

LE DOSSIER : **Œil et maladies de système**

**Relation structure-fonction dans le glaucome :
place des cellules ganglionnaires rétiniennes**

Les faux œdèmes papillaires

Nouvelle classification de l'interface vitréomaculaire

Apports de l'OCT dans le diagnostic du kératocône

Intérêt des lasers rétiniens multispots

**Étude rétrospective et comparative des résultats quantitatifs et qualitatifs
de la chirurgie de la presbytie par implants multifocaux et presbyLasik**



OPHTA+

Une nouvelle plateforme d'échanges
et de services, dédiée à la pratique
quotidienne des ophtalmologistes
et des orthoptistes



Retrouvez Ophta+ sur www.ophtaplus.fr

INNOVER AVEC VOUS C'EST NOTRE EMPREINTE



9^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES



■ Jeudi 28 janvier 2016

9 h - 12 h 30: **Contactologie**

sous la présidence de L. Bloise

14 h - 18 h 00: **DMLA : nouvelles avancées**

sous la présidence de S.-Y. Cohen

■ Vendredi 29 janvier 2016

9 h - 12 h 30: **Chirurgie réfractive
du cristallin en 2016**

sous la présidence de T. Amzallag

14 h - 18 h 00: **Glaucome**

sous la présidence de J.-P. Renard

JEUDI 28 ET VENDREDI 29 JANVIER 2016

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES



BRÈVES

Majoration de la pression intraoculaire sous anti-VEGF

DEDANIA VS, BAKRI SJ. Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal anti-VEGF agents: what is the evidence? *Retina*, 2015;35:841-858.

Les auteurs de cette méta-analyse évaluent le rôle des injections intravitréennes (IVT) répétées d'anti-VEGF vis-à-vis d'une éventuelle élévation de la pression intraoculaire (PIO). Dans les études princeps MARINA et ANCHOR [1, 2], aucune élévation prolongée de la pression intraoculaire n'avait été notée durant les 2 ans du suivi (en dehors des brèves majorations de la PIO au décours immédiat des injections). Depuis, plusieurs études ont montré des augmentations plus prolongées de la PIO chez des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), traités de façon régulière par IVT d'anti-VEGF.

Dans cette méta-analyse comportant neuf études rétrospectives, l'incidence des élévations de la PIO variait de 3,45 à 11,6 % et, pour de rares patients, une chirurgie filtrante a même été nécessaire. L'une des études est une analyse *post hoc* des études MARINA et ANCHOR (1 125 patients traités par ranibizumab) [3]; les autres études ont des effectifs variant de 4 à 528 patients. Des majorations prolongées de la PIO ont été rapportées avec les trois anti-VEGF (bévacizumab, ranibizumab, aflibercept).

On notera que la définition d'une "majoration prolongée de la PIO" n'était pas du tout homogène selon les études. Les valeurs de pic de la PIO rapportées variaient entre 23 mmHg et 70 mmHg, tandis que les valeurs moyennes variaient entre 25,9 mmHg et 42,6 mmHg. Le nombre d'IVT réalisées avant l'élévation de la PIO variait entre 1 et 20.

Les facteurs de risques mis en évidence dans ces neuf études sont en premier lieu un antécédent de glaucome, suivis par la présence d'un cristallin, un antécédent de corticothérapie, un traitement anti-VEGF prolongé.

Plusieurs mécanismes, probablement associés, pourraient expliquer ces élévations de la PIO : l'obstruction du trabéculum par des microparticules, une inflammation intraoculaire.

Il est certainement utile à l'avenir de réaliser une étude prospective pour mieux évaluer l'incidence et les facteurs de risque de ces élévations de pression intraoculaire. De même, le suivi souvent un peu simplifié des patients recevant des IVT d'anti-VEGF de façon chronique pour des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA pourra comporter des mesures de la pression intraoculaire (**fig. 1**).

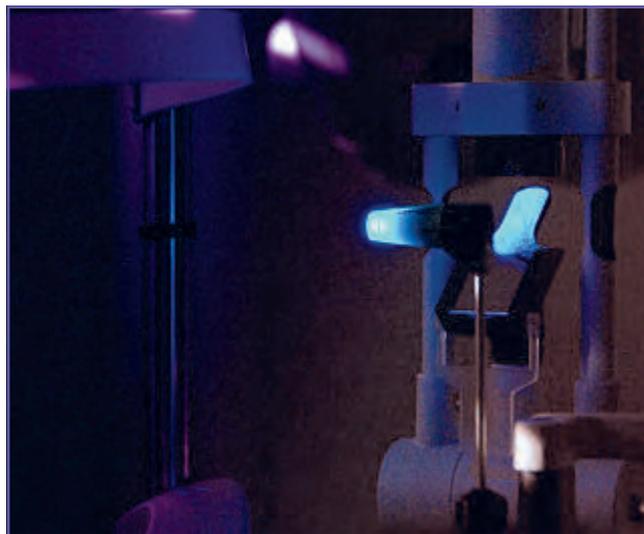


FIG. 1 : Tonometre à aplanation de Goldman (cliché TD).

Bibliographie

1. ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS *et al.* Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration (MARINA). *N Engl J Med*, 2006;355:1419-1431.
2. BROWN DM, KAISER PK, MICHELS M *et al.* Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355:1432-1444.
3. BAKRI SJ, MOSHFEGHI DM, FRANCOM S *et al.* Intraocular pressure in eyes receiving monthly ranibizumab in 2 pivotal age related macular degeneration clinical trials. *Ophthalmology*, 2014;121:1102-1108.

Critères d'efficacité de la réadaptation basse vision

GOLDSTEIN JE, JACKSON ML, FOX SM *et al.* Clinically Meaningful Rehabilitation Outcomes of LowVision Patients Served by Outpatient Clinical Centers. *JAMA Ophthalmol*, Online Publication April 9, 2015.

À l'époque où la photocoagulation était le seul traitement disponible des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA, pour les atteintes du second œil, il était habituel d'adresser le patient en réadaptation basse vision 3 mois après la photocoagulation. Le délai de 3 mois correspond à la complétion progressive du scotome et à la stabilisation peut-être définitive de la lésion.

Depuis l'utilisation des anti-VEGF, on considère qu'un patient en situation de basse vision peut bénéficier d'une réadaptation lorsque les phénomènes exsudatifs sont résolus. En raison du caractère uniquement suspensif du traitement anti-VEGF, il est parfois difficile de déterminer à quel moment les patients sont suffisamment stabilisés pour bénéficier à la fois d'injections d'entretien et d'une réadaptation basse vision.

En outre, la variabilité des déficits auxquels elle s'adresse, la variabilité de réponse des patients expliquent en partie la difficulté à définir la place de la réadaptation basse vision. Surtout le manque de critères d'efficacité bien définis ne contribue pas à définir l'intérêt de ces techniques. Une revue récente a recensé pas moins de 47 différents critères pour évaluer l'efficacité d'une réadaptation basse vision [1].

Les premières études sur la basse vision comportaient une évaluation de la satisfaction des patients et la fréquence d'utilisation des aides optiques. Par la suite, l'évaluation était davantage centrée sur des éléments objectifs tels que la vitesse de lecture, la facilité à se repérer dans un texte. De telles mesures objectives des performances visuelles peuvent cependant être un peu décalées des performances des patients dans leurs conditions habituelles. Puisque la réadaptation basse vision comporte un ensemble de techniques qui sont adaptées de manière très spécifique au handicap visuel et à l'activité des patients, il semble logique que l'évaluation de l'efficacité de la réadaptation soit également centrée sur l'activité habituelle des patients.

L'objectif de la réadaptation est finalement d'améliorer la capacité des patients à réaliser les tâches qui dépendent de la vision dans leur activité quotidienne. Cette amélioration fonctionnelle n'implique pas obligatoirement une amélioration du chiffre de l'acuité visuelle [2]. Un questionnaire d'évaluation comportera logiquement une part d'adaptation à l'activité quotidienne.

Dans cette étude prospective observationnelle, 779 patients ont été inclus entre avril 2008 et mai 2011 dans 28 centres aux États-Unis. Le questionnaire étudié (*Activity Inventory*) évaluait les performances visuelles dans quatre domaines fonctionnels (lecture, mobilité, fonction motrice visuelle, synthèse des informations visuelles). Les patients étaient évalués initialement puis 6 à 9 mois après la réadaptation. D'autres tests étaient réalisés pour évaluer le niveau d'humeur, les fonctions supérieures, l'état général. Tous ces éléments étaient associés aux données cliniques.

Pour 468 patients, les données initiales et celles après réadaptation basse vision ont pu être obtenues. Pour la capacité visuelle globale, une différence minimale a été observée chez près de la moitié des patients (47 % [IC à 95 % : 44 à 50 %]). La lecture était le domaine pour lequel cette variation minimale était le plus souvent observée (44 % [IC 95 % : 42 à 48 %]), suivie par la fonction motrice visuelle (38 % [IC 95 % : 36 à 42 %]), la synthèse des informations visuelles (33 % [IC 95 % : 31 à 37 %]) et la mobilité (27 % [IC 95 % : 25 à 31 %]). L'âge était un facteur prédictif indépendant de modification globale des performances visuelles ($p = 0,006$). L'acuité visuelle

était aussi un facteur prédictif des résultats de la réadaptation ($p = 0,002$).

Les auteurs notent que les valeurs prédictives modérées de l'acuité visuelle et de l'âge sont indépendantes, ce qui est cohérent avec la difficulté pour les ophtalmologistes à prévoir le bénéfice d'une réadaptation basse vision. Les patients avec une acuité supérieure à 20/60 et inférieure à 20/200 ont eu les meilleurs résultats après réadaptation. Un effet plus modeste a été observé chez les patients ayant une baisse moins importante de l'acuité (entre 20/70 et 20/200), peut-être parce que ces patients n'entraient pas dans les critères pour obtenir une assistance à l'acquisition d'une aide optique. Le bénéfice visuel chez les patients ayant les meilleures acuités pouvait, en revanche, être obtenu avec des moyens simples.

On retiendra surtout de cette étude qu'une amélioration des performances visuelles a été obtenue chez 44 à 50 % des patients après réadaptation basse vision, et qu'il est difficile pour les praticiens d'en estimer à l'avance le résultat. L'âge et l'acuité interviennent mais de façon indépendante et pas toujours dans le même sens. Outre le chiffre de l'acuité visuelle, l'évaluation de l'efficacité de la réadaptation basse vision est mieux réalisée avec des questionnaires comportant des données sur le quotidien des patients.



FIG. 1 : Éclairage, grossissement et opiniâtreté sont les principaux éléments qui permettent de compenser le handicap visuel (cliché TD).

Bibliographie

1. BINNS AM, BUNCE C, DICKINSON C *et al.* How effective is low vision service provision? A systematic review. *Surv Ophthalmol*, 2012;57:34-65.
2. MASSOF RW, HSU CT, BAKER FH *et al.* Visual disability variables. I: the importance and difficulty of activity goals for a sample of low-vision patients. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005;86:946-953.

T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin,
Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,
Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne, Pr B. Cochener,
Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe, Pr G. Coscas,
Pr C. Creuzot-Garcher, Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier,
Pr A. Gaudric, Pr T. Hoang-Xuan,
Pr J.F. Korobelnik, Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet,
Pr F. Maleceza, 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-Dhelemmes, Dr L. Desjardins,
Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,
Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,
Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,
Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

COMITÉ DE RÉDACTION

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

CHEF DE PROJET WEB

J. Nakache

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission paritaire : 0116 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 2^e trimestre 2015



Cahier 1 #223
Mai/Juin 2015

↳ BRÈVES

4 Majoration de la pression intraoculaire sous anti-VEGF

Critères d'efficacité de la réadaptation basse vision
T. Desmettre

↳ LE DOSSIER

Œil et maladies de système

7 Éditorial B. Bodaghi

8 Pathologies conjonctivales et maladies de système S. Doan

12 Kératites et maladies de système N. Bouheraoua, I. Goemaere, V. Borderie

18 Sclérites E. Héron, T. Bourcier

23 Uvéites A.-L. Rémond, P. Le Hoang, B. Bodaghi

29 Comment optimiser le rôle de l'interniste ? Y. Schoindre, D. Saadoun

32 En pratique, on retiendra

↳ TABLE RONDE

34 Relation structure-fonction dans le glaucome: place des cellules ganglionnaires rétiniennes Compte rendu rédigé par le Dr Elisabeth Millara

↳ REVUES GÉNÉRALES

38 Les faux œdèmes papillaires F. Salviat, C. Vignal-Clermont

42 Étude rétrospective et comparative des résultats quantitatifs et qualitatifs de la chirurgie de la presbytie par implants multifocaux et presbyLasik P. Levy

47 Nouvelle classification de l'interface vitréomaculaire A. Darugar

51 Apports de l'OCT dans le diagnostic du kératocône O. Sandali, L. Laroche

55 Intérêt des lasers rétinien multispots V. Krivosic

Un encart "Quand la SAFIR délocalisée rejoint la Société de l'Ouest"

Un cahier 2 "Pourquoi vouloir continuer à diminuer la taille d'incision ? Laser femtoseconde: son apport dans les procédures EasyMICS™".

sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 33.

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

Éditorial

L'œil est souvent au carrefour de nombreuses maladies de système, en particulier inflammatoires et auto-immunes. Son examen minutieux permet de confirmer ou redresser le diagnostic étiologique et initier un traitement spécifique ou anti-inflammatoire général, complété par des immunosuppresseurs ou des agents biologiques.



→ **B. BODAGHI**
DHU Vision et Handicaps,
Service d'Ophtalmologie,
GH Pitié-Salpêtrière, PARIS.

La collaboration entre l'ophtalmologiste et l'interniste demeure un élément clé de la prise en charge, sans lequel les errances diagnostiques et les erreurs thérapeutiques pourraient mettre en jeu le pronostic visuel ou vital des patients. Ce dossier thématique de *Réalités Ophtalmologiques* permet d'aborder les principales affections rencontrées au quotidien par l'ophtalmologiste en pratique libérale ou hospitalière, et les auteurs ont souhaité sensibiliser le lecteur aux pièges les plus courants mais aussi les plus dangereux auxquels il sera confronté.

Ainsi, **Serge Doan** a résumé les atteintes de la surface oculaire, des plus fréquentes aux plus graves avec une démarche diagnostique raisonnée. **Nacim Bouheraoua** a abordé les atteintes cornéennes inflammatoires dont les limites avec la pathologie de surface sont parfois peu systématisées. L'intérêt de la ciclosporine topique est rappelé, et les indications sont détaillées.

Les nouveautés concernant les sclérites sont décrites par **Emmanuel Héron et Tristan Bourcier**, qui démontrent le changement auquel on assiste depuis l'arrivée des agents biologiques avec une transformation significative des différents tableaux cliniques. **Anne-Laure Rémond** a mis l'accent sur l'apport de l'imagerie multimodale, des techniques d'analyse moléculaire appliquées aux liquides intraoculaires, et le renforcement de l'arsenal thérapeutique qui peut être désormais utilisé chez les patients atteints d'uvéites. Elle rappelle le large spectre des affections rencontrées à tous les âges de la vie avec des conséquences parfois différentes.

Enfin, **Yoland Schoindre et David Saadoun** ont détaillé l'optimisation du rôle de l'interniste en 2015. Il est en effet utile de rappeler que le travail de l'interniste commence souvent à partir des conclusions de l'examen ophtalmologique, permettant un bilan orienté et une escalade thérapeutique qui ne pourrait être validée qu'après un avis collégial, en tenant compte de l'ensemble des éléments d'efficacité et de tolérance.

C'est à ce prix que nous pouvons proposer des solutions de plus en plus sophistiquées à nos patients souffrant de maladies de système avec retentissement oculaire sévère.

LE DOSSIER Œil et maladies de système

Pathologies conjonctivales et maladies de système

RÉSUMÉ : Plusieurs maladies de système et de maladies auto-immunes peuvent toucher la conjonctive.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est l'atteinte la plus fréquente, et doit être évoqué devant toute sécheresse oculaire réfractaire et, *a fortiori*, devant toute kératoconjonctivite sèche.

La pemphigoïde des muqueuses est beaucoup moins connue car plus rare. Il faut l'évoquer devant une conjonctivite chronique avec symblépharons du sujet âgé et adresser le patient dans un centre de référence pour la prise en charge.

D'autres atteintes peuvent survenir dans le cadre par exemple d'une sarcoïdose.



→ S. DOAN

Ophthalmologiste, Hôpital Bichat et Fondation Adolphe de Rothschild, PARIS.

Plusieurs maladies de système et de maladies auto-immunes peuvent toucher la conjonctive. Nous distinguerons différentes présentations : le syndrome sec, la conjonctivite fibrosante et les autres conjonctivites.

Syndrome sec

Le syndrome sec des maladies de système est avant tout lié à une infiltration auto-immune avec destruction des glandes lacrymales principales. Plus rarement, une fibrose des canaux excréteurs des glandes lacrymales peut être en cause. Cette dernière éventualité sera traitée dans le chapitre sur les conjonctivites fibrosantes.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS)

1. L'atteinte oculaire

Il s'agit de la sécheresse auto-immune par excellence, touchant les yeux mais également la bouche, les autres muqueuses et la peau. La sécheresse

oculaire est le plus souvent sévère, et représente une cause majeure de kératoconjonctivite sèche. Les symptômes sont ceux de la sécheresse sévère avec sensation de brûlure, de corps étranger, de sécheresse, la photophobie et la douleur oculaire étant associées en cas de kératite. Le test de Schirmer est en général effondré dans les formes avancées, inférieur à 5 mm à 5 minutes (sans anesthésie). La fluorescéine et le vert de lissamine objectivent une épithéliopathie cornéenne et conjonctivale bulbaire qui prédominent au niveau de l'aire d'ouverture palpébrale (*fig. 1*). On note également souvent une kératite filamenteuse et la présence de sécrétions muqueuses. Un dysfonctionnement des glandes de Meibomius

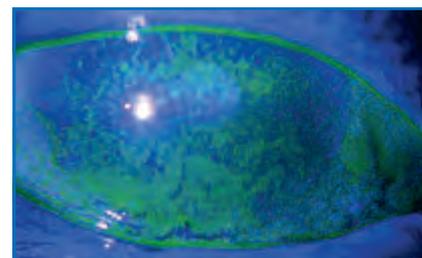


FIG. 1 : Kératoconjonctivite sèche d'un syndrome de Gougerot-Sjögren. Notez la coloration conjonctivale.

avec blépharite postérieure est également fréquent.

2. L'atteinte extraoculaire

Le SGS peut être primitif ou secondaire à une autre maladie auto-immune, avant tout la polyarthrite rhumatoïde (30-60 %) mais également la sclérodermie, le lupus érythémateux disséminé, la cirrhose biliaire primitive, la thyroïdite de Hashimoto et d'autres maladies auto-immunes.

Les atteintes systémiques du SGS primitif sont très variées, avec arthralgies, syndrome de Raynaud, atteinte respiratoire polymorphe, purpura, gastrite chronique atrophique, neuropathies et atteinte rénale. Les proliférations lymphocytaires et les lymphomes sont des complications classiques qui justifient une surveillance particulière de ces formes primitives.

3. Le diagnostic de certitude

Le diagnostic biologique repose sur la recherche d'anticorps antinucléaires de type anti-SSA (anti-Ro) et anti-SSB (anti-La), et éventuellement sur la biopsie des glandes salivaires accessibles qui montre une fibrose et infiltration lymphocytaire (classification de Chisholm). Il existe souvent des facteurs rhumatoïdes positifs dans les formes primitives, sans pour autant qu'une polyarthrite rhumatoïde soit associée. Une cryoglobulinémie doit faire évoquer une prolifération lymphocytaire ou une hépatite C associée. Le SAPS (*sicca, asthenia and polyalgia syndrome*) peut en être cliniquement assez proche, mais les marqueurs d'auto-immunité sont absents.

4. Le traitement

Le traitement du SGS est souvent difficile, car la sécheresse est fréquemment rebelle. En dehors de la corticothérapie générale, le traitement systémique du

SGS (en général le Plaquenil) n'a en règle que peu d'effet sur le syndrome sec oculaire.

Le traitement local fait avant tout appel aux **larmes artificielles** sans conservateurs et aux lubrifiants instillés à la demande, sachant que la tolérance est parfois problématique.

La **ciclosporine en collyre** représente l'un des meilleurs traitements des formes réfractaires. Elle est disponible en émulsion sous forme d'unidose dans le cadre d'une autorisation transitoire d'utilisation (ATU), à la concentration de 0,1 % (Ikervis) ou 0,05 (Restasis) en cas de kératite sévère ou de lésions cornéennes ne s'améliorant pas sous larmes artificielles. Elle nécessite une prescription par un ophtalmologiste hospitalier. Une préparation magistrale est également disponible dans de nombreuses pharmacies hospitalières. La tolérance est souvent médiocre, et peut nécessiter une corticothérapie locale initiale.

Les **bouchons lacrymaux** permettent également d'améliorer l'atteinte oculaire. Si l'obturation des méats inférieurs est insuffisante, la pose de bouchons dans les méats supérieurs peut apporter un complément d'efficacité. On peut utiliser des bouchons méatiques, ou canauxaires.

Le **collyre au sérum autologue** à 20 % est préparé à partir du sang du patient par quelques pharmacies hospitalières. Les facteurs trophiques et anti-inflammatoires qu'il contient peuvent améliorer signes et symptômes. Cependant, la logistique est lourde, car les collyres doivent être conservés dans un congélateur à -20 °C et ont une durée de conservation d'une semaine après décongélation.

Les **sécrétagogues** oraux dérivés de la pilocarpine permettent d'augmenter la production de larmes, mais sont en

général plus intéressants sur l'atteinte buccale qu'oculaire. Leurs effets secondaires sont fréquents et dose-dépendants.

Les **verres scléraux** sont des lentilles de contact de grande taille à appui scléral, passant en pont sur la cornée et le limbe. L'espace ainsi délimité constitue un réservoir que l'on remplit de sérum physiologique et qui va hydrater en permanence la cornée. L'effet sur les symptômes de kératite est remarquable, mais l'adaptation et la manipulation sont difficiles et représentent le principal facteur d'échec.

5. Infiltration des glandes lacrymales

Ce sont en particulier la sarcoïdose et l'amylose.

Conjonctivites fibrosantes

Elles surviennent surtout dans le cadre d'une pemphigoïde des muqueuses. D'autres maladies auto-immunes peuvent expliquer plus rarement une fibrose.

1. Pemphigoïdes des muqueuses

Les pemphigoïdes des muqueuses sont des dermatoses bulleuses sous-épithéliales auto-immunes rares, pouvant aboutir à la cécité dans les formes les plus sévères. La pemphigoïde cicatricielle en est le représentant le plus connu en ophtalmologie. Les autres formes sont la dermatose à IgA linéaire, l'épidermolyse bulleuse acquise et la dermatite herpétiforme. Nous limiterons la description à la pemphigoïde cicatricielle.

• Clinique

Elle touche le sujet âgé, et peut être associée à d'autres atteintes mucocutanées, avant tout la bouche et les gencives (inflammation, érosions

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

post-bulleuses pouvant évoquer des aphtes), moins fréquemment les autres muqueuses et la peau (bulles). Il existe des formes purement oculaires.

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

Cliniquement, la maladie se manifeste par des poussées de conjonctivites traînantes avec sécrétions, uni ou bilatérale, chronique. La fibrose conjonctivale avec comblement des culs-de-sac et symblépharons (*fig. 2*) est un marqueur constant et évolutif, pouvant aller jusqu'à l'ankyloblépharon, avec un œil engagé dans la fibrose. Un entropion avec trichiasis complique presque toujours l'évolution. L'atteinte cornéenne est inconstante mais fait toute la gravité de cette pathologie. Le mécanisme est multiple: irritation mécanique par le trichiasis, la sécheresse, la kératinisation du bord libre, insuffisance limbique,

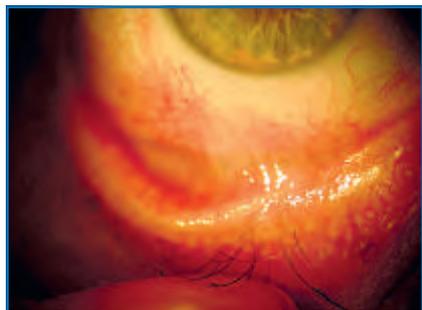


FIG. 2 : Fibrose conjonctivale dans une pemphigoïde des muqueuses.

surinfection... Une néovascularisation, un envahissement conjonctival et des taies cicatricielles sont autant de causes de baisse de vision.

• Diagnostic de certitude

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

• Traitement

Le traitement de la maladie active est géré par les dermatologues, en collaboration avec l'ophtalmologiste. Il est avant tout systémique, reposant sur les immunosuppresseurs/immunomodulateurs: la dapsonne et la sulfasalazine dans les formes modérées et le cyclophosphamide \pm corticoïdes dans les formes sévères. Dans les formes rebelles, le rituximab, les anti-TNF α et les immunoglobulines intraveineuses sont proposés. Localement, seuls les collyres lubrifiants sont indiqués, et les corticoïdes parfois utiles en cas d'inflammation résiduelle minime. La ciclosporine collyre peut soulager des symptômes de sécheresse, mais ne contrôlera pas une inflammation évolutive. Le trichiasis peut nécessiter un geste chirurgical. Les verres scléaux peuvent aussi être utiles en cas d'épithéliopathie persistante, lorsque la maladie est contrôlée. Une chirurgie de la

cataracte, des paupières ou le traitement des séquelles ne peut s'envisager qu'à distance d'une poussée après au moins 6 mois de traitement systémique efficace. La reconstruction des culs-de-sac conjonctivaux est en général efficace, alors que la chirurgie de la cornée est plus complexe et souvent décevante.

2. Autres conjonctivites fibrosantes

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

[Autres conjonctivites

>>> **Dermatoses bulleuses auto-immunes non fibrosantes:** ce sont avant tout la pemphigoïde bulleuse et le pemphigus vulgaire qui sont responsables d'une inflammation conjonctivale avec parfois ulcères conjonctivaux, (pseudo) membranes, mais sans fibrose conjonctivale séquellaire.

>>> **Dysthyroïdies:** dans les hypothyroïdies auto-immunes comme la thyroïdite de Hashimoto, une sécheresse oculaire avec ou sans syndrome de Gougerot-Sjögren est fréquente. Mais

il peut également exister une **kérato-conjonctivite limbique supérieure de Théodore**. Elle se manifeste par des symptômes de sécheresse mais avec une inflammation et une épithéliopathie retrouvées uniquement au niveau du limbe et de la conjonctive bulbaire supérieure (**fig. 3**), associée à une conjonctivite papillaire et parfois des

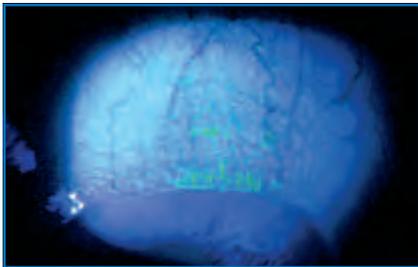


Fig. 3 : Conjonctivite limbique supérieure dans une thyroïdite de Hashimoto.

filaments. On retrouve une hyperlaxité conjonctivale bulbaire supérieure dans cette pathologie qui est d'origine mécanique. Dans les hyperthyroïdies type Basedow, il existe une conjonctivite

d'exposition liée à l'exophtalmie et au clignement pathologique.

>>> Maladie périodique : elle s'associe rarement à une conjonctivite, voire une inflammation orbitaire.

>>> Maladie de Behçet : les aphtes conjonctivaux peuvent rarement compliquer une maladie de Behçet. Ils se présentent sous forme d'ulcères ovalaires douloureux de la conjonctive bulbaire, avec un fond crémeux blanc jaunâtre. Une aphtose buccale est en général associée.

