



LE DOSSIER : Implants innovants

Quoi de neuf en surface oculaire ?

Conjonctivites fibrosantes : les reconnaître et les prendre en charge

Les frottements oculaires répétés sont-ils la cause nécessaire et suffisante du kératocône ?

Diagnostic et prise en charge des anomalies rétiniennes associées à la grossesse



POUVOIR PRÉSERVER LEUR VISION



**1^{ÈRE}
ET SEULE
ASSOCIATION FIXE
SANS BÊTA-BLOQUANT
NI PROSTAGLANDINE****



SIMBRINZA®

(brinzolamide 10 mg/ml + tartrate de brimonidine 2 mg/ml)
collyre en suspension

ÉLARGIR VOS POSSIBILITÉS DE TRAITEMENT

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) élevée chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire, pour lesquels la réduction de PIO sous monothérapie est insuffisante*.
Médicament de seconde intention en cas de réduction insuffisante de la PIO par brinzolamide ou par brimonidine en monothérapie
ou en substitution de l'administration conjointe de brinzolamide et de brimonidine**.

* Résumé des Caractéristiques du Produit SIMBRINZA®.

** Avis de la Commission de la Transparence du 3 décembre 2014.
SIMBRINZA® contient du brinzolamide et de la brimonidine.



AZARGA®

(brinzolamide 10mg/ml+timolol 5mg/ml) collyre en suspension

UN DUO D'EFFICACITÉ ET DE TOLÉRANCE

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire, pour lesquels la réduction de PIO sous monothérapie est insuffisante.

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

Alcon®
a Novartis company



10^{es}

JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

JEUDI 26 ET VENDREDI 27 JANVIER 2017

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES

■ Jeudi 26 janvier 2017

Matin

Presbytie

sous la présidence du Dr D. Gatinel

Après-midi

L'œil qui vieillit

sous la présidence du Pr E. Souied

■ Vendredi 27 janvier 2017

Matin

Œil et médecine interne

sous la présidence du Pr B. Bodaghi

Après-midi

**Pôle postérieur : imagerie et explorations
fonctionnelles. Mieux indiquer et interpréter**

sous la présidence du Dr M. Streho

Programme
validant
le DPC



JEUDI 26 JANVIER 2017
PRESBYTIE

Sous la présidence du Dr D. Gatinel

8h30 – 12h30

DPC
1

- Exploration moderne de l'accommodation
- Quelle addition pour quel presbyte ?
- La correction en lunettes de l'hypermétrope presbyte
- La multifocalité pour les nuls
- Panorama des lentilles pour le presbyte
- Défis et recettes pour une adaptation multifocale
- Correction chirurgicale de la presbytie : chirurgie réfractive cornéenne ou du cristallin ?
- Monovision : les clés du succès
- Les nouveaux implants intracornéens
- Les pistes futures pour améliorer la chirurgie de la presbytie
- Discussion générale

F. Cabot
C. Fontvielle
D. Meslin
D. Gatinel
C. Peyre
C. Peyre
B. Cochener
L. Laroche
A. Saad
S. Marcos

JEUDI 26 JANVIER 2017
L'ŒIL QUI VIEILLIT

Sous la présidence du Pr E. Souied

14h – 18h30

DPC
2

- DMLA exsudative : vers une médecine personnalisée du sujet âgé
- Vieillesse et exploration de la fonction visuelle
- Pathologies palpébrales liées à l'âge
- Vieillesse de la surface oculaire et du film lacrymal
- Vieillesse de la cornée
- Vieillesse du cristallin : critères modernes
- Vieillesse du vitré
- Vieillesse des vaisseaux de l'œil : quelles explorations ?
- DMLA atrophique : une DMLA spécifique du sujet âgé ?
- Basse vision du sujet âgé : les nouveautés
- Glaucome du sujet âgé
- Atrophies corticales postérieures et autres maladies dégénératives à point de départ visuel
- Discussion générale

E. Souied
O. Zambrowski
J.-P. Dray
A. Rousseau
J.-L. Bourges
D. Gatinel
Y. Le Mer
O. Semoun
R. Blanco-Garavito
P.-Y. Robert
E. Blumen-Ohana
S. Chokron

VENDREDI 27 JANVIER 2017
ŒIL ET MÉDECINE INTERNE

Sous la présidence du Pr B. Bodaghi

8h30 – 12h30

DPC
3

- Œil et diabète
- Œil et maladies inflammatoires
- Œil et maladies neurologiques
- Œil et thyroïde
- Œil et infections
- Œil et maladies vasculaires
- Œil et médicaments
- Œil et maladies génétiques
- Discussion générale

C. Creuzot-Garcher

D. Saadoun

A. Fel

L. Du Pasquier

D. Monnet

A. Gaudric

M. Labetoulle, A. Rousseau

I. Audo

VENDREDI 27 JANVIER 2017

PÔLE POSTÉRIEUR : IMAGERIE ET EXPLORATIONS FONCTIONNELLES

Sous la présidence du Dr M. Strehö

14h – 18h

DPC
4

- Les explorations fonctionnelles rétinienne : quels examens disponibles pour quelles indications ?
- Les techniques d'imagerie rétinienne : quels examens disponibles pour quelles indications ?
- DMLA néovasculaire : quels examens demander, qu'en attendre ?
- DMLA atrophique : quels examens demander, qu'en attendre ?
- OMD : quels examens demander, qu'en attendre ?
- OVR : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Myopie forte : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Tumeur du pôle postérieur : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Uvéite postérieure : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Chirurgie du pôle postérieur : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Discussion générale

M. Strehö

F. Matonti

T. Desmettre

M. Strehö

A. Giocanti

E. Koch

V. Gualino

S. Tick

M.-H. Errera

A. Couturier



Et si vous optimisiez
votre épargne grâce
aux conseils personnalisés
d'un expert ?

ÉPARGNE RETRAITE

PUBLICITÉ



Votre conseiller MACSF est à votre écoute pour analyser vos attentes et vous proposer des solutions épargne retraite personnalisées.

PRENEZ RENDEZ-VOUS AVEC VOTRE CONSEILLER MACSF AU

3233

Service gratuit
+ prix appel

ou 01 71 14 32 33

macsf.fr

Notre engagement, c'est vous.



COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau,
Dr S. Defoort-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, Pr S.Y. Cohen,
Dr M.A. Espinasse-Berrod,
Dr F. Fajnkuchen, Dr J.L. Febbraro,
Dr M.N. George, Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,
Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuissou, Dr F. Malet,
Pr M. Pâques, Dr C. Peyre, Dr J.J. Saragoussi,
Pr 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, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

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
23, allée des Grands-Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire : 0121 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 3^e trimestre 2016



Septembre 2016 #234

BRÈVES

10 Décollements séreux rétinien (DSR) associés aux anticancers MEK inhibiteurs

DEP vascularisés : le switch ranibizumab vers aflibercept a-t-il un effet miraculeux ?

T. Desmettre

LE DOSSIER

Implants innovants

13 Éditorial
T. Amzallag

15 Les implants bifocaux
P. Bouchut

21 Implants trifocaux en 2016 : comparaison FineVision, AT LISA trifocal et PanOptix
P. Rozot

26 Implants à profondeur de champ
P. Rozot

31 Implants ajustables : zoom sur le Light Adjustable Lens (LAL)
A. Hagège, O. Casadessus

41 Implants accommodatifs
J.-C. Rigal-Sastourné, M. Delbarre

44 En pratique, on retiendra

ACTUALITÉS

46 Quoi de neuf en surface oculaire ?
A. Rousseau

REVUES GÉNÉRALES

51 Conjonctivites fibrosantes : les reconnaître et les prendre en charge
S. Stéphan, S. Doan

55 Les frottements oculaires répétés sont-ils la cause nécessaire et suffisante du kératocône ?
D. Gatinel

63 Diagnostic et prise en charge des anomalies rétinienne associées à la grossesse
M.-H. Errera, RP Kohly, L. da Cruz

Un bulletin d'abonnement est en page 50.

Un numéro spécial, "L'OCT-angiographie au quotidien"

et le pré-programme des Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques (JIFRO)

sont routés avec ce numéro.

Image de couverture :
© Romaset/shutterstock.com.

BRÈVES

Décollements séreux rétinien (DSR) associés aux anticancéreux MEK inhibiteurs

WEBER M, LIANG M, FLAHERTY K, HEIER J. Subretinal Fluid Associated With MEK Inhibitor Use in the Treatment of Systemic Cancer. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:855-862.

Depuis quelques années, certains traitements anticancéreux ciblés visent à bloquer les signalisations intracellulaires des cellules tumorales. La MEK (*Mitogen-activated protein/extracellular signal-regulated kinase kinase*) est une enzyme qui intervient sur des facteurs de transcription, lesquels régulent les gènes de prolifération, de différenciation et de survie cellulaire. Des inhibiteurs de la MEK (ou de la voie Raf/MEK/ERK) tels que le tramétinib, le binimetinib sont utilisés dans le traitement de certains mélanomes, cancers thyroïdiens, cancers de l'ovaire. Ces molécules ont montré des résultats favorables pour prolonger la survie des patients.

Chez les patients traités par inhibiteurs de la MEK, plusieurs auteurs ont montré la possibilité de survenue de décollement séreux rétinien (DSR) ressemblant à ceux de la chorioretinopathie séreuse centrale [1] (**fig. 1**).

Les auteurs de cette étude, publiée dans *JAMA Ophthalmology*, ont repris les cas de 51 patients traités par binimetinib pour des cancers métastatiques. L'étude a été réalisée entre février 2012 et janvier 2014. Parmi ces 51 patients, 46 (90 %) ont développé un DSR pendant la durée du suivi. Neuf patients (20 %) ont

eu une symptomatologie visuelle, souvent peu bruyante et transitoire, associée à la présence d'un DSR. En OCT, le DSR était situé sous la zone des interdigitations. Après l'arrêt du traitement, seulement 2 patients (4 %) avaient encore un DSR, mais l'acuité visuelle était supérieure à 20/25 dans ces 2 cas.

Les auteurs concluent que l'observation de ces DSR permet leur identification comme un effet secondaire bénin du traitement anticancéreux ciblé. L'arrêt du traitement anticancéreux n'est bien sûr pas indiqué par la présence de ces DSR.

Bibliographie

1. SHEYMAN AT, SCARINCI F, FAWZI AA, GILL MK. Long-Term Evaluation of MEK Inhibitor Retinal Toxicity With Multimodal Imaging. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2016;47:76-77.

DEP vascularisés : le switch ranibizumab vers aflibercept a-t-il un effet miraculeux ?

DE MASSOUGNES S, DIRANI A, AMBRESIN A *et al.* Pigment epithelial detachment response to aflibercept in neovascular age-related macular degeneration refractory to ranibizumab: time course and drug effects. *Retina*, 2016;36:881-888.

Les décollements de l'épithélium pigmentaire (DEP) vascularisés ont une évolution difficilement prévisible, avec ou sans traitement. Alors que certains de ces DEP, pouvant être vus précocement, répondent rapidement et favorablement aux premières injections d'anti-VEGF, d'autres

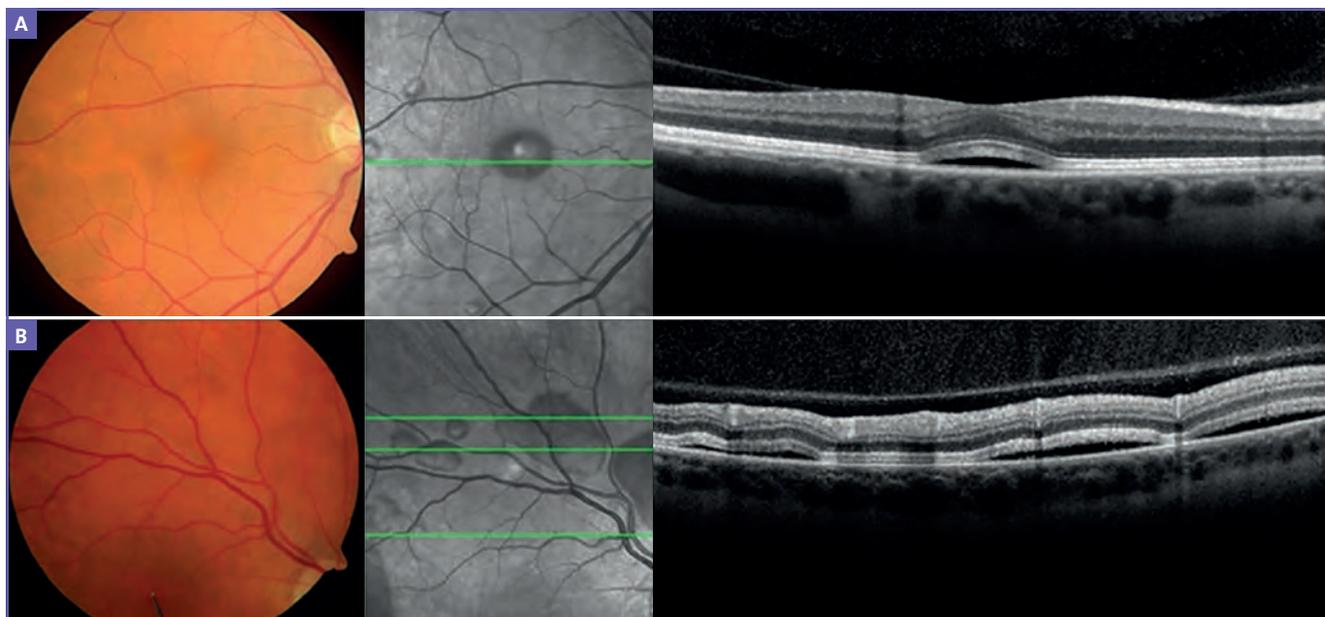


FIG. 1 : DSR chez 2 patients traités par inhibiteur de la MEK. **A :** DSR plan rétrofovéal. **B :** plusieurs DSR proches de l'arcade vasculaire supérieure (d'après Weber M, *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:855-862).

décollements semblant pourtant initialement similaires ont une évolution chronique, avec la persistance du DEP saillant associé à des phénomènes exsudatifs malgré des injections mensuelles d'anti-VEGF.

