans cette étude, les auteurs écrivaient pour partager leur expérience (28 %), demander un conseil (27 %), ou donner un avis (29 %).

La recherche d'informations rassurantes sur la maladie et ses traitements (laser, injections) d'une part, et les possibilités de remboursement et de prise en charge des frais de transport d'autre part, étaient en première ligne des discussions des patients DMLA : 28 % vs 11 % pour les patients OMD (**tableau II**). La recherche de solutions thérapeutiques alternatives arrivait en 3^e position, et représentait 19 % des conversations DMLA vs 5 % pour l'OMD.

Les patients atteints d'OMD étaient davantage préoccupés par la création de liens avec d'autres personnes atteintes de la même maladie (33 % des conversations pour l'OMD vs 4 % pour la DMLA) et la recherche de conseils pour améliorer la qualité de vie (21 % des conversations pour l'OMD vs 7 % pour la DMLA).

Ainsi, deux dynamiques différentes de recherche et de discussion sur le Net étaient observées en fonction de la pathologie. L'annonce d'un diagnostic de DMLA, synonyme d'altération irréversible de la vision pour la majorité du grand public, est souvent réalisée chez des personnes qui ne sont pas déjà dans un parcours de soins. Leurs échanges sur le Web concernaient donc

Auteurs des messages	
Patient atteint de DMLA	26 %
Patient atteint d'OMD	13 %
Patient diabétique	9 %
Patient autre	9 %
Professionnel de santé	11 %
Proche	16 %
Autre	18 %
Genre	
Femme	53 %
Homme	23 %
Indéterminé	24 %
Type de maladie	
DMLA humide	16 %
DMLA (autre, sans précision)	48 %
OMD	13 %
Rétinopathie	12 %
Diabète	6 %
Étape du parcours	
Suspicion	5 %
Diagnostic	14 %
Traitement en cours	40 %
Arrêt du traitement	1 %
Sans précision	24 %

Tableau I : Profil des auteurs des conversations de la Web-ethnographie. DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge ; OMD : œdème maculaire diabétique.

Thématiques des échanges	TOTAL	DMLA	OMD
Remboursements et reste à charge	21 %	28 %	11 %
Anxiété vis-à-vis de la maladie et du traitement	12 %	28 %	11 %
Peur de la dépendance	12 %	15 %	3 %
Recherche de sens	10 %	11 %	8 %
Recherche de solutions thérapeutiques alternatives	15 %	19 %	5 %
Recherche du maximum d'informations sur la maladie	10 %	11 %	8 %
Qualité de vie	7 %	1,7 %	21 %
Lien avec les autres patients	12 %	4 %	33 %

Tableau II : Distribution des échanges en fonction des classes sémantiques et des deux maladies rétinienues. DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge ; OMD : œdème maculaire diabétique.

Revue générale

particulièrement leur prise en charge thérapeutique. Concernant les patients OMD, suivis régulièrement pour leur diabète, le diagnostic est souvent réalisé lors d'un dépistage annuel. Ils sont déjà sensibilisés à l'éventualité de cette complication, et cette annonce est certainement vécue de façon moins difficile. De plus, la perspective de l'amélioration de leur pronostic, si leur diabète parvient à être rééquilibré, leur offre un espoir de guérison que n'ont pas les patients DMLA.

Les résultats France de l'étude PEP

L'enquête internationale PEP, "*Patient Experience and Preference*", avait pour objectif de mieux comprendre les attentes des patients atteints de DMLA ou d'OMD ainsi que de leurs aidants vis-à-vis des injections d'anti-VEGF.

La phase initiale, une étude qualitative, incluait 95 patients (49 atteints de DMLA, et 46 atteints d'OMD), ainsi que 80 aidants (47 de patients atteints de DMLA et 33 de patients atteints d'OMD), provenant des États-Unis, du Canada, de France, d'Allemagne, d'Italie et d'Espagne. Les résultats publiés en 2022 [13] révèlent que 79 % des patients et aidants interrogés faisaient part de perturbations de leur vie quotidienne la veille, le jour même et/ou le lendemain de l'injection. Certains patients ont également déclaré avoir manqué une visite d'injection, avec un taux de 14 % pour ceux atteints de la DMLA et 30 % pour l'OMD. Dans cette étude, les principaux facteurs qui influençaient positivement l'observance étaient une bonne relation médecin-patient pour les patients (70 %), tandis que la facilité de prise de rendez-vous jouait un rôle prépondérant pour les aidants (32 %). La barrière la plus fréquemment citée était la tolérance au traitement, avec 67 % des patients faisant état d'effets secondaires tels que douleur, inconfort et irritation.

L'enquête PEP comportait également, un second volet quantitatif.

POINTS FORTS

- Les deux études présentées mettent en lumière les nombreux défis auxquels les patients sont confrontés dans leur suivi thérapeutique.
- Les principaux obstacles cités concernent les effets secondaires des injections, les contraintes logistiques et financières, l'érosion de qualité de vie.
- Des leviers d'action existent pour améliorer l'observance des patients atteints de DMLA et d'OMD, tels qu'une communication efficace entre le médecin et son patient, la personnalisation de la prise en charge thérapeutique ainsi que la recherche de nouvelles options de traitement moins contraignantes.

Nous nous intéresserons ici aux données obtenues exclusivement auprès des patients français.

1. Méthodologie

Cette enquête transversale, réalisée entre janvier et décembre 2021 [14], comprenait un questionnaire dont la passation pouvait s'effectuer sous format papier, en ligne, ou par l'intermédiaire d'un entretien téléphonique. Les questions portaient sur l'observance du traitement, les rendez-vous et le suivi des injections, ainsi que sur l'impact du traitement sur la vie quotidienne et professionnelle.

2. Résultats

Quelque 574 patients ont été interrogés au niveau mondial, 391 atteints de DMLA et 183 atteints d'OMD ainsi que 125 aidants. Sur le plan national, 107 patients hexagonaux ont participé, dont 103 diagnostiqués avec une DMLA et seulement quatre avec un OMD. En parallèle, les réponses de 26 aidants (uniquement des proches de patients DMLA) ont été recueillies.

>>> Caractéristiques des répondants

Parmi les répondants patients français, l'âge moyen était de 80,3 ans (SD = 7,7) et 58,6 % d'entre eux étaient des femmes. Les patients atteints de DMLA étaient

plus âgés, avec un âge moyen de 80,9 ans (SD = 7,1) vs 65,5 ans (SD = 10,5) pour ceux atteints d'OMD. La proportion de femmes était plus élevée parmi les patients atteints de DMLA (66 %) que parmi les patients atteints d'OMD (50,0 %). Plus de la moitié des patients présentaient une maladie bilatérale (56,1 %), avec des proportions similaires chez les patients atteints de DMLA (56,3 %) et ceux atteints d'OMD (50 %).

En ce qui concerne les proches aidants, la moyenne d'âge était de 67,9 ans (SD = 15,4), avec là encore deux tiers (65,4 %) de femmes. La plupart des aidants étaient le conjoint (42,3 %) ou un enfant (42,3 %) du malade.

>>> Taux d'observance et barrières au traitement

Pour les 80 patients DMLA pour lesquels les données étaient disponibles, seulement cinq (6,3 %) ont indiqué avoir manqué au moins une visite. Parmi les trois patients français atteints d'OMD dont les données étaient disponibles, deux patients ont déclaré avoir manqué au moins une visite d'injection ou de suivi.

Malgré ce taux d'observance élevé, les quatre patients atteints d'OMD (100 % de l'échantillon français), 44,7 % des

patients DMLA et 26,9 % des aidants ont rapporté au moins un obstacle au traitement (**fig. 1**) :

- 15,9 % des patients ont fait état de douleurs et d'inconfort pendant ou après les injections d'anti-VEGF ;
- 8,4 % ont mentionné l'absence de bénéfice visuel supplémentaire observé ;
- 5,6 % ont fait état d'une peur ou d'une anxiété vis-à-vis des injections ou des examens ;
- 19,6 % ont signalé au moins une barrière liée au cabinet ou au rendez-vous : délai d'obtention trop long, personne pour les accompagner...

Plus de la moitié des patients (54,2 %) ont déclaré être *“très satisfaits”* de leur relation avec leur médecin et seulement trois (2,8 %) ont indiqué en être très insatisfaits.