>>>> Granulomes conjonctivaux : toute pathologie granulomateuse, et en particulier la sarcoïdose, peut se manifester par des granulomes conjonctivaux qui apparaissent sous forme de nodules inflammatoires de la conjonctive. La polyarthrite rhumatoïde peut aussi être la cause de nodules conjonctivaux sur la conjonctive bulbaire, associés ou non à une sclérite ou une épisclérite.

>>> Amylose : il existe classiquement une infiltration jaunâtre de la conjonctive palpébrale ou bulbaire, sans inflammation.

Pour en savoir plus

- DOAN S. La sécheresse oculaire : de la clinique au traitement. Paris, Medcom, 2009, 192 pages.
- HOANG-XUAN T *et al.* Pathologies inflammatoires chroniques de la conjonctive. Rapport des Sociétés d'Ophtalmologie de France. Éd. Lamy, Marseille. 1998.
- GABISON E, DOAN S, HOANG-XUAN T. Pathologie immunologique de la conjonctivite (en dehors de l'allergie). EMC Ophtalmologie (Elsevier Masson SAS, Paris) 2006, 21-130-E-15.

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

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

Kératites et maladies de système

RÉSUMÉ : Les pathologies immunitaires de la cornée ont en commun l'inflammation d'origine immunitaire de la cornée. Il s'agit de pathologies non infectieuses, mais parfois déclenchées par des agents infectieux. Excepté pour les formes typiques, le diagnostic étiologique est souvent long et parfois difficile à affirmer. Il repose sur les caractéristiques cliniques de la kératite, sur l'atteinte palpébrale, conjonctivale et cutanée et sur les résultats des explorations biologiques. Les prélèvements microbiologiques sont souvent nécessaires pour éliminer des pathologies infectieuses, notamment l'herpès.

La kératite peut prendre l'aspect d'une kératite ponctuée superficielle, d'un ulcère, d'une kératite sèche, d'une néovascularisation superficielle ou profonde ou d'une fibrose. Ces différents syndromes peuvent être associés. L'avis d'un médecin interniste ou d'un dermatologue est souvent utile pour préciser certains diagnostics étiologiques, prescrire et surveiller un éventuel traitement immunosuppresseur.

Le traitement varie selon l'étiologie. Il repose souvent sur la corticothérapie locale. La ciclosporine en collyre peut être utile dans certaines pathologies, et un traitement général immunosuppresseur est nécessaire dans les formes les plus graves.



→ **N. BOUHERAOUA, I. GOEMAERE, V. BORDERIE**
Service d'Ophtalmologie 5, Centre hospitalier national d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, PARIS.
Université Pierre-et-Marie-Curie, Paris VI.

Les kératites liées aux maladies auto-immunes recouvrent des pathologies assez diverses : syndrome de Gougerot-Sjögren, ulcère de Mooren et kératite ulcéreuse périphérique, polyarthrite rhumatoïde, pemphigoïde oculaire cicatricielle, syndrome de Stevens-Johnson. Les signes cliniques de ces kératites immunitaires sont aspécifiques. Il peut s'agir d'une kératite ponctuée superficielle, d'un ulcère cornéen, d'une kératite sèche, d'une insuffisance limbique, d'une néovascularisation cornéenne ou d'une fibrose de la surface oculaire.

La présence d'une inflammation chronique, l'absence de cause infectieuse et l'élimination des causes non inflammatoires (brûlures oculaires...) sont autant d'arguments pour évoquer une origine immunitaire devant une pathologie cornéenne. La kératite interstitielle herpétique, la kératite lipidique zostérienne, la kératite interstitielle syphilitique et les kératites neuroparalytiques

sont des diagnostics différentiels à ne pas méconnaître.

Le tableau clinique est rarement suffisant pour porter un diagnostic étiologique de certitude. Les explorations complémentaires ont donc toute leur place dans le diagnostic de ces pathologies : grattage d'un ulcère cornéen, frottis conjonctival, électrophorèse des larmes, empreintes conjonctivales, ou étude immunohistochimique d'une biopsie conjonctivale.

L'avis d'un médecin interniste ou d'un dermatologue est souvent utile pour préciser certains diagnostics étiologiques, prescrire et surveiller un éventuel traitement immunosuppresseur. Le traitement varie selon l'étiologie. Il repose souvent sur la corticothérapie locale. La ciclosporine en collyre peut être utile dans certaines pathologies, et un traitement général immunosuppresseur est nécessaire dans les formes les plus graves [1].

En dehors des pathologies immunitaires, d'autres pathologies systémiques peuvent entraîner une atteinte cornéenne : pathologies infectieuses (zona ophtalmique, rubéole, rougeole, maladie de Kawasaki, syphilis, onchocercose, tuberculose, lèpre, filariose...), pathologies génétiques (syndrome KID [*Keratitis-Ichtyosis-Deafness*] lié à des mutations du gène de la connexine 26, aniridie liée à des mutations du gène Pax-6, mucopolysaccharidoses, déficit en α -lécithine cholestérol acyltransférase, cystinose, trisomie 21...), pathologies dermatologiques (rosacée, dermatite atopique...). Dans ces pathologies, l'atteinte cornéenne survient souvent au décours de l'évolution de la pathologie systémique, l'ophtalmologiste intervenant comme consultant à la demande du généraliste, de l'interniste, ou du dermatologue qui suit le patient sur le plan systémique. Pour cette raison, l'article présent abordera les seules atteintes cornéennes secondaires à une pathologie systémique immunitaire.

Syndrome de Gougerot-Sjögren

Les glandes lacrymales sont le siège d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire B et T avec un dysfonctionnement lymphocytaire (inversion du rapport T4/T8, défaillance des cellules NK, activation polyclonale des cellules B puis progressivement monoclonale). Il s'agit d'une pathologie assez fréquente dont la prévalence est estimée à 0,4 % avec une prédominance féminine très nette (95 %). Elle survient habituellement chez la femme après la ménopause. Les signes fonctionnels de sécheresse oculaire sont souvent divers et intenses.

Les critères diagnostiques comportent quatre éléments : **la kératoconjonctivite (fig. 1)** ; hyperhémie conjonctivale, diminution de la sécrétion

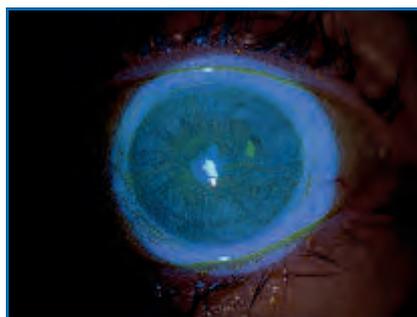


FIG. 1 : Syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire à une polyarthrite rhumatoïde, KPS diffuse et ulcère paracentral.

lacrymale au test de Schirmer, tests à la fluorescéine et au rose Bengale, kératite filamenteuse, voire infiltrats sous-épithéliaux, ulcères cornéens stériles, centraux ou paracentraux ronds ou ovales, de taille modérée mais creusant ; **la xérostomie**, la présence d'**infiltrats lymphocytaires focaux à la biopsie de glande salivaire** accessoire et celle d'**auto-anticorps** (anti-nucléaires, anti-SS-A ou SS-B, facteur rhumatoïde).

Une conjonctivite fibrosante peut se développer au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren. Le syndrome de Gougerot-Sjögren peut être primitif ou secondaire à une polyarthrite rhumatoïde ou une autre maladie systémique (lupus érythémateux disséminé, rhumatisme psoriasique...). Le syndrome de Gougerot-Sjögren s'accompagne d'un risque majoré de lymphome non hodgkinien à point de départ salivaire. Quelques formes cliniques particulières doivent être connues. Le syndrome d'Heerfordt, qui survient au cours d'une sarcoïdose, associe une hypertrophie des glandes lacrymales, une parotidite et une paralysie du VII. La maladie de Mikulicz (hypertrophie des glandes lacrymales et salivaires) doit faire rechercher une hémopathie et une sarcoïdose.

Le traitement local repose sur les substituts des larmes sans conservateurs, les bouchons lacrymaux et la ciclos-

porine en collyre [2, 3]. L'utilisation des corticoïdes par voie orale, voire des immunosuppresseurs est à envisager en collaboration avec un interniste.

Ulcère de Mooren

Il s'agit d'une réaction auto-immune dirigée contre l'épithélium et le stroma cornéens. Des facteurs déclenchants à l'ulcère de Mooren ont été décrits : helminthiases, hépatite C chronique active, traumatismes, chirurgie de la cataracte, kératoplastie, brûlures cornéennes chimiques, kératites herpétiques (ulcères de Mooren secondaires). Ces facteurs déclenchants pourraient modifier certains antigènes cornéens normaux et ainsi déclencher la réaction auto-immune.

L'ulcère de Mooren (*fig. 2*) peut être unilatéral, bilatéral simultanément, ou bilatéral décalé dans le temps. Il existe une prédominance masculine. Les signes fonctionnels sont un œil rouge avec une sensation de corps étranger, douloureux (douleur d'intensité variable, parfois très intense), larmoiement, photophobie, sans baisse

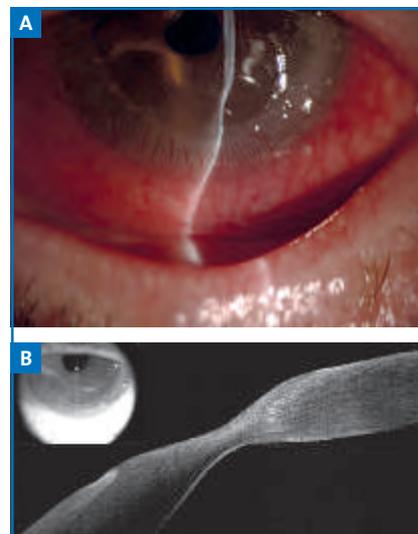


FIG. 2 : Ulcère de Mooren vu en biomicroscopie (A) et en tomographie à cohérence optique (B) objectivant l'amincissement cornéen périphérique.

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

de vision au début. L'ulcère est plus souvent nasal ou temporal que supérieur ou inférieur, d'abord marginal en regard d'un bourrelet conjonctival limbique, puis annulaire, très creusant, mais la perforation est assez rare. Il s'étend jusqu'au limbe. La sclère n'est pas ulcérée. Il est précédé et accompagné d'infiltrats blanchâtres périphériques en avant du front de l'ulcère, progressivement confluents. Il est caractérisé par un bec abrupt (en promontoire) surplombant le bord central de l'ulcère, avec une sclère non ulcérée, une hyperhémie et un œdème conjonctival en regard formant un bourrelet conjonctival, une vasodilatation épisclérale et sclérale. La progression est circconférentielle et centripète. Une néovascularisation cornéenne d'origine limbique recouvre progressivement la zone ulcérée en formant une taie blanchâtre amincie et néovascularisée. L'évolution spontanée de la maladie se fait souvent vers l'opacification complète de la cornée, avec une baisse de vision sévère, et parfois vers la perforation qui met en jeu le pronostic anatomique de l'œil.

L'ulcère de Mooren est un diagnostic d'exclusion. Il se distingue des ulcères de Mooren secondaires et des kératites ulcéranes périphériques (**fig. 3**) par une atteinte purement cornéenne sans atteinte systémique. Néanmoins, il faut distinguer des ulcères marginaux de présentation clinique identique à celle de l'ulcère de Mooren classique avec une étiologie retrouvée (notamment l'hépatite C et les helminthiases) des autres kératites ulcéranes périphériques dont la présentation clinique est différente. Les vasculaires peuvent donner des ulcères cliniquement proches du Mooren, parfois un aspect d'ulcère de Mooren "typique": polyarthrite rhumatoïde, périartérite noueuse, maladie de Wegener, mais aussi lupus érythémateux disséminé, polychondrite atrophiant, syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie de Churg

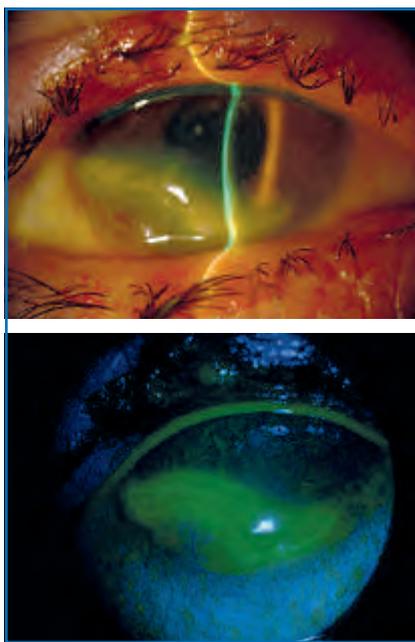


Fig. 3 : Kératite ulcéranne périphérique secondaire à une polyarthrite rhumatoïde.

et Strauss, maladie de Crohn, maladie de Behçet, sarcoïdose.

Le bilan d'un ulcère de Mooren est orienté en fonction du tableau clinique. Il peut comporter, à la base, les examens suivants: numération formule sanguine (NFS), vitesse de sédimentation (VS), électrophorèse des protéines, urée, créatininémie, sérologies VHC, VIH, TPHA-VDRL, IDR à la tuberculine, radiographie de thorax, facteur rhumatoïde, anticorps anticytoplasme des polynucléaires (ANCA), recherche de complexes immuns circulants, dosage du complément, examen parasitologique des selles, voire typage HLA.

Le traitement repose sur la corticothérapie locale intensive initialement (dexaméthasone 1 goutte/h), la corticothérapie générale par voie orale (prednisone 1 mg/kg/j) ou intraveineuse (flashs de Solumédrol). Les immunosuppresseurs peuvent être utilisés dans les formes graves avec l'aide d'un interniste: cyclophospha-

me, mycophénolate mofétil, ciclosporine, méthotrexate, azathioprine. Le traitement chirurgical fait appel à la résection conjonctivale débordant la zone de l'ulcère et s'étendant sur 3-5 mm vers l'arrière, mettant la sclère à nu, avec débridement de l'ulcère. Une kératoplastie lamellaire périphérique voire une kératoplastie transfixiante peuvent être parfois nécessaires avec des chances de succès relativement bonnes [4].

Les indications thérapeutiques doivent être portées selon les facteurs pronostiques. Globalement, les facteurs en faveur d'une forme peu grave sont le sujet âgé, caucasien, avec une atteinte unilatérale de progression lente. Ceux en faveur d'une forme grave sont le sujet jeune, mélanoderme, avec une atteinte bilatérale simultanée, une évolution rapide vers la perforation. Les traitements sont utilisés selon une progression thérapeutique en fonction de la gravité de la pathologie et de la réponse au traitement: corticothérapie, résection conjonctivale, puis immunosuppresseurs. En utilisant cette progression thérapeutique, la corticothérapie locale seule permet de cicatriser un tiers des ulcères. La résection conjonctivale associée à la corticothérapie permet d'augmenter le taux de cicatrisation à un peu plus de 50 %. Enfin, le traitement immunosuppresseur amène ce taux de cicatrisation à 65 %.

Pemphigoïde oculaire cicatricielle

Elle est due à des dépôts d'Ig et de complément sur la membrane basale de l'épiderme et des épithéliums conjonctivaux et de la muqueuse orale (hypersensibilité de type II). Cette pathologie débute habituellement vers 70 ans. Il existe une prédominance féminine (2/1). L'évolution est chronique et progressive, parfois entrecoupée d'épisodes aigus.

L'atteinte oculaire est bilatérale, mais peut être asymétrique. L'atteinte cutanée (lésions vésiculo-bulleuses, plaques érythémateuses) est inconstante. L'atteinte des muqueuses est beaucoup plus fréquente, sous forme de gingivite desquamative ou de lésions vésiculo-bulleuses avec un risque de fibrose et de sténoses. L'atteinte oculaire se manifeste par une conjonctivite chronique souvent compliquée de blépharo-conjonctivite bactérienne, des ulcères cornéens et conjonctivaux, une néovascularisation et une opacification cornéenne. Les symblépharons débutent au niveau du cul-de-sac inférieur, puis l'évolution se fait vers la fibrose de toute la surface conjonctivale, limitant les mouvements du globe (ankyloblépharon) et entraînant une lagophthalmie, un entropion et un distichiasis. Une sécheresse oculaire par déficit aqueux et excès d'évaporation est associée ainsi qu'une insuffisance limbique, source de néovascularisation et d'opacification de la cornée. À terme, toute la surface oculaire est kératinisée.

D'autres dermatoses bulleuses auto-immunes peuvent donner une kérato-conjonctivite fibrosante: pemphigoïde bulleuse, épidermolyse bulleuse acquise, dermatose à IgA linéaire, dermatite herpétiforme, pemphigus. L'atteinte conjonctivale et cornéenne dans ces maladies est beaucoup plus rare que dans la maladie de Lortat-Jacob.

La prise en charge thérapeutique requiert l'aide d'un médecin interniste. La sécheresse oculaire est traitée par des substituts de larmes. Les surinfections bactériennes sont traitées par des collyres et des pommades antibiotiques. La chirurgie n'est envisageable qu'après contrôle de l'inflammation et du processus fibrosant. Les autogreffes de muqueuse buccale peuvent être utilisées pour reconstruire les culs-de-sac conjonctivaux et traiter un entropion-trichiasis. Les allogreffes de limbe et les greffes de membrane amniotique

peuvent, dans certains cas, permettre de restaurer une fonction limbique et donc de "préparer le lit" d'une kératoplastie. Néanmoins, le taux d'échecs de ces greffes est important, notamment par récurrence de la pemphigoïde.

Les kératoprothèses peuvent donner des résultats intéressants à court terme mais avec un risque élevé d'échec à moyen et long termes. Le traitement immunosuppresseur peut faire appel à la dapsone dans les cas peu sévères ou au mycophénolate mofétil ou au cyclophosphamide [5, 6].

Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell

Les antigènes HLA-B12 et HLA-Bw44 sont associés à un risque accru de développer ces pathologies. Les deux syndromes peuvent être iatrogènes, induits par des sulfamides le plus souvent, mais aussi par des antiépileptiques, la phénylbutazone, le tropicamide, les pénicillines et salicylés. Ils peuvent être déclenchés également par une infection bactérienne ou virale, notamment herpétique ou à mycoplasme.

Il s'agit de pathologies très rares (environ 1 cas par million d'habitants et par an). La présentation est suraiguë. L'atteinte oculaire est bilatérale. Après la phase aiguë, les lésions sont cicatricielles et n'ont habituellement pas tendance à évoluer sur un mode inflammatoire. L'atteinte cutanée se fait sous forme de lésions en "cocardes" dans le syndrome de Stevens-Johnson et de lésions bulleuses avec une nécrose épidermique et un signe de Nikolsky dans le syndrome de Lyell. Dans le syndrome de Stevens-Johnson (*fig. 4*), l'atteinte cutanée est inférieure à 20 % de la surface corporelle. Au-delà de 20 %, il s'agit d'un syndrome de Lyell (ou nécrolyse épidermique toxique). Une

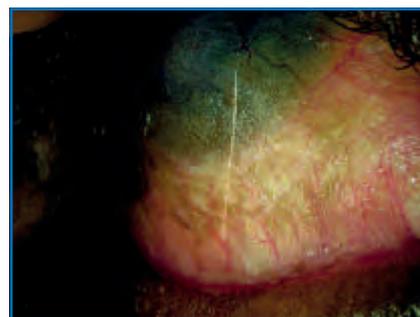


FIG. 4 : Syndrome de Stevens-Johnson secondaire à la prise d'aspirine.

atteinte muqueuse, voire viscérale, est associée ainsi que des signes généraux (fièvre). L'atteinte oculaire est présente dans 80 % des cas à la phase aiguë. Il s'agit d'une conjonctivite qui peut être banale, purulente ou pseudomembraneuse, d'ulcères de cornées et d'une uvéite antérieure. Les séquelles oculaires seront présentes dans un tiers des cas après la phase aiguë. Il s'agit de symblépharons, entropions, trichiasis, insuffisance limbique source d'ulcères cornéens chroniques, d'opacification et de néovascularisation cornéennes et enfin d'une kératinisation de la surface oculaire. Une sécheresse oculaire par déficit aqueux et excès d'évaporation est associée aux autres signes.

Au stade aigu de la maladie, les patients sont souvent pris en charge en réanimation dermatologique ou en service des grands brûlés. La sécheresse oculaire est traitée par des substituts de larmes. Les surinfections bactériennes sont traitées par des collyres et des pommades antibiotiques. Les cycloplégiques sont utilisés en cas d'uvéite antérieure associée. Les collyres corticoïdes doivent être utilisés avec prudence, sous surveillance attentive, en raison du risque majoré de surinfection. La ciclosporine en collyre peut être utilisée. Une greffe de membrane amniotique, greffe lamellaire ou une greffe-bouchon peuvent être nécessaires en cas de perforation imminente ou avérée. Des anneaux de symblépharon peuvent être utilisés à la

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

phase aiguë de la maladie. Au stade de séquelle sévère, une reconstruction de la surface oculaire par autogreffe de cellules souches de la muqueuse buccale cultivées, allogreffe de limbe ou allogreffe de cellules souches limbiques cultivées, puis kératoplastie peut être tentée. Le trichiasis et l'entropion cicatriciel peuvent être améliorés chirurgicalement [7, 8].

La polyarthrite rhumatoïde

Elle a une large prédominance féminine. Elle peut donner de nombreuses atteintes inflammatoires oculaires. Les plus fréquentes sont le syndrome de Gougerot-Sjögren, les sclérites et épisclérites. 25 % des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde présentent également un syndrome de Gougerot-Sjögren. Les épisclérites, sclérites, et PUK (*Peripheral ulcerative keratitis*) sont moins fréquentes et non spécifiques de la PR; mais la PR représente leur principale étiologie.

La cornée périphérique est volontiers atteinte, et ce d'autant qu'il existe une sclérite de voisinage sous forme de kératite sclérosante (infiltrats stro-

maux, néovaisseaux, opacités cristallines, dépôts lipidiques), de kératite interstitielle aiguë, d'un amincissement stromal périphérique sans ulcération épithéliale, d'une kératolyse (fonte stromale conduisant très rapidement à la perforation), d'un pseudo-ulcère de Mooren secondaire à une épisclérite nodulaire. La cornée centrale peut être également atteinte sous forme d'ulcères creusants qui peuvent rapidement aboutir à la perforation.

Une chirurgie oculaire peut déclencher un ulcère scléro-cornéen nécrosant au cours de la polyarthrite rhumatoïde. Habituellement, le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde est déjà connu par le patient. Si tel n'est pas le cas, une recherche de facteur rhumatoïde sera demandée. Le traitement repose sur une corticothérapie et un traitement immunosuppresseur, traitement prescrit en collaboration avec un interniste. La ciclosporine en collyre sera également utile [9, 10].

Bibliographie

1. BORDERIE V, TOUZEAU O, BOURCIER T *et al.* Pathologie immunitaire cornéenne. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Ophtalmologie, 21-200-C-30, 2002, 16p.

2. DEVECI H, KOBAK S. The efficacy of topical 0.05% cyclosporine A in patients with dry eye disease associated with Sjögren's syndrome. *Int Ophthalmol*, 2014;34:1043-1048.
3. BUNYA VY, LANGELIER N, CHEN S *et al.* Tear osmolarity in Sjögren syndrome. *Cornea*, 2013;32:922-927.
4. KAFKALA C, CHOI J, ZAFIRAKIS P *et al.* Mooren ulcer: an immunopathologic study. *Cornea*, 2006;25:667-673.
5. SAADOUN D, BODAGHI B, BIENVENU B *et al.* Biotherapies in inflammatory ocular disorders: Interferons, immunoglobulins, monoclonal antibodies. *Autoimmun Rev*, 2013;12:774-783.
6. SRKUMARAN D, AKPEK EK. Mucous membrane pemphigoid: recent advances. *Curr Opin Ophthalmol*, 2012;23:523-527.
7. HSU M, JAYARAM A, VERNER R *et al.* Indications and outcomes of amniotic membrane transplantation in the management of acute stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a case-control study. *Cornea*, 2012;31:1394-1402.
8. TOMLINS PJ, PARULEKAR MV, RAUZ S. "Triple-TEN" in the treatment of acute ocular complications from toxic epidermal necrolysis. *Cornea*, 2013;32:365-369.
9. MORELAND LW, CURTIS JR. Systemic nonarticular manifestations of rheumatoid arthritis: focus on inflammatory mechanisms. *Semin Arthritis Rheum*, 2009;39:132-143.
10. ARTIFONI M, ROTHSCHILD PR, BRÉZIN A *et al.* Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*, 2013;10:108-116.

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

NOUVEAU

La famille 1-DAY ACUVUE® MOIST® s'agrandit

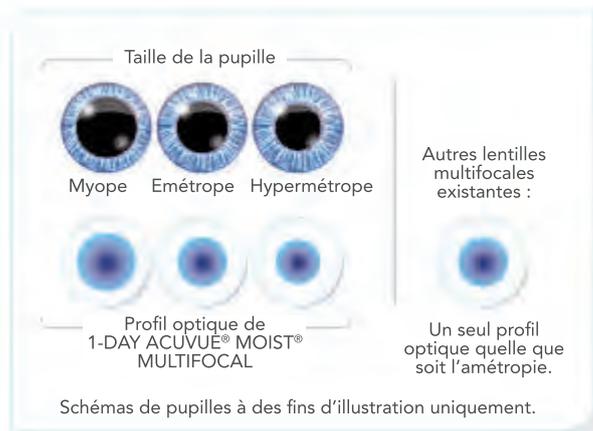
Sa vision évolue Pas son mode de vie



La réponse aux besoins physiologiques des patients presbytes

1-DAY ACUVUE® MOIST® MULTIFOCAL dispose de la technologie unique **INTUISIGHT™**.

La zone optique de la lentille répond à la variation naturelle de la taille de la pupille selon la puissance réfractive et l'âge, pour obtenir une qualité visuelle* optimisée pour la majorité des patients¹.



Tous les avantages² de 1-DAY ACUVUE® MOIST® désormais pour les patients presbytes.

Créez votre compte sur www.jnjvisioncare.fr
pour en savoir plus sur
1-DAY ACUVUE® MOIST® MULTIFOCAL



Johnson & Johnson
Vision Care

* L'expérience visuelle d'une personne portant des lentilles de contact, incluant l'adaptation, les performances visuelles et le confort. 1. Données internes JJVC 2015. Etude en ouvert sur 2 semaines, N=294, 40-70 ans, paramètres des puissances +4.00D à -6.00D, addition +0.75D à +2.50D. Tous étaient d'anciens porteurs de lentilles de contact incluant multifocal, lentille de contact sphérique VL avec lunettes VP, monovision. 21 sites à travers les USA. 2. Technologie LACREON®: Matériau ETAFILCON A et Géométrie des bords INFINITY EDGE®, ACUVUE®, 1-DAY ACUVUE® MOIST® MULTIFOCAL, EYE-INSPIRED™, LACREON®, INTUISIGHT™ et INFINITY EDGE®, sont des marques déposées de Johnson & Johnson Vision Care Inc., Johnson & Johnson Vision Care est une division de ETHICON, 1 rue Camille Desmoulins, TSA 81002, 92787 Issy-Les-Moulineaux Cedex 9, RCS Nanterre B 612 030 619. Les lentilles de contact ACUVUE® sont destinées aux amétropes sous réserve d'une prescription médicale. Avant toute utilisation, se référer à la notice d'utilisation qui accompagne le dispositif et respecter les consignes d'utilisation y figurant et figurant sur l'étiquetage. Il s'agit d'un dispositif médical de classe IIa (BSI0086), Mandataire Européen : Johnson & Johnson Medical Ltd. (Royaume-Uni). Toutes les lentilles de contact de la marque ACUVUE® possèdent un filtre UV de Classe 1 ou 2, aidant à protéger la cornée et l'intérieur de l'œil des rayons UV nocifs. Les lentilles de contact avec filtre UV ne peuvent se substituer à une protection oculaire absorbant les UV telle que les lunettes de soleil classiques ou avec coques latérales car elles ne recouvrent pas l'intégralité des tissus oculaires annexes. « Document réservé à l'usage des professionnels de santé ». © Johnson & Johnson Vision Care Companies 2015 - FR-APP-15-04-09 - Mai 2015.