Fin 2013, la disponibilité de l'aflibercept en Europe a incité à passer ces lésions réfractaires du ranibizumab à l'aflibercept (*switch*). L'aflibercept était en effet disponible depuis plusieurs mois aux États-Unis, et des présentations de cas cliniques avaient montré des résultats assez spectaculaires après ces *switches*. Il restait pourtant difficile de tirer des conclusions définitives de ces présentations de cas.

Par ailleurs, des données pharmacologiques comparant ranibizumab et aflibercept avaient montré que cette dernière molécule possédait une affinité supérieure à celle du ranibizumab pour le VEGF-A [1] avec, en liaison plus durable [2]. De nombreuses études pilotes ont par la suite tenté d'évaluer l'intérêt des *switches* pour les lésions néovasculaires de la DMLA apparaissant réfractaires au ranibizumab [3-11].

À présent, les deux anti-VEGF sont utilisés de façon assez similaire en Europe, et l'équipe d'Irmela Mantel à Lausanne – qui a en particulier illustré le rythme de traitement *Observe and Plan* – a réalisé une étude rétrospective analysant l'évolution d'une série consécutive de décollements de l'épithélium pigmentaire (DEP) de la DMLA, traités par anti-VEGF avec des *switches* du ranibizumab vers l'aflibercept pour tenter de déterminer quels étaient les avantages réels à changer d'anti-VEGF en cas de difficultés thérapeutiques.

L'étude reprend les données de 60 yeux chez 50 patients consécutifs, chez qui les DEP (d'épaisseur au moins 150 μm) étaient jugés réfractaires au ranibizumab (persistance de fluides sous-rétiniens pendant au moins 9 mois malgré des injections intravitréennes mensuelles). Le traitement par ranibizumab a été "switché" vers l'aflibercept, et les patients ont été suivis pendant au moins 9 mois.

Les données correspondent à quatre examens, deux avant le *switch* et deux après. Ces données comportent des éléments fonctionnels (acuité visuelle) et les données anatomiques de l'OCT (épaisseur du DEP, présence de fluides sous-rétiniens).

Les auteurs montrent que l'épaisseur des DEP diminuait de façon significative au cours de l'étude chez les patients avant et après le *switch*. Néanmoins, la diminution d'épaisseur était significativement plus importante au cours des 3 mois après le *switch* (les données sont favorablement influencées par 2 cas particuliers très "répondeurs"). L'acuité visuelle moyenne est restée stable dans cette série au cours du temps.

Une résolution complète des phénomènes exsudatifs a été observée dans 9 cas (15 %) lors de la visite à 3 mois après le *switch*, ce qui a permis d'étendre l'intervalle des traitements. Les auteurs concluent que le *switch* avait surtout un effet à court terme sur l'épaisseur du DEP vascularisé sans influence majeure sur l'évolution fonctionnelle (**fig. 1**).

Dans la discussion, les auteurs tentent aussi d'imaginer quelle aurait été l'évolution anatomique et fonctionnelle sans le *switch*. Ils considèrent que la diminution progressive de l'épaisseur des DEP avant et après le changement d'anti-VEGF fait penser que, sans le *switch*, l'effet anatomique final aurait pu être assez similaire. Dans cette hypothèse, l'anti-VEGF aurait un effet progressif sur la lésion, et le *switch* permettrait

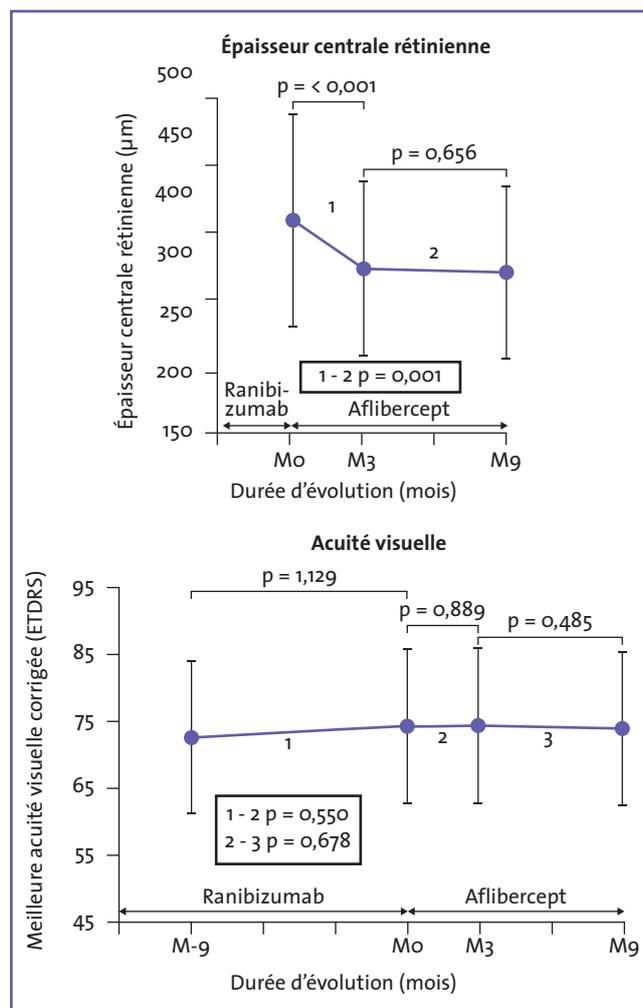


FIG. 1 : Évolution comparée de l'épaisseur rétinienne centrale avant et après le *switch* (en haut) et de l'évolution de l'acuité visuelle (en bas). On note l'effet "booster" du *switch* sur l'épaisseur rétinienne centrale avec en revanche une évolution plus progressivement favorable de l'acuité (d'après De Massoungnes S. *Retina*, 2016 May;36(5):881-888).

BRÈVES

simplement d'obtenir un effet rapide qui aurait de toute façon été obtenu au terme du suivi (fig. 2).

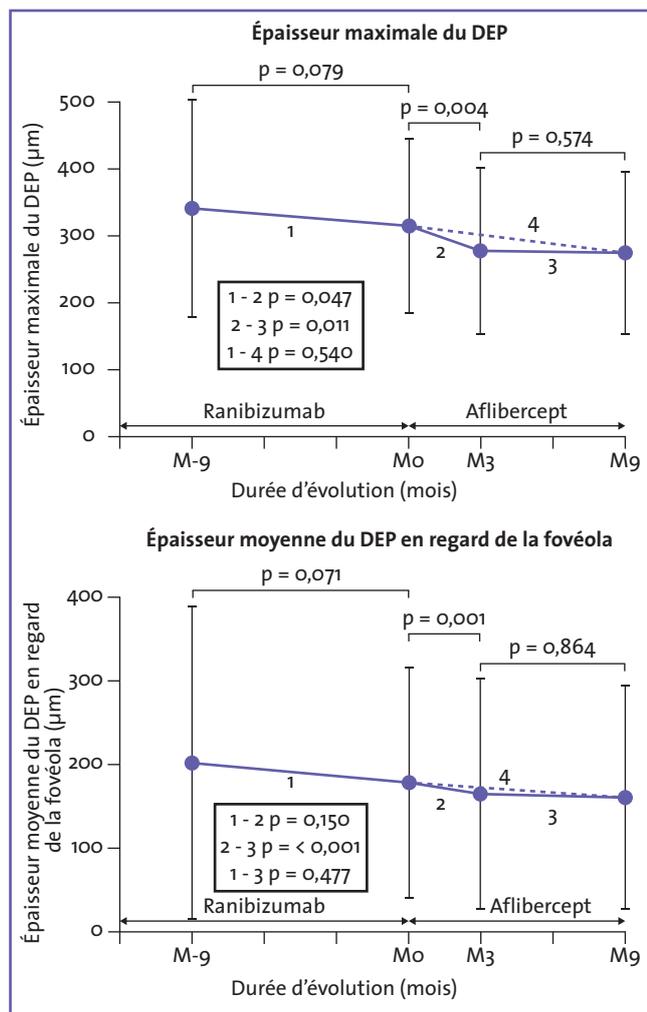


FIG. 2 : Les auteurs illustrent aussi sur le tracé, en pointillé, la possibilité d'un gain anatomique obtenu quel que soit l'anti-VEGF. Le switch permettrait alors "simplement" d'influencer plus rapidement l'affaissement du DEP (d'après De Massoungnes S. *Retina*, 2016;36:881-888).

Pour notre pratique, l'article apporte probablement quelques réponses utiles. Le *switch* apparaît utile dans ces cas réfractaires, surtout au plan anatomique, mais il faudra rester prudent sur l'effet à long terme du changement de molécule.

Bibliographie

- PAPADOPOULOS N, MARTIN J, RUAN Q *et al.* Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis*, 2012;15:171-185.
- STEWART MW, ROSENFELD PJ. Predicted biological activity of intravitreal VEGF trap. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:667-668.
- BAKALL B, FOLK JC, BOLDT HC *et al.* Aflibercept therapy for exudative age-related macular degeneration resistant to bevacizumab and ranibizumab. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:15-22.
- CHO H, SHAH CP, WEBER M *et al.* Aflibercept for exudative AMD with persistent fluid on ranibizumab and/or bevacizumab. *Br J Ophthalmol*, 2013;97:1032-1035.
- HO VY, YEH S, OLSEN TW *et al.* Short-term outcomes of aflibercept for neovascular age-related macular degeneration in eyes previously treated with other vascular endothelial growth factor inhibitors. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:23-28.
- PATEL KH, CHOW CC, RATHOD R *et al.* Rapid response of retinal pigment epithelial detachments to intravitreal aflibercept in neovascular age-related macular degeneration refractory to bevacizumab and ranibizumab. *Eye (Lond)*, 2013;27:663-668.
- YONEKAWA Y, ANDREOLI C, MILLER JB *et al.* Conversion to aflibercept for chronic refractory or recurrent neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:29-35.
- BROADHEAD GK, HONG T, ZHU M *et al.* Response of pigment epithelial detachments to intravitreal aflibercept among patients with treatment-resistant neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2015;35:975-981.
- Arcinue CA, Ma F, Barteselli G *et al.* One-year outcomes of aflibercept in recurrent or persistent neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:426-436.
- CHANG AA, LI H, BROADHEAD GK *et al.* Intravitreal aflibercept for treatment-resistant neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2014;121:188-192.
- KUMAR N, MARSIGLIA M, MREJEN S *et al.* Visual and anatomical outcomes of intravitreal aflibercept in eyes with persistent subfoveal fluid despite previous treatments with ranibizumab in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2013;33:1605-1612.

T. DESMETTRE

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

Dernières innovations en lentilles mensuelles des laboratoires Alcon

Les nouvelles lentilles de contact mensuelles Air Optix plus HydraGlyde sont désormais dotées de deux technologies uniques : SmartShield et HydraGlyde.

La technologie SmartShield qui offre une haute protection contre les dépôts est maintenant combinée avec l'apport des qualités de la matrice hydratante Hydraglyde, conçue pour maintenir une hydratation tout au long de la journée. Ainsi, les lentilles Air Optix plus HydraGlyde offrent un confort de port du jour 1 au jour 30.

Ces nouvelles lentilles de contact sont disponibles avec des puissances positives et négatives étendues de +8D à -12D.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Alcon.

LE DOSSIER

Implants innovants

Éditorial



→ **T. AMZALLAG**
Institut Ophtalmique
Nord de France,
SOMAIN.