>>> Contraintes liées aux visites d'injection

Dans l'étude PEP France, plus de la moitié des patients (56,1 %) ont déclaré avoir plus d'une heure de trajet pour se rendre vers le lieu de leur rendez-vous. Pour 29 % d'entre eux, ce trajet était même supérieur à 2 h. Une fois arrivé sur le lieu de rendez-vous, 84,2 % des patients attendaient plus de 30 min, et

49,5 % plus d'une heure. Après l'injection, 21,4 % des patients et 19,2 % des aidants déclaraient un temps de récupération supérieur à 24 h.

En ce qui concerne l'impact financier de la maladie, les frais médicaux en eux-mêmes n'avaient pas de conséquence pour 78,5 % des patients et 88,5 % des aidants. Pour les frais de transport, ces proportions étaient moindres ; 69,2 % des patients et 48 % des aidants ne déclarant aucun impact pécuniaire.

>>> Fardeau de la maladie sur la vie quotidienne

Une proportion significative de patients français a rapporté au moins un retentissement de la DMLA ou de l'OMD sur la vie quotidienne :

- 20,6 % sur leur vie de tous les jours était détériorée ;
- 15,9 % sur les activités de loisirs et les voyages ;
- 12,1 % sur le temps passé avec la famille ou les amis.

Concernant la vie professionnelle, six des huit aidants encore en activité ont indiqué que la maladie et le traitement avaient une incidence négative sur leur présence au travail.

Les données françaises de l'étude PEP montrent ainsi que, malgré un taux d'observance élevé, les patients ont rapporté de nombreux obstacles liés aux injections intravitréennes par anti-VEGF et pour certains une altération significative de leur qualité de vie.

■ Les leviers d'action

De nombreux facteurs peuvent expliquer l'inobservance des patients à leur traitement, faisant de ce phénomène un processus complexe et propre à chaque individu. Cette absence d'adhésion peut être liée au rapport personnel du patient avec sa maladie, au niveau d'informations dont il dispose ainsi qu'à sa compréhension des bénéfices du suivi de son traitement pour l'amélioration de sa vision (**fig. 2**).

Une communication efficace est donc cruciale pour assurer une observance thérapeutique adéquate. Cela implique de fournir une information suffisante sur la maladie, les options de traitement disponibles ainsi que les effets indésirables potentiels. Cette transparence permet au patient de comprendre pleinement sa pathologie et de participer activement à sa prise en charge thérapeutique.

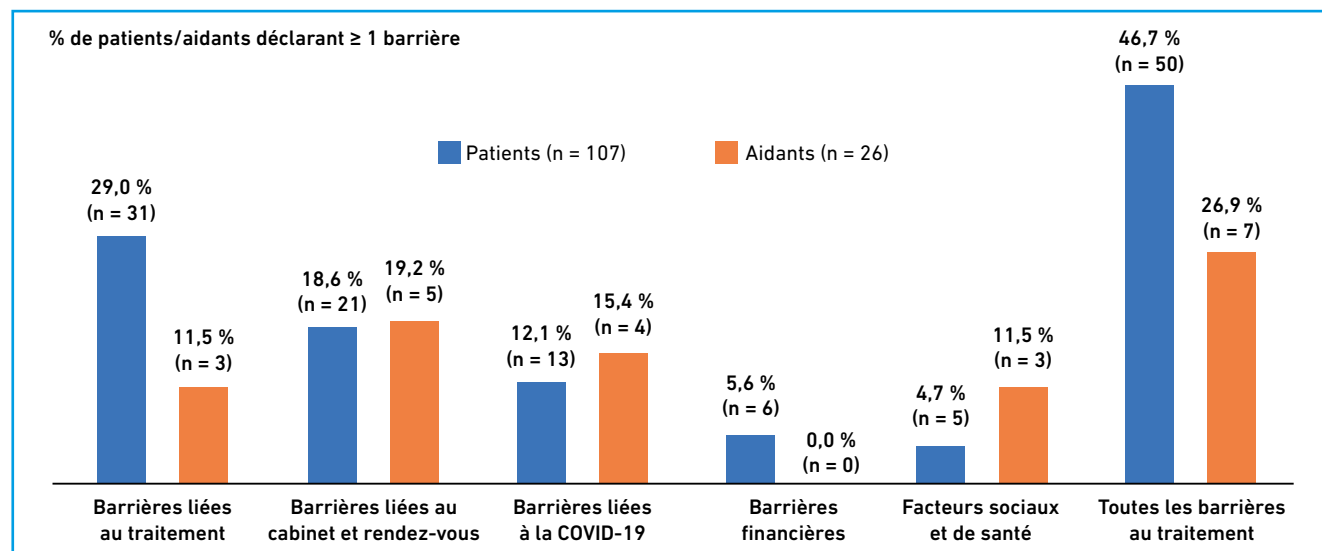


Fig. 1 : Barrières au traitement rapportées par les patients (n = 107) et les aidants (n = 26) français de l'étude PEP.

Revue générale



Fig. 2 : Les leviers d'action.

De plus, l'ophtalmologiste doit pouvoir adapter son discours en fonction de chaque patient, et tenir compte, évidemment, d'éventuelles polyopathologies qui pourraient influencer le traitement ou les résultats. Cette communication va donc bien au-delà de la simple transmission d'informations ; elle implique la création d'un lien de confiance solide entre le médecin et son patient dès l'annonce du diagnostic.

Il est également important d'intégrer le couple patient-aidant comme interlocuteur dans ce processus de communication, les aidants jouant souvent un rôle crucial dans le soutien et l'observance thérapeutique dans ces pathologies qui impactent la vision et l'autonomie.

Un autre levier concerne la recherche de nouveaux médicaments plus efficaces ou plus durables que les anti-VEGF actuels, et plus simples d'administration. En

effet, bien que l'utilisation des anti-VEGF stoppe la progression de la DMLA et de l'OMD pour la plupart des patients, et améliore l'acuité visuelle de certains, les injections représentent souvent un véritable fardeau, tant par leurs effets indésirables fréquents que par leur répétition. De plus, un pourcentage important de patients ne répond pas de manière adéquate au traitement et/ou ne parvient pas à obtenir un assèchement rétinien complet, ou un gain d'acuité visuelle suffisant, malgré un intervalle d'injections adéquat [15 à 18]. L'utilisation d'anti-VEGF sous forme de collyres ou l'association de molécules aux anti-VEGF pour renforcer leur efficacité et ainsi réduire la fréquence des injections nécessaires semblent des perspectives intéressantes à explorer.

D'autres mesures, telles que l'envoi de rappels de rendez-vous par courrier électronique et/ou SMS, peuvent également

contribuer à améliorer l'observance des patients. Ces rappels simplifient la gestion des rendez-vous et rappellent aux patients les échéances importantes liées à leur traitement, offrant ainsi une solution pratique tout au long de leur parcours de soins.

BIBLIOGRAPHIE

1. SOLOMON SD, LINDSLEY K, VEDULA SS *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019;3:CD005139.
2. BAKRI SJ, THORNE JE, HO AC *et al.* Safety and efficacy of anti-vascular endothelial growth factor therapies for neovascular age-related macular degeneration: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2019; 26:55-63.
3. MITCHELL J, BRADLEY C. Quality of life in age-related macular degeneration: a review of the literature. *Health Qual Life Outcomes*, 2006;4:97.
4. AUGUSTIN A, SAHEL JA, BANDELLO F *et al.* Anxiety and depression prevalence rates in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007;48:1498-1503.
5. HOLEKAMP N. Review of neovascular age-related macular degeneration treatment options. *Am J Manag Care*, 2019;25:S172-S181.
6. DERVENIS N, MIKROPOULOU AM, TRANOS P *et al.* Ranibizumab in the treatment of diabetic macular edema: A review of the current status, unmet needs, and emerging challenges. *Adv Ther*, 2017;34:1270-1282.
7. SHAH SM, BOOPATHIRAJ N, STARR MR *et al.* Risk, prevalence, and progression of glaucoma in eyes with age-related macular degeneration treated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. *Am J Ophthalmol*, 2022;243:98-108.
8. BOULANGER-SCEMAMA E, QUERQUES G, ABOUT F *et al.* Ranibizumab for exudative age-related macular degeneration: A five year study of adherence to follow-up in a real-life setting. *J Fr Ophthalmol*, 2015;38:620-627.
9. SENRA H, BALASKAS K, MAHMOODI N *et al.* Experience of anti-VEGF treatment and clinical levels of depression and anxiety in patients with wet age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2017;177:213-224.