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

Sclérites

RÉSUMÉ : La sclérite est une pathologie oculaire potentiellement grave, du fait d'un risque de complications pouvant altérer le pronostic visuel et par son association à des maladies systémiques parfois lourdes. Le taux de complications oculaires et la proportion de maladies systémiques associées augmentent nettement dans les formes nécrosantes de sclérites comparativement aux formes non nécrosantes. Le risque global de baisse visuelle séquelle est estimé à 16 %, mais il atteint 50 % dans les sclérites nécrosantes.

Les sclérites infectieuses représentent environ 8 % du total, et sont principalement d'origine herpétique (virus varicelle-zona et *herpesvirus*). Une maladie systémique est associée dans près de 30 % des cas : rhumatisme inflammatoire (15 %), vascularites systémiques (8 %) et, plus rarement, maladie inflammatoire intestinale ou lupus.

Les sclérites nécrosantes sont plus rares dans les séries actuelles *versus* plus anciennes, ce qui est sans doute lié aux progrès des traitements immunosuppresseurs et immunomodulateurs des 20 dernières années, qui sont utilisés environ une fois sur deux dans cette pathologie.

La prise en charge médicale des sclérites nécessite une étroite collaboration entre ophtalmologistes et médecins internistes (ou rhumatologues).



→ E. HÉRON¹, T. BOURCIER²

¹ Service de Médecine interne, CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

² Service d'Ophtalmologie, Nouvel Hôpital Civil, STRASBOURG.

La sclère constitue une coque oculaire opaque à la lumière, composée à 80 % de collagène et nourrie par imbibition par le plexus épiscléral profond à sa face externe et par les vaisseaux choroïdiens à sa face interne. Elle est richement innervée par des rameaux de la branche V₁ du nerf trijumeau.

La sclérite est une pathologie inflammatoire de cette enveloppe, qui peut être très douloureuse, mais pas toujours : dans une étude récente de 500 patients atteints de sclérite, les douleurs étaient qualifiées de légères dans 42,4 %, modérées dans 42,4 % et sévères dans 14,6 % des cas [1]. Il est important de distinguer la sclérite d'une simple épisclérite notamment, car cette dernière est une affection globalement bénigne alors qu'une sclérite justifie toujours un bilan et une prise en charge spécialisés.

Diagnostic et complications oculaires

La sclérite touche 1,5 femmes pour 1 homme à un âge moyen de 50 ans (extrêmes de 5 à 96 ans dans les grandes séries), est récidivante deux fois sur trois, bilatérale dans 40 % des cas, le passage d'une forme clinique à une autre étant rare [2, 3]. La présentation clinique d'une sclérite est celle d'un œil rouge plus ou moins douloureux. Les douleurs peuvent être intenses, insomniantes, exacerbées par les mouvements du globe, mais aussi beaucoup plus légères. Parmi les éléments cliniques distinguant la sclérite d'une épisclérite, on notera ici l'intérêt du test à la Neo-Syneprine : l'instillation d'une goutte de Neo-Syneprine (phényléphrine 10 %) provoque la vasoconstriction des vaisseaux conjonctivaux et épiscléreaux superficiels sans agir sur le plexus épiscléral profond. Ainsi, la rougeur de

l'épisclérite "blanchit", mais celle de la sclérite demeure inchangée (effet maximal à 1 minute).

La classification des sclérites a été publiée par Watson et Hayreh en 1976 [2]. Elle distingue les formes antérieures (diffuse, nodulaire ou nécrosante) et les formes postérieures (**fig. 1**). Les sclérites nécrosantes sont subdivisées en formes inflammatoires et non inflammatoires (*scleromalacia perforans*), cette dernière est indolore.

La classification de 500 sclérites colligées entre 2005 et 2010, dans l'étude de Sainz de la Maza *et al.* [1], était la suivante: antérieure diffuse 75 %, antérieure nodulaire 14 %, nécrosante inflammatoire 4 %, *scleromalacia perforans* 1 % et postérieure 6 %.

On note dans cette série récente une nette diminution des sclérites nécrosantes à 5 % vs 26 %, dans une série antérieure (1980-1991) de 266 patients publiée par la même équipe [4], qui reflète les progrès de la prise en charge diagnostique et thérapeutique entre ces deux études.

Le pronostic visuel des sclérites est dépendant de complications cornéennes (Dellen, infiltrats stromaux, kératite ulcéranse périphérique, kératite sclérosante, kératolyse), sclérales (amincissement lié aux plages de nécrose, ectasies, perforations) et du risque d'uvéïte, de glaucome secondaire, de cataracte, plus rarement de neuropathie optique en cas de sclérite postérieure.

Dans la série de Sainz de la Maza *et al.*, le taux de complications global était de 45 %, avec une baisse visuelle séqueléaire dans 15,8 % des cas, variable selon le type de sclérite: 12 % dans les sclérites antérieures diffuses et nodulaires, 29 % dans les sclérites postérieures et 50 % dans les formes nécrosantes [1].



FIG. 1: Sclérite antérieure. **A:** diffuse (bilatérale) ; **B:** nodulaire ; **C:** nécrosante avec inflammation ; **D:** *scleromalacia perforans* (bilatérale) ; **E:** sclérite postérieure (échographie oculaire).

Étiologies des sclérites

Un bilan est toujours nécessaire en cas de sclérite, et conduit à trois grandes catégories étiologiques: maladies systémiques, infections et idiopathiques. Les principales grandes études publiées entre 1976 et 2013 regroupent 1 358 cas de sclérites [1, 2, 5-9]: leur répartition dans ces trois catégories étiologiques est présentée dans la **figure 2** et le détail des étiologies dans le **tableau I**.

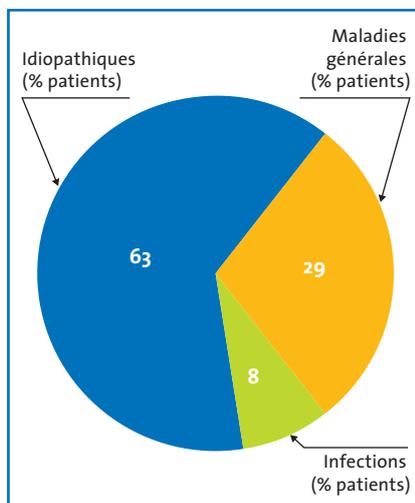


FIG. 2: Répartition des différentes formes cliniques de sclérites dans une série de 500 cas, colligés de 2005 à 2010 (d'après [1]).

1. Causes locales, iatrogènes et traumatiques

Elles seront recherchées par l'interrogatoire initial. Un corps étranger ou un agent chimique sont une cause rare de sclérite (0,2 %) de même que la rosacée du visage (1 %) [1]. Parmi les causes médicamenteuses, on retiendra les biphosphonates (risque relatif 1,5), mais aussi la cétirizine [10].

La chirurgie oculaire est un facteur déclenchant de sclérite, souvent nécrosante, qui doit faire rechercher une maladie systémique sous-jacente. L'équipe de Londres [11] rapporte une série de 52 yeux chez 43 patients ayant développé une sclérite post-chirurgicale avec un délai moyen de 5,7 mois, hormis un sous-groupe de 5 patients opérés de strabisme dans l'enfance dont le délai de latence était de 6,5 à 40 ans. La sclérite était nécrosante dans 49 cas (94 %) et nodulaire dans les 3 cas restants, avec une sclérite postérieure associée une fois sur quatre. Le caractère nécrosant de la sclérite était patent dans 60 % des cas et confirmé par une angiographie fluorescéinique du segment antérieur dans les autres cas, la zone ischémique étant limitée

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

à la région périoculaire. Une étiologie générale de sclérite a été retrouvée chez 27 (63 %) de ces patients. Dans une autre étude clinicopathologique de 10 cas de sclérite nécrosante postopératoire, une vascularite systémique (9 cas) ou un processus infectieux (1 cas) ont été retrouvés chez les 10 patients, dont 6 étaient inconnus au moment de l'intervention [12].

2. Les sclérites infectieuses

Elles sont principalement liées à des virus du groupe herpès: virus varicelle-zona (VZV) et *herpesvirus* (HSV), qui représentent 5,5 % des causes de sclérite. Concernant le VZV, il peut

s'agir d'une sclérite concomitante d'un zona ophtalmique, ou apparaissant sur le site de l'atteinte oculaire quelques semaines ou mois après la guérison de l'éruption zostérienne [2]. Les sclérites herpétiques liées à HSV sont de description plus récente, non liées à une atteinte cutanéomuqueuse, et se présentent sous forme de sclérites antérieures souvent chroniques [13].

Dans une série de 35 cas de sclérite herpétique comparés à 321 cas idiopathiques [13], les éléments cliniques en faveur de l'origine herpétique étaient le caractère unilatéral, le début brutal, le caractère bruyant (douleur modérée à sévère) et l'asso-

ciation à une uvéite et/ou une kératite. Il s'agissait de sclérite antérieure diffuse dans 28 cas (80 %), nodulaire dans 4 cas (11,4 %) et nécrosante dans 3 cas (8,6 %). Dans cette série, le diagnostic a été confirmé par biopsie scléroconjonctivale avec immunofluorescence positive dans 16 cas, parfois après plusieurs années d'évolution d'une pathologie mal contrôlée par un traitement systémique corticoïde et/ou immunosuppresseur. Dans tous les cas, la réponse thérapeutique au traitement oral antiviral a été excellente avec résolution complète des signes en 3 à 8 semaines. Cependant, une baisse visuelle séquelle était observée chez 1/3 des patients, attribuée principale-

Étude Population, n Période de l'étude	Watson 1976 207 1975-1988	McCluskey 1999 99* 1974-1996	Akpek 2004 243 1984-2002	Lin 2008 119 1995-2006	Raiji 2009 86 2001-2007	De la Maza 2012 500 2005-2010	Wieringa, 2013 104 1992-2011	Total 1358
Maladie systémique, n (%)								
Polyarthrite rhumatoïde	21	5	37	22	10	32	14	141 (10,4)
Spondylarthropathies ^a	5	1	6	2	4	14	1	33 (2,4)
HLA-B27 isolé	–	–	–	–	–	24 (4,8 %)	–	–
GPA	1	4	11	8	2	14	7	47 (3,5)
Polychondrite	2	3	4	3	0	11	2	25 (1,8)
Autres vascularites ^b	7	5	10	2	1	8	1	34 (2,5)
MICI	–	–	8	5	–	11	3	27 (2,0)
Lupus systémique	2	1	10	2	–	10	–	26 (1,9)
Divers ^c	7	8	4	6	9	4	3	41 (3,0)
Infection, n (%)								
<i>Herpesvirus</i> (VZV/HSV)	18 (16/2)	–	15 (11/4)	3 (2/1)	2 (2/0)	35 (HZV)	2 (VZV)	75 (5,5)
Tuberculose	4	–	–	–	–	5	–	9 (0,7)
Syphilis	6	–	1	1	–	–	1	9 (0,7)
Divers ^d	–	–	1	1	2	7	–	11 (0,8)

TABEAU I : Principales pathologies associées aux sclérites.

* Sclérites postérieures uniquement. GPA: granulomatose avec polyangéite (ex-maladie de Wegener); MICI: maladie inflammatoire chronique intestinale; VZV: virus varicelle-zona; HSV: *Herpes simplex virus*.

^a Spondylarthrite ankylosante (n = 12), rhumatisme psoriasique (11), arthrite réactionnelle (4), non précisé (6);

^b Vascularite systémique non précisée (11), Behçet (7), périartérite noueuse (6), Cogan (4), Horton (3), Takayasu (2), vascularites cutanées (2), vascularite associée au virus de l'hépatite C (1);

^c Dysthyroïdie (6), sarcoïdose (5), connectivite mixte (3), néphropathie à IgA (3), Sjögren (2), cardiopathie rhumatismale (2), rhumatisme palindromique (2), syndrome TINU (2), Harada (2), myasthénie (2), cirrhose biliaire primitive (1), sclérose en plaques (1), pseudopolyarthrite rhizomélique (1), *pyoderma gangrenosum* (1), maladie coeliaque (1), arthrite chronique juvénile (1), polymyosite (1), lymphome (1), cancer du pancréas (1), myélome (1);

^d Primo-infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (2), maladie de Lyme (1), *Pseudomonas* (1), non spécifié (7).

ment au retard diagnostique (moyenne 1,3 années).

La sclérite, comme l'uvéïte, peut être associée à une tuberculose active ou le plus souvent latente (hypersensibilité tuberculinique) dont le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments. Quelques cas de sclérite liée à la syphilis, l'infection VIH, les maladies de Lyme et des griffes du chat et divers germes rares sont décrits dont le diagnostic est orienté par l'interrogatoire et/ou le contexte du patient (postopératoire, réanimation, immunodépression, etc.).

3. Pathologies générales associées aux sclérites

Une pathologie générale est retrouvée dans 29,3 % des cas en moyenne (**tableau I**), atteignant 80 % dans les formes nécrosantes, près de 1/3 des formes antérieures diffuses ou nodulaires et 19 % des formes postérieures pures. La maladie associée n'était pas connue lors du diagnostic de sclérite dans 19 % à 50 % des cas selon les séries [1, 6-9], 37 % dans la large étude de Sainz de la Maza [1]. Les étiologies sont dominées par les rhumatismes inflammatoires (14,6 %) et les vascularites systémiques (7,8 %), puis les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI 2 %) et le lupus (1,9 %). Une granulomatose avec polyangéïte (GPA, ex-maladie de Wegener) ou une polychondrite atrophiante – maladies graves et très rares dans la population générale – sont ainsi retrouvées chez 5,3 % des patients atteints de sclérite, ce qui est loin d'être négligeable et justifie un bilan spécialisé rapide de toute sclérite.

Dans le groupe des rhumatismes, la polyarthrite rhumatoïde est en cause huit fois sur dix, suivie par un petit contingent de rhumatismes surtout axiaux. L'haplotype HLAB27 ne semble pas associé au risque de sclérite puisque

sa prévalence était de 4,8 % dans une série de 500 sclérites [1] contre environ 8 % dans la population générale. Il est intéressant de souligner que les principales étiologies systémiques des uvéïtes sont différentes de celles des sclérites, à savoir la sarcoïdose (6,4 %), la maladie de Behçet (6,1 %) et le HLAB27 (17,5 % des uvéïtes antérieures), dans une série française de 927 uvéïtes chroniques graves.

4. Bilan d'une sclérite

Une origine infectieuse doit être recherchée en premier lieu. En dehors des cas cliniquement évidents (zona ophtalmique), la confirmation du diagnostic de sclérite herpétique repose sur la recherche de signes évocateurs, présents dans 1/3 des cas (uvéïte, kératite dendritique ou stromale, hyposthésie cornéenne franche, atrophie irienne), souvent un test thérapeutique antiviral compte tenu de son efficacité dans ce cas, et parfois des prélèvements locaux (ponction de chambre antérieure en cas de kérato-uvéïte, biopsie conjonctivale, ou mieux scléroconjonctivale). Une négativité de la sérologie HSV-1 et 2 (environ 30 % des adultes) et son éventuelle séroconversion au décours de la sclérite peut aussi être un élément diagnostique utile. La très faible prévalence des autres étiologies infectieuses suggère un bilan orienté par l'interrogatoire et le contexte plutôt que systématique.

Le bilan général d'une sclérite sera bien entendu orienté par l'interrogatoire et

l'examen clinique général, mais certains examens semblent justifiés même en l'absence de point d'appel. Ainsi, la recherche d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) et de facteur rhumatoïde (FR) est illustrée par l'étude de Lin *et al.* portant sur 91 patients asymptomatiques au plan général [7]. Un FR positif a été retrouvé chez 19 patients, avec un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde chez 10 d'entre eux dans un délai moyen de 10,6 mois, soit une probabilité post-test de développer une PR en cas de FR positif de 53 %. Des ANCA positifs (de type non précisé dans l'article) ont été retrouvés chez 7 patients dont 3 ont eu un diagnostic final de GPA, soit une probabilité post-test de développer une GPA en cas d'ANCA positifs de 43 %.

Dans cette étude, un patient FR négatif et 2 patients ANCA négatif ont développé une PR et une GPA respectivement, soit des probabilités post-test de 2 % de développer une PR et 3 % de développer une GPA en cas de tests négatifs. La notion de sclérite et ANCA positifs isolés était déjà rapportée par Akpek *et al.* (6) qui comportait 10 patients ANCA+ (5 cANCA+ et 5 pANCA+) sans vascularite systémique, après un suivi moyen de 20 mois. Il s'agissait de sclérites graves puisque 6 ont nécessité un traitement immunosuppresseur.

Devant un patient sans point d'appel particulier et compte tenu des principales causes connues de sclérite, le bilan exposé au **tableau II** peut être proposé. Le suivi de ces patients en

<p>Biologie sanguine</p> <ul style="list-style-type: none"> • NFS, VS, CRP, fibrinogène • Électrophorèse des protéines, créatininémie • AAN, Ac anti-ECT, Ac anti-CCP, FR, ANCA • Sérologie HSV-1 et 2 	<p>Biologie urinaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recherche d'hématurie, leucocyturie et protéinurie <p>Test cutané tuberculinique</p> <p>Imagerie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radio thoracique
---	---

TABLEAU II : Bilan minimum d'une sclérite.

NFS : numération formule sanguine ; VS : vitesse de sédimentation ; CRP : protéine C-réactive ; AAN : anticorps antinucléaires ; Ac : anticorps ; ECT : antigènes solubles du noyau, CCP : peptides cycliques citrullinés ; FR : facteur rhumatoïde ; ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

médecine interne sera également nécessaire pour dépister l'émergence éventuelle d'une pathologie associée initialement méconnue.

Traitement

Le traitement des sclérites infectieuses est étiologique. Le traitement du zona ophtalmique repose sur l'administration orale dans les 72 heures de l'éruption de valaciclovir (Zelitrex) 3 g/j pendant 7 jours. Dans le cas des sclérites herpétiques chroniques, le valaciclovir est utilisé à la posologie de 2 à 3 g/j (sous contrôle de la fonction rénale), qui permet de contrôler l'inflammation sclérale en moins de 3 semaines généralement. Après 1 mois sans inflammation, la posologie est progressivement diminuée jusqu'à la dose d'entretien, prévenant efficacement les récurrences inflammatoires. L'expérience des auteurs [13] montre que les sclérites herpétiques (à HSV) (comme certaines kératites) récidivent fréquemment, et nécessitent le maintien d'une couverture antivirale de longue durée.

Les sclérites non infectieuses nécessitent en règle un traitement systémique dont l'éventail comprend les AINS, les corticostéroïdes, les immunosuppresseurs et les biothérapies. Une revue de l'utilisation des immunosuppresseurs conventionnels et biothérapies dans l'inflammation oculaire a été publiée en 2011 [14]. L'étude américaine de cohorte SITE (*Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases*) a analysé l'efficacité et la tolérance des principaux immunosuppresseurs (en sus des corticoïdes) dans le traitement des pathologies oculaires inflammatoires. Les taux d'efficacité (contrôle complet de l'inflammation) et d'arrêt pour intolérance à 1 an montrent un meilleur bénéfice/risque pour le mycophénolate mofétil (MMF, 73 % et 12 % respectivement), suivi du méthotrexate (66 %

et 16 %) et de l'azathioprine (62 % et 24 %). Le cyclophosphamide est d'efficacité similaire au MMF (76 %), avec un taux d'arrêt pour intolérance de 35 %. Il est réservé aux cas de sclérite grave (nécrosante en particulier) menaçant le pronostic visuel à court terme, ou à certaines indications systémiques (GPA). Par ailleurs, il n'y a pas de démonstration formelle qu'il faille privilégier tel ou tel immunosuppresseur en première intention dans le traitement d'une sclérite grave idiopathique. La ciclosporine orale est peu utilisée en France.

Quelques succès thérapeutiques avec l'infliximab à la dose de 5 mg/kg à J0, J15 puis une fois par mois, et le rituximab à 375 mg/m² par semaine pendant 4 semaines, ou 1 g à J0 et J14, ont été rapportés dans des sclérites réfractaires.

Dans l'étude de Sainz de la Maza *et al.* [15], un traitement immunosuppresseur a été nécessaire dans 52,3 % des cas parmi 392 sclérites antérieures non infectieuses dont toutes les formes nécrosantes. L'infliximab a été utilisé chez 29 patients et le rituximab chez 9 patients. Cependant, dans les sclérites nodulaires, un AINS était suffisant dans 55 % des cas. Par ailleurs, une étude collaborative [16] montre que des injections sous-conjonctivales de corticoïde (triamcinolone) sont efficaces et bien tolérées dans les sclérites non nécrosantes et non infectieuses.

Au total, les choix thérapeutiques sont nombreux, et seront guidés principalement par la gravité de l'atteinte oculaire et la présence d'une étiologie spécifique, soulignant à nouveau l'indispensable collaboration entre ophtalmologiste et interniste dans la prise en charge de ces patients.

Bibliographie

1. SAINZ DE LA MAZA M *et al.* Clinical characteristics of a large cohort of patients with scleritis and episcleritis. *Ophthalmology*, 2012;119:43-50.
2. WATSON PG *et al.* Scleritis and episcleritis. *Br J Ophthalmol*, 1976;60:163-191.
3. TUFT SJ *et al.* Progression of scleral disease. *Ophthalmology*, 1991;98:467-471.
4. SAINZ DE LA MAZA M *et al.* Severity of scleritis and episcleritis. *Ophthalmology*, 1994;101:389-396.
5. McCLUSKEY PJ *et al.* Posterior scleritis: clinical features, systemic associations, and outcome in a large series of patients. *Ophthalmology*, 1999;106:2380-2386.
6. AKPEK EK *et al.* Evaluation of patients with scleritis for systemic disease. *Ophthalmology*, 2004;111:501-506.
7. LIN P *et al.* Immunologic markers as potential predictors of systemic autoimmune disease in patients with idiopathic scleritis. *Am J Ophthalmol*, 2008;145:463-471.
8. RAJI VR *et al.* Scleritis disease association in a community-based referral practice. *Am J Ophthalmol*, 2009;148:946-950.
9. WIERINGA WG *et al.* Visual outcome, treatment results, and prognostic factors in patients with scleritis. *Ophthalmology*, 2013;120:379-386.
10. FRAUNFELDER FW *et al.* Adverse ocular drug reactions recently identified by the national registry of drug-induced ocular side effects. *Ophthalmology*, 2004;111:1275-1279.
11. O'DONOGHUE E *et al.* Surgically induced necrotizing sclerokeratitis (SINS), precipitating factors and response to treatment. *Br J Ophthalmol*, 1992;76:17-21.
12. SAINZ DE LA MAZA M *et al.* Necrotizing scleritis after ocular surgery. A clinicopathologic study. *Ophthalmology*, 1991;98:1720-1726.
13. GONZALEZ-GONZALEZ LA *et al.* Clinical features and presentation of infectious scleritis from herpes viruses: a report of 35 cases. *Ophthalmology*, 2012;119:1460-1464.
14. DURRANI K *et al.* Systemic therapy with conventional and novel immunomodulatory agents for ocular inflammatory disease. *Surv Ophthalmol*, 2011;56:474-510.
15. SAINZ DE LA MAZA M *et al.* Scleritis therapy. *Ophthalmology*, 2012;119:51-58.
16. SOHN EH *et al.* Long-term, multi-center evaluation of subconjunctival injection of triamcinolone for non-necrotizing, non-infectious anterior scleritis. *Ophthalmology*, 2011;118:1932-1937.

Les figures et tableaux ont été repris et/ou adaptés de l'article de E. Héron *et al.* publié dans *Rev Med Interne*, 2014;35:577-585.

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

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

Uvéites

RÉSUMÉ: L'uvéite est une pathologie rare, hétérogène mais une cause importante de cécité dans le monde. La prise en charge de cette affection a beaucoup évolué durant la dernière décennie, aussi bien au plan diagnostique que thérapeutique. Les techniques d'imagerie sont plus précises, et celles de biologie moléculaire améliorent la rentabilité de la PCA.

Les traitements immunomodulateurs sont plus performants et mieux tolérés. Parmi eux, les anti-IL1 et IL6 font leurs preuves dans les uvéites sévères et réfractaires. Les traitements par voie locorégionale se multiplient, avec l'apparition d'un implant intravitréen, permettant d'élargir l'offre thérapeutique. L'acuité visuelle ne permet pas à elle seule la surveillance de l'inflammation et des complications.

Le *flare*, l'OCT et l'angiographie sont indispensables au diagnostic mais également au suivi, et doivent être répétés de manière régulière. Au plan chirurgical, un protocole préventif "allégé" est en cours d'évaluation, permettant une gestion moins lourde et une épargne cortisonique.

Toutes ces innovations favorisent une approche thérapeutique moderne et adaptée à chaque patient. Mais le choix croissant d'exams, de thérapies ciblées est à la fois une opportunité et un défi. Le clinicien ne doit pas perdre de vue qu'il soigne un patient avant tout, et doit évaluer le rapport bénéfice/risque à chacune de ses décisions.



→ A.-L. RÉMOND, P. LE HOANG,
B. BODAGHI
Service d'Ophtalmologie
du Pr Le Hoang,
Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

L'uvéite est une pathologie rare (17-52/100 000 habitants, en Europe et aux États-Unis), mais une cause importante de cécité dans le monde (déficience visuelle fréquente : 2,8-10 %). Très hétérogène, elle est causée par une maladie systémique dans 30 à 45 % des cas.

La normalisation de la nomenclature de 2005 (*Standardization of Uveitis Nomenclature* [SUN]) classe les uvéites selon le site initial d'inflammation : antérieure, intermédiaire, postérieure ou totale (panuvéite) ; le caractère granulomateux ou non, la présence d'une hypertension intraoculaire ; et l'évolution dans le temps : aiguë, récidivante ou chronique.

La prise en charge de cette affection a beaucoup évolué durant la dernière décennie, aussi bien au plan diagnostique que thérapeutique. Le

QuantiFERON et le TDM thoracique sont venus s'ajouter à l>IDR. La biologie moléculaire permet d'identifier de nombreux germes sur le prélèvement d'humeur aqueuse.

La corticothérapie est très efficace mais présente de nombreux effets indésirables. La prescription par voie systémique diminue au profit d'une administration locale, avec un plus grand nombre de formes galéniques.

Le recours aux autres molécules immunosuppressives est plus rapide, et vise deux objectifs : le contrôle de la maladie systémique et l'épargne cortisonique. Les techniques d'imagerie se multiplient et se perfectionnent.

Les progrès biomédicaux, pharmacologiques et chirurgicaux permettent une approche thérapeutique moderne et adaptée à chaque patient.

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

Diagnostic

1. Orientations diagnostiques

Il faut caractériser au mieux l'inflammation : uvéite antérieure, intermédiaire, postérieure ou totale (panuvéite); granulomateuse ou non; synéchiante ou non; hypertonisante ou non.

- **Uvéite antérieure (fig. 1)**

Le bilan systématique à réaliser comprend donc toujours :

- un bilan biologique : NFS, VS/CRP, EPP, ECA, lysozyme, bilan phosphocalcique, sérologie TPHA-VDRL (un TPHA/VDRL + doit entraîner une sérologie VIH), typage HLA avec surtout recherche de HLAB27;
- un TDM thoracique;
- une IDR à la tuberculine et un QuantiFERON.