Les innovations récentes en implantologie concernent essentiellement les optiques : après avoir vécu les innovations des matériaux qui ont abouti à l'injection et, pour certains d'entre eux, à la limitation de l'opacification capsulaire postérieure (OCP) ; après avoir vécu les innovations des dessins qui ont permis l'avènement des bords carrés postérieurs et l'effet positif sur l'OCP, nous sommes actuellement en pleine innovation des optiques :

- filtres jaunes destinés à filtrer la lumière bleue et sa toxicité potentielle sur la rétine maculaire ;
- toricité destinée à corriger les astigmatismes cornéens réguliers symétriques, qui s'est déjà largement imposée quoique bien en deçà des indications possibles ;
- asphéricité de valeurs variées destinée à corriger les aberrations sphériques lors de la chirurgie. Cette même asphéricité permettra peut-être d'améliorer, dans une certaine mesure, la précision réfractive et d'accroître la profondeur de champ. Ces améliorations peuvent se combiner.

Il demeure une amétropie qui a du mal à être compensée malgré des améliorations constantes : la presbytie. Nous avons vécu l'innovation des implants accommodatifs dont aucun ne s'est imposé jusque maintenant. Les implants multifocaux sont à notre disposition depuis maintenant 25 ans, mais leur diffusion est encore très insuffisante (entre 5 et 7 % des implants posés) compte tenue d'une demande importante. C'est donc dans ce domaine que les principales innovations récentes se situent. Ces innovations sont destinées, d'une part, à améliorer les performances de ces implants compensant la presbytie (addition, particulièrement en vision intermédiaire), mais également à limiter leurs effets indésirables liés au partage de la lumière : halos, éblouissements, altération de la vision des contrastes (asphéricité, apodisation, lissage et espacement des marches, compensation des aberrations chromatiques).

Dans ce dossier de *Réalités Ophtalmologiques*, **Pierre Bouchut** fait le point sur l'ensemble des améliorations apportées aux implants bifocaux, quelles que soient leur addition et leurs spécificités optiques, et sur les indications chirurgicales qui en découlent. Mieux les connaître pour mieux les utiliser.

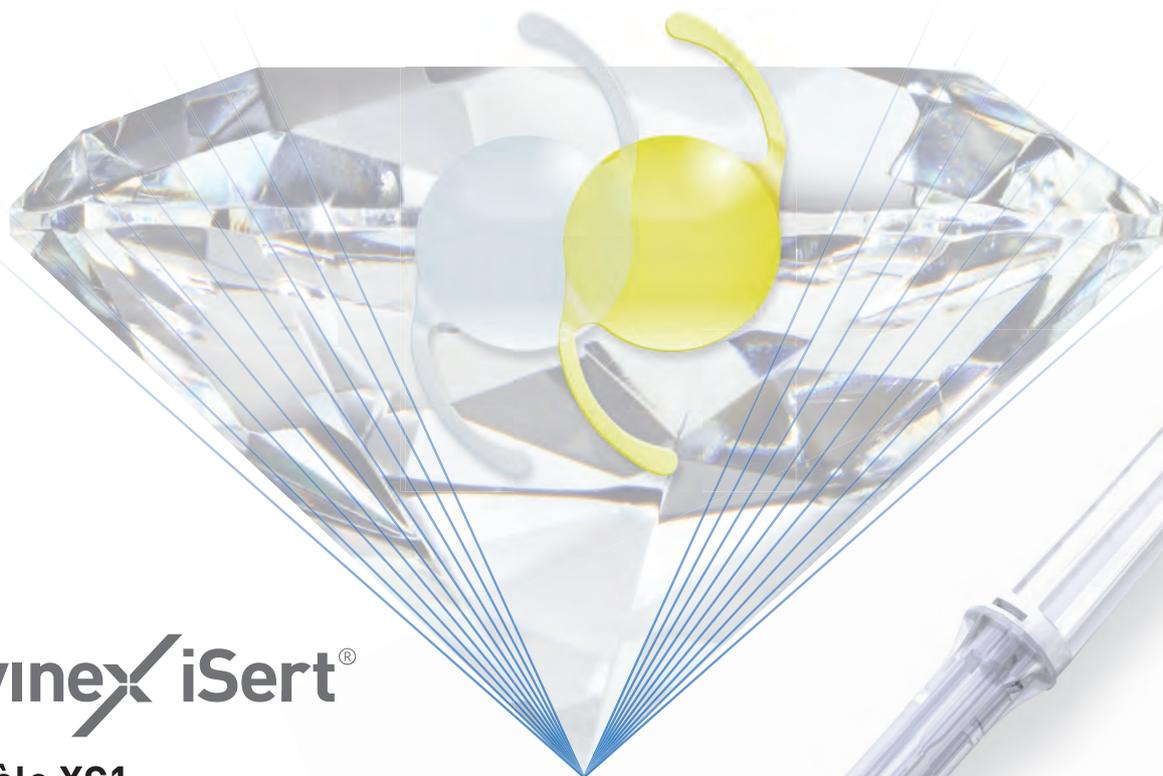
Pascal Rozot aborde l'ensemble des innovations liées aux implant trifocaux, concept très élégant et plus récent, destiné à améliorer la vision intermédiaire sans concéder à la vision de près et de loin. Il examine également le domaine encore plus récent et optiquement plus délicat des implants à profondeur de champ étendue, destinés à supprimer les inconvénients de la multifocalité en conservant une bonne vision de loin et intermédiaire. L'utilisation d'une mini-monovision lui est associée pour préserver la vision de près.

Alain Hagège, dans une session *back to the future*, fait le point sur un concept ancien et extrêmement intéressant : *Light-adjustable lens* (LAL) dont l'optique est modulable à l'aide d'un faisceau lumineux transpupillaire grâce à l'utilisation du *Light delivery device* (LDD), et permet d'ajuster la réfraction après l'intervention.

Jean-Claude Rigal-Sastourné traite du délicat sujet des implants accommodatifs dont nous attendons tant depuis longtemps, en particulier pour la vision intermédiaire, et qui bénéficient d'un regain d'intérêt du fait de nouveaux concepts et de la possibilité de réaliser un capsulorhexis reproductible au laser femtoseconde.

Nous remercions les experts qui nous apportent leur éclairage sur le présent et le futur des optiques d'implants : l'innovation ne s'arrête jamais par définition.

Que désirent vos patients aujourd'hui ? Une qualité de Vision conçue pour le Long terme



VivineX iSert®

Modèle XC1 :

Implant avec filtre UV Préchargé

Modèle XY1 :

Implant avec filtre de lumière bleue
Préchargé

Un nouveau matériau

Acrylique Hydrophobe
Implantation par une incision
à partir de 2,0 mm

**NOUVELLE ERGONOMIE
de l'injecteur Préchargé**

VivineX™ iSert® : injecteur à usage unique Préchargé avec une lentille intraoculaire Monobloc de chambre postérieure en Acrylique Hydrophobe et à filtre de lumière bleue (modèle XY1) ou filtre UV (modèle XC1). Dispositif médical de classe IIb réservé à l'usage des chirurgiens ophtalmologistes pour le remplacement du cristallin dans la chirurgie de la cataracte et pris en charge par les organismes d'assurance maladie.
Fabricant : HOYA Corporation Japan. Marquage CE 0483 dont l'évaluation de conformité a été délivrée par l'organisme notifié mdc medical device certification GmbH, Allemagne.
Lire attentivement les instructions qui figurent dans la notice d'utilisation du produit.
Date du document : 26/02/2016

Singularly Focused. **Globally Powered.**™

Les noms et logos de HOYA Surgical Optics sont des marques déposées de HOYA Surgical Optics, Inc. © 2016 HOYA Surgical Optics, Inc. Tous droits réservés.

HOYA Surgical Optics GmbH | Bureaux en France | 31 Parc du Golf | 13593 Aix-en-Provence | France
Service Clients : Tel. 0 800 919 425 | Fax 0 800 915 212
HOYA.com/SurgicalOptics

16/02/HOYA/PM/001 2016-02-26_H50E_XC1/XY1_AD_FR

HOYA
SURGICAL OPTICS

LE DOSSIER Implants innovants

Les implants bifocaux

RÉSUMÉ : La chirurgie cristallinienne de la presbytie par implant a beaucoup progressé ces dernières années. Les évolutions ont été multiples et très importantes sur de nombreux plans. On retiendra trois grands axes d'évolution.

Techniquement, la phacoémulsification a évolué considérablement avec l'arrivée des micro-incisions, qui permettent enfin la prédictibilité et le contrôle de l'astigmatisme induit. Plus récemment, la technique FLACS (*Femtosecond laser-assisted cataract surgery*) a renforcé cet aspect, et a apporté une qualité inégalée de capsulorhexis parfaitement centré. L'évolution des lentilles intraoculaires, plus performantes et avec bien moins d'effets secondaires, permet une adaptation de l'offre aux besoins des patients qui pourront recevoir la lentille adaptée dont ils ont besoin.

Enfin, la compréhension de l'évolution de l'attente des patients et l'observance de la recherche finale d'une réfraction emmétropique ont concouru à de meilleurs résultats, et ont permis alors une meilleure satisfaction du patient.



→ P. BOUCHUT
Clinique Thiers, BORDEAUX.

Implants focaux : évolutions

La chirurgie de la presbytie est maintenant au cœur de notre pratique quotidienne. En chirurgie de la cataracte, le chirurgien est confronté aujourd'hui aux mêmes questions que le chirurgien réfractif du cristallin clair. Cela est la preuve de l'évolution de la chirurgie de la cataracte vers une chirurgie réfractive à part entière.

Les implants bifocaux ont été les premiers sur le marché, et ce depuis plus de 25 ans. Bien des évolutions ont permis de proposer et d'obtenir des résultats à la hauteur de l'exigence des patients qui ne cesse de croître.

On se souvient des premières poses d'implants bifocaux réfractifs en PMMA (*Polymethylmethacrylate*) – dans le sulcus, parfois dans le sac – des premiers implants pliables diffractifs en silicone de sac. Le standard des interventions était l'extracapsulaire manuelle et avec des calculs d'im-

plants en biométries ultrasoniques mode A, que l'on pourrait qualifier de quelque peu approximatives au regard des techniques actuelles. Néanmoins, les résultats fonctionnels permettaient aux patients une lecture en vision de près très satisfaisante et sans correction, mais au prix d'effets secondaires parfois contraignants et peu satisfaisants.

L'évolution conjointe des techniques chirurgicales et l'apparition de nouveaux implants bifocaux diffractifs ont considérablement modifié l'évolution des pratiques, et ont ouvert la voie à la chirurgie moderne de la presbytie.

>>> L'apparition de la phacoémulsification – qui a permis la maîtrise de la petite incision, mini- ou micro-incision sub-2 mm – est un élément fondamental de stabilité pour la maîtrise de l'astigmatisme induit, et cela est très important. En effet, il est un gage de bon pronostic réfractif et constitue donc un élément majeur du succès.

LE DOSSIER Implants innovants

>>> L'avènement des biomètres optiques a permis de réaliser des mesures de longueurs axiales réelles sur l'axe visuel. Ces biomètres, couplés aux calculs d'implants avec les formules de dernière génération, permettent une approche de l'emmétropie sphéro-cylindrique qui est – et il faut le souligner à nouveau – un élément majeur dans le résultat fonctionnel postopératoire.

On sait aujourd'hui qu'une réfraction approchant l'emmétropie sphéro-cylindrique est un des prérequis de la réussite de l'implantation et de la qualité du résultat fonctionnel. En cela le développement d'implants multifocaux toriques est capital. La disponibilité de ces implants a marqué un grand pas vers l'obtention de cette emmétropie sphéro-cylindrique postopératoire tant recherchée et dont la tolérance maximale devrait être idéalement de l'ordre de 0.50D (fig. 1). Au-delà, une amétropie sphérique résiduelle, tant sphérique que cylindrique, sera très délétère pour

la qualité de la vision et par conséquence pour la satisfaction du patient.

Implants focaux : indications

Les indications se sont aussi mieux précisées au fil du temps, et le respect des bonnes indications et des contre-indications se doit d'être rigoureux.

La fonctionnalité rétinienne, comme celle du nerf optique, sont requises pour assurer au patient le confort visuel qu'autorisent les implants bifocaux d'aujourd'hui. Le bilan préopératoire doit comporter systématiquement un OCT rétinien afin de rechercher une pathologie infraclinique qui pourrait être révélée ou se décompenser en postopératoire, générant ainsi une source d'insatisfaction voire d'échec.

Enfin, la connaissance des atteintes du film lacrymal est capitale, car ces altérations peuvent être aussi source

d'échec relatif d'une implantation multifocale. Une dégradation sévère du film lacrymal peut générer une variation des paramètres biométriques, notamment kératométriques de près de 1D par modification des mesures de l'astigmatisme cornéen antérieur...