I Revues générales

Glaucome : actualités cliniques

RÉSUMÉ : La physiopathologie complexe et multifactorielle de la neuropathie optique glaucomateuse, première cause de cécité totale, bien qu'encore non totalement élucidée, bénéficie d'une meilleure compréhension des différents mécanismes impliqués dans celle-ci. L'élévation de la pression intra-oculaire, premier facteur de risque, avec un impact tissulaire au niveau du trabéculum, de la tête du nerf optique et de la lame criblée, représente la cible du traitement de première intention.

Cependant, à cette hypertonie oculaire s'ajoute l'implication d'autres facteurs de risque, vasculaires notamment, ainsi que différents mécanismes à l'origine de l'apoptose des cellules ganglionnaires rétiniennes. Parmi ceux-ci, une dysfonction mitochondriale, l'altération du transport axoplasmique, le stress oxydatif, l'excitotoxicité du glutamate et l'hyperactivation gliale ont été identifiés.

Une meilleure connaissance de ces divers mécanismes, source de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles, apporte le développement de nouvelles approches thérapeutiques innovantes, complémentaires à la stratégie hypotonisante oculaire, dans le domaine de la neuroprotection, avec des molécules innovantes, dans ceux de la thérapie génique et de la thérapie cellulaire.

Les algorithmes pratiques de prise en charge et de suivi du glaucome, avec le développement d'applications numériques pour l'accompagnement des patients, vont sans nul doute également bénéficier des progrès de l'intelligence artificielle pour optimiser une prise en charge adaptée avec le maintien de la meilleure qualité de vie possible aux patients.



J.-P. RENARD

Centre Ophtalmologique Breteuil, PARIS.

De nos jours, 95 millions de personnes environ, dans le monde, sont atteintes de glaucome et la dernière méta-analyse des études épidémiologiques estime à 112 millions le nombre de sujets atteints d'ici à 2040 [1]. Affection complexe et multifactorielle, première cause de cécité totale, la neuropathie optique glaucomateuse est une neuropathie optique dégénérative, progressive, caractérisée par une disparition insidieuse des cellules ganglionnaires rétiniennes (CGRs) et de leurs axones qui constituent le nerf optique. Si sa physiopathologie reste incomplètement comprise, ces dernières années, les résultats de nombreuses études cliniques randomisées, ainsi que le développement de multiples innovations ont permis d'affiner sa prise en charge clinique et les approches thérapeutiques en constante évolution.

Un dépistage précoce essentiel

Avec une progression le plus souvent lente et totalement asymptomatique, le glaucome est fréquemment sous-diagnostiqué, avec une estimation d'environ 50 % de cas non diagnostiqués dans les pays développés [2]. La diversité des formes cliniques, aux potentiels évolutifs variables, souligne toute l'importance de l'identification des populations à risque, pour une prise en charge précoce et adaptée avant l'apparition des premiers signes d'atteinte fonctionnelle visuelle. Si les processus pathologiques sous-jacents restent partiellement élucidés, un certain nombre de facteurs de risque, en dehors de l'élévation de la pression intraoculaire, comme l'âge, l'origine ethnique, les antécédents familiaux, la myopie forte, ainsi que de plus

récents facteurs de risque liés au mode de vie et à l'environnement sont maintenant bien connus. Certaines études rapportent également le rôle important des facteurs vasculaires (hypertension artérielle mal équilibrée, hypotension artérielle...) sources de troubles de la pression de perfusion vasculaire de la tête du nerf optique [3 à 6].

Une physiopathologie complexe

1. La pression intraoculaire au cœur de la physiopathologie

Du glaucome primitif à angle ouvert, aux glaucomes secondaires ainsi que dans les formes cliniques moins fréquentes (glaucome par fermeture de l'angle ou congénital), l'augmentation de la pression intraoculaire (PIO) joue un rôle fondamental. La perturbation de l'équilibre entre la production et l'évacuation de l'humeur aqueuse au niveau du réseau trabéculaire et de la matrice extracellulaire au mur interne du canal de Schlemm, conduit à une élévation de la PIO.

Aux théories physiopathogéniques, mécaniques et vasculaires, mettant en avant l'effet compressif de la PIO sur la tête du nerf optique (TNO) et la lame criblée et/ou un trouble de la pression de perfusion oculaire au niveau des capillaires sanguins de la TNO limitant ainsi l'apport de nutriments vitaux aux CGRs et à leurs axones.

Une meilleure connaissance d'un certain nombre de facteurs de risque et des facteurs biomécaniques souligne l'impact de la PIO sur la TNO, la lame criblée et leur vascularisation, source de modifications tissulaires et d'une perte progressive des CGRs [7, 8]. Ce lien étroit entre PIO et glaucome souligne l'importance majeure de la gestion de celle-ci, seule cible thérapeutique actuellement disponible, dans la prise en charge des patients, associée au

contrôle des facteurs vasculaires et neurodégénératifs. Une mesure isolée de la PIO reste insuffisante pour un diagnostic fiable qui repose sur un examen ophtalmologique complet et régulier avec une analyse soigneuse du retentissement structurel et fonctionnel de la neuropathie.

2. D'autres mécanismes en cause

L'exploration des mécanismes cellulaires et structuraux impliqués dans la neurodégénérescence des CGRs, directement liés ou non à l'hypertonie oculaire, vise à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. Parmi celles-ci, l'altération du transport axoplasmique, causée notamment par les contraintes biomécaniques exercées sur la lame criblée et les CGRs, limite leur accès à des facteurs neurotrophiques (tels que le BDNF) et déclenche des altérations précoces dans l'arborisation dendritique des CGRs lors d'une élévation de la PIO [9].

Aussi, il a été mis en évidence que cette hypertonie oculaire, le stress oxydatif et une dysfonction mitochondriale activent des voies de signalisation pro-inflammatoires induisant la libération de cytokines impliquées dans la mort cellulaire [10]. Cette dernière est associée, notamment, à un afflux anormal de calcium imputable à plusieurs facteurs incluant la dysfonction de certaines pompes ioniques (Na⁺/K⁺-ATPase), l'ouverture de pores perméables au calcium (AMPA) ou, encore, l'excitotoxicité médiée par le glutamate *via* les récepteurs NMDA.

Enfin, la neuropathie s'accompagne d'une hyperactivation des cellules gliales, telles que la microglie, les astrocytes et les cellules de Müller, qui, sensibles à l'augmentation de la PIO, prolifèrent et contribuent au remodelage de la tête du nerf optique. Cette suractivité gliale participe également à l'instauration d'un état inflammatoire par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires [11].

Prise en charge thérapeutique : où en sommes-nous ?

1. Approche hypotonisante oculaire

Le traitement de première intention repose sur l'usage de collyres hypotonisants, avec principalement les bêta-bloquants qui réduisent la production de l'humeur aqueuse et les analogues des prostaglandines favorisant son évacuation oculaire.

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et les alpha-2 agonistes sont utilisés en deuxième ou troisième intention. Cependant, la trabéculoplastie sélective au laser, agissant directement sur la perméabilité du trabéculum a pris, à la suite des résultats des dernières grandes études cliniques, une place de choix, avec une indication à tous les stades de la prise en charge de la neuropathie glaucomateuse, y compris aux stades précoces du glaucome à condition d'une surveillance étroite.

De nouvelles pharmacothérapies telles que les inhibiteurs des Rho kinases ciblent spécifiquement les cellules du réseau trabéculaire et du canal de Schlemm *via* une action sur la matrice extracellulaire et la contractilité cellulaire par une rupture temporaire des faisceaux d'actine des cellules trabéculaires, améliorant ainsi le flux sortant de HA [12]. Cependant, malgré une efficacité significative dans la réduction de la PIO, un certain nombre d'effets indésirables pouvant impacter l'observance à long terme ont été rapportés incluant un certain taux d'hyperhémie conjonctivale, de *cornea verticillata* et d'hémorragies conjonctivales [13].