- **Uvéite intermédiaire**

Une uvéite intermédiaire se caractérise par une hyalite associée à : des œufs de fourmis, une banquise, une vascularite périphérique, une papillite et/ou un œdème maculaire cystoïde.

Les étiologies, par ordre de fréquence sont : uvéite idiopathique, sarcoïdose, sclérose en plaques et autres (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), toxocarose, toxoplasmose, syphilis, maladie de Whipple, virus HTLV-1, maladie des griffes du chat et pseudo-uvéites).

Il faut éliminer un rétinoblastome chez un jeune enfant et un lymphome oculo-cérébral chez un adulte de plus de 50 ans. Le bilan comprend, en plus de celui précité, certains examens à la recherche de ces étiologies spéci-

ifiques selon le contexte. Il faut toujours réaliser une IRM (cérébrale et orbitaire), une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine.

- **Choriorétinite (fig. 2 p.25)**

- **Uvéite hypertensive et/ou hypopion (fig. 3 p.25)**

2. Ponction de chambre antérieure (PCA)

La PCA reste un prélèvement essentiel dans la gestion de nombreuses uvéites, en particulier les formes postérieures. Il faut également savoir y penser au cours d'une chirurgie.

- **Rôle diagnostique**, étiologique et différentiel :

- pour éliminer une infection virale herpétique ou parasitaire (à *Toxoplasma*

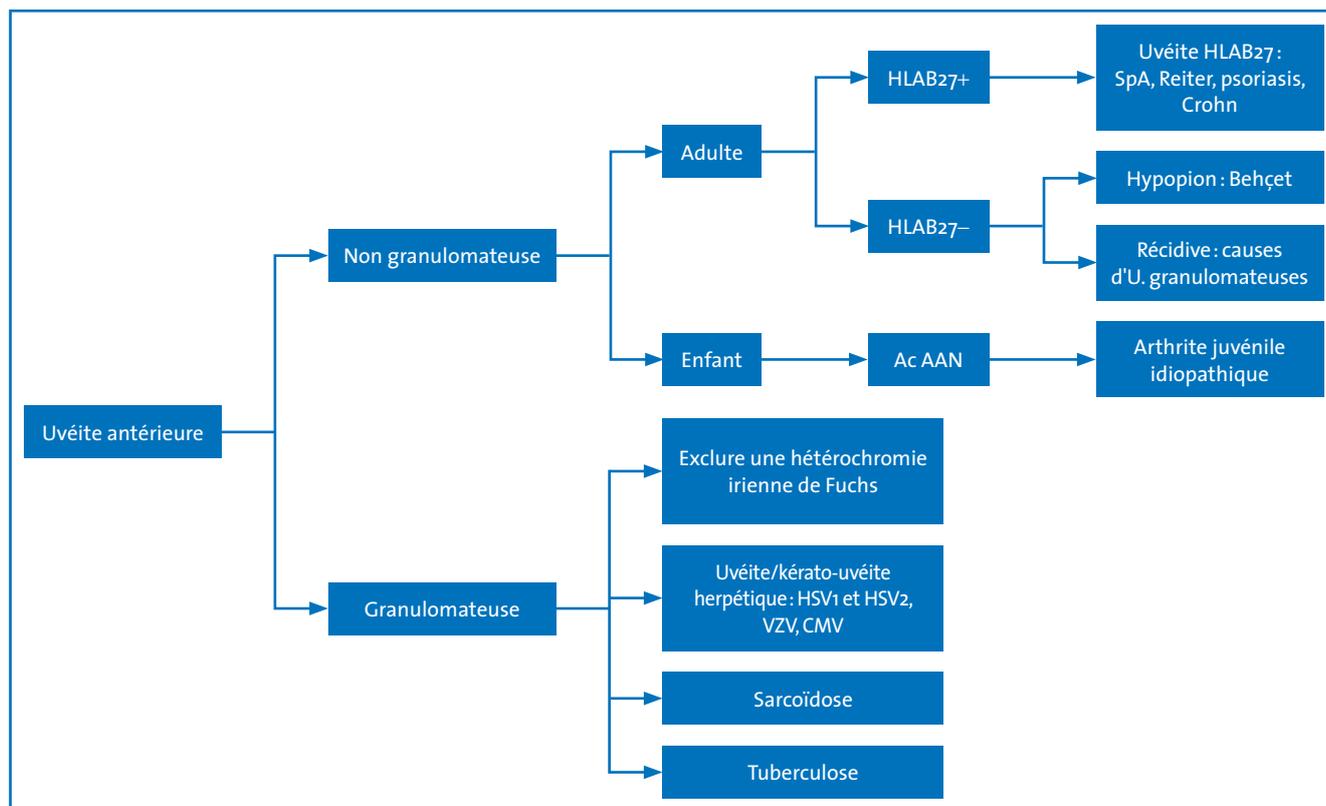


FIG. 1: Orientations diagnostiques devant une uvéite antérieure.

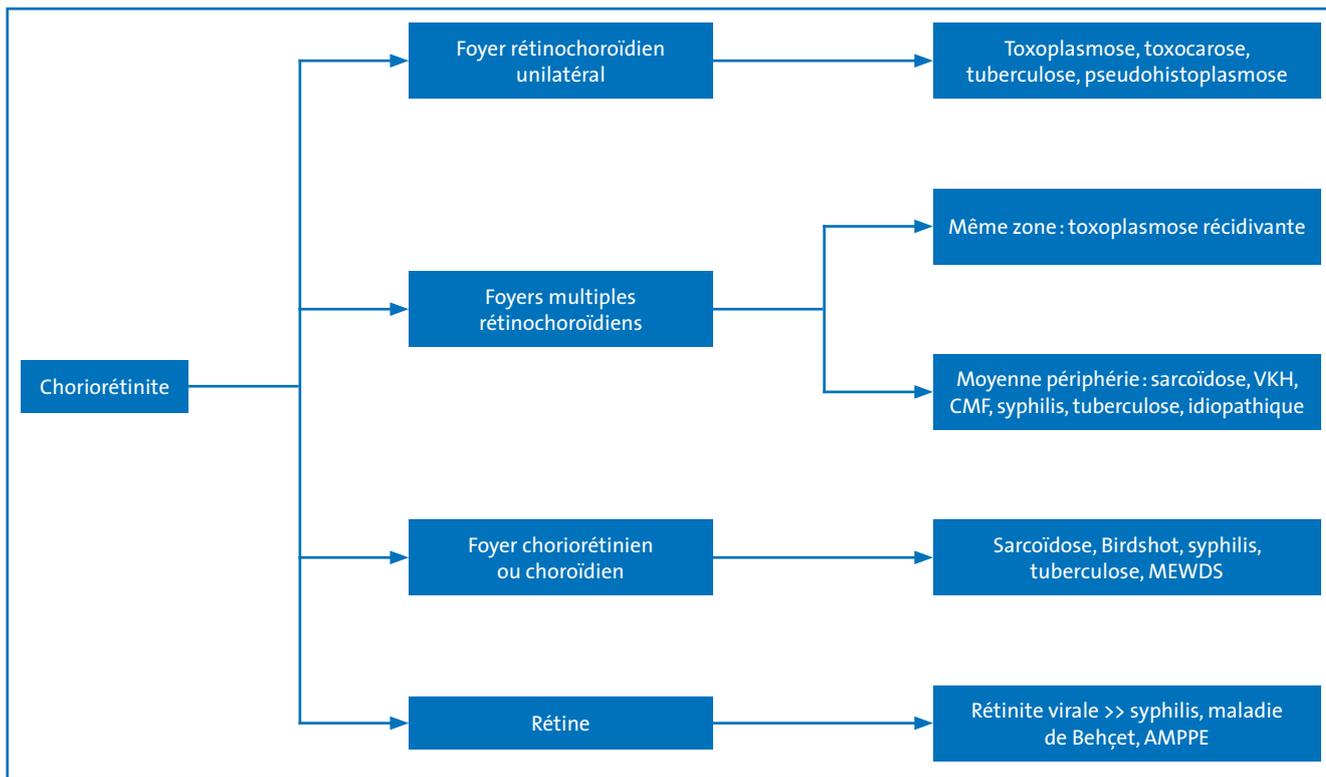


FIG. 2 : Orientations diagnostiques devant une choriorétinite.

Hypertonie	Hypopion
<ul style="list-style-type: none"> • HSV, VZV, CMV, EBV. • Sarcoïdose. • Tuberculose. • Choriorétinite toxoplasmique aiguë avec atteinte périphérique. • Posner-Schlossman. • Hétérochromie irienne de Fuchs. • Syphilis. 	<ul style="list-style-type: none"> • Spondylarthropathies : SPA HLAB27+, FLR, RP, Crohn. • Maladie de Behçet. • HSV, VZV. • Pseudo-uvéïte : endophtalmie, corps étranger intraoculaire, iatrogénie, tumeur (mélanome, rétinoblastome, leucémie).

FIG. 3 : Orientations diagnostiques devant une hypertonie et/ou un hypopion.

gondii) lorsque le segment postérieur est inaccessible, et ainsi adapter le traitement mis dans l'urgence ;
 – pour déterminer le type de virus héréditaire dans une nécrose rétinienne ;
 – pour détecter le virus de la rubéole : la cyclite hétérochromique de Fuchs est une pathologie causée par la persistance du virus de la rubéole [1]. La synthèse d'anticorps est détectée dans l'humeur aqueuse et est plus contribu-

tive que la PCR virale. La PCA permet d'apporter une preuve biologique de cette atteinte dans les cas difficiles, d'éliminer un diagnostic différentiel urgent chez un patient de plus de 60 ans : le lymphome ;
 – pour rechercher, devant l'échec d'un traitement, des germes plus rares grâce aux techniques de biologie moléculaire : *Mycobacterium tuberculosis*, *Borrelia burgdorferi* ;

– pour éliminer une pseudo-uvéïte ou *mascarade syndrome* avec en particulier le dosage de l'IL10 et le calcul du rapport IL10/IL6 orientant vers un lymphome oculaire et cérébral.

• Rôle dans le suivi de l'efficacité du traitement :

– pour doser la charge virale devant une nécrose rétinienne (aiguë [ARN] ou progressive [PRN]), une rétinite à CMV, et adapter le traitement général et local ;
 – pour doser l'IL10 et juger de l'efficacité de la chimiothérapie dans le lymphome.

Traitements

1. Anti-IL1 et IL6

IL1 et IL6 sont des interleukines sécrétées en réponse à un stimulus inflammatoire.

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

• Anti-IL1

Lanakinra est une interleukine recombinante, antagoniste du récepteur de l'IL1. Il existe des preuves expérimentales de l'implication de l'IL1 dans la physiopathologie d'une uvéite [2]. Lanakinra a montré des résultats intéressants en termes d'efficacité dans une petite étude ouverte sur la maladie de Behçet [3]. Les seules données cliniques relatives à un traitement d'une uvéite concernent le cas d'un patient atteint d'un syndrome artériel, cutané, neurologique, infantile, chronique (CINCA), considéré comme une atteinte médiée par l'IL1.

Dans ce rapport, un garçon de 4 ans présentait une panuvéite bilatérale associée au syndrome CINCA, ne répondant ni aux corticoïdes, ni au méthotrexate, ni à l'etanercept. Le traitement par anakinra, à la dose de 1 mg/kg/j a permis d'obtenir une disparition de l'inflammation du segment antérieur, de la hyalite et de la papillite. Son profil d'innocuité est bon et son action rapide, ce qui le rend intéressant pour le traitement de l'uvéite sévère.

• Anti-IL6

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé du récepteur IL6 qui inhibe la signalisation en aval. L'IL6 est une cytokine proinflammatoire, sécrétée par les lymphocytes B et T, présente en quantité importante dans l'humeur aqueuse en cas d'inflammation, ce qui en fait une cible thérapeutique intéressante.

Le tocilizumab a été précédemment utilisé dans le traitement de la PR, et est habituellement administré par voie intraveineuse à une dose allant de 4 à 12 mg/kg, de 2 à 4 fois par semaine. Il est efficace dans le traitement de l'uvéite réfractaire d'étiologies diverses, ou associée à l'AJI, et la maladie de Behçet. La littérature suggère qu'il est aussi

efficace pour réduire l'épaisseur maculaire en cas d'œdème, avec augmentation de l'acuité visuelle. De nombreuses études sont en cours.

Certains épisodes d'**uvéites paradoxales** ont été rapportés chez des patients recevant tocilizumab pour une maladie systémique. Wendling *et al.* ont rapporté un premier épisode d'uvéite chez un homme de 45 ans traité pour une SpA HLAB27+ et un premier épisode de kératite périphérique chez un homme de 65 ans traité pour une PR [4]. Sato *et al.* ont rapporté le cas d'une femme de 72 ans atteinte de PR qui, après l'arrêt du tocilizumab, a développé une uvéite sévère à hypopion nécessitant un traitement par fortes doses de corticoïdes [5].

2. Corticoïdes

La corticothérapie demeure le traitement de référence. On traite par voie topique la quasi-majorité des uvéites antérieures, par voie locorégionale (injections sous-conjonctivales, péri-bulbaires, sous-ténoniennes ou intravitréennes) les uvéites non infectieuses intermédiaires ou postérieures unilatérales, et par voie générale les uvéites non infectieuses bilatérales, avec quelques exceptions malgré tout.

Les corticoïdes injectables sont sous forme native ou en dispositif intravitréen à libération prolongée. L'injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone était couramment utilisée en cas d'œdème maculaire inflammatoire.

Plus récemment est apparu sur le marché un implant intravitréen bioérodable de dexaméthasone. La dexaméthasone est libérée pendant 6 mois (concentrations plus élevées les 6 premières semaines). L'étude initiale (HURON de phase III, en double aveugle) avait comparé l'effet de deux doses d'implant (0,7 et 0,35 mg) à une injection simulée. L'implant à dose

élevée avait une durée d'action plus longue. 47 % des patients traités avec l'implant de 0,7 mg n'avaient plus de hyalite à 8 semaines (contre 12 % pour le groupe d'injection simulée). L'implant était toujours efficace à 6 mois avec peu d'effets secondaires (cataracte : 15 % à 26 semaines mais sans nécessité d'intervention chirurgicale; PIO > 25 mmHg : 10 %).

Devant une uvéite non infectieuse intermédiaire ou postérieure, on choisira – devant une atteinte unilatérale – plutôt un traitement locorégional (une injection sous-ténonienne de triamcinolone, ou un implant intravitréen de dexaméthasone). Le choix de la voie d'administration dépend aussi de l'expérience de l'ophtalmologiste. Avec l'implant de dexaméthasone, il existe désormais un traitement efficace, bien toléré et possédant l'AMM. Cet implant a montré des résultats similaires chez l'enfant [6].

3. Anti-VEGF

Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (*Vascular endothelial growth factor* [VEGF]) a été mis en cause dans l'induction de l'inflammation dans les uvéites, raison pour laquelle les anti-VEGF ont été testés dans le traitement de l'œdème maculaire persistant, secondaire à une inflammation [7]. En comparaison, les injections de triamcinolone montrent une diminution de l'épaisseur maculaire et un gain d'acuité visuelle plus important (effet anti-inflammatoire plus important des corticoïdes).

Ces traitements demeurent efficaces en cas de néovaisseau compliquant certaines formes d'uvéites postérieures comme la choroïdite multifocale (CMF), la choroïdite ponctuée interne (PIC), ou parfois l'épithéliopathie en plaques. Il faut toujours rechercher les signes d'une complication néovasculaire et la différencier d'une nouvelle pous-

sée inflammatoire, le traitement étant différent : des anti-inflammatoires pour une nouvelle poussée et une injection d'anti-VEGF pour un néovaisseau.

Suivi : d'autres critères que l'AV

1. Flare

La mesure du *flare* (Tyndall protéique) demeure d'une très grande utilité pour le suivi de l'inflammation. Il permet de limiter les variations interindividuelles et d'apporter un argument supplémentaire dans la décision thérapeutique (normes : 5-10 mg/dL, soit < 10 photons/ms).

2. OCT

La tomographie à cohérence optique est non invasive, et peut être répétée de manière très rapprochée pour surveiller l'apparition ou l'évolution d'un œdème maculaire.

3. Angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine

Pilier de l'imagerie multimodale, c'est un examen dynamique qu'il est préférable de réaliser soi-même dans la mesure du possible, ou par une personne expérimentée. Il est nécessaire de réaliser des clichés sans injection en autofluorescence, et avec injection de fluorescéine et de vert d'indocyanine (*Indocyanine green* [ICG]). Ces deux colorants sont complémentaires. La fluorescéine permet une analyse fine de la rétine et de sa circulation, de la choriocapillaire, de la papille, tandis que le vert d'indocyanine permet plutôt celle de la choroïde. Une hypofluorescence reflète un blocage de la fluorescence transmise, ancien "effet masque", ou un défaut de remplissage vasculaire. Une hyperfluorescence provient d'une vascularisation anormale ou d'une diffusion. Dans les pathologies inflam-

matoires, l'angiographie permet de caractériser une atteinte intermédiaire et/ou postérieure. On doit rechercher absolument :

• En fluorescéine :

- une atteinte inflammatoire du nerf optique : hyperfluorescence et diffusion ;
- un œdème maculaire cystoïde, mieux caractérisé qu'à l'OCT ;
- un ou des foyers rétinien ;
- des vascularites artérielles, veineuse ou mixtes, avec une hyperfluorescence de la paroi vasculaire suivie d'une légère diffusion de celle-ci. Elles peuvent être localisées ou diffuses, au pôle postérieur et/ou en périphérie. Le caractère occlusif (*fig. 4*) est très important à rechercher, car il possède une forte valeur diagnostique (surtout pour les vascularites artérielles seules) et thérapeutique (intensification, laser) ;
- une néovascularisation rétrofovéolaire, ou périphérique avec une diffusion.

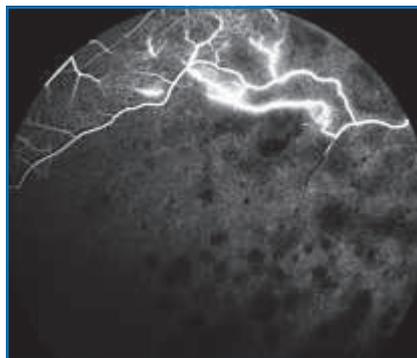


FIG. 4 : Vascularite périphérique occlusive : paroi vasculaire hyperfluorescente avec hypofluorescence en aval.

• **En ICG :** des lésions de choroïdite, des granulomes, plutôt hypofluorescents au temps précoce et intermédiaire, à cause des infiltrations inflammatoires (avec quelques exceptions). La réalisation d'un OCT de manière simultanée est désormais possible (*fig. 5*).

Enfin, toutes les zones doivent être analysées, du pôle postérieur jusqu'en

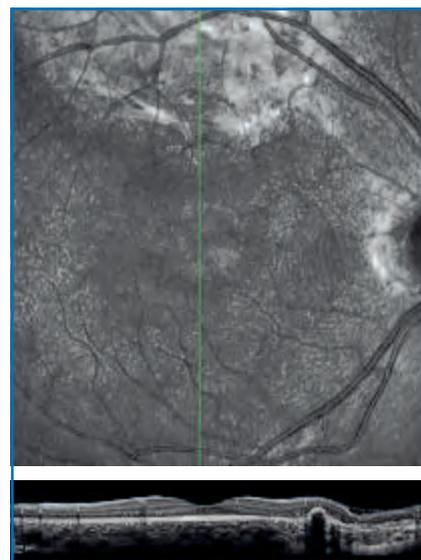


FIG. 5 : Cliché infrarouge et OCT réalisés simultanément.

extrême périphérie. Il est nécessaire de réaliser plusieurs clichés avec mobilisation du globe. L'angiographie à champ ultra-large (*Ultra-widefield fluorescein angiography* [UWFFA]) permet de palier cette difficulté. Pour certains, il y a également un gain en surface explorée (*fig. 6*). Kun Hong *et al.* ont montré que la détection et l'étendue des anomalies

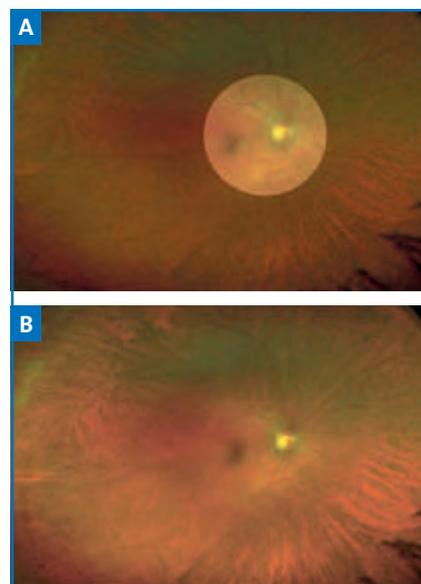


FIG. 6 : A. Taille d'un cliché conventionnel ; B. Un cliché en champ ultra-large.

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

vasculaires rétiniennes périphériques s'améliorent avec l'UWFFA [8]. Pour Nicholson *et al.*, l'angiographie grand champ détecte davantage d'anomalies vasculaires périphériques qu'une reconstruction [9].

Chirurgie : protocole uvéite complet ou allégé

Un antécédent d'uvéite est un facteur de risque important de réactivation de l'inflammation au décours d'une chirurgie. L'intervention doit être réalisée après une période de quiescence absolue, supérieure ou égale à 3 mois. Elle doit être encadrée d'un traitement anti-inflammatoire, variant selon les endroits. Le protocole complet, utilisé dans un centre tertiaire spécialisé, est composé de la reprise ou l'augmentation d'une corticothérapie orale (prednisone) à la dose de 0,5 mg/kg, à commencer 3 jours avant l'intervention et suivie d'une décroissance progressive sur plusieurs semaines, associée à un bolus de méthylprednisolone peropératoire (bolus PO) et une injection sous-conjonctivale (SC) de dexaméthasone en fin d'intervention. Ce traitement est très efficace dans la prévention

des récurrences mais non dénué de contraintes. Un protocole "allégé" est en cours d'évaluation. Il comprend un bolus PO et une injection SC en fin d'intervention. Le choix entre ces deux traitements repose sur une évaluation préopératoire du risque de réactivation en postopératoire. Les résultats sont encourageants et permettraient une gestion moins lourde et une épargne cortisonique.

Conclusion

Le choix croissant d'examen à visée diagnostique et thérapeutique, de traitements immunosuppresseurs, de thérapies plus ciblées sont à la fois une opportunité et un défi. Les cliniciens doivent toujours garder en tête que l'on soigne un patient avant tout. Il est essentiel de peser le rapport bénéfice/risque de chaque décision médicale.

Bibliographie

1. QUENTIN CD, REIBER H. Fuchs heterochromic cyclitis: rubella virus antibodies and genome in aqueous humor. *Am J Ophthalmol*, 2004;138:46-54.

2. TEOH SCB, SHARMA S, HOGAN A *et al.* Tailoring biological treatment: anakinra treatment of posterior uveitis associated with the CAINA syndrome. *Br J Ophthalmol*, 2007;91:263-264.
3. EMMI G, SILVESTRI E, CAMELI AM *et al.* Anakinra for resistant Behçet uveitis: why not? *Clin Exp Rheumatol*, 2013;31:152-153.
4. WENDLING D, DERNIS E, PRATI C *et al.* Onset of inflammatory eye disease under tocilizumab treatment for rheumatologic conditions: a paradoxical effect? *J Rheumatol*, 2011;38:2284.
5. SATO T, MINAKUCHI S, MOCHIZUKI M *et al.* Acute anterior uveitis after discontinuation of tocilizumab in a patient with rheumatoid arthritis. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*, 2014;8:187-190.
6. BRATTON ML, HE YG, WEAKLEY DR. Dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for the treatment of pediatric uveitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2014;18:110-113.
7. BARRY RJ, NGUYEN QD, LEE RW *et al.* Pharmacotherapy for uveitis: current management and emerging therapy. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*, 2014;8:1891-1911.
8. HONG BK, NAZARI KHANAMIRI H, RAO NA. Role of ultra-widefield fluorescein angiography in the management of uveitis. *Can J Ophthalmol J Can Ophthalmol*, 2013;48:489-493.
9. NICHOLSON BP, NIGAM D, MILLER D *et al.* Comparison of wide-field fluorescein angiography and 9-field montage angiography in uveitis. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:673-677.

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

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

Comment optimiser le rôle de l'interniste ?

RÉSUMÉ : Une collaboration étroite entre l'ophtalmologiste et l'interniste est fondamentale dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des maladies inflammatoires et systémiques touchant l'œil.

L'intervention de l'interniste doit être précoce, si possible dès le début de la prise en charge ophtalmologique. Lorsque le patient est adressé à l'interniste, celui-ci doit disposer d'une description claire et précise de la présentation ophtalmologique du patient, la caractérisation anotomoclinique d'une atteinte oculaire inflammatoire étant un élément central dans la démarche diagnostique.

L'initiation d'un traitement systémique doit faire l'objet d'une discussion collégiale. La coordination entre ophtalmologiste et interniste doit rester de mise tout au long du suivi du patient, si possible grâce à la mise en place d'un dossier commun.



→ **Y. SCHOINDRE, D. SAADOUN**

Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière,
Département de Médecine interne
et d'Immunologie clinique,
Centre national de référence
des maladies autoimmunes
et systémiques rares, DHU i2B,
Inflammation, Immunopathologie,
Biothérapie, Université
Pierre-et-Marie-Curie, PARIS.

Une collaboration étroite entre l'ophtalmologiste et l'interniste est fondamentale dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des maladies inflammatoires et systémiques touchant l'œil. Cet échange permet d'optimiser les chances d'arriver à un diagnostic étiologique, d'écartier les étiologies infectieuses, puis d'adapter la prise en charge thérapeutique individualisée, plus précisément la gestion des immunosuppresseurs et depuis quelques années des agents biologiques. Les uvéites sont des pathologies dont l'incidence dans les pays occidentaux est de 17 à 52 cas pour 100 000 habitants. Cette incidence s'élève entre 200 et 700 cas pour 100 000 habitants dans certains pays comme la Chine ou l'Inde, du fait de la forte prévalence des uvéites infectieuses qu'on y observe.

Les uvéites sont responsables d'un dixième des cas de cécité. Une étiologie est identifiée dans environ 50 à 60 % des cas. L'identification d'une étiologie permet la mise en œuvre d'une thérapie appropriée. Les mala-

dies systémiques/inflammatoires les plus fréquemment rencontrées sont la sarcoïdose, la maladie de Behçet, les spondylarthropathies, les arthrites juvéniles idiopathiques, les maladies inflammatoires du tube digestif et la sclérose en plaques (SEP). On peut également ajouter les atteintes neuro-ophtalmologiques dans le cadre des vascularites (artérite à cellules géantes, granulomatose avec polyangéite...), ou des connectivites (lupus systémique, syndrome de Gougerot-Sjögren...).

Avant toute chose, l'intervention de l'interniste doit être **précoce**, si possible dès le début de la prise en charge ophtalmologique afin de porter le diagnostic de la maladie systémique sous-jacente le plus rapidement possible. L'objectif principal est de ne pas prendre le risque d'un retard diagnostique d'une maladie systémique grave, en particulier d'une maladie de Behçet, qui peut mettre en jeu le pronostic visuel à court terme, ou se compliquer d'une autre atteinte viscérale grave. Il est également important, dans la mesure du possible, de terminer le

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

bilan diagnostique avant l'introduction d'un traitement systémique qui peut négativer certains examens et faire conclure *in fine* à tort à une uvéite idiopathique. Or, nous savons que l'évolution des pathologies inflammatoires oculaires est très imprévisible, et que l'on est souvent amené à débiter en urgence un traitement systémique chez un patient dont la présentation initiale n'avait pas de critère de gravité.