Tous ces éléments étant replacés dans leur contexte, il faut toujours – avant de proposer un implant multifocal – connaître les caractéristiques techniques et les points forts des implants utilisés. En effet, les spécificités de chacun d'entre eux permettront une customisation au plus près des attentes des patients. Comprendre l'attente du patient en termes de multifocalité et apporter l'implant adapté avec la solution technique qui convient, est une gageure que l'on se doit de maîtriser pour obtenir un résultat gratifiant.

Implants bifocaux : principe optique

Les implants bifocaux disponibles aujourd'hui sur le marché sont nombreux. Ils peuvent être classés en familles, soit selon leur puissance en vision de près, soit selon leur capacité au confort visuel (défocalisation), ou selon la répartition de la lumière, leurs matériaux, leur géométrie...

En revanche, sur le plan technique, tous ont en commun deux points de focalisations : un point pour la vision de loin (VL) et l'autre pour la vision de près (VP).

Le principe optique est celui de la vision simultanée. L'image focalisée qui correspond au point focal de la lentille est vue nette, alors que les images défocalisées seront neutralisées par le cerveau car perçues avec moins de contraste et de netteté. On comprend alors la nécessité d'une intégrité maculaire pour obtenir un résultat optimal. Selon les implants, la répartition de la

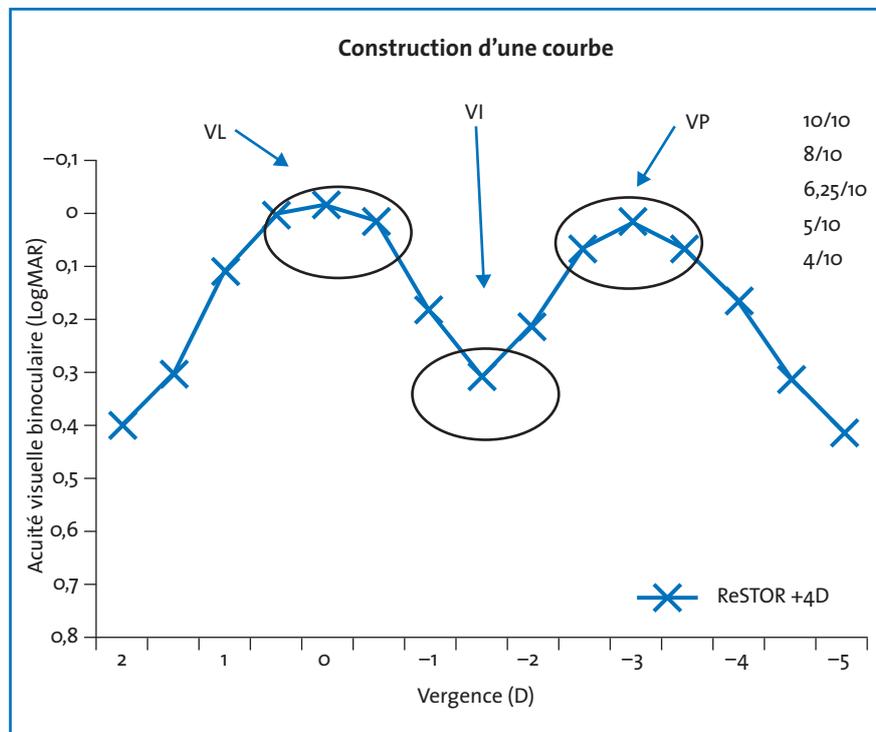


FIG. 1: Courbe de défocalisation d'implant bifocal add +4D.

lumière varie de 65 % à 50 % pour la VL et de 35 % à 50 % pour la VP.

Certains implants ont un mode de fonctionnement indépendant du diamètre pupillaire, d'autres en revanche y seront plus sensibles.

>>> Les optiques réfractives favorisent une vision avec une profondeur de champ supérieure aux optiques diffractives pures. Mais les zones de transition en relation avec la concentricité des zones optiques sont source de phénomène de halos, même si la perte de lumière reste faible. La juxtaposition de zones optiques concentriques de puissance différentes sera déterminée par le fabricant. La quantité d'énergie distribuée va dépendre de la surface de la zone réfractive. La dépendance pupillaire est importante, car la proportion d'énergie lumineuse distribuée va varier selon la taille pupillaire.

>>> Les optiques diffractives vont, quant à elles, décomposer plus nettement la lumière sur les deux foyers, ce qui permet une certaine indépendance au diamètre pupillaire et une tolérance accrue en cas de microdécentrement.

Aujourd'hui, certains de ces implants allient les principes optiques différents avec des optiques diffractives associées à des zones réfractives, et ils bénéficient de technologies combinées spécifiques :

- l'asphéricité des optiques améliore les contrastes et diminue les phénomènes de dysphotopsie;
- l'apodisation, qui correspond à une diminution de la hauteur des marches du centre vers la périphérie, diminue les phénomènes photiques;
- la compensation des aberrations chromatiques améliore la sensibilité aux contrastes;
- la répartition de l'espace des marches, qui décroît du centre vers la périphérie, diminue les effets photiques;

- le lissage des marches diminue aussi les phénomènes photiques...

Chacun de ces éléments concourent à une amélioration de la qualité de vision, et apportent une certaine spécificité à l'implant.

Une classification des implants selon la puissance réelle au plan cornéen pour la VP est une approche utile. La liste ne peut être ici exhaustive, et reprend simplement l'expérience de l'auteur avec les implants en référence.

Les implants bifocaux à addition en VP d'environ +3D au plan cornéen

Ce sont ces implants de nouvelle génération qui ont été à l'origine de l'essor et de la médiatisation de la technique. Ces implants sont nombreux : ReSTOR +3D, Acri.LISA +3D, Tecnis +3D, LENTIS Mplus, BunnyLens MF +3D, Acriva +3D, etc.

Ils ont en commun une capacité permettant au patient d'obtenir une bonne VL comme une bonne VP. La distance de vision en lecture de près se situe plutôt vers 33 cm. Leur point commun reste une courbe de défocalisation dite en double bosse. Les acuités sont excellentes pour la VL (première bosse) ainsi

que pour la VP (seconde bosse). Mais il existe un écart visuel pour la vision intermédiaire (VI), ce qui correspond, au niveau de la courbe, au creux de la bosse (fig. 2).

Pour remédier à cette faiblesse de VI, il a été proposé de défocaliser la courbe de l'œil dominé en recherchant une certaine hypermétropisation du résultat réfractif de loin. La profondeur de champ est accrue en binoculaire, mais on ne peut parler de réelle VI.

>>> L'implant diffractif et réfractif ReSTOR +3D (Alcon) est en acrylique hydrophobe avec filtre jaune, la face antérieure associe une zone centrale de 3,6 mm diffractive apodisée avec une zone périphérique réfractive de 2,4 mm. L'apodisation permet de réguler la répartition de la lumière grâce au jeu pupillaire. C'est ainsi qu'un myosis permettra de répartir la lumière à 50 % sur les deux foyers. En revanche, une mydriase favorisera la répartition de la lumière sur le foyer de loin. L'implant est donc ici pupille-dépendant.

>>> L'implant diffractif Acri.LISA +3D (Carl Zeiss) est en acrylique hydrophile à surface hydrophobe, associant à la demande un filtre jaune naturel. Son optique est diffractive avec une indépendance pupillaire. L'amélioration du confort visuel est lié à une technologie

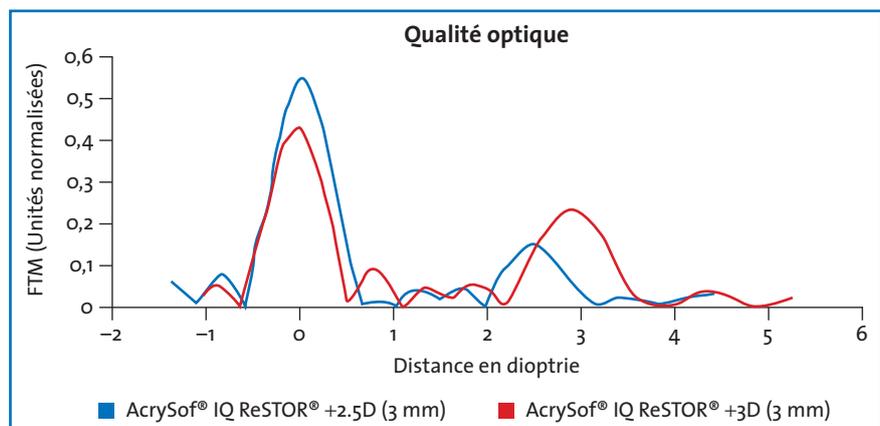


FIG 2 : Amélioration de la qualité MTF.

LE DOSSIER Implants innovants

de lissage des marches de diffraction. La répartition de la lumière est spécifique, 65 % pour la VL et 35 % pour la VP (fig. 3).

>>> Le Tecnis +3D (Abbott) est une lentille acrylique hydrophobe à forte asphéricité négative et qui possède la particularité d'intégrer une correction des aberrations chromatiques, ce qui contribue à un meilleur confort visuel.

>>> L'implant LENTIS Mplus (Oculentis) est un implant plutôt réfractif en acrylique hydrophile à surface hydrophobe, dont l'addition est répartie de façon sectorielle sur l'implant. Il nécessite un positionnement précis de ce dernier dans le sac. Le foyer de la VP sur le même secteur permet une incrémentation du confort visuel en VL et VI. L'indépendance pupillaire est accrue pour la VI.

>>> L'implant BunnyLens MF +3D (Hanita) est un nouvel implant diffractif et réfractif hydrophile apodisé avec une addition de +2.75D et qui présente une asphéricité périphérique. La qualité de la vision est incrémentée et la VI optimisée pour un implant d'une telle addition. L'absence d'apodisation périphérique améliore la vision nocturne. La grande zone centrale favorise la VL.

Les implants bifocaux à vision intermédiaire

Le mode de vie de nos patients impose de plus en plus une VI utile. En effet, les plus jeunes et les plus actifs d'entre eux souhaitent une indépendance au port de lunettes et un confort visuel dans une zone de VI de 40 à 80 cm environ. L'utilisation de tablette, de smartphone et divers écrans d'ordinateur ou tableaux de bord, a généré un besoin grandissant de capacités visuelles à cette distance.

L'exigence du patient augmente aussi avec un désir de meilleure qualité de VL et une VI très utile.

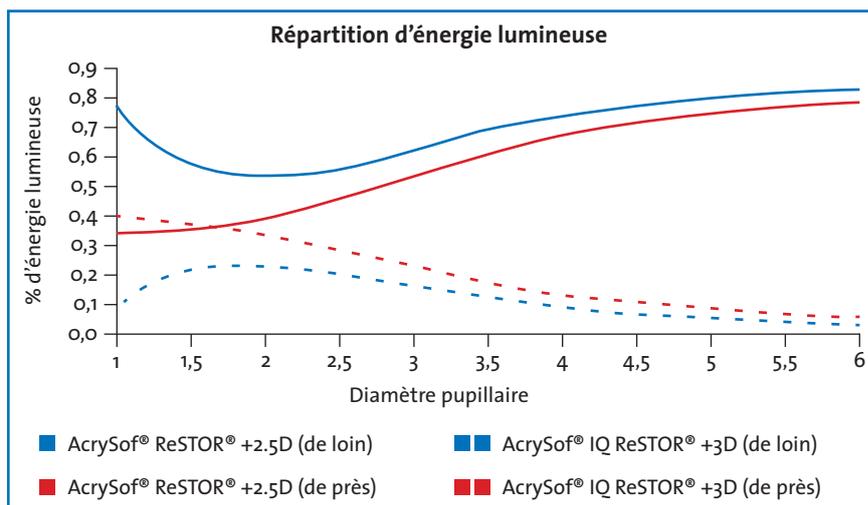


FIG. 3 : Amélioration de la distribution lumineuse.

La notion de l'amélioration de la profondeur de champ intervient ici. Le principe de la recherche d'une VP à P2 à tout prix s'estompe pour faire place à une customisation réelle de l'offre multifocale. L'acceptation d'une petite correction complémentaire de +1D ou +1.50D pour la VP est une étape essentielle du patient qui souhaite un compromis confortable et de qualité pour sa vision. Le patient se retrouve avec une vision proche de celle du jeune presbyte emmétrope de 40 ans un peu gêné et VP pour les caractères les plus petits.

La moindre addition et l'élargissement de la zone optique centrale permet de facto une meilleure VL, moins de phénomènes photiques et une bonne répartition de la lumière sur la VL, ce qui la favorise (fig. 4).