Le latanoprostène bunod 0,024 %, nouveau dérivé des prostaglandines en cours d'évaluation fait partie des avancées dans l'approche médicamenteuse hypotensive. En associant un agoniste des récepteurs prostanoïdes à de l'oxyde nitrique, il permet d'améliorer le flux d'HA à la fois au niveau de la voie uvée

Revue générale

sclérale et du réseau trabéculaire avec un abaissement pressionnel significativement plus important que le latano-prost [14].

2. Malgré les nombreuses options de traitement pharmacologique

La progression de la neuropathie avec un échappement thérapeutique demeure fréquente, aboutissant à l'utilisation des approches laser et chirurgicale. Le choix de la procédure laser dépendra du type de glaucome : dans les glaucomes à angle ouvert, la trabéculoplastie sélective au laser garde une indication thérapeutique hypotonisante à tous les stades de la neuropathie, en complément ou en substitution au traitement médical. L'intervention chirurgicale est ensuite envisagée lors d'une PIO cible non atteinte ou d'une intolérance aux médicaments avec les différents types de chirurgies comprenant la chirurgie filtrante conventionnelle perforante ou non, les chirurgies du glaucome micro-invasives (MIGS) ou, encore, celles permettant un affaiblissement du corps ciliaire.

La trabéculéctomie est reconnue comme la technique de référence des chirurgies filtrantes d'après les recommandations de l'ensemble des sociétés internationales du glaucome. Les MIGS représentent une avancée significative, promettant un abaissement de la PIO avec un profil de sécurité amélioré, sans la gestion d'une bulle de filtration pour certaines, et une récupération visuelle postopératoire plus rapide [15]. Elles intègrent différents dispositifs médicaux visant l'abaissement de la PIO en améliorant l'écoulement de l'humeur aqueuse. Elles peuvent être classées selon leur action : certaines avec une dérivation de l'HA sous la conjonctive, d'autres vers le canal de Schlemm, et d'autres encore dans l'espace sous-choroïdien.

Bien que prometteuses, peu de données robustes permettent encore de démontrer, la supériorité ou l'équivalence de ces procédures par rapport à la sclérecto-

mie profonde non perforante et à la trabéculéctomie, techniques chirurgicales de référence, ainsi que leur efficacité et leur innocuité à long terme.

3. Vers des approches thérapeutiques complémentaires

La composante neurodégénérative du glaucome et ses mécanismes associés mieux appréhendés ont incité à rechercher des approches thérapeutiques complémentaires à la stratégie hypotonisante.

● **Neuroprotection** : Au cours des dernières années, l'intérêt pour la neuroprotection comme approche thérapeutique pour ralentir ou stopper l'évolution des altérations morphologiques et fonctionnelles du glaucome n'a fait que croître. Celle-ci se concentre sur la préservation de la structure et des fonctions neuronales, visant à réduire la perte des CGRs au cours du temps.

POINTS FORTS

- Le dépistage précoce du glaucome avec une bonne identification des sujets à risque est essentiel pour une prise en charge optimale des patients.
- La physiopathologie complexe et multifactorielle, bénéficie d'une meilleure connaissance des autres facteurs de risque que l'hypertonie oculaire avec différents mécanismes mis en évidence, devenus de nouvelles potentielles cibles thérapeutiques.
- La stratégie thérapeutique hypotonisante oculaire ne cesse de s'enrichir avec de nouvelles formulations pharmacologiques (inhibiteurs des Rho Kinases, latanoprostène bunod 0,024 %) et différents types de chirurgies en constante évolution, dont les MIGS.
- Les approches thérapeutiques complémentaires à la stratégie hypotonisante, en développement, concernent des molécules au potentiel neuroprotecteur, la thérapie génique et la thérapie cellulaire.
- L'intelligence artificielle, bien que prometteuse pour l'aide au diagnostic et au suivi du glaucome, nécessite encore une standardisation et une validation réglementaire.

Dans ce but, les approches neuroprotectrices visent principalement à inhiber les mécanismes impliqués dans l'activation des voies apoptotiques et stimuler ceux impliqués dans la viabilité cellulaire. À la suite de résultats encourageants en phase préclinique et clinique, de nouveaux essais cliniques de plus grande ampleur ont débuté, testant des molécules prometteuses telles que la nicotinamide [16] et la citicoline.

● **Thérapie génique** : Les approches de thérapie génique se concentrent sur le remplacement et la complémentation d'un allèle défectif par un allèle fonctionnel ou sur l'expression des gènes codant pour des protéines ayant un potentiel impact thérapeutique dans le glaucome. Dans ce sens, des approches de thérapie génique visant à surexprimer une variété de facteurs de croissance ont montré un effet neuroprotecteur dans des modèles expérimentaux de glaucome et, dans certains cas, ont

également conduit à une régénération axonale des CGRs [17], mais aucune approche de thérapie génique pour le traitement du glaucome n'a encore fait l'objet d'essai chez l'homme.

Enfin, l'avènement de la technologie CRISPR-Cas9 semble offrir des opportunités prometteuses pour corriger directement les défauts génétiques impliqués dans le glaucome [18].

● **Thérapie cellulaire:** Dans le domaine du glaucome, la thérapie cellulaire consiste à remplacer *in situ* les cellules ganglionnaires perdues par transplantation de cellules. Différentes sources cellulaires ont été étudiées, parmi lesquelles les cellules souches très intéressantes par leur potentiel de régénération et de différenciation.

Ce domaine en constante évolution fait cependant face à plusieurs problématiques incluant le choix de la source des cellules souches (pluripotentes, embryonnaires, mésenchymateuses), l'état de différenciation de ces dernières, l'établissement de connexions synaptiques avec la rétine hôte post-transplantation et l'évaluation de la restauration visuelle [19].

La technologie au service de la prise en charge du glaucome

Pour pallier les défis liés à l'usage au long cours des médicaments hypotenseurs tels que l'observance, les effets indésirables, et surtout l'objectif constant de la recherche d'une pression cible, différents mécanismes innovants d'administration de médicaments ont été mis au point, tel que les implants à libération prolongée et les lentilles de contact à élution médicamenteuse, dans le but d'apporter à la fois de nouvelles perspectives d'efficacité thérapeutiques et une amélioration de l'adhérence au traitement.

L'application de l'intelligence artificielle (IA) en ophtalmologie, spécifiquement pour le diagnostic et le suivi

du glaucome, nécessite l'analyse d'une grande quantité de données issues de tests structurels et fonctionnels. L'adoption du *deep learning* pour l'analyse des images du nerf optique, si elle est pleine de promesses pour améliorer le dépistage du glaucome, doit encore faire ses preuves en pratique courante [20].

À ce jour aucun algorithme d'IA d'aide au diagnostic du glaucome, à partir des bases disponibles d'analyses des rétinophotographies a été validé par la FDA pour une utilisation en pratique clinique quotidienne. Dans ce sens, les recommandations des sociétés savantes, telles que l'European Glaucoma Society et l'American Academy of Ophthalmology, proposent des critères et des algorithmes pratiques de prise en charge et de suivi du glaucome pouvant être utilisés. Enfin, plus récemment, un certain nombre d'applications numériques pour améliorer l'observance des patients sont en plein développement.

Conclusion

Si le glaucome demeure la première cause de cécité totale, la progression de nos connaissances avec une meilleure compréhension de ses mécanismes physiopathologiques et l'élargissement des options thérapeutiques est particulièrement enthousiasmante. Le dépistage précoce et la gestion continue de la pression intraoculaire restent fondamentaux pour prévenir la progression de la neuropathie. Les stratégies actuelles, potentielles et futures, incluant les avancées médicamenteuses, la chirurgie, et les technologies innovantes, témoignent d'un engagement actif et efficace pour optimiser sa prise en charge adaptée avec le maintien de la meilleure qualité de vie possible aux patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. THAM YC, 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.