Lorsque le patient est adressé à l'interniste, celui-ci doit disposer d'une **description claire et précise de la présentation ophtalmologique du patient**. La caractérisation anatomoclinique d'une atteinte oculaire inflammatoire est un élément central dans la démarche diagnostique. En effet, si des maladies comme la sarcoïdose peuvent toucher toutes les structures de l'œil et donner des tableaux ophtalmologiques très variés, la sémiologie ophtalmologique oriente très souvent l'enquête étiologique. Ainsi, le caractère granulomateux d'une uvéite doit faire rechercher en premier lieu une sarcoïdose (ou une tuberculose pour les causes infectieuses) et permet d'éliminer les diagnostics d'uvéite associée à l'allèle HLAB27 ou de maladie de Behçet. Les éléments importants qui doivent être impérativement décrits sont la présence d'un hypopion (Behçet, spondylarthropathies), d'une vasculite veineuse (Behçet, sarcoïdose...) ou artérielle (lupus, vascularite...), d'une sclérite (polyarthrite rhumatoïde, vascularite, entérocolopathies inflammatoires...).

Le rôle propre de l'interniste consiste d'abord et avant tout à mener l'examen clinique du patient, reposant sur l'anamnèse puis l'examen physique.

>>> L'anamnèse est souvent essentielle dans la prise en charge des maladies inflammatoires oculaires :
– la recherche d'antécédents personnels est une évidence, mais la recherche d'antécédents familiaux, souvent

négligée, est également souvent contributive, surtout pour le diagnostic des pathologies appartenant au spectre des spondylarthropathies, comme la spondylarthrite ankylosante, le psoriasis, les entérocolopathies inflammatoires ;
– les informations sur le mode de vie sont également capitales : origine géographique (pourtout méditerranéen pour la maladie de Behçet, Antilles ou Afrique noire pour la sarcoïdose, Afrique ou Asie pour la tuberculose, Antilles pour l'infection par le virus HTLV1), contage infectieux (tuberculose, morsure de tique, exposition au VIH) ;
– la liste des traitements pris au long cours doit être analysée avec précision afin de ne pas méconnaître des manifestations inflammatoires oculaires iatrogènes ;
– enfin, un interrogatoire policier doit s'attacher à rechercher des manifestations extra-ophtalmologiques permettant d'orienter le diagnostic vers une éventuelle maladie systémique sous-jacente : aphtose buccale récidivante ou bipolaire, lésions cutanées et maladie de Behçet, douleurs axiales et spondylarthropathie, signes fonctionnels respiratoires et sarcoïdose...

>>> L'examen physique complet peut mettre en évidence des cicatrices d'aphte génital ou des lésions de pseudofolliculite dans le cadre d'une maladie de Behçet, des sarcoïdes cutanés, des adénopathies et/ou une hépatosplénomégalie dans le cadre d'une sarcoïdose, une raideur rachidienne dans le cadre d'une spondylarthropathie, des anomalies de l'examen neurologique dans le cadre d'une sclérose en plaques, une poliose, un vitiligo et/ou une baisse de l'audition dans le cadre d'un syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

À la lumière du tableau ophtalmologique et des données de l'examen clinique, l'interniste prescrit ou complète le bilan étiologique. La stratégie diagnostique n'est pas standardisée.

Certains examens sont proposés de façon systématique devant tout tableau inflammatoire oculaire. Toute symptomatologie extra-ophtalmologique susceptible d'orienter vers une pathologie inflammatoire pouvant toucher l'œil doit également être explorée.

Un bilan plus poussé, même sans orientation clinique, doit être proposé si l'uvéite reste inexpliquée malgré les explorations initiales : on citera par exemple le cas de la sarcoïdose qui peut être cliniquement asymptomatique avec une atteinte médiastino-pulmonaire importante au scanner thoracique, ou qui peut être prouvée sur des biopsies bronchiques malgré un scanner thoracique normal.

La place de l'imagerie cérébrale et/ou de la ponction lombaire restent débattue, mais sont habituellement réservées aux uvéites intermédiaires, aux uvéites sévères (panuvéite, vasculite...), devant un tableau neuro-ophtalmologique, ou si l'hypothèse d'un lymphome est évoquée.

Après la phase diagnostique vient la prise en charge thérapeutique. Il est souhaitable d'anticiper dès le début de la prise en charge l'indication éventuelle à un traitement systémique et de prescrire d'emblée un bilan pré-thérapeutique. L'initiation d'un traitement systémique (corticothérapie, immunosuppresseur ou biothérapie) fait l'objet d'une discussion collégiale qui prend en compte le cadre étiologique éventuel, la sévérité de l'atteinte oculaire, les atteintes extra-oculaires, le terrain et les antécédents du patient. Une fois la décision prise, la prescription de ce traitement sera assurée dans la mesure du possible par l'interniste, davantage sensibilisé à l'information du patient quant aux effets secondaires des traitements, à la juste prescription des "mesures associées" à la corticothérapie et à l'importance de la surveillance biologique.

Enfin, tout au long du suivi ultérieur du patient, la coordination entre ophtalmologiste et interniste doit rester de mise. L'examen ophtalmologique guide dans un grand nombre de cas la stratégie thérapeutique. Par conséquent, l'interniste doit disposer lors de chaque consultation des résultats de la dernière évaluation ophtalmologique pour adapter au mieux le traitement. Dans la pratique, le maintien dans la

durée de cette collaboration étroite entre ophtalmologiste et interniste reste souvent une gageure. C'est précisément sur ce point que l'optimisation du rôle de l'interniste prend tout son sens. À cette fin, la mise en place d'un dossier commun pour le suivi de ces patients est d'une aide très précieuse.

En conclusion, l'optimisation du rôle de l'interniste passe d'abord par une

intervention précoce dans la prise en charge des patients, et surtout par un dialogue étroit et toujours renouvelé avec les ophtalmologistes, par exemple grâce à un dossier commun.

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



Fondation Ophtalmologique
Adolphe de Rothschild



Participez au 1^{er} e-congrès ophtalmologique en France en direct et interactif jeudi 25 juin de 16 h à 19 h

Chirurgie en direct du bloc opératoire
de la Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild

www.e-congres.com/rothschild2015



LE DOSSIER

Œil et maladies de système

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Pathologies conjonctivales et maladies de système

- ↳ Les pemphigoïdes des muqueuses doivent de principe être évoquées devant une conjonctivite fibrosante évolutive du sujet âgé.
- ↳ Un entropion trichiasis avec fibrose conjonctivale nécessite un bilan à la recherche d'une pemphigoïde des muqueuses, car la chirurgie peut réveiller la maladie.
- ↳ Un syndrome de Gougerot-Sjögren doit être évoqué devant toute sécheresse oculaire rebelle.

Kératites et maladies de système

- ↳ La kératite peut prendre l'aspect d'une kératite ponctuée superficielle, d'un ulcère, d'une kératite sèche, d'une néovascularisation superficielle ou profonde ou d'une fibrose. Ces différents syndromes peuvent être associés.
- ↳ Le traitement varie selon l'étiologie. Il repose souvent sur la corticothérapie locale. La ciclosporine en collyre peut être utile dans certaines pathologies, et un traitement général immunosuppresseur est nécessaire dans les formes les plus graves.
- ↳ L'avis d'un médecin interniste ou d'un dermatologue est souvent utile pour préciser certains diagnostics étiologiques, prescrire et surveiller un éventuel traitement immunosuppresseur.

Sclérites

- ↳ Une sclérite fait rechercher avant tout une cause infectieuse, principalement herpétique.
- ↳ Les étiologies systémiques sont dominées par des rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde surtout) et des vascularites systémiques pouvant engager le pronostic vital.
- ↳ Le traitement des sclérites, guidé par la gravité de l'atteinte oculaire et la présence d'une étiologie spécifique associée, comportera un immunosuppresseur environ une fois sur deux.
- ↳ Une prise en charge adaptée de cette affection oculaire sérieuse nécessite une collaboration étroite ophtalmologiste-interniste.

Uvéites

- ↳ Réaliser un bilan systématique lors d'une première poussée, avec un scanner thoracique plutôt qu'une radiographie.
- ↳ Doser le QuantiFERON en association avec l'IDR.
- ↳ Caractériser cliniquement l'atteinte selon les critères de SUN pour orienter les examens.
- ↳ Penser aux pseudo-uvéites – le rétinoblastome chez l'enfant et le lymphome oculo-cérébral chez l'adulte après 50 ans – devant une uvéite intermédiaire.

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Uvéites (suite)

- ☞ Effectuer une PCA pour le diagnostic mais aussi le suivi.
- ☞ Introduire rapidement des traitements immunomodulateurs, avec l'aide des internistes, pour un meilleur contrôle et une épargne cortisonique.
- ☞ Penser à l'implant intravitréen dans les œdèmes maculaires inflammatoires unilatéraux.
- ☞ Réaliser une angiographie avec injection de fluorescéine et de vert d'indocyanine.
- ☞ Répéter les examens complémentaires dans le suivi.
- ☞ Encadrer une intervention chirurgicale d'un traitement préventif adapté.

Comment optimiser le rôle de l'interniste ?

- ☞ L'interniste doit être sollicité très tôt dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique.
- ☞ L'interniste doit être guidé par l'ophtalmologiste tout au long du suivi, au mieux grâce à la mise en place d'un dossier commun.
- ☞ Les décisions thérapeutiques doivent être collégiales.
- ☞ Les maladies inflammatoires et systémiques sont des affections chroniques qui nécessitent un suivi régulier au long cours.

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

Oui, je m'abonne à *Réalités en Ophtalmologiques*

Médecin : 1 an : 60 € 2 ans : 95 €

Étudiant/Interne : 1 an : 50 € 2 ans : 70 €

(joindre un justificatif)

Étranger : 1 an : 80 € 2 ans : 120 €

(DOM-TOM compris)



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

[Bulletin d'abonnement]

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

■ Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°

(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

TABLE RONDE Glaucome

Relation structure-fonction dans le glaucome : place des cellules ganglionnaires rétiniennes

Une table ronde animée par le Docteur C. Lamirel (Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild – Paris) à laquelle ont participé les Docteurs A. Bastelica, F. Bitar, P. Boizeau, M.-R. Fat Cheung, N. Hamelin-Gervais, T. Hurbli, A. Jaussaud, R. Kempf, F. L'Herron, A. Legris, T. Mathis, V. Paire, C. Pey, M. Perreaut, T. Poinset, F. Potier, H. Razakarivony, A. Regis, J. Szwarcberg, C.-A. Ubaud, J. Vigne a été organisée par les laboratoires Théa dans le cadre de l'*American Academy of Ophthalmology* – Chicago.

Une discordance entre atteinte structurelle et atteinte fonctionnelle est fréquente dans le glaucome, particulièrement aux stades précoces de la maladie. Les altérations du champ visuel sont généralement retardées comparativement à l'excavation du nerf optique observée au fond d'œil ou en OCT.

Une étude [1] a montré que des experts du glaucome interrogés sur la foi des seules lésions anatomiques surestimaient souvent le déficit périmétrique associé. Ce trait est caractéristique du glaucome : dans les neuropathies optiques inflammatoires ou toxiques, par exemple, l'atteinte périmétrique est habituellement plus importante que ne le laisse supposer l'atteinte anatomique. L'atrophie de la papille peut aussi être sous-estimée au fond d'œil en cas de petite papille chez l'hypermétrope dont l'excavation ne sera perceptible qu'au stade avancé (fig. 1). Inversement, une grande papille avec un rapport C/D important peut suggérer à tort une perte en fibres alors que l'excavation peut être physiologique.

Chez les non-experts, l'OCT est plus performant pour la détection des atteintes structurelles que l'analyse de la tête du nerf optique au fond d'œil. Les informations quantitatives précises et reproductibles que fournit l'OCT permettent d'essayer de comprendre les relations entre structure et fonction. Cette relation structure-fonction reste par essence non linéaire du fait de l'expression du champ visuel à partir d'une unité logarithmique, le déci-

bel. Mais l'étude des corrélations entre structure et fonction reste imprécise du fait des limites de chaque examen.

L'OCT présente une forte variabilité d'un individu à l'autre au stade précoce de la maladie, en raison de l'intervalle de confiance du contenu normal en fibres du nerf optique, qui peut aller de 800 000 à 1 600 000 et d'une variation physiologique du simple au double. En revanche, aux stades de glaucome

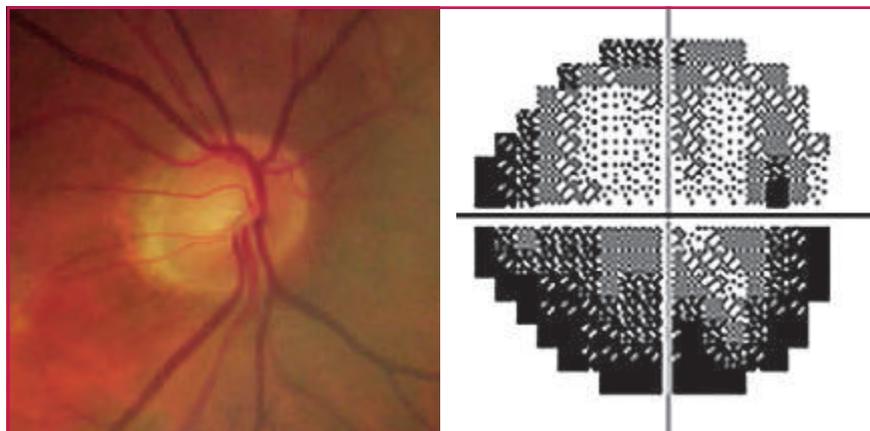


FIG. 1 : Une petite papille peut faire sous-estimer l'atteinte structurelle : ici la papille paraît peu excavée en comparaison de l'atteinte du champ visuel.

évolué, la variabilité interindividuelle des mesures en OCT s'estompe avec un effet plancher, et la corrélation entre altérations structurelles et périmétriques s'améliore.

Pour le suivi d'un même patient, l'OCT est très reproductible, avec une marge d'erreur de l'ordre de 3 à 4 microns. Inversement, la périmétrie présente une grande variabilité d'un examen à l'autre, en fonction de la fatigue du patient, de sa capacité d'attention etc.

Ainsi, quels que soient les examens pratiqués (fond d'œil, OCT et périmétrie) et malgré leur répétition, les sources d'erreur sont nombreuses et la relation structure-fonction est en réalité une zone imprécise dans laquelle il est souvent difficile de situer de façon fiable le stade évolutif d'un patient à l'aide d'un seul examen. Voilà pourquoi il est important d'obtenir à la fois des informations sur la structure et sur la fonction pour mieux évaluer et suivre un patient glaucomateux.

Classiquement, la perte de fibres intervient en premier lieu, suivie de l'excavation de la tête du nerf optique puis l'altération du champ visuel survient en dernier. Un déficit du champ visuel est observé à partir de 30 % de perte de fibres en périmétrie automatisée et à partir de 50 % en périmétrie manuelle [2, 3].

Le même type de constat existe dans d'autres maladies dégénératives, telles que la maladie de Parkinson. L'âge moyen lors du diagnostic est de 55 ans, et l'on sait que l'accélération de la perte de neurones dopaminergiques dans le *locus niger* a débuté quelques 10 ans auparavant, cette perte atteignant 70 % lors du début de la phase symptomatique.

Une courbe similaire est observée dans la maladie d'Alzheimer: il faut avoir

perdu au moins 70 % des neurones de l'hippocampe pour commencer à avoir des troubles mnésiques. Ainsi, il semble exister une certaine redondance permettant de compenser la perte des cellules nerveuses jusqu'à un certain point, et l'apparition des symptômes correspond à la disparition d'une grande partie des cellules.

Pourtant, les grands essais semblent contredire ces données: dans les études EGPS [4] et OHTS [5], la progression de l'hypertonie oculaire vers un glaucome avéré correspondait à une altération du nerf optique chez seulement 40 et 65 % des patients. Les autres ne présentaient qu'un déficit périmétrique sans altération structurelle.

Ces données peuvent être expliquées par la méthode d'évaluation des atteintes structurelles lors de ces études en stéréophotographie.

Pour l'EMGT [6], la technique d'évaluation structurelle était la photographie sans stéréoscopie avec à peine 15 % d'anomalies détectées.

Les atteintes fonctionnelles isolées pourraient correspondre à des stades de dysfonction réversible précédant la mort cellulaire

Certains auteurs britanniques postulent que de telles atteintes périmétriques isolées correspondraient à une dysfonction précoce des cellules ganglionnaires, précédant leur disparition et les anomalies structurelles visibles en OCT [7].

Cette hypothèse est corroborée par le constat que, dans le glaucome débutant, la diminution du fonctionnement des cellules ganglionnaires évaluée en ERG semble proportionnellement plus importante que la perte

de fibres ne le laisserait, supposer et s'améliore sous traitement médical avec la baisse de la PIO [8, 9].

L'explication de ce phénomène serait la rétraction de l'arbre dendritique des cellules ganglionnaires de la rétine et la suppression de tout ou partie de leurs connexions synaptiques en réponse au stress cellulaire induit par la PIO élevée. Cette rétraction précéderait la disparition de l'axone puis la mort cellulaire.

Si ce modèle est vrai, alors le traitement du stress cellulaire induit par le glaucome avant la mort cellulaire pourrait permettre à certaines cellules encore vivantes de rétablir leurs connexions synaptiques et/ou dendritiques et d'améliorer partiellement la fonction visuelle.

Associer structure et fonction dans le suivi du glaucome pour affiner l'évaluation

Ni le champ visuel ni les examens structurels ne sont fiables à 100 % pour distinguer des détériorations minimales. En cas de doute, l'utilisation de deux examens complémentaires permet de dépister un plus grand nombre d'évolutions péjoratives et d'intensifier le traitement plus précocement. Certains appareils commencent à proposer un rapport combiné superposant les résultats de l'OCT et du champ visuel.

En outre, la modélisation mathématique des raisonnements cliniques intuitifs par des modèles bayésiens pourrait, dans un proche avenir, déboucher sur des index intégrant examens structurels et champ visuel de façon à quantifier plus précisément et de manière reproductible le niveau d'évolutivité du glaucome. Des logiciels calculant une probabilité d'évolution intégrant

TABLE RONDE Glaucome

Encodage de la scène visuelle par les cellules ganglionnaires rétiniennes

La perception visuelle passe par une décomposition de l'image rétinienne en sous-images traitées par les trois canaux distincts de la voie visuelle corticale principale, auxquels s'ajoutent deux voies sous-corticales détectant la luminance globale et le mouvement.

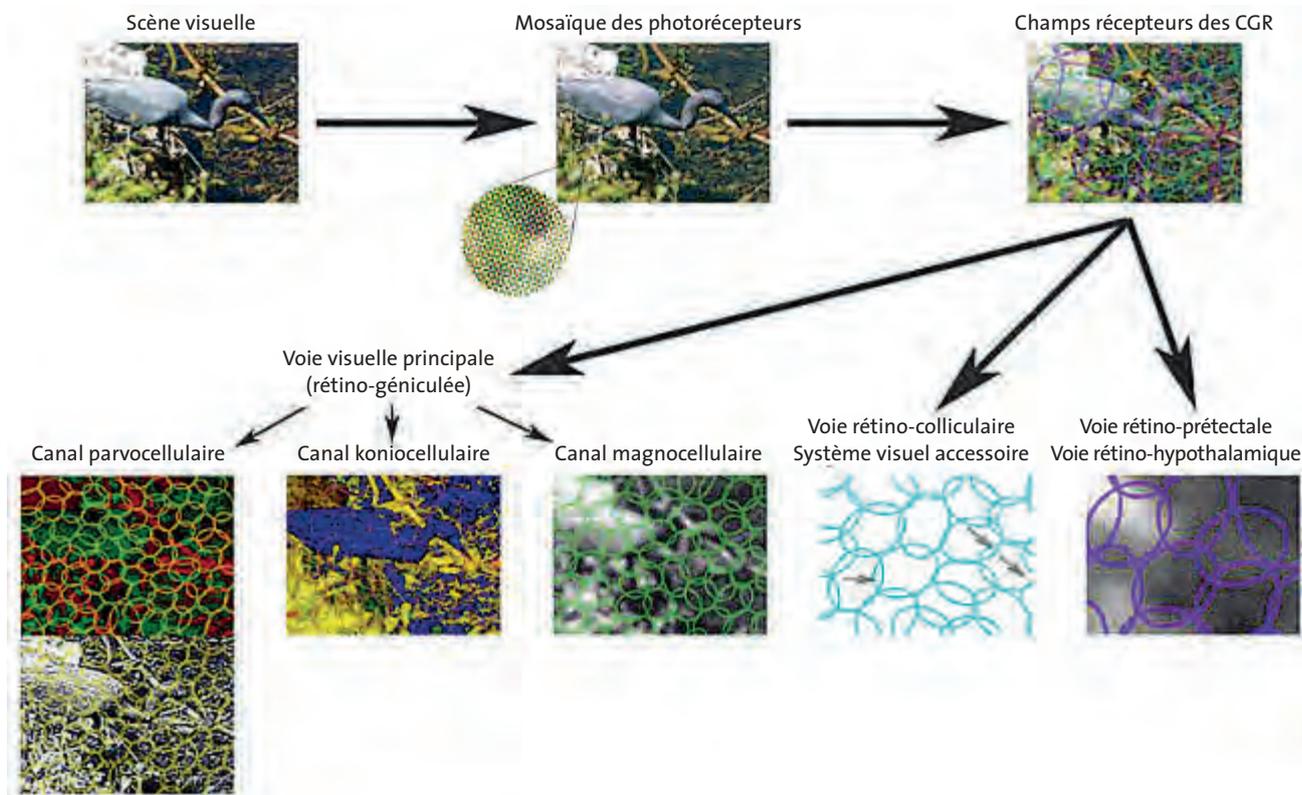


FIG 2 : Décomposition de l'image par les différents canaux et selon des champs récepteurs.

(© 2013, Service d'ophtalmologie du Pr I. Cochereau. Voir le chapitre : *Cellules ganglionnaires rétiniennes et voies visuelles*. C. Lamirel. Rapport 2014 de la Société Française d'Ophtalmologie par J.-P. Renard et E. Sellem : *Le glaucome primitif à angle ouvert*)

Chaque cellule ganglionnaire appartient à un seul canal et correspond au niveau de la rétine à un champ récepteur de forme arrondie. La juxtaposition des champs récepteurs reconstitue une sous-image dans chacun des systèmes de lecture qui sont transmises au cerveau. C'est ensuite l'intégration corticale de ces différentes sous-images qui reconstitue l'image originelle dans sa totalité, et nous donne une impression globale et cohérente de la scène visuelle.

Le champ visuel blanc-blanc stimule l'ensemble des systèmes de détection de l'image, et il suffit qu'un seul fonctionne pour que le point soit vu. Les cellules ganglionnaires du canal koniocellulaire (détectant l'axe bleu-jaune) ainsi que celles du canal magnocellulaire (détectant l'ambiance lumineuse globale et les variations dans le temps) présentent un champ récepteur plus large et moins de redondance : c'est pourquoi ces canaux sont utilisés pour le diagnostic précoce du glaucome au stade préperimétrique. La stimulation sélective au CV bleu-jaune ou en FDT permet de ne stimuler qu'une voie et de détecter des atteintes partielles plus précoces : la disparition d'une cellule ganglionnaire konio- ou magnocellulaire crée un scotome beaucoup plus grand et plus facilement détectable.

le champ visuel et l'OCT sont en cours d'évaluation. Afin d'améliorer cette corrélation, ces modèles doivent intégrer

de nombreux paramètres : il ne s'agit plus simplement de corrélérer le MD* à l'épaisseur moyenne de la RNFL*. Il faut

d'abord prendre en compte l'excentricité de chaque point du champ visuel par rapport au point de fixation.

* MD (Déficit Moyen) et RNFL (Retinal Nerve Fiber Layer).

Ensuite, le poids relatif de l'OCT et du champ visuel dans ces modèles varie selon l'âge et le stade évolutif du glaucome.

La perte de neurones dans la RNFL* est en partie compensée par l'augmentation de la glie avec l'âge et avec le stade de la maladie. Plus les altérations péri-métriques sont sévères, plus il existe une discordance entre OCT et champ visuel : le poids de l'OCT doit être plus important aux stades de glaucome débutant et celui du champ visuel plus important aux stades évolués. Aux stades intermédiaires, les deux techniques participent de manière équivalente au calcul de la gravité du glaucome. Un modèle intégratif pondérant la part de l'OCT et du champ visuel selon l'âge et le stade évolutif permettrait de définir un critère d'évaluation combiné adaptable à tous les stades évolutifs et utilisable pour les essais cliniques sur le glaucome.

L'étude des corrélations entre structure et fonction n'est pas qu'un enjeu théorique car ses résultats permettent

d'améliorer nos techniques d'investigation du glaucome. Ainsi, des facteurs de correction des artefacts qui amoindrissent la précision des différents examens sont en cours d'implémentation ou de développement : prise en compte de la torsion oculaire pour l'OCT, réduction de la granularité du champ visuel pourraient dans un proche avenir améliorer davantage la fiabilité des examens.

Bibliographie

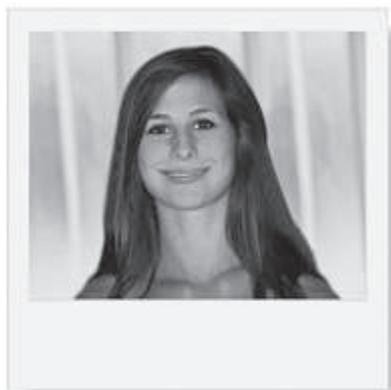
1. VAN DER SCHOOT J *et al.* Accuracy of matching optic discs with visual fields: the European Structure and Function Assessment Trial (ESAFAT). *Ophthalmol*, 2013;120:2470-2475.
2. QUIGLEY HA *et al.* Optic nerve damage in human glaucoma.III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol*, 1982;100:135-146.
3. QUIGLEY HA *et al.* Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1989;107:453-464.
4. MIGLIOR S *et al.* Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*, 2005;112(3):366-375.
5. GORDON MO *et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:714-720; discussion 829-830.
6. LESKE MC *et al.* Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*, 2003;121:48-56.
7. MALIK R *et al.* 'Structure-function relationship' in glaucoma: past thinking and current concepts. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2012;40:369-380.
8. VENTURA LM *et al.* The relationship between retinal ganglion cell function and retinal nerve fiber thickness in early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006;47:3904-3911.
9. VENTURA LM *et al.* Restoration of retinal ganglion cell function in early glaucoma after intraocular pressure reduction: a pilot study. *Ophthalmology*, 2005;112:20-27.

*Compte rendu rédigé
par le Dr Élisabeth MILLARA.*

Les faux œdèmes papillaires

RÉSUMÉ : La découverte au fond d'œil d'une saillie papillaire uni- ou bilatérale peut aboutir à de nombreux diagnostics. La démarche dépend du contexte clinique (signes fonctionnels visuels, céphalées, nausées/vomissements, acouphènes...), du terrain, de l'examen ophtalmologique (exophtalmie ? Diplopie ? Aspect de la rétine ?) et des examens complémentaires (champ visuel, OCT-RNFL, angiographie, échographie mode B, imagerie cérébrale).

Une saillie papillaire peut correspondre à un "vrai" œdème (défini angiographiquement par une hyperfluorescence papillaire avec diffusion du colorant sur les temps tardifs), ou à une surélévation papillaire sans vrai œdème – on parle alors de "faux" œdème. Les causes de faux œdèmes papillaires sont : *les drusen papillaires, les papilles d'hypermétrope, la neuropathie optique héréditaire de Leber et les fibres à myéline.*



→ **F. SALVIAT,**
C. VIGNAL-CLERMONT
Neuro-ophtalmologie,
Service du Dr Vignal-Clermont,
Fondation ophtalmologique
Adolphe de Rothschild, PARIS.