FIG 4 : ReSTOR +2,5D

>>> L'implant ReSTOR SV25 (fig. 5) acrylique hydrophobe présente des caractéristiques qui lui permet une excellente VL, avec une zone centrale élargie à 0,938 mm contre 0,856 mm



FIG. 5 : Acri.LISA

pour le ReSTOR +3D. L'association avec une diminution du nombre de marche et une augmentation de l'asphéricité concourent à renforcer la qualité de VL (fig. 6).

>>> Le Tecnis +2.75D est un implant acrylique hydrophobe qui contribue aussi à une qualité de vision accrue avec moins d'effets photiques du fait de la diminution du nombre de marche, diminution de l'addition et optique asphérique négative avec contrôle des aberrations chromatiques.

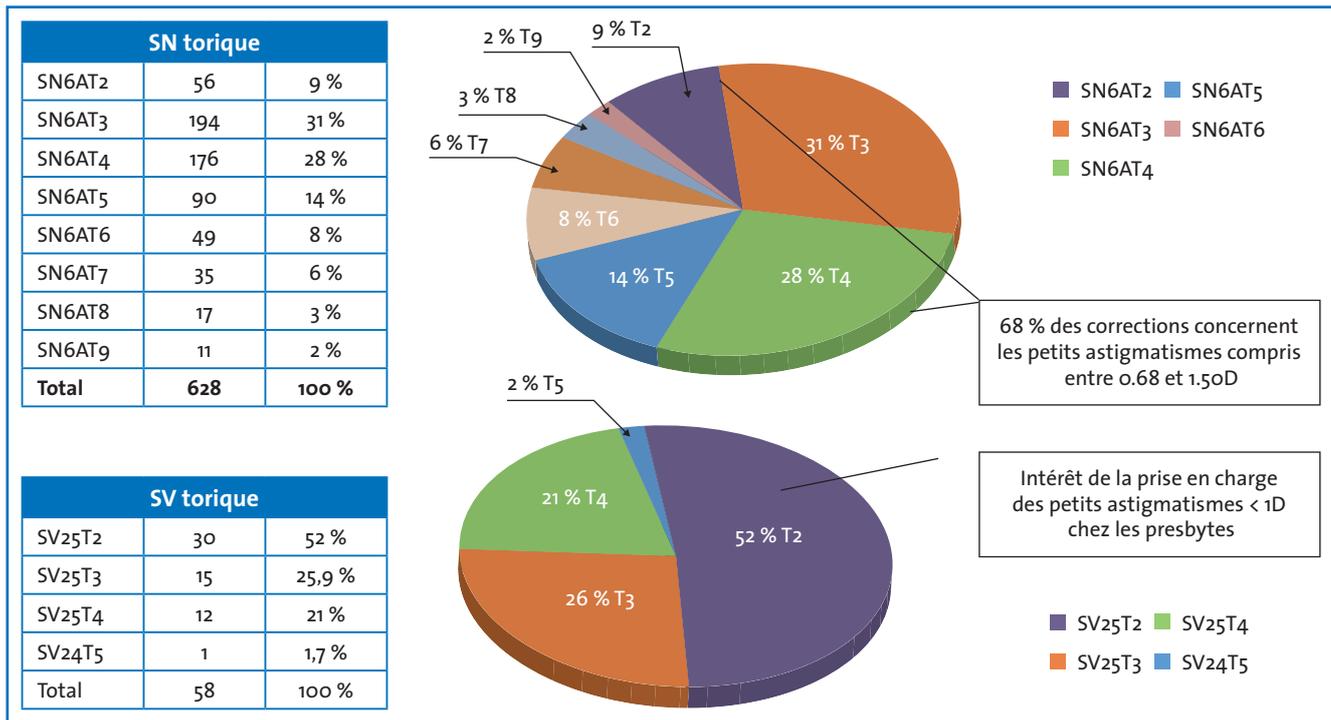


FIG. 6 : Importance de la prise en charge des petits astigmatismes sur une série d'implants bifocaux versus monofocaux.

>>> L'implant LENTIS Comfort se situe à l'extrémité de la chaîne de ces implants, car son addition très faible (+1.25D) lui permet de proposer une réelle profondeur de champ avec une quasi-absence de phénomènes photiques. Cependant, avec une telle addition, il est bien compréhensible que la VP ne peut être promise au patient. Il est toutefois intéressant, notamment pour nos patients les plus anxieux et qui recherchent une amélioration de profondeur de champ.

Ces deux groupes d'implants bifocaux sont ainsi très différents. Ils peuvent chacun être implantés en bilatéral, cumulant ainsi leurs points forts et leurs faiblesses ou, en revanche, être implantés en *mix and match* pour essayer d'obtenir la meilleure combinaison de leurs points forts.

Conclusion

On se rend compte aujourd'hui de l'évolution de l'attente des patients. La multiplicité des implants tant bifocaux que trifocaux, ou dits à profondeur de champ augmentée, ne fait qu'accroître le panel de l'offre qui nous permet d'offrir une customisation très réelle aux patients.

Les implants bifocaux regroupent aujourd'hui des offres bien diverses, entre celles d'une addition traditionnelle assurant une VP très performante et celles d'une addition plus faible assurant une VI accrue et une VL incrémentée.

La recherche d'une amétropie sphéro-cylindrique postopératoire est une des clés du succès et l'utilisation d'implants

multifocaux toriques est indispensable dès lors qu'un astigmatisme cornéen postopératoire à 0.75D est attendu.

Le succès de la chirurgie de la presbytie en 2015 est grandement lié à la diversité et à la qualité de cette offre, qu'il est nécessaire aujourd'hui de bien connaître.

L'auteur a déclaré être consultant et orateur pour les laboratoires Abbott, Alcon et Carl Zeiss Meditec.

ANKORIS TORIC

MONOFOCAL OPTIC



Implant torique

PhysIOL France • 12, rue Louis Courtois de Viçose • Portes Sud Bât 3 • 31100 Toulouse •
Tél: 33 (0) 820 839 223 • Fax: 33 (0) 562 162 779 • contact@physiolfrance.fr • www.physiol.fr

LE DOSSIER Implants innovants

Implants trifocaux en 2016 : comparaison FineVision, AT LISA trifocal et PanOptix

RÉSUMÉ : Les implants diffractifs trifocaux permettent une vision utile de loin, de près mais également intermédiaire. Les trois implants présents sur le marché en 2016 ont des caractéristiques optiques légèrement différentes, permettant cette vision intermédiaire à une distance variable entre 60 et 80 cm.

Leur qualité optique permet une excellente vision éloignée, sous réserve d'une bonne qualité rétinienne sous-jacente, du fait du partage de la lumière incidente entre les trois foyers. La vision de près est légèrement en deçà de celle des implants bifocaux, mais le caractère trifocal apporte une plus grande polyvalence sur les différentes distances. Ils génèrent moins de perte de lumière incidente que les implants bifocaux diffractifs, et leur sensibilité aux contrastes reste de bonne qualité. Les effets photiques de type halos sont relativement fréquents, ce dont le patient doit être averti au préalable.

Les trois implants étudiés (FineVision, laboratoires PhysIOL ; AT LISA trifocal, laboratoires Carl Zeiss Meditec ; PanOptix, laboratoires Alcon) présentent au total des performances oculaires satisfaisantes et peu différentes entre eux, les quelques variables étant sans doute liées aux caractéristiques de la population de chacun.

Les indices de satisfaction élevés en font des implants multifocaux de première intention pour les candidats éligibles à la multifocalité. La crainte de halos persistants peut cependant les faire réserver à l'implantation d'un œil non dominant, l'œil dominant pouvant bénéficier d'un implant de principe optique différent de type réfractif.

Communication présentée à la 8^e journée sur la Chirurgie de la presbytie – Hôpital Américain, Neuilly-sur-Seine, le 16 janvier 2016.
Organisation : Dr C. Albou-Ganem.



→ P. ROZOT
Clinique Juge, Clinique Monticelli,
MARSEILLE.

Le renouveau des implants diffractifs apparus en 2002, s'étant initialement fait sous forme de lentilles bifocales à forte addition, des plaintes de patients sont rapidement apparues en raison d'une insuffisance de vision intermédiaire non corrigée.

Diverses adaptations ont été apportées en premier lieu comme l'usage d'un *mix and match* avec deux implants d'additions différentes, ou encore la planification d'un décalage sur une légère hypermétropie de l'œil non dominant pour obtenir un foyer de près plus éloigné.

Ces techniques, pas toujours satisfaisantes, ont laissé place il y a 5 ans environ à un premier implant diffractif conçu par D. Gatinel et développé par la firme PhysIOL. Cet implant est porteur de trois foyers principaux : éloigné, intermédiaire et de près dont l'addition est le double de celle du foyer intermédiaire, ce qui permet de récupérer une partie de l'énergie incidente et, par voie de conséquence, réduire de quelques points la perte incontournable du système diffractif qui était alors d'environ 18 %.

Nous proposons ici une présentation des trois lentilles intraoculaires tri-

LE DOSSIER Implants innovants

focales disponibles début 2016, ainsi qu'une première comparaison entre celles-ci pour juger de leurs qualités et spécificités respectives.

Les lentilles disponibles

1. FineVision (PhysIOL)

C'est un implant diffractif en acrylique hydrophile à filtre jaune, monobloc, asphérique, à bords carrés avec deux haptiques doubles en anses fermées, insérable par 1,8 mm (*fig. 1*). Les foyers intermédiaire et de près portent une addition respectivement de 1.75 dioptrie (D) et 3.50D; son optique est convoluée, apodisée et donc pupille-dépendante; une version torique est disponible depuis plus d'un an. Sa constante A est de 118,8.

2. AT LISA trifocal (Carl Zeiss Meditec)

C'est un implant acrylique hydrophile à surface hydrophobe, monobloc en navette à 4 points d'appui, asphérique, à bords carrés, insérable par 1,8 mm (*fig. 2*). Ses additions sont de 1.66D et 3.3D, sur cet implant qui est pupille-indépendant, et disponible en version torique. Sa constante A est de 118,6.

3. PanOptix (Alcon)

Cet implant est composé d'acrylique hydrophobe à filtre jaune et monobloc, asphérique, à bords carrés avec



FIG. 1: Implant FineVision.

anse en C modifiée, insérable par 2,2 mm (*fig. 3*). Il utilise la plate-forme AcrySof et, contrairement à l'implant ReSTOR bifocal, n'est pas apodisé. Il est globalement pupille-indépendant. Les additions sont 2.17D pour le foyer intermédiaire et 3.25D pour le foyer de près. À ce jour, il n'existe pas de version torique pour cet implant. La constante A est de 119,1.

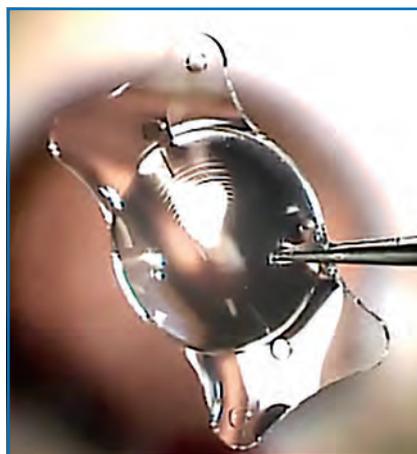


FIG. 2: Implant AT LISA trifocal.



FIG. 3: Implant PanOptix.

Matériel et méthodes

1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les cas de phacémulsification non compliquée avec

indication d'implant multifocal, dont l'OCT maculaire était parfaitement normal. En cas d'astigmatisme cornéen supérieur ou égal à 0.75D, une version torique de l'implant FineVision ou de l'implant AT LISA trifocal est utilisée.

2. Critères d'exclusion

Ont été exclus les patients au-delà de 80 ans, la présence d'une petite pathologie organique oculaire, les patients conduisant souvent la nuit ou ceux dont l'état psychologique était défavorable.

3. La série étudiée

Elle a comporté 73 yeux de 51 patients dont les caractéristiques démographiques sont données dans le *tableau I*. On notera une certaine disparité d'âge entre les trois séries, qui peut avoir une incidence sur certains visuels et dont il sera tenu compte dans les conclusions. L'équivalent sphérique préopératoire était assez variable également, selon la série: $+0.19D \pm 2.20$ pour le FineVision, $+0.93D \pm 2.43$ pour l'AT LISA trifocal et $-2.69D \pm 5.73$ pour le PanOptix. Cette dernière série comportait toutefois une majorité de myopies cristalliniennes, puisque les longueurs axiales ont été sensiblement comparables dans les trois groupes: $23,3 \text{ mm} \pm 0,7$ pour le FineVision, $23,4 \text{ mm} \pm 0,5$ pour l'AT LISA trifocal et $23,6 \text{ mm} \pm 1,1$ pour le PanOptix.