2. GBD 2019 Blindness and vision impairment collaborators; vision loss expert group of the global burden of disease study. causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to vision 2020: the right to sight: an analysis for the global burden of disease study. *Lancet Glob Health*, 2021;9:e144-e160.
3. WEINREB RN, AUNG T, MEDEIROS FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*, 2014;311:1901-1911.
4. KANG JH, WILLETT WC, ROSNER BA *et al.* Association of dietary nitrate intake with primary open-angle glaucoma: A prospective analysis from the nurses' health study and health professionals follow-up study. *JAMA Ophthalmology*, 2018;134:294-303.
5. LIN SC, WANG SY *et al.* The association between diabetes and glaucoma: systematic review and meta-analysis. *Eye and Vision*, 2018;5:19.
6. JAYARAM H, KOLKO M, FRIEDMAN DS *et al.* Glaucoma: now and beyond. *Lancet*, 2023;11:1788-1801
7. MOTTET B, APTEL F, GEISER M *et al.* Facteurs vasculaires du glaucome [Vascular factors in glaucoma]. *J Fr Ophtalmol*, 2015;38:983-995.
8. BURGOYNE CF, DOWNS JC, BELLEZZA AJ *et al.* The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res*, 2005;24:39-73.
9. QUIGLEY HA, MCKINNON SJ, ZACK DJ *et al.* Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:3460-3466
10. JASSIM AH, INMAN DM, MITCHELL CH *et al.* Between dysfunctional mitochondria and inflammation in glaucomatous neurodegeneration. *Front Pharmacol*, 2021;12:699623.
11. CHONG RS, MARTIN KR. Glial cell interactions and glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2015;26:73-77.
12. CLEMENT FJ, VON SPRECKELSEN A, KOLKO M *et al.* Rho kinase inhibitor for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022;6:CD013817.
13. SERLE JB, KATZ LJ, MCLAURIN E *et al.* ROCKET-1 and ROCKET-2 study

Revue générale

- groups. two phase 3 clinical trials comparing the safety and efficacy of netarsudil to timolol in patients with elevated intraocular pressure: rho kinase elevated iop treatment trial 1 and 2 (ROCKET-1 and ROCKET-2). *Am J Ophthalmol*, 2018;186:116-127.
14. IMPAGNATELLO F, TORIS CB, BATUGA M *et al*. Intraocular-pressure- lowering activity of ncx 470, a novel nitric oxide-donating bimatoprost in preclinical models. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:6558-6564.
 15. LABBÉ A, ROUSSEAU A, DENIS P *et al*. Mise au point de la Société française du glaucome sur la place des nouvelles techniques chirurgicales dans le glaucome [Review by the French Glaucoma Society on the roles of new surgical techniques in glaucoma]. *J Fr Ophthalmol*, 2023;46:1227-1231.
 16. HUI F, TANG J, WILLIAMS PA *et al*. Improvement in inner retinal function in glaucoma with nicotinamide (vitamin B3) supplementation: A crossover randomized clinical trial. *Clin Exp Ophthalmol*, 2020;48:903-914.
 17. LANI-LOUZADA R, DIAS MS, LINDEN R *et al*. Gene therapy strategies for glaucomatous neurodegeneration. *Curr Gene Ther*, 2021;2:362-381.
 18. RATICAN SE, OSBORNE A, MARTIN KR. Progress in gene therapy to prevent retinal ganglion cell loss in glaucoma and leber's hereditary optic neuropathy. *Neural Plast*, 2018;7:108948.
 19. KOMÁROMY AM, KOEHL KL, PARK SA. Looking into the future: Gene and cell therapies for glaucoma. *Vet Ophthalmol*, 2021;24 Suppl 1:16-33.
 20. TING DSW, PASQUALE LR, PENG L *et al*. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*, 2019;103:167-75.
 21. MOHAN N, CHAKRABARTI A, NAZM N *et al*. Newer advances in medical management of glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology*, 2022;70:1920-1930.

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

Avec la collaboration du Pr F. Aptel et le soutien des laboratoires Densmore.

Suivi longitudinal d'une jeune myope : combinaison et alternance de différents traitements freinateurs



► A. SAUER
Service d'ophtalmologie, CHU,
STRASBOURG.

Cas clinique

Julie a été diagnostiquée myope à l'âge de 9 ans devant un strabisme divergent intermittent (SDI). Son premier examen sous cycloplégique a mis en évidence une anisométrie avec OD = -0,75 et OG = +0,25 (longueur axiale : 24,90 et 24,10 mm, respectivement). Le bilan oculo-moteur montrait des épisodes de décompensations tropiques fréquents (à la fatigue, mais aussi dans les périodes de repos) à l'origine d'une petite baisse de performances sur les tests de vision binoculaire de loin. La correction optique totale, initialement sans traitement freinateur, a été prescrite, malgré deux parents myopes. Elle a permis une nette amélioration du SDI.

► À l'âge de 10 ans, la réfraction retrouvait OD = -1,50 et OG = +0,25 (longueur axiale = 25,20 et 24,19 mm). Un premier traitement freinateur par atropine 0,01 % est introduit, il permet une stabilisation efficace de la myopie.

► À l'âge de 12 ans, après deux ans de stabilité, Julie a souhaité être équipée en lentilles de contact, notamment pour ses activités sportives. Une lentille MiSight® -1,50 a été proposée à droite, avec un résultat réfractif excellent et un confort de port très satisfaisant. La prescription de verres HAL ou DIMS n'a pas été privilégiée dans ce contexte d'anisométrie (pour ne pas ajouter une anisétropie à l'équilibre binoculaire précaire) et sur demande de la patiente. L'atropine a été poursuivie afin de prévenir toute évolution myopique dans un contexte familial très inquiet des complications potentielles de la myopie et du SDI.

► Devant l'absence d'évolution un an plus tard (13 ans, réfraction identique LA = 25,41 et 24,42 mm) et une tolérance moyenne de l'association atropine/lentille (légère photophobie, gêne en vision dynamique avec sensations de halo mises sur le compte de l'association des zones optiques et de la légère mydriase pharmacologique), l'atropine a été arrêtée.

► À l'âge de 15 ans, la myopie est toujours stable et l'arrêt de toutes les freinations myopiques a été proposé.

Discussion/conclusion

Il existe quelques éléments consensuels concernant la prise en charge des enfants myopes. Il convient tout d'abord de repérer les **profils à risque évolutif** (diagnostic précoce < 10 ans,

Témoignage

« Grâce à ma lentille droite, j'ai pu bien voir à l'école et pratiquer le tennis dans les meilleures conditions. L'association avec les gouttes d'atropine, le soir, a été plutôt facile et a permis à ma myopie d'être stable et pas trop forte. Je continue le port de lentilles... En attendant peut-être une chirurgie de ma myopie. »

Julie



© Ground Picture@shutterstock.com

évolution > 0,75 dioptrie/an, myopie familiale, travail de près et faible exposition extérieure). Lorsque la **myopie est évolutive, toutes les solutions de freination doivent être envisagées** (lunettes, lentilles, atropine) en privilégiant les thérapeutiques ayant prouvé leur efficacité (**fig. 1**) [1]. **L'arrêt des traitements freinateurs doit être envisagé après dix-huit mois à deux ans de stabilité**, notamment à partir de 15 ans [2].

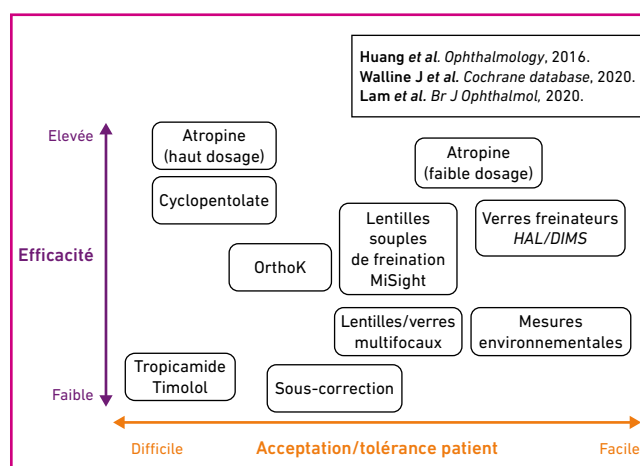


Fig. 1 : Prise en charge active de la myopie.

BIBLIOGRAPHIE

1. WALLINE JJ, LINDSLEY KB, VEDULA SS et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020;1: CD004916.
2. COMET Study group. Myopia stabilization and associated factors among participants in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:7871-7884.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêt : consultant actuel ou passé sur la thématique de la myopie pour Théa, Santen, Ophthalmic, Horus, Essilor, DopaVision.