La première étape diagnostique devant une suspicion d'œdème papillaire à l'examen du fond d'œil consiste à exclure un faux œdème papillaire [1]. Les trois questions de base permettant de les différencier sont : – la papille est-elle **hyperhémisée** ? Oui, s'il s'agit d'un œdème papillaire. La microvascularisation papillaire est alors congestionnée. Les deux exceptions de vrai œdème sans hyperhémie sont l'œdème pâle de la neuropathie optique ischémique antérieure aiguë dans le cadre d'une maladie de Horton et l'œdème papillaire chronique avec atrophie séquellaire ;

– des **anomalies microvasculaires** à la surface de la papille sont-elles présentes ? En cas d'œdème papillaire, une **dilatation** des capillaires superficiels de la papille peut être associée à des **hémorragies** en flammèche papillaires ou péripapillaires ;

– à quelle **profondeur rétinienne** est localisé le flou du rebord papillaire ? En cas d'œdème papillaire, le rebord et les vaisseaux rétiens sont flous car obscurcis par l'épaississement et l'opacification de la couche des fibres optiques papillaires et péripapillaires. En cas de faux œdème papillaire, les vaisseaux

restent bien visibles lorsqu'ils croisent le rebord papillaire.

On distingue plus particulièrement quatre causes de faux œdèmes papillaires.

[Les drusen papillaires [2]

Leur prévalence est estimée autour de 1 %. L'atteinte est égale dans les deux sexes et bilatérale dans plus de 3/4 des cas mais asymétrique. Les formes sporadiques sont les plus fréquentes, mais il existe des formes familiales à transmission autosomique dominante à pénétrance incomplète. Les drusen sont plus fréquents sur les papilles dysmorphiques et de petite taille ainsi que chez les patients caucasiens.

Les drusen sont des dépôts sphériques acellulaires de mucoprotéines et de mucopolysaccharides de 5 µm à 1 mm de diamètre situés au niveau de la tête du nerf optique, qui se calcifient progressivement. Ils naissent en avant de la lame criblée et remontent vers la surface rétinienne au cours de la vie. L'âge moyen auquel ils sont visibles est de 12 ans.

La plupart du temps asymptomatiques, les drusen peuvent entraîner une atteinte du champ visuel (déficits fasciculaires, atteintes périphériques ou concentriques) due à une perte axonale et rarement des épisodes transitoires de baisse d'acuité visuelle (devant amener à éliminer une hypertension intracrânienne en urgence en priorité).

Les drusen profonds (ou enfouis) posent des difficultés diagnostiques en raison de l'aspect de pseudo-œdème papillaire, alors que les drusen superficiels sont de diagnostic plus facile car mieux visualisés.

Les aspects évocateurs de faux œdème papillaire dus à des drusen sont les suivants.

1. Au fond d'œil (fig. 1A)

Les drusen sont des excroissances arrondies rétro-illuminables plus ou moins régulières d'aspect blanc-jaune, de répartition irrégulière à la surface du nerf optique. On constate l'absence d'hyperhémie et/ou de dilatation capillaire péripapillaire, l'absence de flou des vaisseaux papillaires, l'absence de congestion veineuse et parfois la présence d'anomalies vasculaires associées (ramification vasculaire



FIG. 1A: Drusen papillaires au fond d'œil.

au niveau papillaire, artère cilio-rétinienne), des nerfs optiques de petite taille non excavés et l'absence d'aspect grisé de la rétine péripapillaire.

2. Sur l'OCT – RNFL (fig. 1B)

Les drusen ont un aspect bosselé et sont hyperréfectifs. Une atteinte précoce de la couche rétinienne des fibres ganglionnaires (RNFL) avec déformation de la tête du nerf optique et des amincissements localisés du RNFL sont observés. Une épaisseur du RNFL en nasal de moins de 86 μm serait un bon critère en faveur de drusen [3], témoignant d'un retentissement sur la structure du nerf.

3. Sur les clichés en autofluorescence (fig. 1C)

Les drusen sont des corps hyperautofluorescents enchâssés dans la papille.

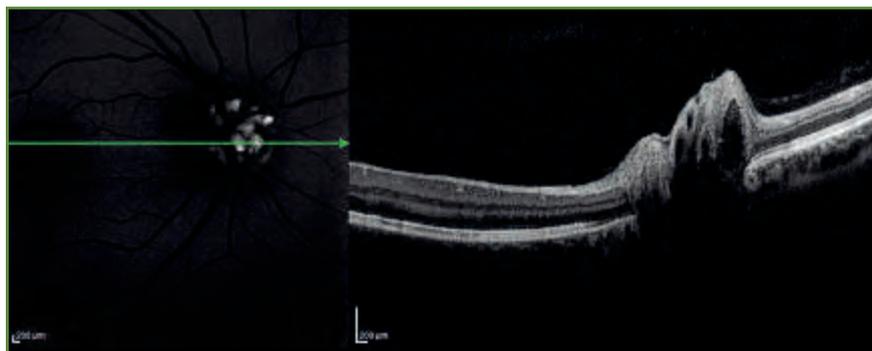


FIG. 1B: Drusen papillaires en OCT-RNFL.

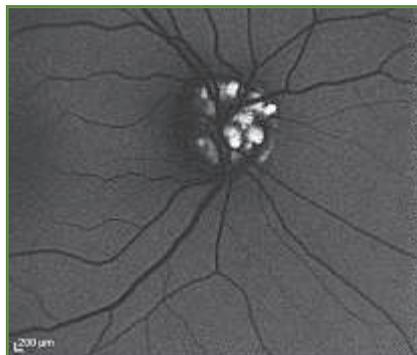


FIG. 1C: Drusen papillaires sur le cliché autofluorescent.

Cet examen est non invasif et facile à obtenir. Néanmoins, l'hyperautofluorescence peut manquer en cas de localisation profonde des drusen.

4. Sur l'échographie mode B (fig. 1D)

Les drusen profonds, calcifiés, sont hyperéchogènes avec un cône d'ombre postérieur. Cet examen est le plus sensible en cas de négativité de l'autofluorescence. L'absence de dilatation des gaines et l'absence d'accumulation de liquide céphalorachidien autour des nerfs optiques permettent d'éliminer une hypertension intracrânienne.

5. Sur l'angiographie à la fluorescéine

Les drusen se caractérisent par une hyperfluorescence nodulaire avec une coloration limitée aux temps tardifs (alors qu'un "vrai" œdème papillaire se caractérise par un flou péripapillaire,

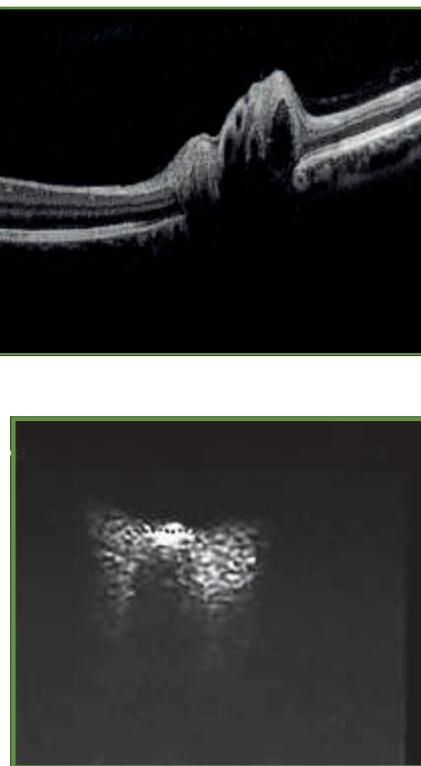


FIG. 1D: Drusen papillaires en échographie mode B.

REVUES GÉNÉRALES

Neuro-ophtalmologie

une imprégnation prolongée et une diffusion de colorant).

6. Sur la tomодensitométrie cérébrale et orbitaire avec injection de produit de contraste iodé en coupes fines du nerf optique (fig. 1E)

Elle est pratiquée en urgence en cas de suspicion d'œdème papillaire bilatéral. L'absence de processus occupant de l'espace responsable d'hypertension intracrânienne, l'absence d'hydrocéphalie et l'absence de thrombophlébite cérébrale ainsi que la mise en évidence de calcifications au sein des nerfs optiques surélevés sont recherchées. La sensibilité de cet examen est toutefois inférieure à celle de l'échographie mode B.

Les complications visuelles aiguës associées aux drusen papillaires, très rares, sont le plus souvent d'ordre vasculaire :

- **hémorragies rétinienne péripapillaires** asymptomatiques en flammèche superficielles ou profondes (pouvant rarement se compliquer de membranes de néovascularisation choroïdienne), traduisant une hypoxie chronique ou dues à une érosion mécanique de petits capillaires par les bords des drusen calcifiés ;

- **neuropathies optiques ischémiques antérieures aiguës non artéritiques**.

Le facteur de risque classique est un faible rapport *cup/disc*. La présence de

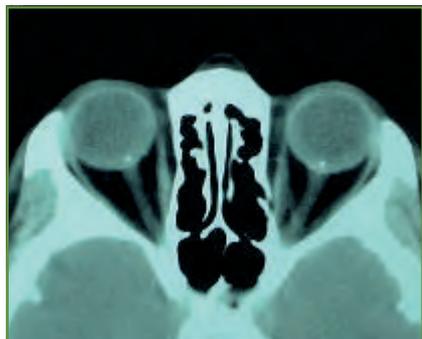


FIG. 1E : Drusen papillaires bilatéraux sur la tomодensitométrie orbitaire.

drusen papillaires pourrait augmenter ce risque ;

- **occlusions veineuses ou artérielles rétinienne** ;

- **éclipses visuelles**, liées à une mauvaise perfusion due à une hyperpression interstitielle limitant la perfusion de la tête du nerf optique, alors plus sensible aux fluctuations de tension intraoculaire et/ou du liquide céphalorachidien ;

- **néovascularisation sous-rétinienne péripapillaire**, extrêmement rare (mais aux conséquences visuelles très sévères).

Il n'existe ni traitement curatif des drusen papillaires ni traitement spécifique des complications ni traitement spécifique empêchant la survenue des complications ayant fait la preuve de leur efficacité. Toutefois, la recherche et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension artérielle, diabète, tabagisme, dyslipidémie, surcharge pondérale) ainsi que d'un syndrome d'apnée du sommeil sont recommandés en cas de troubles visuels évoquant des éclipses et/ou des complications vasculaires des drusen.

L'injection d'anti-VEGF est à envisager au cas par cas si complications néovasculaires.

Les papilles d'hypermétrope

Elles sont de petite taille et peu excavées. Les bords de la papille peuvent être parfois flous. Cependant, la papille n'est pas hyperhémisée et les vaisseaux qui émergent sont bien visibles, y compris sur les bords.

En OCT, la mesure du RNFL est normale car il n'y a pas d'œdème des fibres nerveuses, et l'angiographie à la fluorescéine (pratiquée uniquement en cas de doute) est normale. L'atteinte est souvent bilatérale et asymptomatique.

La neuropathie optique héréditaire de Leber [4]

Cette maladie héréditaire à transmission mitochondriale survient dans 70 % des cas chez un homme jeune (15-30 ans). Sa prévalence est de 1/25 000. Elle se manifeste par une baisse d'acuité visuelle unilatérale indolore rapidement progressive avec un scotome central au champ visuel. L'atteinte se bilatéralise en quelques semaines. Le phénomène d'Uhthoff (baisse d'acuité visuelle temporaire survenant lors d'efforts physiques ou d'augmentation de la température corporelle) est parfois rapporté par les patients.

Au fond d'œil (fig. 2), la triade caractéristique de la papille est :

- la présence de **télangiectasies péripapillaires** (souvent chez les hommes à risque avant la phase aiguë), voire de petites hémorragies papillaires en flammèches ;

- un **aspect saillant et rosé pseudo-œdémateux** mais sans fuite de colorant sur l'angiographie à la fluorescéine ;

- l'existence d'une **tortuosité des vaisseaux** rétiniens.

Après la phase aiguë, une atrophie optique diffuse s'installe sans excavation papillaire, intéressant la totalité du disque ou limitée au secteur temporal avec disparition des fibres interpapillomaculaires.

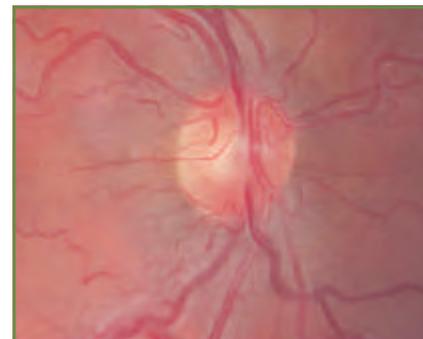
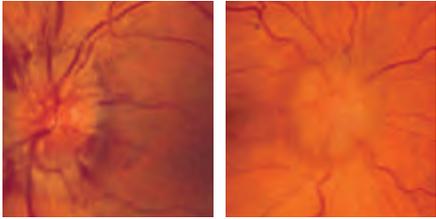


FIG. 2 : Neuropathie optique de Leber débutante au fond d'œil.

Les arguments en faveur d'un "vrai" œdème vs "faux" œdèmes papillaires		
	Vrais œdèmes papillaires	Faux œdèmes papillaires
Fond d'œil	<ul style="list-style-type: none"> ● Saillie papillaire ● Bords flous ● Vaisseaux mal visibles ● Veines tortueuses et dilatées ● Nodules cotonneux, exsudats et hémorragies péripapillaires  <p style="text-align: center;">NOIAA HTIC</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Saillie papillaire ● Bords nets, marge abrupte ● Vaisseaux bien visibles à la surface de la papille ● Absence d'excavation ● Anomalies de trajet de la vascularisation artérielle rétinienne ● Dysversion papillaire ● Drusen papillaires ● Petite papille peu excavée ● Fibres à myéline
OCT-RNFL	<ul style="list-style-type: none"> ● Pente douce ● Augmentation de l'épaisseur de l'espace sous-rétinien hyporéfléctif ● Augmentation diffuse de l'épaisseur du RNFL 	Drusen : pente abrupte, contour irrégulier, épaisseur du RNFL en nasal modérée et limitée à la papille
Échographie mode B	Dilatation des gaines (si HTIC)	Drusen profonds hyperéchogènes avec cône d'ombre postérieur
Angiographie à la fluorescéine	Hyperfluorescence papillaire avec diffusion du colorant sur les temps tardifs	<ul style="list-style-type: none"> ● Drusen hyperautofluorescents (sauf si profonds) ● Pas de diffusion du colorant

NOIAA : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë ; HTIC : hypertension intracrânienne ; RNFL : *retinal nerve fiber layer* (couche des fibres nerveuses rétiniennes).

Typiquement, une dyschromatopsie d'axe rouge vert est constatée. Les PEV sont toujours très altérés sans réponses discernables. L'ERG est normal. L'IRM, souvent normale, peut présenter des hypersignaux de la substance blanche en T2 à la phase aiguë et une diminution de calibre des nerfs optiques à la phase d'état. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de la mutation de l'ADN mitochondrial.

Les fibres à myéline

Le plus souvent asymptomatiques, les fibres à myéline sont des anomalies congénitales des fibres rétiniennes peu fréquentes (incidence inférieure à 1 %) et bilatérales dans 20 % des cas [5, 6].

Au fond d'œil (*fig. 3*), la couche de fibres nerveuses a un aspect blanc et

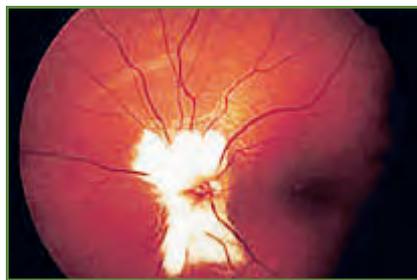


FIG. 3 : Fibres à myéline péripapillaires au fond d'œil.

finement strié à bord flou, péripapillaire ou papillaire dans un tiers des cas. L'aspect angiographique correspond à un effet masque sans anomalie de la circulation rétinienne choroïdienne ou de l'épithélium pigmentaire.

Bibliographie

1. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie 2011 Neuro-ophtalmologie.

2. KHONSARI RH *et al.* Drusen de la tête du nerf optique ou œdème papillaire ? *Rev Neurol*, 2010;166:32-38.
 3. JOHNSON LN *et al.* Differentiating optic disc edema from optic nerve head drusen on optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 2009;127:45-49.
 4. HAMEL C *et al.* Neuropathies optiques héréditaires. *EMC*, 2007 21-480-E-30.
 5. STRAATSMAN R *et al.* Myelinated retinal nerve fibers. *Am J Ophthalmol*, 1981;91:25-38.
 6. KODAMA T *et al.* Myelinated retinal nerve fibers: prevalence, location and effect on visual acuity. *Ophthalmologica*, 1990;200:77-83.

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

Étude rétrospective et comparative des résultats quantitatifs et qualitatifs de la chirurgie de la presbytie par implants multifocaux et presbyLasik

RÉSUMÉ : Il s'agit d'une étude sur 100 patients ayant eu une chirurgie bilatérale de la presbytie. Elle a pour but d'apprécier l'efficacité et la sécurité de la chirurgie de la presbytie quelle que soit la technique utilisée et de comparer les résultats obtenus selon la technique utilisée (presbyLasik et implants multifocaux).



→ P. LEVY

Centre Ophtalmologique
des Arceaux, MONTPELLIER.
Clinique de la Vision, MONTPELLIER.

Description de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective monocentrique. Tous les patients ont bénéficié d'une chirurgie de la presbytie par un seul chirurgien (Dr P. Levy, Montpellier), soit par technique de presbyLasik (52 patients opérés soit par LBV ou Supracor), soit par implants multifocaux et multifocaux toriques (48 patients opérés par implants diffractifs bifocaux ou trifocaux ou par *mix and match*).

1. Objectifs de l'étude

Cette étude a un objectif principal et des objectifs secondaires :

- objectif principal : étudier le gain d'une chirurgie de la presbytie sur l'acuité visuelle et l'indépendance au port d'une correction optique postopératoire ;
- objectifs secondaires : comparer les deux types de chirurgie, presbyLasik et implants.

2. Critères d'évaluation

Il existe un critère principal d'évaluation et des critères secondaires objectifs et subjectifs.

• Critère principal :

Acuité visuelle binoculaire sans et avec correction **en décimale** :

- en vision de loin ;
- en vision de près à la meilleure distance ;
- en vision intermédiaire à 80 cm.

• Critères secondaires objectifs :

- vision des reliefs (test de Lang 1) ;
- vision des contrastes en ambiance photopique et scotopique à des fréquences spatiales basses, moyennes et élevées (OPTEC 6 500 VSRC).

• Critères secondaires subjectifs :

- indépendance à une correction optique postopératoire ;
- gêne diurne et gêne nocturne ;
- satisfaction.

3. Analyse statistique

Elle a été réalisée par la société de biostatistiques Biostatem. Les données quantitatives seront décrites par leur effectif, leur moyenne, leur écart-type, leur médiane et leurs valeurs extrêmes. Les données qualitatives, quant à elles, seront décrites par leur effectif et leur pourcentage.

Les variables quantitatives seront comparées entre procédures chirurgicales en utilisant le test de Student (Proc test) dans le cadre de deux groupes, ou à l'aide d'une analyse de variance (Proc Anova) si trois groupes ou plus et si les conditions d'utilisation sont remplies. Sinon, les tests de Wilcoxon ou de Kruskal-Wallis seront utilisés. La normalité de la distribution sera vérifiée à l'aide du test de Shapiro-Wilk, et l'homogénéité des variances par le test F. Les variables qualitatives seront comparées entre groupes en utilisant le test du chi2 si les conditions d'utilisation sont remplies (effectifs théoriques ≥ 5), le test de Fisher sinon (Proc freq). Les analyses avant et après seront réalisées à l'aide de test appariés: test des rangs signés Wilcoxon ou test *t* selon la normalité des données quantitatives et test de McNemar pour les données qualitatives. Les tests statistiques seront bilatéraux avec un risque d'erreur de 5 %

Résultats

1. Analyse descriptive

La population étudiée comportait 100 patients dont 59 % étaient des femmes, et 44 % d'entre elles avaient plus de 60 ans. La répartition des amétropies retrouve une très large majorité de patients hypermétropes (fig. 1). Le délai entre la chirurgie et le recueil des données est supérieur à 6 mois pour 93 % des patients.

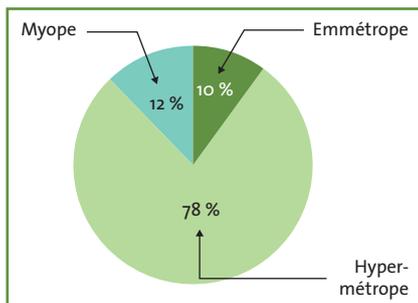


Fig. 1 : Répartition des amétropies préopératoires.

Concernant la répartition des techniques chirurgicales, 48 % des patients ont eu une chirurgie bilatérale par implants multifocaux (diffractifs trifocaux: 36 %, diffractifs bifocaux à addition +3: 31 % et à addition +4: 25 %, technique du *mix and match*: 8 %) contre 52 % par technique de presbyLasik (LBV Zeiss: 69 % et Supracor de Technolas Perfect Vision: 31 %) (fig. 2).

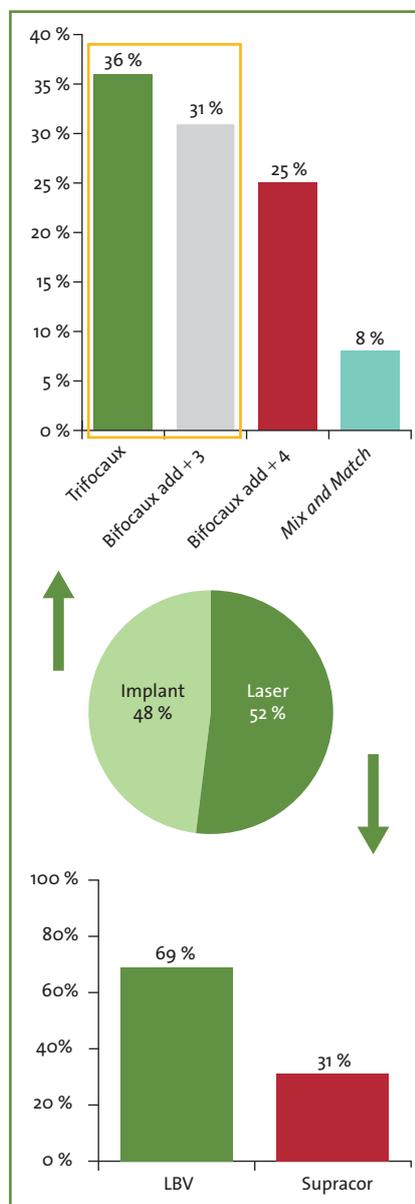


Fig. 2 : Répartition selon les techniques chirurgicales.

2. Résultats globaux objectifs

• Acuité visuelle de loin binoculaire sans correction (fig. 3):

- acuité moyenne est passée de 3,6 en préopératoire à 10,4 en postopératoire;
- le gain moyen est de 6,8, avec un écart-type de 3,2;
- l'analyse statistique retrouve un $p < 0,0001$ témoignant d'un résultat très significatif.

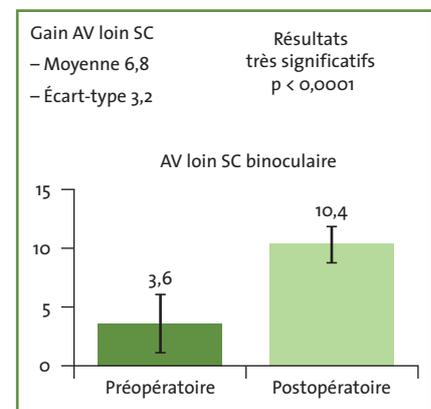


Fig. 3 : Résultats sur l'acuité visuelle de loin binoculaire sans correction.

• Acuité visuelle intermédiaire à 80 cm sans correction (fig. 4):

- pas de comparaison avec les données préopératoires;
- 73 % des patients ont une acuité visuelle comprise entre 8 et 12/10;
- l'acuité visuelle intermédiaire moyenne est de 8,3/10 avec un écart-type de 2,2.

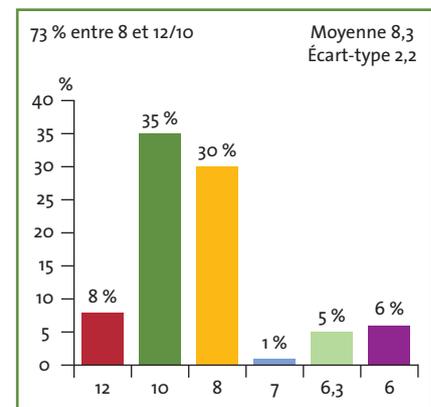


Fig. 4 : Résultats sur l'acuité visuelle binoculaire intermédiaire à 80 cm.

REVUES GÉNÉRALES

Réfractive

● **Acuité visuelle de près binoculaire sans correction à la meilleure distance (fig. 5) :**

- l'acuité moyenne est passée de 2,7 en préopératoire à 8,8 en postopératoire ;
- le gain moyen est de 6,1 avec un écart-type de 3,4 ;
- l'analyse statistique retrouve un $p < 0,0001$ témoignant d'un résultat très significatif.

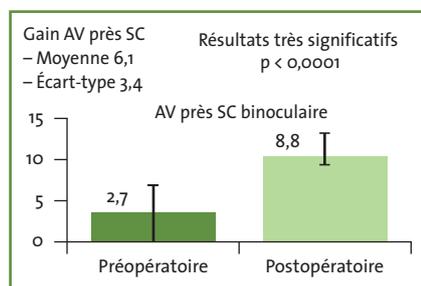


FIG. 5 : Acuité visuelle de près binoculaire sans correction à la meilleure distance.

3. Résultats globaux subjectifs :

● **Indépendance postopératoire au port d'une correction optique (fig. 6) :**

- aucun patient ne porte en permanence une correction optique en postopératoire contre 78 % en préopératoire ;
- 75 % des patients ont une indépendance totale en postopératoire et 25 % portent encore une correction optique de façon intermittente en postopératoire.

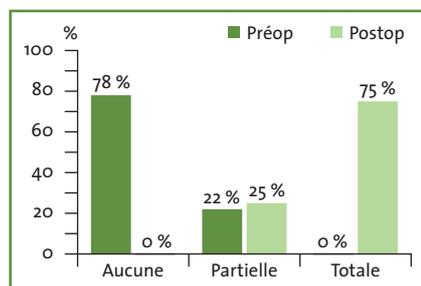


FIG. 6 : Indépendance au port d'une correction optique postopératoire.

● **La satisfaction :**

- grande satisfaction des patients qui donnent une note moyenne de 9/10 avec un écart-type de 1 et une médiane à 9 ;

- 98 % des patients referaient la chirurgie de la presbytie et 93 % la recommanderaient à un de leur proche.

4. Résultats comparatifs

● **Âge des patients**

Les techniques de laser concernent essentiellement des patients de moins de 60 ans (85 %) alors que l'âge moyen des patients opérés par implants multifocaux est plus élevé puisque 90 % ont plus de 55 ans et 100 % ont plus de 53 ans (fig. 7). À noter que les patients du groupe 50-55 ans, opérés par implants multifocaux, présentaient déjà une opacification du cristallin et/ou une hypermétropie forte supérieure à 6 dioptries, raison pour laquelle ils ont été opérés par cette technique habituellement non pratiquée avant l'âge de 60 ans dans notre pratique.

● **Comparaison acuité visuelle de loin binoculaire sans correction**
Elle est tout à fait comparable dans les deux groupes, sans différence statistiquement significative.