Résultats

La réfraction postopératoire était proche de l'emmétropie: pour le FineVision $-0.16D \pm 0,30$, pour l'AT LISA trifocal $+0.02D \pm 0,34$ et pour le PanOptix $+0.11D \pm 0,22$.

L'acuité visuelle de loin sans correction, monoculaire, était à plus de 0.8 pour 70 % des yeux de FineVision, 63 % des yeux d'AT LISA trifocal et 100 % des yeux de PanOptix avec une

acuité moyenne comparable pour le FineVision et AT LISA trifocal, légèrement supérieure pour le PanOptix, mais sur une population réduite et plus jeune (fig. 4). Ces résultats se rehaussent avec la correction de loin avec, dans tous les

cas, une acuité corrigée en vision de loin supérieure à 8/10.

Concernant l'acuité visuelle de près (tableau II), évaluée à une distance de 35 à 40 cm, on note bien évidemment

une amélioration de l'acuité selon que celle-ci est évaluée sans correction et en monoculaire, avec correction en monoculaire, puis sans correction en binoculaire et enfin avec la meilleure correction de loin en binoculaire. Les scores du FineVision et du PanOptix sont comparables, l'AT LISA trifocal étant légèrement en deçà.

Concernant l'acuité visuelle intermédiaire (tableau III), évaluée à une distance de 65 à 70 cm, on note également une amélioration entre les scores monoculaires et binoculaires. Mais ces acuités intermédiaires sont globalement moyennes, de l'ordre de 5/10° à 6/10° pour le FineVision et plus faible pour l'AT LISA trifocal à 3/10°.

La courbe de défocalisation monoculaire (fig. 5) objective, sur la série étudiée, la supériorité relative de l'implant PanOptix et une courbe assez superposable pour l'AT LISA trifocal et le FineVision.

Lorsque cette courbe de défocalisation est étudiée en binoculaire (fig. 6), les scores du PanOptix sont légèrement améliorés, mais avec un léger gap à la défocalisation de -1D. Le FineVision gagne environ 1/10° sur chaque puissance de défocalisation et l'AT LISA trifocal est celui dont la sommation binoculaire apporte le meilleur gain, comparé à la courbe de défocalisation monoculaire.

La sensibilité aux contrastes (fig. 7) – étudiée en échelle ETDRS (Early treatment diabetic retinopathy study) à 100 %, 25 % et 9 % des contrastes – montre des résultats plus favorables pour le FineVision et pour le PanOptix que pour l'AT LISA trifocal.

Effets photiques

Ils ont été déterminés par l'interrogatoire des patients lors de leur évaluation

	FineVision	AT LISA trifocal	PanOptix
Nombre d'yeux	43	21	9
Âge moyen	62,6 ans ± 14,4 (13 à 78 ans)	69,3 ans ± 11,1 (47 à 80 ans)	50,9 ans ± 14,5 (17 à 62 ans)
Sex ratio	56 % F / 44 % H	69 % F / 31 % H	43 % F / 57 % H
% cristallins clairs	23 %	23 %	22 %
AV pré-op	0,63 ± 0,25	0,58 ± 0,26	0,54 ± 0,29

TABLEAU I : Caractéristiques de la série étudiée.

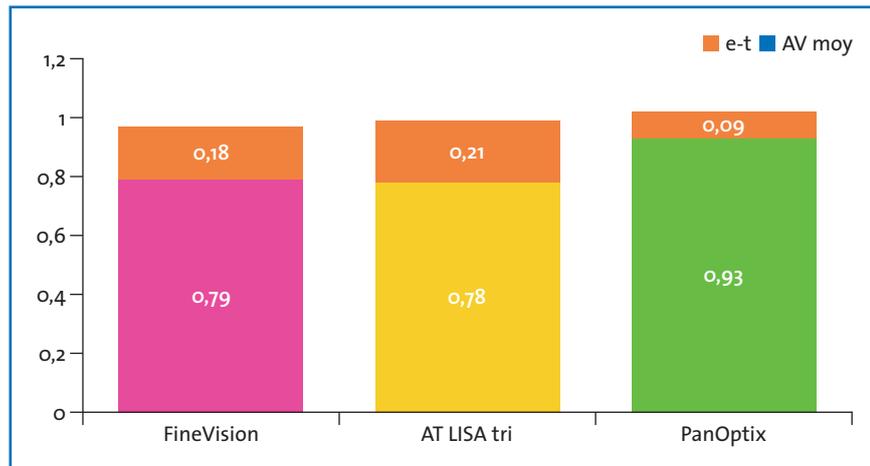


FIG. 4 : Acuité de loin monoculaire sans correction.

	Sans C Monoc	Avec C Monoc	Sans C Binoc	Avec C Binoc
FineVision	0,71 ± 0,18	0,74 ± 0,15	0,76 ± 0,17	0,78 ± 0,11
AT LISA tri	0,62 ± 0,19	0,65 ± 0,19	0,64 ± 0,17	0,69 ± 0,17
PanOptix	0,76 ± 0,07	0,78 ± 0,06	0,78 ± 0,06	0,79 ± 0,06

TABLEAU II : Acuités de près.

	Sans C Monoc	Avec C Monoc	Sans C Binoc	Avec C Binoc
FineVision	0,48 ± 0,21	0,52 ± 0,21	0,53 ± 0,21	0,56 ± 0,21
AT LISA tri	0,24 ± 0,03	0,27 ± 0,04	0,29 ± 0,04	5,2 ± 1,9
PanOptix	0,44 ± 0,19	0,48 ± 0,18	0,51 ± 0,16	0,51 ± 0,16

TABLEAU III : Acuités intermédiaires.

LE DOSSIER Implants innovants

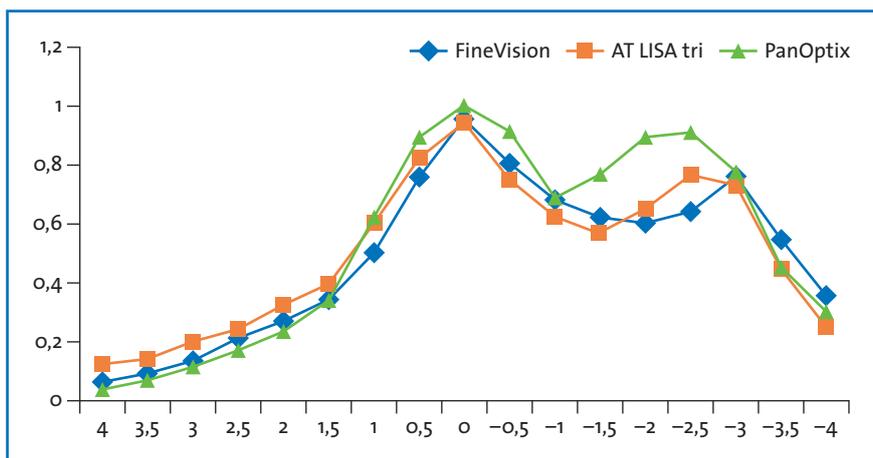


FIG. 5 : Courbe de défocalisation monoculaire.

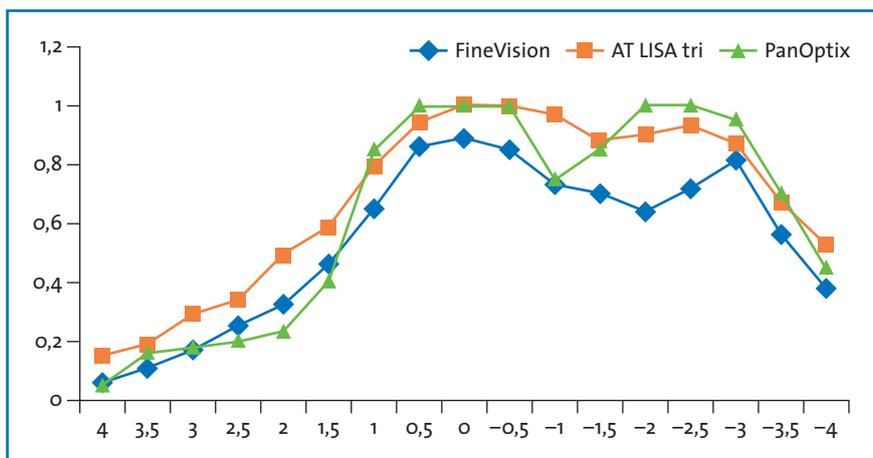


FIG. 6 : Courbe de défocalisation binoculaire.

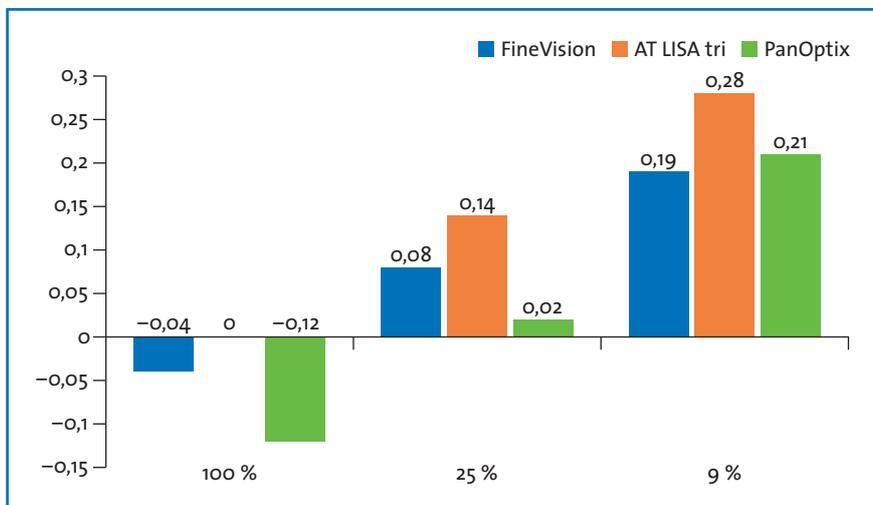


FIG. 7 : Sensibilité aux contrastes.

1 à 2 mois après la chirurgie, sachant que bien souvent les halos ressentis ont tendance à s'estomper au fil du temps dans un pourcentage de cas important. Quoi qu'il en soit, pour chaque lentille, l'extrême fréquence des halos a été remarquée : entre 80 et 90 % dont 1/3 à 50 % sont ressentis comme gênants. L'AT LISA trifocal semble également générer un pourcentage assez marqué d'éblouissements et de baisse des contrastes (ressentie subjectivement).

Satisfaction/port de lunettes

Les indices de satisfaction restent globalement très élevés, avec quelques cas de patients peu satisfaits concernant l'implant FineVision. Enfin, il est à noter qu'aucune explantation n'a été nécessaire dans aucun groupe étudié. Le port de lunettes ne l'a été que pour des verres de près chez 2 patients de l'AT LISA trifocal.

Discussion

Cette série comparative préliminaire entre les trois implants trifocaux, disponibles actuellement pour les ophtalmologistes français, donne un aperçu assez significatif des performances de telles lentilles, en dépit des défauts et biais inhérents au caractère relativement inhomogène de celle-ci : moyenne d'âge différente, effectifs numériquement dissemblables. On peut néanmoins en conclure que les implants trifocaux octroient une vision éloignée de très bonne qualité, d'autant naturellement meilleure que la population est jeune.

L'acuité en vision de près est légèrement en deçà du score obtenu généralement par les implants bifocaux, avec un score équivalent de près, de l'ordre de P2 faible même en binoculaire. En revanche, l'acuité intermédiaire est significativement meilleure qu'avec

des implants bifocaux, avec des scores en Parinaud (P) oscillant entre P3 faible et P5 faible, selon l'implant.

Il est toutefois difficile de comparer précisément les lentilles entre elles, puisque le foyer intermédiaire va avoir une distance focale différente selon le modèle utilisé: plutôt 80 cm pour l'implant AT LISA trifocal, 70 cm pour le FineVision et 60 cm pour le PanOptix. Idéalement, il faudrait étudier cette vision intermédiaire à la distance préférentielle du patient, ce qui permettrait sans doute d'obtenir des scores plus homogènes entre les différentes lentilles.

Enfin, la grande fréquence des halos ressentis par les patients a été constatée, certes évalués par l'interrogatoire en période précoce (avec généralement une réduction de fréquence au fil du temps). Mais cette incidence paraît supérieure à celle des implants bifocaux diffractifs, et doit absolument faire partie intégrante d'informations préopératoires délivrées aux patients qui, s'ils ne l'acceptent pas, peuvent faire contre-indiquer ces implants trifocaux.