■ Revues générales

Syndrome de contraction du sac capsulaire

RÉSUMÉ : Complication relativement rare de la chirurgie moderne de la cataracte, le syndrome de contraction du sac capsulaire (SCSC) n'a pas la même cause que son opposé, l'opacification de la capsule postérieure. Malgré sa rareté, nous décrivons trois cas de SCSC récents ainsi que leur prise en charge.



S. ELAHI, R. FLAMANT, K. TIBI, A. CHINGAN, R. ROLF, A. GRISE-DULAC, D. GATINEL

Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild
Service du Dr Gatinel et Institut Laser Vision
Noémie de Rothschild, PARIS.

■ Présentation de cas

Un premier patient de 52 ans, connu pour un VIH avec charge virale indétectable, ainsi qu'un diabète de type 2 (HbA1c 7,8 %), un glaucome à angle ouvert et un antécédent de chirurgie réfractive de la myopie par photokératectomie réfractive, est diagnostiqué d'une cataracte bilatérale.

Il bénéficie d'une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification bilatérale avec implantation d'un implant

ISOPURE 123 (BVI, Physiol[®], Liège, Belgique) à une semaine d'intervalle. Celle-ci a lieu sans complications et le traitement postopératoire est respecté.

Un mois plus tard, il présente un SCSC bilatéral sévère sans inflammation intraoculaire (**fig. 1A et B**). Une capsulotomie antérieure bilatérale par laser Nd-YAG est effectuée avec parcimonie et pauses fréquentes (2,5 mJ, 54 et 39 impacts). L'imagerie du sac capsulaire par OCT *swept source* avant et après le laser permet d'apprécier l'efficacité du traitement

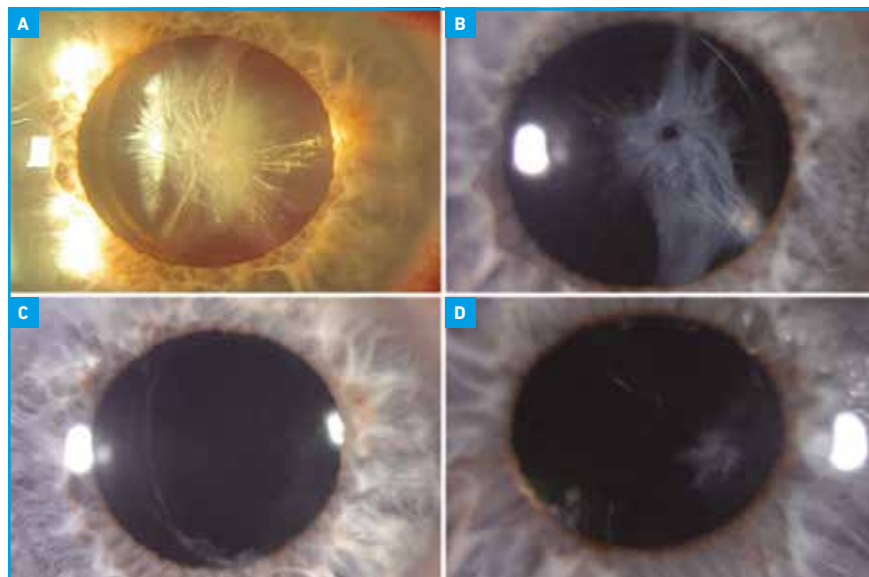


Fig. 1 : Photographies lampe à fente du patient 1 avant (**A-B**) et après (**C-D**) le traitement par laser Nd-YAG.

3^e édition

BAUSCH + LOMB™

Vision surface



Au cas par cas

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

1^{re} étape :

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

3^e étape :

Les cinq cas cliniques retenus seront discutés en présence de leurs auteurs le **5 décembre 2024** au cours d'une **webconférence interactive** retransmise en direct sur la plateforme Vision surface : <https://www.visionsurface.com>

2^e étape :

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

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

4^e étape :

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

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

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

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

15 septembre 2024

EN PARTENARIAT AVEC

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

www.visionsurface.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



Revue générale

ainsi que l'épaisseur de la capsule antérieure fibrotique. (**fig. 2A**) La récupération est excellente. (**fig. 1C, D, fig. 2B**).

Une seconde patiente de 56 ans, connue pour un tératome ovarien asymptomatique et une amblyopie sur toxoplasmose

congénitale, est diagnostiquée d'une cataracte brune dense et d'un glaucome néovasculaire. Un traitement maximal hypotonisant était prescrit, ainsi qu'une injection intravitréenne d'anti-VEGF (Bevacizumab).

Une chirurgie de cataracte par phacoémulsification et implantation d'un implant Vivinex XC1 (HOYA®, Allemagne), combinée à une vitrectomie pars plana par 23 gauge et une panphotocoagulation rétinienne endolaser, est effectuée sans complications.

À une semaine postopératoire, un SCSC complet est diagnostiqué et visible sur l'OCT de chambre antérieure (**fig. 3A et B**). Une capsulotomie antérieure par laser Nd-YAG (3,2 mJ, 206 impacts) est réalisée sans complications (**fig. 4A et B**).

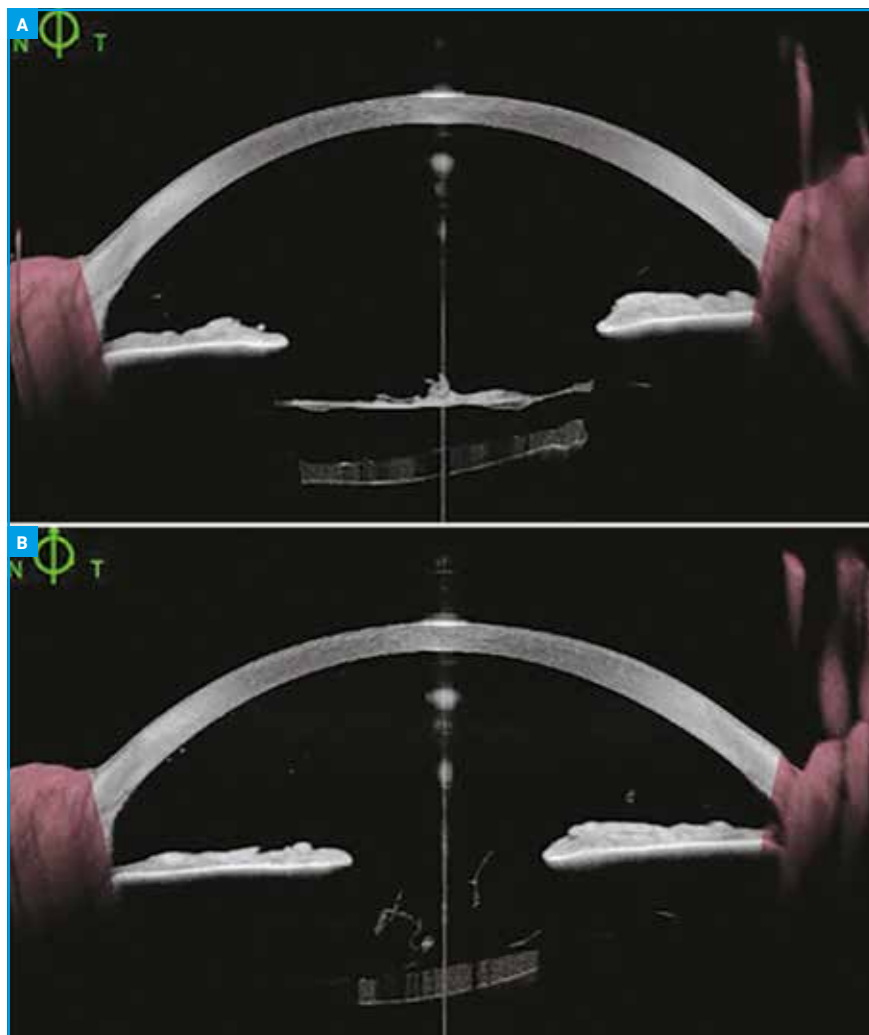


Fig. 2 : Examen du patient 1 à l'OCT *swept source* du segment antérieur, montrant une importante membrane fibreuse antérieure avant (**A**) et après (**B**) le traitement par laser.