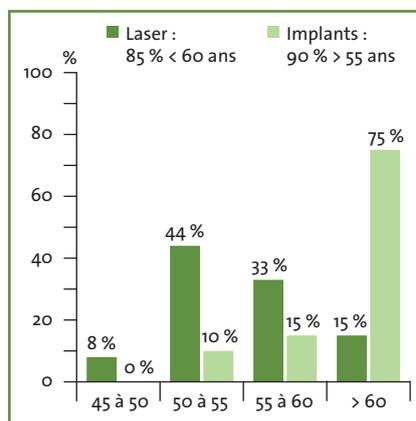


FIG. 7 : Âge des patients au moment de la chirurgie.

● **Comparaison acuité visuelle intermédiaire binoculaire sans correction à 80 cm**

Les résultats sont très statistiquement meilleurs avec une AV moyenne de 9,5/10 après presbyLasik contre 6,9/10 avec les implants multifocaux (fig. 8).

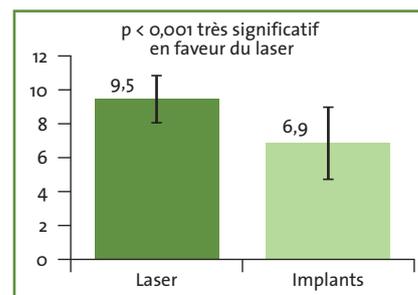


FIG. 8 : Comparaison acuité visuelle intermédiaire binoculaire sans correction à 80 cm.

● **Comparaison acuité visuelle de près binoculaire sans correction à la meilleure distance**

Les résultats sont significativement meilleurs dans le groupe des patients opérés par implants multifocaux (fig. 9).

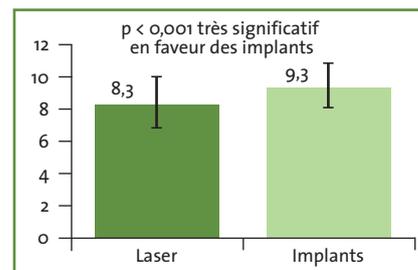


FIG. 9 : Comparaison acuité visuelle de près binoculaire sans correction la meilleure distance selon la technique.

● **Comparaison vision des reliefs**

Elle est appréciée par test de Lang 1 avec un score de 0 quand aucun objet n'est perçu, et un score de 4 quand les objets sont tous vus et reconnus. Les résultats sont statistiquement meilleurs avec les implants, la moyenne étant de 2,2/4 en presbyLasik contre 3,6/4 avec les implants (fig. 10).

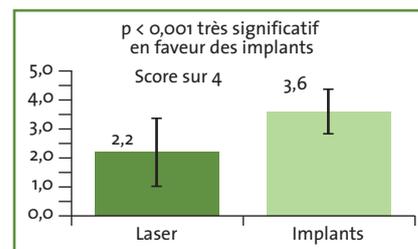


FIG. 10 : Comparaison selon la technique de la vision des reliefs.

• **Comparaison vision des contrastes :**
 – résultats sont statistiquement significatifs en faveur du laser pour la vision des contrastes photopopiques hautes fréquences ;

– résultats statistiquement significatifs en faveur du laser pour la vision des contrastes scotopiques à des fréquences spatiales moyennes et hautes.

• **Comparaison indépendance post-opératoire au port d'une correction optique :**

– concernant l'indépendance totale au port d'une correction optique postopératoire, le résultat est très statistiquement significatif en faveur des implants. Le groupe presbyLasik présente une indépendance totale de 65 % contre 85 % au groupe des implants multifocaux ;
 – si on regarde l'indépendance partielle, on s'aperçoit que, dans le groupe presbyLasik, les patients portent une correction postopératoire essentiellement en vision de près (23 %) et en vision de loin (10 %) alors que, dans le groupe des implants, la répartition est pratiquement la même à toutes les distances avec une légère préférence pour la vision intermédiaire (6 %) (fig. 11).

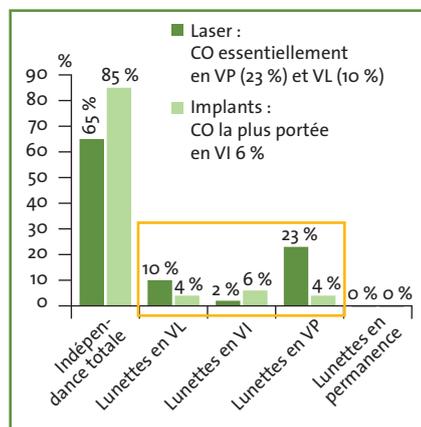


FIG. 11 : Répartition selon la technique des corrections optiques portées en postopératoire.

• **Comparaison gêne nocturne**

Le résultat est très statistiquement significatif en faveur du laser ($p < 0,001$) sur une note allant de 0 à 10 (pour une gêne

maximale); la gêne moyenne nocturne était de 1,9/10 pour le laser et de 4,8/10 pour les implants.

• **Comparaison gêne diurne**

Le résultat est statistiquement significatif ($p = 0,007$) en faveur du laser sur une note allant de 0 à 10 (pour une gêne maximale); la gêne moyenne diurne était de 2,1/10 pour le laser et de 3,5/10 pour les implants.

• **Comparaison satisfaction**

Aucune différence significative dans la note de satisfaction moyenne qui est de 8.9/10 avec le laser et de 9/10 avec les implants multifocaux ($p > 0,576$). Par ailleurs, il n'y a pas de différence significative entre les deux techniques en ce qui concerne les pourcentages de patients qui referaient ou qui recommanderaient l'intervention.

• **Comparaison retouches**

Les retouches ont été plus nombreuses dans le groupe presbyLasik (9,60 %) que dans le groupe des implants multifocaux (2,10 %). Le résultat n'est pas statistiquement interprétable du fait du nombre trop faible de cas.

• **Comparaison perte de ligne de meilleure acuité visuelle corrigée**

Il n'a pas été constaté de perte de meilleure AV corrigée supérieure à 1 ligne. À noter qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux techniques avec 3,80 % de perte de 1 ligne de MAVC pour les patients opérés par presbyLasik contre 4,10 % pour les patients opérés par implants multifocaux ($p = 0,669$).

• **Comparaison index de sécurité**

L'index de sécurité se définit comme le rapport de la MAVC postopératoire/MAVC préopératoire. Il est considéré comme excellent dès lors qu'il est supérieur ou égal à 1 et considéré comme bon lorsqu'il est proche de 1. Les résultats sont assez comparables en ce qui concerne la vision de loin (98 % index ≥ 1 pour le laser et 96 % pour les

implants), meilleurs pour les implants en vision de près sans pour autant que les résultats ne soient statistiquement différents (fig. 12).

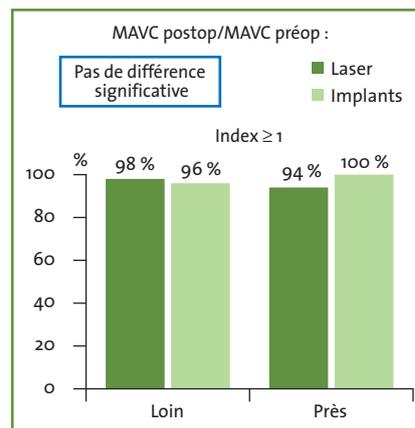


FIG. 12 : Comparaison selon la technique de l'index de sécurité.

• **Comparaison index d'efficacité**

L'index d'efficacité se définit comme le rapport de l'acuité visuelle sans correction postopératoire/la meilleure acuité visuelle corrigée préopératoire). Il est considéré comme excellent dès lors qu'il est supérieur ou égal à 1, et considéré comme bon lorsqu'il est proche de 1. Les résultats, bien que meilleurs en vision de loin en faveur des implants, ne sont pas statistiquement significatifs. En revanche, en vision de près, les pourcentage de patients ayant un index ≥ 1 est statistiquement meilleurs avec les implants ($p = 0,011$) (fig. 13).

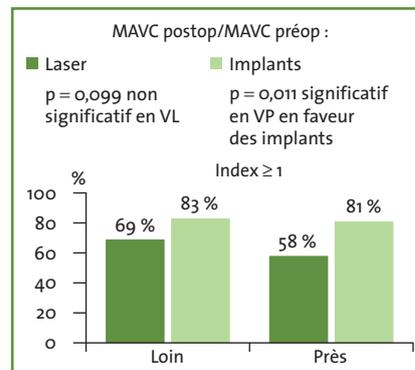


FIG. 13 : Comparaison selon la technique de l'index d'efficacité.

REVUES GÉNÉRALES

Réfractive

Il faut pondérer ce résultat en regardant les moyennes des index d'efficacité en vision de près qui sont très proches, avec 0,9 dans le presbyLasik et 1 dans les implants, ce qui témoigne d'une bonne efficacité des deux techniques.

Conclusions

L'analyse de cette étude permet de montrer une grande efficacité et une grande sécurité de la chirurgie de la presbytie par implants et laser :

- très nette amélioration de la vision de loin et de près sans correction ;
- très grande indépendance au port d'une correction optique postopératoire plus marquée dans le groupe implants multifocaux ;
- meilleure vision intermédiaire dans le groupe presbyLasik ;
- moins de gêne scotopique et photopique dans le groupe presbyLasik ;
- meilleure vision des reliefs dans le groupe implants multifocaux ;
- meilleure sensibilité aux contrastes dans le groupe presbyLasik ;

- index de sécurité élevés pour les deux groupes ;
- index d'efficacité élevés pour les deux groupes avec meilleure efficacité en VP dans le groupe implants multifocaux ;
- satisfaction importante des patients équivalente dans les deux groupes.

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

9^{es} JIFRO – Jeudi 28 et Vendredi 29 janvier 2016

www.jifro.info



The screenshot shows the JIFRO website interface. At the top left is the JIFRO logo. A navigation bar contains the following links: Accueil, Programme des Bes JIFRO, Renseignements pratiques, Comptes Rendus des JIFRO, and Actualités. The main content area features a large banner for the 8th Interactive Days of Ophthalmology, held on Thursday 29 and Friday 30 January 2015 at the Versailles Congress Palace. The banner includes a photograph of the Palace of Versailles and a fountain. Below the banner, two columns of text provide details for the days: Thursday 29 January 2015, 'Macula: prévenir, dépister et traiter les affections maculaires' under the presidency of Pr M. Weber; and Friday 30 January 2015, 'Ophtalmopédiatrie: les pathologies et les troubles visuels, du nouveau-né à l'adolescent' under the presidency of Pr D. Brémond-Gignac.

Nouvelle classification de l'interface vitréomaculaire

RÉSUMÉ: Un comité d'experts internationaux s'est réuni pour définir une classification de l'interface vitréomaculaire basée sur les connaissances acquises grâce à l'OCT. Il s'agit d'une classification anatomique. Les experts ont défini cinq entités qui caractérisent les aspects OCT de l'interface.

L'adhérence vitréomaculaire est une situation normale correspondant à un processus de détachement périfovéolaire du cortex vitréen en cours de formation, sans aucun retentissement sur l'anatomie de la rétine fovéolaire située dans les 3 mm centraux. La traction vitréomaculaire correspond à une situation de persistance d'une attache hyaloïdienne avec un retentissement anatomique sur la rétine sous-jacente.

Le trou maculaire est une lésion maculaire de pleine épaisseur, allant de la membrane limitante interne à l'épithélium pigmentaire. Le trou lamellaire est une anomalie où on trouve un schisis des couches internes de la rétine avec une épaisseur rétinienne et une ligne des photorécepteurs conservée. Le pseudo-trou est caractérisé par une invagination en pente raide de l'entonnoir fovéolaire due à la présence d'une membrane épitréinienne.



→ **A. DARUGAR**
Centre Iéna Vision
et Clinique Jouvenet, PARIS.
Unité de Rétine, Hôpital
de la Pitié-Salpêtrière, PARIS.

L'arrivée de la tomographie en cohérence optique (OCT) a réalisé un tournant majeur quasi révolutionnaire dans la pratique clinique courante en ophtalmologie. Grâce à cet outil, de nombreuses pathologies rétinienne – souvent méconnues – avec les données de l'examen biomicroscopique, ont été mises à jour et comprises au fur et à mesure.

Les anomalies de l'interface vitréomaculaire en sont un exemple [1]. Les études OCT ont permis de montrer que les anomalies de l'interface vitréomaculaire sont toutes liées par une constante : une anomalie dans le processus du détachement postérieur du vitré (DPV) [2]. Plusieurs classifications dont certaines basées sur les constatations biomicroscopiques seules étaient encore utilisées jusqu'à récemment par de nombreuses équipes.

Afin d'harmoniser les pratiques, un panel d'experts s'est réuni pour proposer une classification anatomique basée sur les mécanismes physiopathologiques observés grâce à l'OCT [3]. Cette classification a pour objectif d'être facilement utilisable dans la pratique clinique courante et pertinente pour la prise en charge thérapeutique. Bien entendu, il convient de souligner que l'urgence d'une telle classification n'est pas étrangère à la commercialisation de l'ocriplasmine dont l'objectif est de créer un détachement périfovéolaire de la hyaloïde postérieure.

Classification

L'IVTS (*International Vitreomacular Traction Study*) définit cinq entités caractérisant l'interface vitréomaculaire, allant du normal au pathologique, pouvant être associées à des degrés divers.

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

L'IVTS est une classification anatomique qui est basée sur les données de l'OCT (**tableau I**).

Adhérence vitréomaculaire (AVM)

Il s'agit d'une situation normale caractérisée à l'OCT par un détachement périfovéal du cortex vitréen de la surface rétinienne avec une attache fovéale dans les 3 mm centraux (zone définie de façon arbitraire). Il

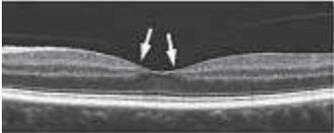
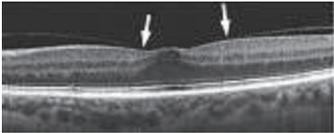
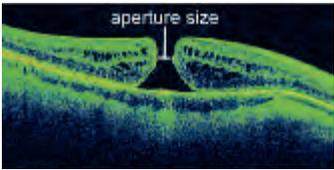
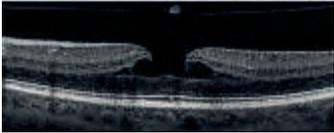
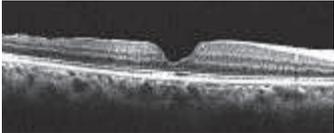
n'y a aucun changement notable de l'entonnoir fovéal ni des structures rétinienne sous-jacentes. La classification distingue les adhérences larges (> 1 500 microns) des adhérences étroites. Les auteurs insistent sur le caractère normal de cet aspect OCT.

Traction vitréomaculaire (TVM)

La traction vitréomaculaire (TVM) est caractérisée à l'OCT par un détache-

ment périfovéolaire du cortex vitréen de la surface rétinienne avec une attache fovéale dans les 3 mm centraux **associée** à des anomalies rétinienne: distorsion de la surface fovéolaire, changements structuraux intrarétiniens et/ou élévation de la ligne de l'EP.

Il n'y pas d'interruption de pleine épaisseur des couches rétinienne. De la même façon, la classification distingue les adhérences larges (> 1 500 microns) des adhérences étroites.

Type anatomique		Définition
<p>Adhérence vitréomaculaire</p> 		<ul style="list-style-type: none"> ● Présence d'un DPFV. ● Attache du cortex vitréen sur les 3 mm centraux. ● Pas de modification du contour de la fovéa ou des couches rétinienne sous-jacentes.
<p>Traction vitréomaculaire</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ● Avec ou sans MER 	<ul style="list-style-type: none"> ● Présence d'un DPFV. ● Attache du cortex vitréen sur les 3 mm centraux. ● Présence : <ul style="list-style-type: none"> - distorsion de la surface fovéale, - modification structurale intrarétinienne, - élévation de la ligne de l'EP. ● Absence d'interruption de pleine épaisseur des couches rétinienne.
<p>Trou maculaire de pleine épaisseur</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ● Avec ou sans TVM ● Taille : <ul style="list-style-type: none"> - petit < 250 µ - moyen : 250-400 µ - grand > 400 µ ● Primaire vs secondaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Interruption de pleine épaisseur des couches rétinienne allant de la MLI à l'EP
<p>Trou lamellaire</p> 		<ul style="list-style-type: none"> - Irrégularité du contour de la fovéa. - Defect dans la rétine interne fovéale sans vraie perte de substance. - Schisis intrarétinien typiquement entre les couches plexiforme externe et nucléaire externe. - Intégrité de la couche des photorécepteurs.
<p>Pseudo-trou</p> 		<ul style="list-style-type: none"> - Invagination ou bombement des bords de la fovéa à pente raide. - Présence d'une MER avec ouverture centrale. - Épaisseur maculaire centrale normale. - Pas de perte de tissu.

DPFV : détachement périfovéal du cortex vitréen ; TVM : traction vitréomaculaire ; MER : membrane épirétinienne ; EP : épithélium pigmentaire ; MLI : membrane limitante interne.

TABEAU I : Classification IVTS (*International Vitreomacular Traction Study Group classification*) de l'interface vitréomaculaire.

Trou maculaire de pleine épaisseur (TM)

Le trou maculaire de pleine épaisseur est défini par une lésion de la fovéa qui interrompt toutes les couches de la rétine en allant de la membrane limitante interne (MLI) à l'épithélium pigmentaire (EP). La classification distingue trois éléments pour caractériser un trou maculaire : sa taille, la présence ou non d'une TVM et son caractère primaire ou secondaire (traumatisme, pathologie). Un petit TM est défini comme ayant une taille < 250 µ, un TM moyen entre 250 µ et 400 µ et un TM large > 400 µ.

Trou lamellaire

Le trou lamellaire est défini par une irrégularité du contour fovéal avec un defect dans la rétine interne fovéale sans que cela ne corresponde à une perte de tissu. Il peut y avoir un schisis des couches internes entre la couche plexiforme externe et la couche nucléaire externe. La couche des photorécepteurs est maintenue intacte.

Pseudo-trou

Le pseudo-trou est défini comme une invagination ou un bombement des bords de la fovéa associés à la présence d'une membrane épirétinienne (MER). L'entonnoir fovéolaire est en pente raide. L'épaisseur maculaire centrale est conservée. Il n'y a pas de perte de tissu rétinien.

Avantages et limites de cette nouvelle classification

Un des principaux avantages de cette nouvelle classification est de souligner que l'AVM correspond à une situation normale du processus évolutif que constitue le détachement postérieur

POINTS FORTS

- ➔ Classification uniquement anatomique basée sur les constatations de l'OCT. Les signes fonctionnels ne sont pas pris en compte.
- ➔ Cinq entités sont identifiées.
- ➔ Adhérence vitréomaculaire : situation normale.
- ➔ Traction vitréomaculaire : situation pathologique liée à un détachement périfovéolaire du vitré non fait dans les 3 mm centraux et entraînant une perturbation de l'anatomie rétinienne fovéolaire.
- ➔ Trou maculaire de pleine épaisseur : avec ou sans présence d'une traction vitréomaculaire, petite taille (< 250 microns), taille moyenne (entre 250 et 400 microns), grande taille (> 400 microns). Peut être primitif ou secondaire à une pathologie.
- ➔ Trou lamellaire : schisis dans les couches internes de la rétine avec ligne des photorécepteurs intacte.
- ➔ Pseudo-trou : invagination de l'entonnoir fovéolaire liée à la présence d'une membrane épirétinienne.

du vitré. L'AVM se résout spontanément dans la très grande majorité des cas, et peut rarement évoluer vers une autre forme d'anomalie de l'interface. L'aspect OCT d'AVM ne doit donc pas conduire à une sanction thérapeutique.

L'autre avantage de cette nouvelle classification est qu'elle met en exergue le caractère dynamique du processus de DPV. Une anomalie de l'interface s'explique alors par une anomalie dans le déroulement du DPV. Cependant, sur le plan sémantique, il convient de relever une nuance qui est loin d'être fortuite. On peut se poser la question de savoir pourquoi le terme de détachement périfovéolaire n'a pas été retenu par le panel d'experts pour distinguer ce stade d'adhésion vitréomaculaire. Le terme d'adhérence ou d'adhésion renvoyant à un phénomène statique contrairement au terme de détachement périfovéolaire qui est plus proche du mécanisme physiologique dynamique.

Cette classification a également le mérite de définir la façon dont est mesu-

rée la taille d'un trou maculaire : il s'agit de la distance entre les deux berges du trou dans la zone la plus étroite également appelée collet.

Par ailleurs, concernant les trous maculaires de pleine épaisseur, cette classification souligne l'importance de certains petits signes OCT dans l'œil adelphe. La présence d'anomalies de la rétine externe (soulèvement de la ligne ellipsoïde et de la limitante externe, defect dans la réflectivité de la ligne ellipsoïde) constitue des signes d'une TVM et potentiellement un risque de développement d'un trou maculaire de pleine épaisseur dans l'œil adelphe.

À l'inverse, cette classification présente également des faiblesses et des lacunes qu'il convient de pointer du doigt.

Si l'AVM est un état non pathologique et évolutif ne nécessitant aucun traitement, on peut se demander l'intérêt de distinguer les AVM avec adhésion large (> 1500 microns) *versus* adhésion étroite.

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

Il faut relever également que cette classification est basée sur des critères uniquement anatomiques. Les symptômes n'y sont pas intégrés. Or, pour qu'une classification soit pertinente dans la pratique clinique et les décisions de traitement, l'importance des symptômes et de la gêne ressentie est capitale. L'indication à un traitement éventuel ne pouvant se porter sur l'aspect d'une image OCT seule.

Enfin, la formation d'une membrane épirétinienne au cours du processus du DPV est un phénomène important dont la valeur pronostique n'est pas discutée. En effet, la présence d'une membrane épirétinienne au stade de

TVM est importante à identifier car cela implique une force tractionnelle tangentielle supplémentaire ayant une double conséquence: la majoration du "stretching" sur la fovéa et la très faible probabilité d'une résolution spontanée de la traction.

Conclusion

Cette classification simple est facilement mémorisable et utilisable dans la pratique quotidienne. Cependant, d'autres études prospectives seront nécessaires pour l'affiner et la rendre pertinente pour la décision thérapeutique.

Bibliographie

1. GAUDRIC A, HAOUCHINE B, MASSIN P *et al.* Macular hole formation: New data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 1999;117:744-751.
2. UCHINO E, UEMURA A, OHBA N. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:1475-1479.
3. DUKER JS, KAISER PK, BINDER S *et al.* The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*, 2013;120:2611-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.07.042. Epub 2013 Sep 17.

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

www.realites-ophtalmologiques.com



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

+ riche

+ interactif

+ proche de vous

Apports de l'OCT dans le diagnostic du kératocône

RÉSUMÉ : L'amélioration de la résolution des OCT de dernières générations permettent une évaluation précise de la cornée kératocônique. Grâce à l'étude de la cartographie épithéliale, l'OCT permet d'améliorer la détection du kératocône fruste.

En étudiant les modifications de la structure cornéenne et en mesurant avec précision l'épaisseur des différentes couches cornéennes, l'OCT est devenu un outil indispensable pour une prise en charge optimale du kératocône.



→ O. SANDALI, L. LAROCHE
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

Le kératocône est une dystrophie cornéenne se manifestant par une protrusion non inflammatoire de la cornée, d'évolution lentement progressive et irréversible, apparaissant généralement pendant l'adolescence. La maladie évolue rarement après l'âge de 40 ans. Cette maladie est caractérisée par un amincissement du stroma cornéen, une baisse du nombre de fibrilles de collagène, une apoptose kératocytaire et des anomalies au niveau de la membrane de Bowman [1]. À ce jour, le diagnostic et la prise en charge du kératocône repose principalement sur la topographie cornéenne grâce à la mesure du degré de la déformation cornéenne (kératométrie) et à l'évaluation approximative de l'épaisseur cornéenne (pachymétrie) [2]. Ces deux critères sont certes importants, mais ils ne tiennent pas compte des modifications anatomiques qui surviennent durant les différents stades d'évolution du kératocône.

L'amélioration de la résolution des OCT récents, *spectral domain* et *Fourier domain*, permet une étude précise de l'architecture cornéenne améliorant le dépistage du kératocône fruste et

le diagnostic précis de la gravité d'un kératocône avéré [3].

Diagnostic du kératocône fruste

Le diagnostic des formes avérées est généralement facile à l'aide d'un examen topographique. En revanche, le dépistage des formes précoces (formes infracliniques ou frustes) demeure plus problématique et un véritable challenge, surtout en chirurgie réfractive.

Le kératocône s'accompagne de modifications précoces au niveau de l'épithélium qui, par son rôle de "lisseur", rétablit la régularité de la surface cornéenne pouvant masquer les formes infracliniques (**fig. 1**). L'étude du profil épithélial à l'OCT permet ainsi de fournir des éléments importants pour le diagnostic des formes frustes.

Dans une étude récente sur 36 patients ayant un kératocône fruste (yeux adelphe d'un kératocône avéré et ayant une topographie normale: indices négatifs d'Orbscan ($K \leq 47D$ et $I-S \leq 1,4$) et de Pentacam ($KI < 1,03$, $KCI < 1,07$))

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

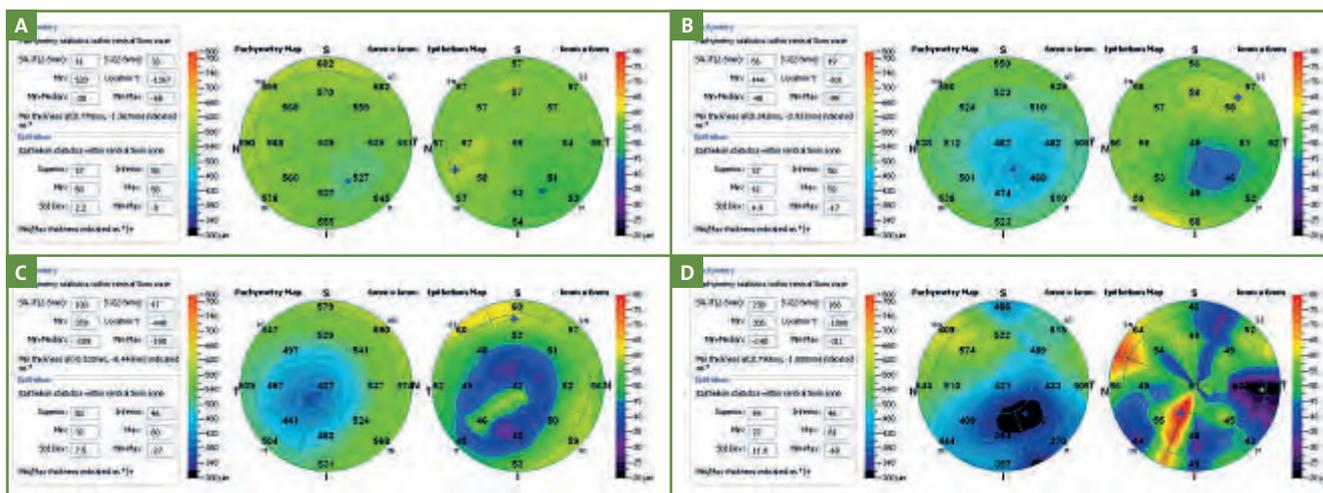


FIG. 1: Profil épithélial dans les différents stades du kératocône. A. Kératocône fruste : amincissement épithélial temporal inférieur. B. Kératocône stade 1 OCT : amincissement épithélial important en regard du cône entouré d'une couronne d'épithélium épais. C. Kératocône stade 2 OCT : épaissement épithélial en regard du cône. D. Kératocône stade 3 OCT : épaissement épithélial accentué en regard du cône.