Les courbes de défocalisation binoculaires montrent un quasi-plateau pour l'implant FineVision et pour l'implant AT LISA trifocal. Quant à l'implant PanOptix, qui correspond en fait à un

implant initialement quadrifocal dont la première focale intermédiaire placée à 120 cm a été déplacée pour intégrer le foyer de loin, la courbe présente une discrète rupture à la défocalisation de -1D, ce qui est parfaitement logique en raison de la suppression de ce foyer intermédiaire le plus distant. Ainsi, cet implant a été conçu pour apporter une vision à 40 cm pour la lecture et à 60 cm pour les habitudes informatiques les plus fréquentes (usage de tablettes ou d'ordinateurs portables notamment).

Conclusion

Au total, ces implants trifocaux à optique sophistiquée remplissent leur cahier des charges avec de belles performances optiques et un gain réel en vision intermédiaire. Cependant, ils doivent être améliorés, avec l'espoir pour les prochaines versions d'une réduction des effets photiques, parfois sources d'inconfort et de doléances et dont la gestion postopératoire peut être difficile, même si une amélioration dans le temps est souvent constatée.

Pour en savoir plus

- ATTIA MS, AUFFARTH GU, KHORAMNIA R *et al.* Near and intermediate reading performance of a diffractive trifocal intraocular lens using a reading desk. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:2707-2714.

- COCHENER B, VRYGHEM J, ROZOT P *et al.* Visual and refractive outcomes after implantation of a fully diffractive trifocal lens. *Clinical Ophthalmology*, 2012;6:1421-1427.
- COCHENER B, VRYGHEM J, ROZOT P *et al.* Clinical Outcomes With a Trifocal Intraocular Lens: A Multicenter Study. *J Refract Surg*, 2014;30:762-768.
- GATINEL D, HOUBRECHTS Y. Comparison of bifocal and trifocal diffractive and refractive intraocular lenses using an optical bench. *J Cataract Refract Surg*, 2013;39:1093-1099.
- GATINEL D, PAGNOULLE C, HOUBRECHTS Y *et al.* Design and qualification of a diffractive trifocal optical profile for intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2011;37:2060-2067.
- JONKER SM, BAUER NJ, MAKHOTKINA NY. Comparison of a trifocal intraocular lens with a +3.0D bifocal IOL: results of a prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:1631-1640.
- KOHNEN T. First implantation of a diffractive quadrafocal (trifocal) intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:2330-2332.
- MOJZIS P, MAJEROVA K, PLAZA-PUCHE AB *et al.* Visual outcomes of a new toric trifocal diffractive intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:2695-2706.

Remerciements à Madame A. Meurette pour son aide dévouée dans la saisie des données patients.

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

Nouveautés Acuvue

Johnson & Johnson Vision Care Companies a récemment lancé en France la lentille Acuvue Vita : une nouvelle lentille mensuelle avec la technologie HydraMax qui apporte un confort supérieur et constant tout au long du mois en comparaison à d'autres lentilles mensuelles silicone hydrogel.

Acuvue Vita est conçue en senifilcon C, un matériau élaboré pour intégrer une densité et une répartition optimales de lipides bénéfiques à travers la lentille, tout en maintenant un faible taux de dépôts. Acuvue Vita utilise les fonctions naturelles de ces lipides pour aider à maintenir l'hydratation de la lentille avec un faible taux d'évaporation. Ce dernier est en effet 33 % plus faible comparé à d'autres marques de lentilles mensuelles silicone hydrogel.

L'évaluation concernant le "confort général" a été supérieure pour Acuvue Vita sur les semaines de port 1, 2, 3 et 4, comparativement à d'autres lentilles mensuelles en silicone hydrogel.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Johnson & Johnson Vision Care Companies.

LE DOSSIER Implants innovants

Implants à profondeur de champ

RÉSUMÉ : Les implants à profondeur de champ sont conçus pour apporter une vision intermédiaire utile sans correction, tout en préservant la qualité optimale de vision en vision de loin. Ils limitent le risque d'effets secondaires de type photique, inhérent aux implants multifocaux classiques.

Pour optimiser l'indépendance aux lunettes, des stratégies de micromonovision ou minimonovision sont souvent utilisées.



→ **P. ROZOT**
Clinique Juge, Clinique Monticelli,
MARSEILLE.

Du fait de leur performance optique améliorée, les implants multifocaux sont d'usage relativement large, tant pour la chirurgie de la cataracte que pour le traitement des amétropies avec presbytie par ablation d'un cristallin clair au-delà de 55 ans. Leur usage reste malgré tout limité par la crainte de l'ophtalmologiste à gérer une insatisfaction, mais également par l'existence de contre-indications – en général par anomalies organiques oculaires – mais également par des exigences visuelles élevées, qui les rendent inadaptés à certaines activités. Dans certaines situations, le patient est demandeur d'une indépendance au moins relative aux lunettes, et son état oculaire peut contre-indiquer ou rendre douteux l'usage d'un multifocal.

Dans cette situation, outre la réalisation d'une monovision, d'usage assez fréquent chez le myope, une autre stratégie peut être proposée, à savoir l'usage d'implants dits "à profondeur de champ". Il s'agit de lentilles intraoculaires apportant une puissance optique pour la vision rapprochée relativement faible, permettant surtout la vision éloignée et intermédiaire confortable, la vision de près étant plus aléatoire sans correction complémentaire. Le principal intérêt de telles lentilles est de préserver une qualité optimale de

vision de loin en réduisant au maximum la perte de contrastes, limiter les effets photiques, notamment les halos, surtout nocturnes.

[Les implants disponibles

Ils répondent à des principes optiques différents :

1. L'implant Mplus Comfort (Oculentis, Topcon)

Il s'agit d'un implant réfractif, présentant une addition sectorielle sur ses 160° inférieurs, portant une addition modérée de 1.50 dioptrie (D), soit un équivalent d'environ 1D au plan des lunettes. Cet implant est en acrylique hydrophile à surface hydrophobe, de forme navette (*fig. 1*), est injectable par 1,6 mm. Il existe en version torique (*fig. 2*).

Dans une étude personnelle rétrospective sur 30 yeux, avec un recul moyen de 2 ans, présentée en 2013, nous avons trouvé avec cet implant une acuité visuelle binoculaire de 0.95 ± 0.12 en vision de loin, et une acuité sans correction en vision de près binoculaire à $P4.2 \pm 1.4$ à 35 cm et $P3.1 \pm 0.8$ à 70 cm. La courbe de défocalisation est en forme de "cloche" avec une acuité d'environ



FIG. 1: Implant Mplus Comfort.

0.7 et une défocalisation de +1 et de -1. Les sensibilités aux contrastes en acuité ETDRS (*Early treatment diabetic retinopathy study*) avec contraste de 25 % et 9 % sont légèrement meilleures qu'avec un implant bifocal diffractif de référence.

Un élément intéressant est la faible présence de halos qui n'est retrouvée à l'interrogatoire qu'à 5 %, aucun des patients présentant des halos ne les décrivant comme gênants. L'éblouissement est également de 5 % et peu gênant. Le port de verres complémentaires se fait uniquement pour la vision de près, dans 10 % des cas. Dans la littérature, Allio *et al.* [1] ont trouvé une meilleure courbe de défocalisation par rapport à l'implant accommodatif Crystalens HD, à tous les niveaux de défocalisation.

2. Implant Tecnis Symphony (Abbott)

Il s'agit d'un implant de développement plus récent, d'optique très sophistiquée, encore appelé implant "à profondeur de champ étendue". Il s'agit

Oculentis® Easy Toric Calculator

Competency in Intraocular Surgery

Info

Surgeon: Dr. Smith - Eye Clinic

Patient: Clear Vision Eye: OD (Right Eye) SD (Left Eye)

Pre-Op Biometry

Spherical Equivalent Power (SE) [D]: 23.43

Surgically Induced Astigmatism (SIA) [D]: 0.2 +0.5D

Incision Location (IL) [°]: 88 90° TEMP

K1 (Flat): 7.90 mm Axis [°] 178

K2 (Steep): 7.60

Comfort toric

Cornea-Index: 1.3375

K-notation: D mm

<< Previous Page Calculate I have read, understood and accepted the Oculentis License Agreement.

FIG. 2: Calculateur Mplus Comfort toric.

d'un système diffractif monofocal par un design spécifique à échelette (fig. 3), qui permet "d'étaler" le foyer de loin pour apporter une profondeur de champ de l'ordre de 1D (fig. 4). La performance visuelle est également améliorée par une technologie propriétaire achromatique, qui permet de réduire les aberrations chromatiques de façon à augmenter la sensibilité aux contrastes. La courbe de défocalisation avec un tel implant permet d'obtenir une acuité à 10/10 sur une plage de défocus d'environ 1.5D, et, comparée à un monofocal, d'augmenter de 1D des capacités défocalisantes de -0.50 à -3D. Cet implant en acrylique hydro-

phobe, monobloc, non vacuolisant, insérable au travers d'une incision de 2,2 mm est décliné en divers niveaux de toricité également.

Dans une étude multicentrique randomisée récente, Cochener *et al.* [2] obtiennent une acuité moyenne binoculaire de 0.95 en vision de loin, 0.81 en vision intermédiaire et 0.68 en vision de près. 14,4 % des 411 patients avaient besoin d'une correction complémentaire pour la vision rapprochée. Environ 90 % des patients n'avaient soit aucun halo, soit des halos modérés. À 6 mois, 3,6 % des patients signalaient toutefois des halos sévères.

LE DOSSIER Implants innovants

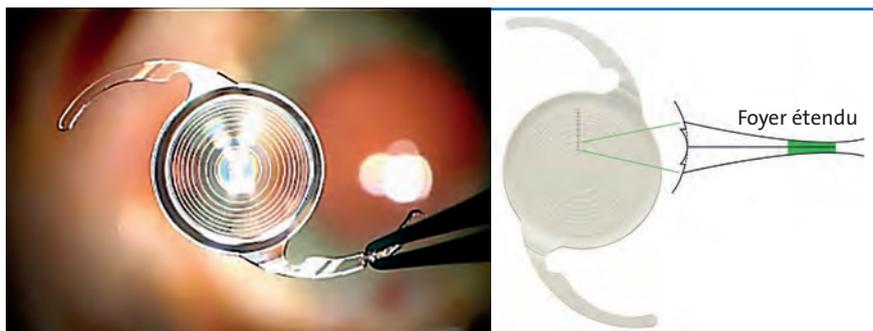


FIG. 3 : Implant Symphony.

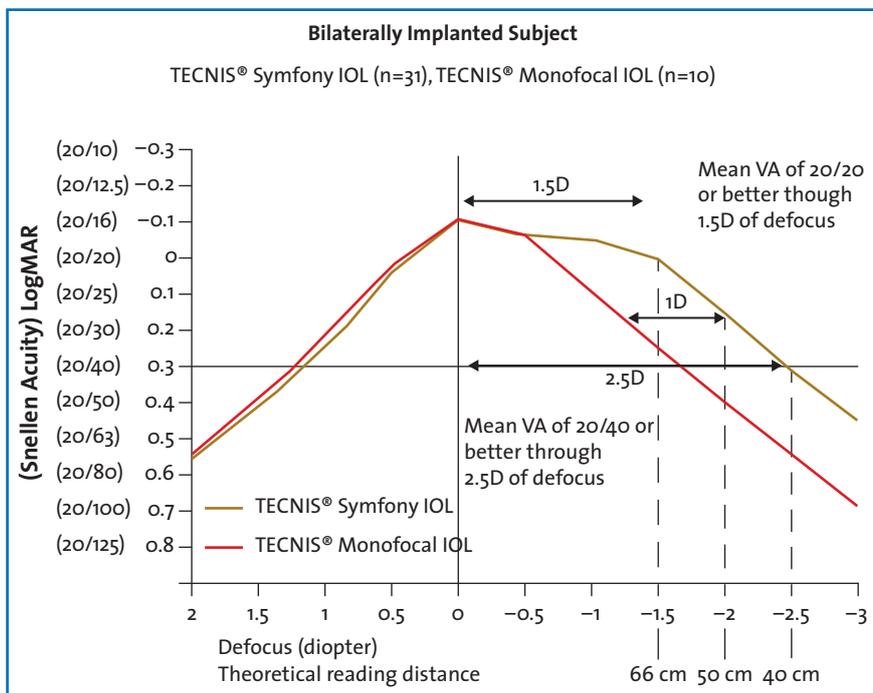


FIG. 4 : Courbe de défocalisation de l'implant Symphony : 3 mois de données ajustées.

3. L'implant InFo (Instant Focus, Swiss Advanced Vision)

Cet implant comporte également un réseau diffractif qui étend la zone de vision sur 3D, sans multiplication des foyers (fig. 5). Il reste en évaluation clinique, et sera prochainement mis sur le marché français.

4. L'implant Mini Well (SIFI Medtech – CuttingEdge)

Il présente un principe optique reposant sur la technologie du front d'ondes, avec deux zones centrales concentriques à aberration de signes opposés et une périphérie monofocale (fig. 6). La profondeur de champ induite apporte un foyer rapproché d'environ 3D pour une lecture à environ 45 cm.