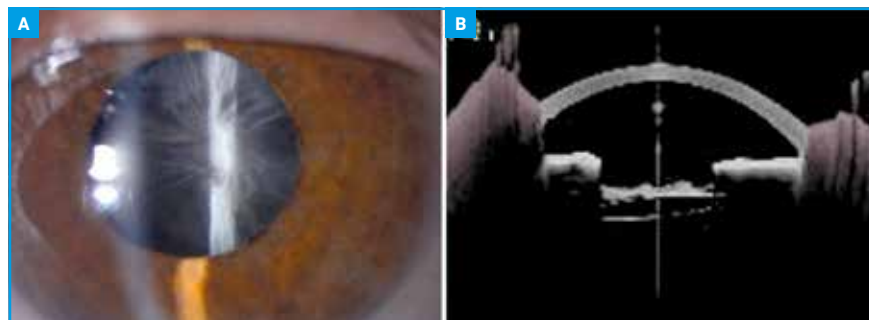


Fig. 3 : Examen du patient 2 avant la capsulotomie, à la lampe (**A**) à fente et à l'OCT (**B**) *swept source* du segment antérieur montrant une SCSC complète.

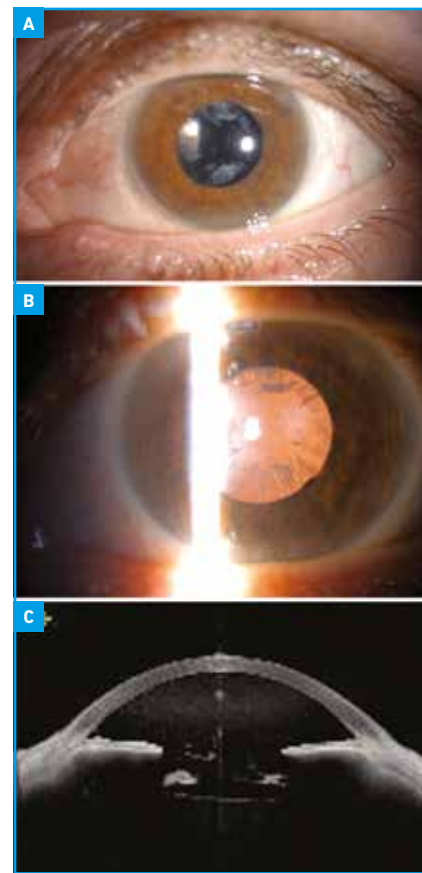


Fig. 4 : Examen du patient 2 après le laser, avec dégagement de l'axe visuel. Photos à lumière diffuse (**A** et **B** : photos à la lampe à fente ; **C** : OCT).

■ Pathogénie

Décrit pour la première fois à la suite des capsulorhexis compliqués, la pathogénie du SCSC n'est pas clairement expliquée [1]. Ce phénomène rare est habituellement visible six mois après la chirurgie.

La prolifération et migration de résidus de cellules épithéliales lenticulaires au niveau de la capsule antérieure se transformant en myofibroblastes et créant ainsi une membrane fibreuse, est suspectée [2]. Cependant, les cas décrits présentent une apparition atypique, sévère et quasi immédiate du SCSC.

Certains facteurs de risques tels l'inflammation intraoculaire, le syndrome de pseudoexfoliation, l'instabilité ou la fragilité zonulaire, le diabète, la myopie forte, la rétinopathie diabétique, le syndrome de Marfan, la rétinite pigmentaire ou la dystrophie myotonique de Steinert ont été décrits [3].

L'impact du design et du matériel de l'implant est discuté. Alors que des implants à bords non abrupts ou en acrylique ont été suspectés de diminuer le risque de SCSC [4, 5, 6, 7], une étude randomisée ne retrouve pas les mêmes conclusions. Le polissage de la capsule antérieure et postérieure a également été conseillé pour diminuer le risque de SCSC [4, 5].

Il est conseillé également d'effectuer un capsulorhexis de 5,5 mm, couvrant l'optique de l'implant, afin de réaliser ainsi un "effet barrière" évitant la prolifération cellulaire, ainsi que d'effectuer un polissage de la capsule antérieure. *A contrario*, un capsulorhexis trop étroit pourrait être un facteur de risque.

■ Traitement

Le SCSC présente un défi particulier, car le sac capsulaire a déjà une perte de substance à la suite de la réalisation per-

opératoire d'un capsulorhexis, et l'ensemble du sac est en contraction, avec des zones de traction. Ouvrir à nouveau le sac antérieur peut ainsi se compliquer avec une radialisation de la déchirure jusqu'à la zonule et une perte de la stabilité du complexe sac-implant.

Plusieurs traitements ont été décrits, notamment la reprise chirurgicale intraoculaire à l'aide de microciseaux, du vitréotome, voire du laser femtoseconde [9]. Cependant, la capsulotomie antérieure par laser Nd-YAG présente l'avantage d'être non-invasive, sécurisée, et sans contact [10, 11]. Cependant, le traitement est typiquement nettement plus intense énergiquement que le traitement postérieur, et peut se compliquer par une radialisation de l'ouverture, voire une instabilité du sac capsulaire. Il est conseillé d'être particulièrement prudent, voire d'effectuer le traitement en plusieurs fois.

■ Conclusion

Bien que rare et à la pathogénie encore discutée, le syndrome de contraction du sac capsulaire peut poser un certain défi au praticien, et parfois causer la survenue brusque en postopératoire quasi immédiat. En plus de la prévention, notamment par la réalisation d'un capsulorhexis de 5,5 mm couvrant l'optique, ainsi qu'un polissage de la capsule antérieure et postérieure, et une limitation de l'inflammation, le traitement par

POINTS FORTS

- Rare complication de la chirurgie de la cataracte, description de deux cas atypiques de syndrome de contraction du sac capsulaire.
- Revue de la littérature sur la pathologie, ses facteurs de risque, sa prise en charge, et ses éventuelles complications.
- Iconographie par photos lampe à fente et OCT du segment antérieur de l'importante fibrose du sac.

capsulotomie par laser Nd-YAG est une solution pratique et efficace pour traiter cette complication.

BIBLIOGRAPHIE

1. MASKET S. Postoperative complications of capsulorhexis. *J Cataract Refract Surg*, 1993;19:721-724.
2. CAPOROSI A, CASPRINI F, TOSI GM *et al*. Histology of anterior capsule fibrosis following phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*, 1998;24:1343-1346.
3. ZINKERNAGEL M, PAPAZOGLU A, PATEL CK. Bimanual anterior segment revision surgery for anterior capsule contraction syndrome associated with anterior flexion of intraocular lens haptics. *Eye (Lond)*, 2013;27:1388-1390.
4. WERNER L, PANDEY SK, APPLE DJ *et al*. Anterior capsule opacification: correlation of pathologic findings with clinical sequelae. *Ophthalmology*, 2001;108:1675-1681.
5. TSINOPOULOS I, SYMEONIDIS C, FRANGOU E *et al*. Capsule contraction syndrome in eight cases of hydrophobic one-piece intraocular lens implantation. *Clin Exp Optom*, 2008;91:469-472.
6. MIYAKE K, OTA I, MIYAKE S *et al*. Correlation between intraocular lens hydrophilicity and anterior capsule opacification and aqueous flare. *J Cataract Refract Surg*, 1996;22 Suppl 1:764-769.
7. SACU S, MENAPACE R, BUEHL W *et al*. Effect of intraocular lens optic edge design and material on fibrotic capsule opacification and capsulorhexis contraction. *J Cataract Refract Surg*, 2004;30:1875-1882.
8. SACU S, MENAPACE R, FINDL O. Effect of optic material and haptic design on anterior capsule opacification

Revue générale

- and capsulorrhexis contraction. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:488-493.
9. GERTEN G, SCHULTZ M, OBERHEIDE U. Treating capsule contraction syndrome with a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg*, 2016;42:1255-1261.
 10. DEOKULE SP, MUKHERJEE SS, CHEW CKS. Neodymium:YAG laser anterior capsulotomy for capsular contraction syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2006;37:99-105.
 11. YE H, ZHANG J, QIAN Y. Long-term follow-up of neodymium:YAG laser anterior capsulotomy for the treatment of anterior capsular phimosis. *J Int Med Res*, 2018;46:3692-3697.
 12. ISHIBASHI T, ARAKI H, SUGAI S *et al.* [Histopathologic study of anterior capsule opacification in pseudophakic eyes]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 1993;97:460-466.
 13. DAVISON JA. Capsule contraction syndrome. *J Cataract Refract Surg*, 1993;19:582-589.
 14. RAVIV T. The perfectly sized capsulorhexis. *Cataract & Refractive Surgery Today*, 2009;9:37-41.
 15. KIM TG, MOON SW. Hyperopic shift caused by capsule contraction syndrome after microincision foldable intraocular Lens implantation: case series. *BMC Ophthalmol*, 2019;19:116.