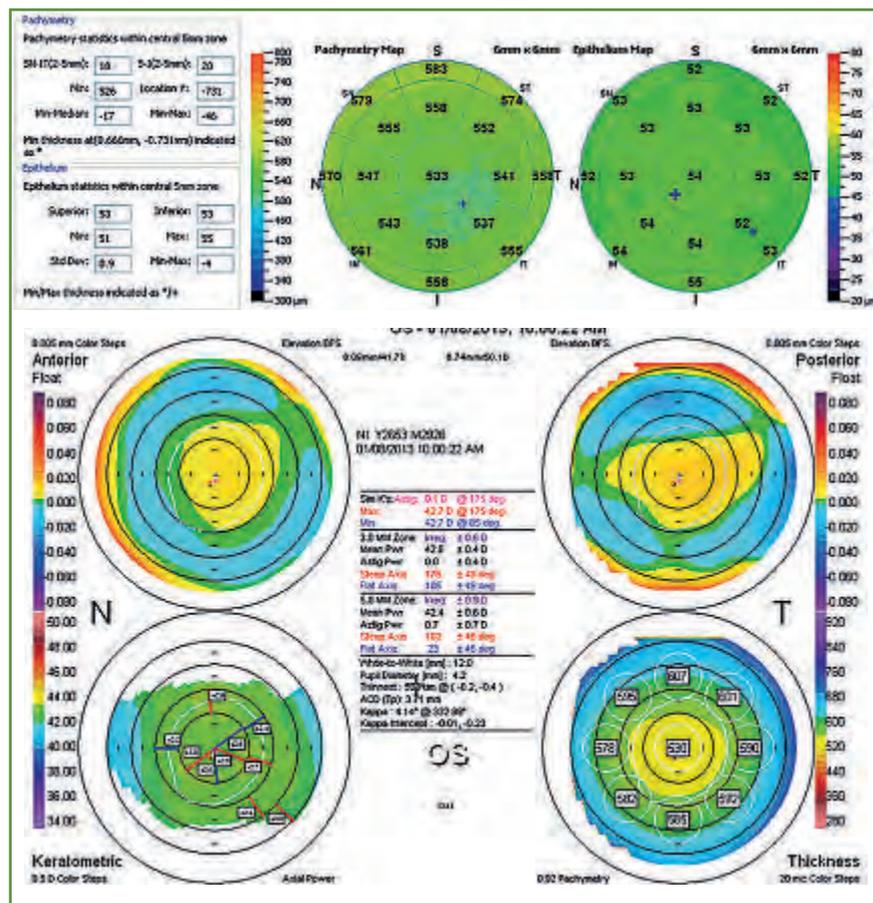


FIG. 2 : Intérêt de la cartographie épithéliale de l'OCT dans la détection d'un kératocône fruste (œil adelphe d'un kératocône avéré). Point le plus fin épithélial décalé en temporal inférieur et mesurant 50 mm.

et TKC, nous avons montré qu'une localisation inférieure du point épithélial le plus fin ainsi qu'une épaisseur inférieure à 52 mm de ce dernier étaient suspectes de kératocône fruste [4] (fig. 2). L'aspect en "doughnut" ou en "beignet" épithélial, initialement décrit par Reinstein est également très évocateur de kératocône : amincissement épithélial localisé à l'apex entouré d'une couronne d'épithélium épais [5]. La carte pachymétrique de l'OCT peut montrer aussi un décalage en temporal inférieur du point le plus fin. L'analyse des différentes couches cornéennes à ce stade ne montre aucune anomalie.

Diagnostic anatomique précis d'un kératocône de gravité variable et classification OCT du kératocône

La topographie cornéenne permet le diagnostic dès les stades débutants, mais ne permet pas une évaluation précise des modifications anatomiques de la cornée kératocônique. La carte pachymétrique de l'OCT est utile au diagnostic du kératocône en montrant un amincissement cornéen paracentral

inférieur et une différence supérieure à 45 µm entre la pachymétrie en nasal supérieur et en temporal inférieur au niveau des 5 mm de la cornée du kératocône [6].

Récemment, sur une étude portant sur 218 patients kératocôniques, nous avons établi une nouvelle classification anatomique basée sur l'OCT (Optovue de 6 µm de résolution) [7], qui comprend cinq stades (**fig. 3**):

– **stade 1**: amincissement des couches épithéliales et stromales d'apparence normale au niveau du cône cornéen.

Dans une étude récente, Yadav à l'aide d'un prototype OCT de 1,1 µm a démontré qu'il existait un amincissement de l'épaisseur de la membrane de Bowman [8];

– **stade 2**: hyperréflexivité au niveau de la couche de Bowman et épaissement épithélial en regard au niveau du cône;

– **stade 3**: invagination postérieure de structures hyperréflexives au niveau de la couche de Bowman, avec accentuation de l'épaississement épithélial et de l'amincissement stromal;

– **stade 4**: cicatrice panstromale au niveau du cône;

– **stade 5**: l'hydrops. **Stade aigu 5a**: rupture de la membrane de Descemet avec œdème cornéen important, dilacération des lamelles de collagène et formation de kystes intrastromaux et intraépithéliaux. **Stade cicatriciel 5b**: cicatrice panstromale et aspect résiduel de rupture de la membrane de Descemet.

Les stries de Vogt ont été observées dans différents stades OCT (stades 1, 2 et 3) dans notre série, et n'ont pas été considérées comme critère pour la classification. Elles apparaissent sous forme

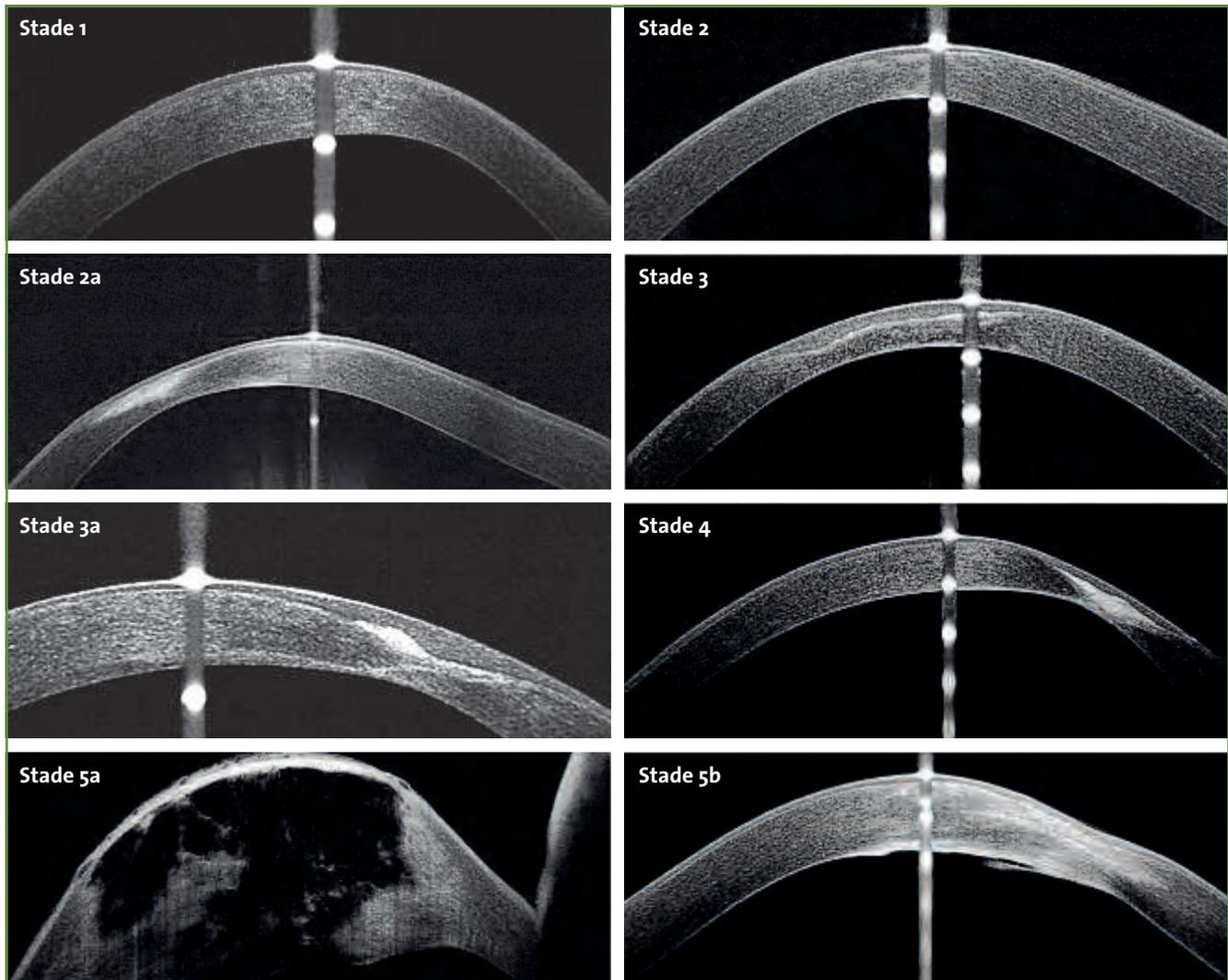


Fig. 3 : Classification OCT du kératocône basée sur les modifications des couches cornéennes au niveau du cône.

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

POINTS FORTS

- ➔ Grâce aux modifications épithéliales qui surviennent très précocement dans le kératocône, l'étude du profil épithélial à l'OCT permet de fournir des éléments importants pour le diagnostic des formes frustes.
- ➔ L'aspect en "doughnut" ou de "beignet" épithélial, une localisation inférieure du point épithélial le plus fin ainsi qu'une épaisseur inférieure à 52 mm de ce dernier sur la cartographie épithéliale, sont suspects de kératocône fruste.
- ➔ L'OCT permet une étude rapide non invasive, reproductible et précise de l'architecture cornéenne.
- ➔ L'OCT est devenu un outil indispensable qu'il faudrait associer à la topographie cornéenne dans le diagnostic et dans prise en charge du kératocône.

de bandes stromales hyporéfléctives entre la membrane de Descemet et la couche de Bowman et non pas à des replis de la membrane descémétique, comme suggéré antérieurement.

L'étude de la carte pachymétrique de l'OCT est indispensable avant la réalisation d'un *cross-linking*, d'une kératoplastie ou la pose d'un anneau intracornéen.

La pachymétrie de l'OCT est plus précise que celle des topographes actuels pour la mesure de la pachymétrie minimale

(*cross-linking*) et au niveau des 5-6 mm (pose d'anneaux intracornéens). Dès le stade 2 de la classification OCT du kératocône, l'épaississement épithélial peut masquer un amincissement stromal si on tient compte seulement de la pachymétrie totale. Une pachymétrie minimale de 400 μm peut correspondre, par exemple, à 70 μm d'épaisseur épithéliale et 330 μm d'épaisseur stromale contre-indiquant à un *cross-linking* classique, alors qu'elle ne l'est pas si on ne tient compte que de la pachymétrie totale mesurée par la topographie cornéenne ou la pachymétrie ultrasonore (**fig. 4**).

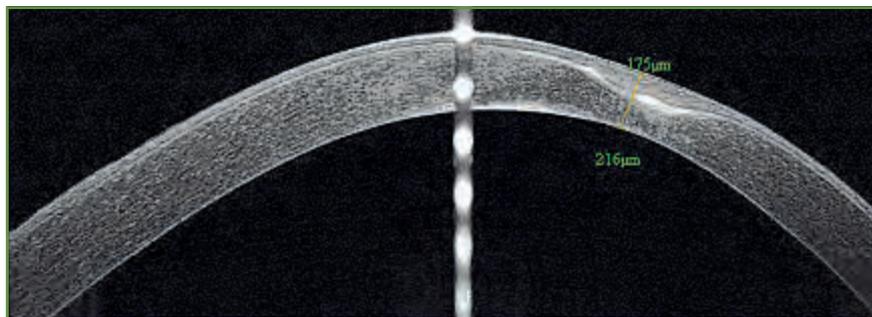


FIG. 4 : Coupe axiale OCT passant par le cône kératocônique. L'épithélium est épaissi (175 μm) en regard du cône, compensant l'amincissement stromal. Le stroma mesure seulement 216 μm , contre-indiquant la réalisation du *cross-linking*.

Les résultats de l'étude de l'intégrité de la membrane de Descemet (cicatrices de ruptures) et de la localisation des opacités stromales par rapport à cette dernière sont importants à connaître avant la réalisation d'une greffe lamellaire profonde.

Bibliographie

1. AMSLER M. Kératocône classique et kératocône fruste ; arguments unitaires. *Ophthalmologica*, 1946;111:96-101.
2. LI X, YANG H, RABINOWITZ YS. Keratoconus: classification scheme based on videokeratography and clinical signs. *J Cataract Refract Surg*, 2009;35:1597-1603.
3. LI Y, TAN O, BRASS R *et al*. Corneal epithelial thickness mapping by Fourier-domain optical coherence tomography in normal and keratoconic eyes. *Ophthalmology*, 2012;119:2425-2433.
4. TEMSTET C, SANDALI O, BOUHERAOUA N *et al*. Corneal epithelial thickness mapping by Fourier-domain optical coherence tomography for detection of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2014 (sous presse).
5. REINSTEIN DZ, ARCHER TJ, GOBBE M. Corneal epithelial thickness profile in the diagnosis of keratoconus. *J Refract Surg*, 2009;25:604-610.
6. LI Y1, MEISLER DM, TANG M *et al*. Keratoconus diagnosis with optical coherence tomography pachymetry mapping. *Ophthalmology*, 2008;115:2159-2166.
7. SANDALI O, EL SANHARAWI M, TEMSTET C *et al*. Fourier-Domain optical coherence tomography imaging in keratoconus: a corneal structural classification. *Ophthalmology*, 2013;120:2403-2412.
8. YADAV R, KOTTAYAN R, AHMAD K *et al*. Epithelium and Bowman's layer thickness and light scatter in keratoconic cornea evaluated using ultrahigh resolution optical coherence tomography. *J Biomed Opt*, 2012;17:116010.

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

Intérêt des lasers rétiniens multispots

RÉSUMÉ : Les lasers multispots permettent la délivrance rapide d'impacts de laser multiples de courte durée (20 à 30 ms au lieu de 100 ms pour les lasers conventionnels monospots). Une seule impulsion sur la pédale provoque une salve d'impacts qui suivent un schéma de tir groupé (*pattern*) prédéterminé : carré, cercle, arc de cercle ou grille maculaire. En pratique clinique, une efficacité similaire à celle du laser conventionnel a été retrouvée pour le traitement de l'ischémie rétinienne et de l'œdème maculaire.

Avec le laser multispot, du fait de la brièveté des impacts et de leur effet destructeur moindre, il est nécessaire de réaliser plus d'impacts afin de détruire la même surface de rétine. Les séances sont néanmoins moins douloureuses et plus rapides. Ainsi, le laser multispot apparaît comme le meilleur compromis entre efficacité et réduction des dommages rétiniens collatéraux.



→ V. KRIVOSIC

Centre ophtalmologique de l'Odéon
et Hôpital Lariboisière,
Université Paris-Diderot, PARIS.

Dans les années 1940, c'est Gerhard Meyer-Schwickerath qui a eu le premier l'idée de canaliser l'énergie lumineuse afin d'obtenir une brûlure thérapeutique du tissu rétinien. Le système a ensuite été adapté sur une lampe à fente et amélioré dans les années 60. Ces lasers permettaient de délivrer un seul impact à la fois d'une durée minimale de 100 ms. Les séances de traitement pouvaient donc être longues et douloureuses pour le patient.

En 2006, la société OptiMedica a développé un laser multispots semi-automatisé qui permet la délivrance rapide d'impacts de laser multiples, de 532 nanomètres de longueur d'onde (laser YAG doublé). Une seule impulsion sur la pédale provoque une salve d'impacts qui suivent un schéma de tir groupé (*pattern*) prédéterminé : carré, cercle, arc de cercle ou grille maculaire (*fig. 1*).

Les impacts sont délivrés séquentiellement de manière très rapide. Ils ont une courte durée, de 10 à 20 ms (au lieu de 100 ms pour les lasers conventionnels). Vingt-cinq impacts (5 × 5)

peuvent être délivré en seul coup de pédale, ce qui est inférieur au mouvement oculaire (0,5 s) [1].

Le premier appareil commercialisé a été le PASCAL (*Pattern Scan Laser system*, Topcon Medical Laser Systems). D'autres appareils ont été commercialisés depuis : le Vitra Multispot Laser et le Supra Scan Laser (Quantel Medical), le Visulas 532s VITE (Carl Zeiss Meditec) et le MC-500 Vixi (Nidek). Initialement développé dans le vert, les dernières machines proposent un laser de longueur d'onde jaune (577 nm). Cette longueur d'onde permet une utilisation d'une puissance moindre afin de procéder au traitement (vs 532 nm) car elle est mieux absorbée par la mélanine/oxyhémoglobine, qu'elle



FIG. 1 : Patterns prédéfinis disponibles sur les lasers multispots.

REVUES GÉNÉRALES

Lasers

possède une excellente transmission à travers les milieux opaques et qu'elle est peu ou pas absorbée par les pigments xanthophylles [2].

Effets des temps d'exposition sur le tissu rétinien

La diffusion de l'énergie du laser au niveau de la rétine dépend de la durée des impacts. Les impacts du laser conventionnel d'une durée de 100 à 200 ms s'accompagnent d'une diffusion au niveau de l'épithélium pigmentaire, de la rétine interne et de la choroïde, responsable d'un élargissement des cicatrices, d'une atrophie des couches rétinienne internes et de douleur. Les impacts de 10 à 20 ms entraînent des dégâts histologiques moindres, avec un moindre échauffement de l'épithélium pigmentaire et une relative préservation des structures rétinienne internes [3] (*fig. 2*).

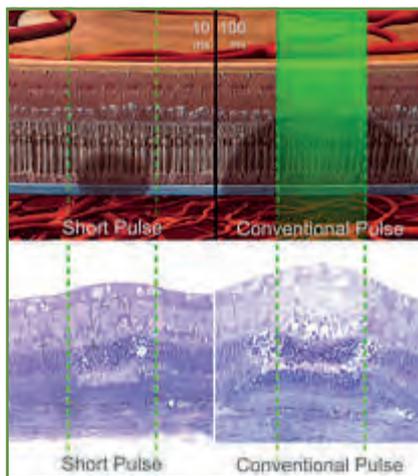


FIG. 2 : Effet du temps d'exposition des impacts de laser sur le tissu rétinien. À 10 ms, la surface de rétine altérée par l'impact de laser reste limitée à la taille du spot. À 100 ms, on constate une diffusion de l'énergie au-delà du spot de laser qui aboutit à une extension des lésions rétinienne bien visible sur la coupe histologique.

Par ailleurs, la réalisation d'une série d'impacts de 100 ms au cours d'une même séance peut se compliquer, entre

autres, d'œdème maculaire (OM), de décollement séreux rétinien (DSR) et de décollement choroïdien. Cela est dû à la libération de cytokines inflammatoires par le tissu lésé et non complètement détruit par la diffusion de l'énergie du laser au-delà de l'impact [4]. L'utilisation de temps d'exposition courts permet de limiter ce phénomène.

Afin d'obtenir le même blanchiment à 20 ms qu'à 100 ms, il est nécessaire d'augmenter l'intensité des impacts. Cette augmentation n'entraîne cependant pas de diffusion de l'énergie pour autant. En revanche, l'élévation de la température au point d'impact peut entraîner une rupture rétinienne et une hémorragie rétinienne [5].

Intérêt des lasers multispots en pratique clinique

La photocoagulation rétinienne est le traitement de choix permettant de prévenir avec efficacité les complications de l'ischémie rétinienne. Cela a bien été démontré pour la rétinopathie diabétique [6], les occlusions veineuses rétinienne [7] et la rétinopathie des prématurés [8]. Cela reste encore le cas aujourd'hui, en association aux anti-VEGF. En pratique clinique, l'apport majeur des lasers multispots est que la réalisation de la photocoagulation rétinienne est plus rapide et moins douloureuse qu'avec les lasers conventionnels [9].

La *Manchester Pascal Study* est l'une des études qui a évalué l'efficacité et la tolérance du laser multispot dans la rétinopathie diabétique proliférante (RDP). Quarante patients ont été inclus et répartis en deux groupes de traitement. Un groupe traité par trois séances de laser monospot conventionnel avec des impacts de 100 ms et un groupe traité initialement par une seule séance de laser multispot avec des impacts de 20 ms. Chaque œil traité devait recevoir

1500 impacts de laser au total. Les résultats ont montré que la photocoagulation panrétinienne (PPR) réalisée au laser multispot était moins douloureuse que celle réalisée au laser conventionnel, et qu'elle s'accompagnait de moins d'effet secondaire (augmentation de l'épaisseur maculaire et d'amputation du champ visuel). Par ailleurs, aucun DSR exsudatif ni décollement choroïdien n'a été retrouvé dans le groupe traité par laser multispot [10].

Afin d'obtenir une régression de la RDP, il a été nécessaire de retraiter les patients traités par laser multispot dans 72 % des cas au cours des 18 mois suivant la première séance de laser, avec une augmentation du nombre d'impacts nécessaires en fonction de la sévérité de la RDP (2000 pour le grade 1 à 7000 impacts au total pour le grade 3) [11]. Cliniquement, cette courte durée d'exposition permet de réduire la douleur ressentie par le patient, mais cela a pour conséquence également une réduction de la taille des impacts par rapport au laser conventionnel. De plus fortes puissances doivent donc être utilisées avec les lasers multispots par rapport au laser conventionnel ; de même, la taille des impacts étant plus petite, un plus grand nombre d'impacts est nécessaire pour couvrir une même surface de rétine. Il faut en moyenne environ 2000 à 2500 impacts pour réaliser une PPR complète chez un patient diabétique (à raison de 800 impacts en moyenne par séance). La durée de la séance est néanmoins largement réduite du fait de la multitude d'impacts délivrés en un temps très court.

Pour la réalisation de PPR urgentes (glaucome néovasculaire, rétinopathie diabétique floride), le nombre total d'impacts doit être de 3000 ou 4000, et la PPR est alors combinée à des injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF (*fig. 3*).

Les indications de traitement par laser de l'OM à l'heure des traitements par IVT

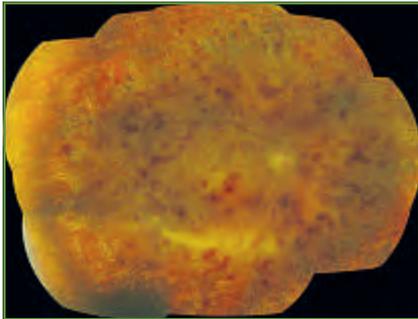


Fig. 3 : Cas d'une patiente traitée par photocoagulation panrétinienne pour une occlusion de la veine centrale de la rétine avec rubéose irienne pas laser multispot.

sont en cours de réévaluation. Les lasers multispots apportent une précision et une moindre toxicité grâce à la réalisation de temps courts, et semblent être le meilleur compromis entre efficacité et réduction des dommages rétiens collatéraux. De plus, la possibilité de délivrer les impacts selon un *pattern* prédéfini permet de répartir les impacts de manière homogène au pôle postérieur, en évitant les chevauchements.

En pratique clinique, Muqit *et al.* ont comparé l'efficacité et la tolérance du laser conventionnel (impacts de 50 microns d'intensité modérée recommandés par la DRS) et du laser multispot (20 ms). Les auteurs rapportent une efficacité similaire du multispot par rapport à celle du laser conventionnel. Aucun effet secondaire n'est rapporté, malgré une augmentation des intensités utilisées avec le multispot [12]. L'intérêt du laser maculaire avec des impacts de courte durée et de faible intensité (*subthreshold*) [13], ou en employant le mode micropulse [14], a également été évalué. Le suivi à court terme des patients montre une disparition des impacts maculaires.

Conclusion

Les lasers multispots représentent donc une évolution notable du traitement laser de la rétine, permettant la

POINTS FORTS

- ➔ Les lasers multispots permettent la délivrance rapide d'impacts de laser multiples de 20 à 30 ms au lieu de 100 ms pour les lasers conventionnels monospots.
- ➔ Une seule impulsion sur la pédale provoque une salve d'impacts qui suivent un schéma de tir groupé prédéterminé.
- ➔ Le principal intérêt est la réalisation de séance de photocoagulation plus rapide et moins douloureuse.
- ➔ Les temps courts sont moins destructeurs, il est donc nécessaire d'augmenter les intensités et le nombre des impacts par rapport au laser conventionnel.

réalisation de traitement plus rapide, plus harmonieux, moins douloureux pour le patient et avec moins d'effets secondaires que le laser monospot.

Bibliographie

1. BLUMENKRANZ MS *et al.* Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. *Retina*, 2006;26:370-376.
2. HIRANO T, IESATO Y, T. MURATA. Multicolor pattern scan laser for diabetic retinopathy with cataract. *Int J Ophthalmol*, 2014;7:673-676.
3. SCHUELE G *et al.* RPE damage thresholds and mechanisms for laser exposure in the microsecond-to-millisecond time regimen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:14-19.
4. NONAKA A *et al.* Inflammatory response after scatter laser photocoagulation in nonphotocoagulated retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002;43:1204-1209.
5. JAIN A *et al.* Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol*, 2008;126:78-85.
6. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*, 1981;88:583-600.
7. A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N report. *Ophthalmology*, 1995;102:1434-1444.
8. GOOD WV, HARDY RJ. The multicenter study of Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP). *Ophthalmology*, 2001;108:1013-1014.
9. AL-HUSSAINY S, DODSON PM, GIBSON JM. Pain response and follow-up of patients undergoing panretinal laser photocoagulation with reduced exposure times. *Eye (Lond)*, 2008;22:96-99.
10. MUQIT MM *et al.* Pain responses of Pascal 20 ms multi-spot and 100 ms single-spot panretinal photocoagulation: Manchester Pascal Study, MAPASS report 2. *Br J Ophthalmol*, 2010;94:1493-1498.
11. MUQIT MM *et al.* Pascal panretinal laser ablation and regression analysis in proliferative diabetic retinopathy: Manchester Pascal Study Report 4. *Eye (Lond)*, 2011;25:1447-1456.
12. MUQIT MM *et al.* Study of clinical applications and safety for Pascal(R) laser photocoagulation in retinal vascular disorders. *Acta Ophthalmol*, 2012;90:155-161.
13. MUQIT MM *et al.* Barely visible 10-millisecond pascal laser photocoagulation for diabetic macular edema: observations of clinical effect and burn localization. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:979-986 e2.
14. BANDELLO F *et al.* "Light" versus "classic" laser treatment for clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*, 2005;89:864-870.

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

LUCENTIS® Un nouveau schéma posologique pour une prise en charge individualisée¹



NOUVEAU
LIBELLÉ
D'AMM*

OMD : Lucentis® est indiqué chez les adultes dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD)¹

Indication prise en charge chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 consécutive à un œdème maculaire diabétique en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée².

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique⁽³⁾ En l'absence de données à long terme sur l'utilisation du ranibizumab en monothérapie et en raison d'un schéma thérapeutique lourd à mettre en œuvre nécessitant des injections mensuelles jusqu'à stabilisation de l'acuité visuelle lors de trois évaluations mensuelles consécutives sous traitement, le traitement par photocoagulation au laser reste le traitement de référence. Le ranibizumab est à réserver aux patients ne pouvant bénéficier du traitement par laser, c'est-à-dire en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula. Le traitement par ranibizumab doit être instauré lorsque l'acuité visuelle devient inférieure ou égale à 5/10, tel que cela est pratiqué pour la photocoagulation au laser, et uniquement si la prise en charge du diabète a été optimisée. En l'absence de données spécifiques, Lucentis® n'est pas recommandé dans l'œdème maculaire diabétique à composantes focales et diffuses. La place du ranibizumab reste à préciser en cas d'œdème maculaire diabétique à composantes focale et diffuse.

Lucentis® est un médicament d'exception : la prescription doit être accompagnée d'une ordonnance de médicament d'exception et ne peut avoir lieu que dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

Les mentions légales sont disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