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

Johnson & Johnson lance son nouvel implant intraoculaire pour la correction de la presbytie

Johnson & Johnson MedTech annonce que son implant purement réfractif pour corriger la presbytie, Tecnis PureSee, est désormais disponible dans la région EMEA (Europe, Moyen-Orient et Afrique).

Aujourd'hui, lorsque les chirurgiens et les patients choisissent un implant intraoculaire, ils sont souvent amenés à devoir faire des compromis : par exemple, un implant qui offre une bonne vision à toutes les distances sans lunettes, mais au prix d'éventuels éblouissements et halos.

Grâce à sa conception purement réfractive, l'implant Tecnis PureSee offre des avantages importants aux chirurgiens et à leurs patients, notamment :

- une vision continue de haute qualité, avec une excellente vision de loin et intermédiaire, ainsi qu'une vision de près fonctionnelle pour une plus grande indépendance aux lunettes ;
- un profil de dysphotopies comparable à celui d'un implant monofocal en termes de fréquence, de gêne et de difficulté, ce qui signifie peu ou pas de symptômes visuels, tels que les halos, les éblouissements et les effets Starburst (rayons lumineux en forme d'étoile).

RN

D'après un communiqué de Johnson & Johnson MedTech

Image du mois

Drusen papillaires unilatéraux

Cette patiente de 55 ans, asymptomatique, est adressée pour le bilan d'une asymétrie de la papille (**fig. 1**). L'acuité reste mesurée à 10/10 de loin, Parinaud 2 de près à droite et à gauche. Le cliché en autofluorescence établit le diagnostic de drusen papillaires (**fig. 2**). Le retro-mode montre les ombrages traduisant l'effet de relief associé aux drusen. La coupe d'OCT objective le relief et permet de vérifier l'absence de fluides ce qui est rassurant vis-à-vis d'un éventuel œdème papillaire.

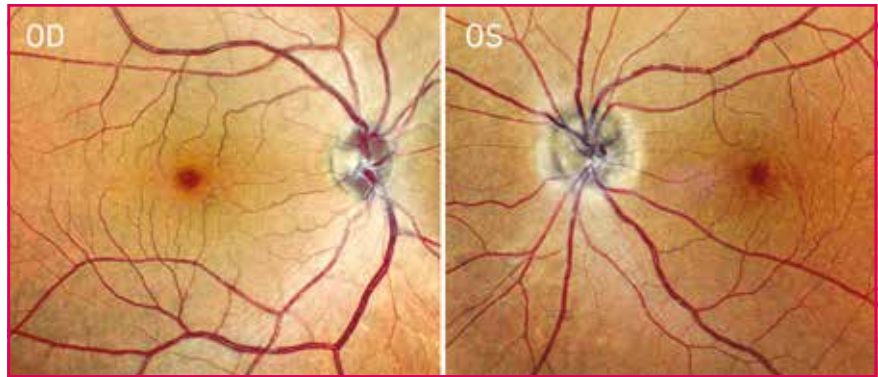


Fig. 1.

L'évolution du bilan diagnostic recommandé pour le diagnostic des drusen papillaires reflète l'évolution des techniques d'imagerie. L'OCT est souvent réalisé en première intention, et l'examen permet de montrer les caractéristiques de ces drusen, leur relation avec la *lamina cribrosa*. Une étude publiée en 2013 avait montré une relation entre l'importance, l'extension de ces drusen papillaires et le risque d'anomalies de la couche de fibres [1]. Pour certains auteurs, l'autofluorescence en lumière verte a la plus grande sensibilité pour le diagnostic des drusen papillaires, tandis que l'autofluorescence en

lumière bleue (comme les images infrarouges) apporte plus d'informations sur la sévérité, la localisation, la profondeur et la taille de ces drusen papillaires [2]. L'origine du signal autofluorescent a fait l'objet de nombreuses discussions. L'examen histologique des drusen papillaires n'a pas révélé d'accumulation de lipofuscine. Cependant, les mitochondries contiennent de grandes quantités de porphyrines utilisées dans la chaîne respiratoire mitochondriale [3]. Il est possible que l'autofluorescence des drusen papillaires soit liée au grand nombre de mitochondries qu'ils contiennent [1].

BIBLIOGRAPHIE

1. SATO T, MREJEN S, SPAIDE RF. Multimodal imaging of optic disc drusen. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:275-282.e1
2. YAN Y, LUDWIG CA, LIAO YJ. Multimodal Imaging Features of Optic Disc Drusen. *Am J Ophthalmol*, 2021;225:18-26.
3. SPAIDE R. Autofluorescence from the outer retina and subretinal space: hypothesis and review. *Retina*, 2008;28:5-35.

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

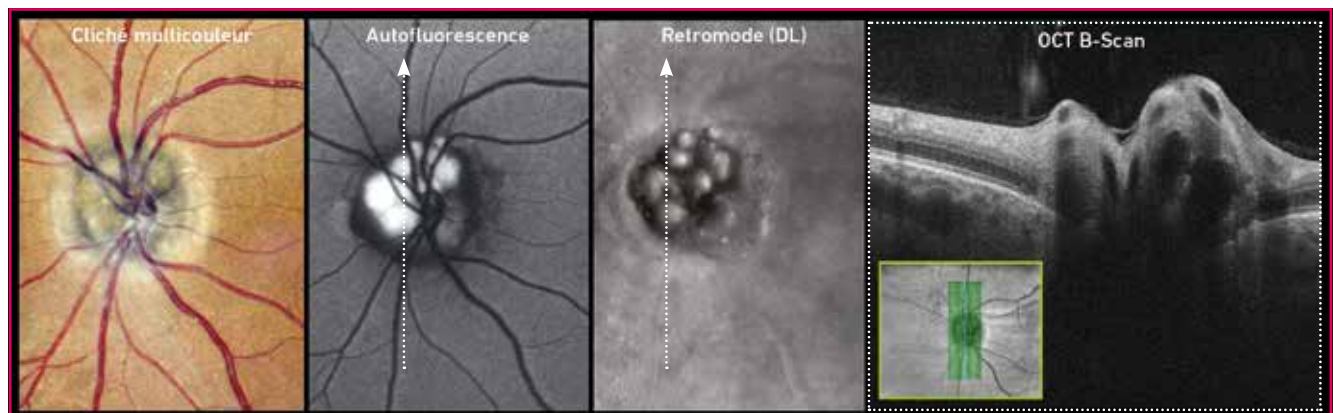


Fig. 2.

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE LA CONJONCTIVITE ALLERGIQUE SAISONNIÈRE

KETAZED®

Kétotifène 0,25mg/mL - Collyre en solution

SIMPLE COMME BONJOUR

SANS CONSERVATEUR¹

FLACON DE 10ML¹
3 mois d'utilisation après ouverture

ACIDE HYALURONIQUE 0,05%¹
(excipient)

**ANTI-ALLERGIQUE À DOUBLE ACTION :
ANTI-HISTAMINIQUE + ANTI-DÉGRANULANT***

KETAZED® est un hybride de la spécialité de référence ZAGRAPA 0,25 mg/mL, collyre en solution en récipient unidose.



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

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

*Le kétotifène est un antagoniste des récepteurs H1 à l'histamine. Les études réalisées in vivo chez l'animal et les études réalisées in vitro suggèrent des mécanismes d'action additionnels telle la stabilisation de la membrane mastocytaire et l'inhibition de l'infiltration, de l'activation et de la dégranulation des éosinophiles.¹

1. RCP KETAZED®.

Boîte de 1 flacon de 10 mL
CIP : 34009 302 196 7 6

Remboursement sécurité sociale : 30 %
Agréé aux collectivités
Liste II

INEDI 5 - 22, allée Camille Muffat - 06200 Nice

Tél : 04 93 19 54 03 - Fax : 04 97 19 36 31 - www.horus-pharma.fr

 **Horus**
P H A R M A

APPORTEUR DE SOLUTIONS