5. Implant Gemetric (Hoya)

Suite aux travaux cliniques préliminaires de Barrett *et al.* [3], un autre concept d'implant à profondeur de champ a été initialement étudié et développé par la firme Hoya, à savoir un implant avec fortes aberrations, inductrices d'une profondeur de champ (fig. 7). Cet implant, nommé EDF (*Enhanced Depth of Focus*), possède une défocalisation utile d'environ 1.2D. L'idée en était de saturer l'implant en aberration sphérique positive sans trop pénaliser la qualité de la vision de

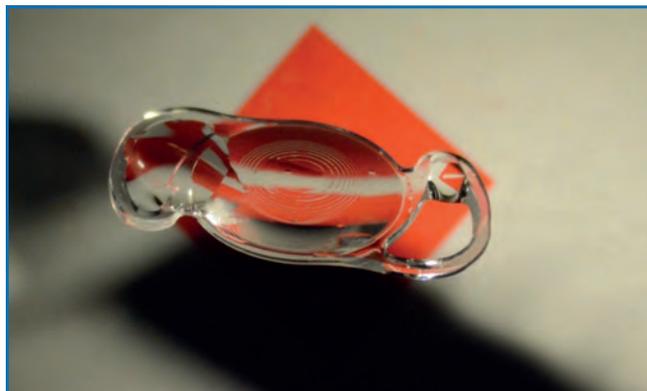


FIG. 5 : Implant InFo (Swiss Advanced Vision).



FIG. 6 : Implant Mini Well (SIFI-CuttingEdge).

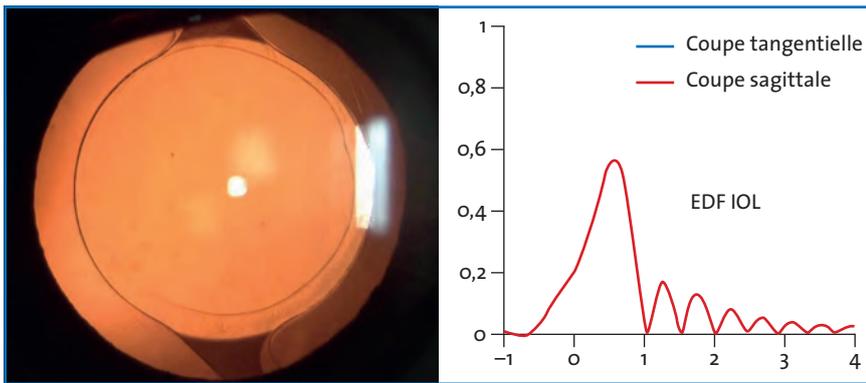


FIG. 7 : Implant Gemetric (Hoya).

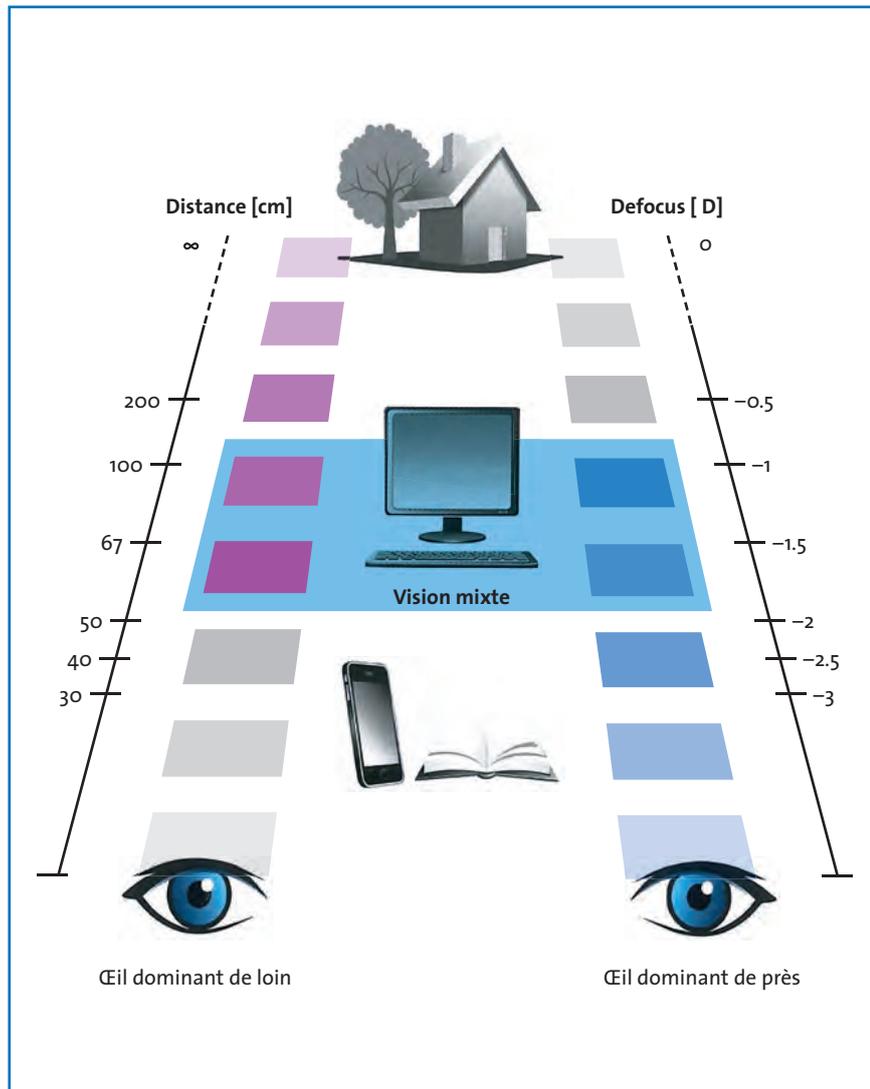


FIG. 8 : Monovision avec l'implant Mplus Comfort (Breyer).

loin, et d'y associer une micro- ou mini-monovision pour optimiser la vision rapprochée. Toutefois, cet implant n'a pas eu le développement escompté, suite à une étude multicentrique complémentaire qui n'a pas confirmé les bons résultats initiaux. Cette troisième voie, qui consiste à modifier les aberrations sphériques des implants, est en cours d'exploration par d'autres laboratoires. Nul doute que les années à venir vont voir apparaître des lentilles fondées sur des principes équivalents.

Conclusion

Le concept d'implant "à profondeur de champ" permet ainsi de réduire la dépendance aux lunettes chez certains patients, rétifs au principe de multifocalité ou craignant leurs effets secondaires, mais désireux néanmoins d'avoir une certaine indépendance aux lunettes. Ils peuvent être utilisés selon le statut oculaire réfractif du patient – soit avec les deux yeux en emmétropie pure, soit avec un degré variable de micromonovision (fig. 8) – pour optimiser les performances de près, tant en préservant une bonne vision stéréoscopique. Il serait intéressant dans le futur de comparer leurs performances à celles de deux implants en monovision avec l'œil dominé ciblé à $-1D$ ou $-1.25D$.

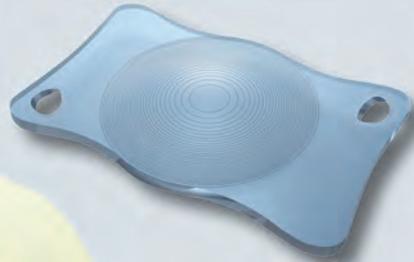
Bibliographie

1. ALIO JL *et al.* Visual outcomes with a single-optic accommodating IOL and a low-addition-power rotational asymmetric multifocal IOL. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:978-985.
2. COCHENER B *et al.* Clinical outcomes of a new extended range of vision IOL: the International Multicenter Concerto Study. *J Refract Sur.* 2015, In press.
3. BARRETT G. Enhanced Depth of Focus IOL: preliminary results, présentation orale, ESCRS, Milan, 2012.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article. Il déclare être consultant pour les laboratoires Alcon, Carl Zeiss Meditec et Théa.

Gamme Versario Premium

 Versario®
MULTIFOCAL MICS



 Versario®
MULTIFOCAL TORIC MICS



 Versario® 3F
MULTIFOCAL 3F

Pour en savoir plus sur la gamme VERSARIO®, contacter votre représentant Bausch + Lomb.

Bausch + Lomb, Laboratoires Chauvin,
416 r Samuel Morse le Millénaire - CS 79005
34967 MONTPELLIER CEDEX 2

© 2016 Bausch + Lomb Incorporated. Tous droits réservés.

www.bausch.fr/chirurgie/ www.bausch.com

BAUSCH + LOMB
Mieux voir. Mieux vivre.

LE DOSSIER Implants innovants

Implants ajustables : zoom sur le Light Adjustable Lens (LAL)

RÉSUMÉ : Pour relever les défis posés par les yeux atypiques ou ayant subi des chirurgies préalables, mais aussi pour faire face à une exigence toujours plus grande des patients qui souhaitent l'excellence réfractive et une indépendance totale par rapport aux lunettes, les technologies d'implants ajustables sont particulièrement séduisantes.

La lentille ajustable par la lumière (LAL) permet une correction de l'optique en postopératoire, à l'aide d'une irradiation UV de l'implant par voie transpupillaire. Pour l'heure, capable de corriger la composante sphéro-cylindrique de la réfraction du patient, cet implant peut aussi être modifié pour compenser la presbytie. Le LAL est un premier pas prometteur vers une personnalisation absolue de la vision après chirurgie de la cataracte.



→ **A. HAGÈGE, O. CASADESSUS**
Centre Laser Victor Hugo, PARIS.

L'innovation est en marche. L'ophtalmologie, notamment le domaine de la correction réfractive, en a bénéficié durant les dernières décennies et continue encore de s'enrichir. Nouveaux instruments de mesures, nouveaux traitements, nouvelles procédures, etc., le panel des outils à disposition du chirurgien pour assurer la meilleure qualité de vision possible à son patient ne cesse de s'élargir et de se perfectionner.

Dans le domaine de la chirurgie de la cataracte, ces innovations concernent par exemple la conception des implants – capables désormais d'adresser l'optimisation de l'aberration sphérique ou chromatique, ou encore de compenser la perte d'accommodation du cristallin naturel – ainsi que l'exercice délicat du calcul de la puissance optique de l'implant.

Les formules de calcul évoluent continuellement (nous en sommes à la quatrième génération) de façon à apporter toujours plus de précision dans l'obtention du résultat réfractif final, et à s'adapter aux

nouvelles technologies de biomètres : Lenstar LS 900 (Haag-Streit, Suisse), IOLMaster 700 (Carl Zeiss Meditec, Allemagne), etc. Éventuellement à l'aide d'une personnalisation des constantes, ces formules permettent un calcul généralement fiable de la puissance de l'implant à poser, même pour des yeux dont les cornées ont été traitées chirurgicalement. Toutefois, un bon résultat s'apprécie actuellement à seulement 0.5D ou 1D près, et les cas de surprises réfractives demeurent fréquents. Certains yeux restent particulièrement difficiles à traiter, par exemple en présence de kératocône.

Enfin, la question de la correction de l'astigmatisme reste critique, et il est d'usage de ne corriger que les yeux ayant un cylindre supérieur à 1D à l'aide d'un implant torique. Dans une société de plus en plus exigeante, en partie à cause de la chirurgie cornéenne par laser qui conduit aujourd'hui à des résultats réfractifs de l'ordre du parfait, ces résultats peuvent paraître encore un peu faibles...

LE DOSSIER

Implants innovants

L'idée d'utiliser un implant oculaire qu'il serait possible d'ajuster postopérativement n'est pas nouvelle. Émise à une époque où les formules étaient bien moins précises qu'aujourd'hui, les considérations précédentes la rendent toujours d'actualité. Plusieurs technologies d'implants ajustables ont été élaborées [1], mais une seule est actuellement assez avancée pour être disponible sur le marché ophtalmologique: l'implant ajustable par la lumière (*Light Adjustable Lens* [LAL]) produit par la société Calhoun Vision (Pasadena, États-Unis).

Présentation du LAL

Le LAL est le produit de la collaboration entre le chimiste nobélisé Robert H. Grubbs et le chirurgien Daniel M. Schwartz. L'idée consistait à concevoir une optique dont la puissance est

modulable à l'aide d'un faisceau lumineux transpupillaire, sans réouverture du globe [2]. Le LAL est un implant pliable de 13 mm en trois parties, deux haptiques PMMA (*Polymethyl methacrylate*) en C-modifié – permettant la stabilité et empêchant la rotation dans le sac capsulaire – étant insérées dans une optique biconvexe d'un diamètre de 6 mm (**fig. 1**). Cette optique est composée d'une matrice polymère siliconée incluant des macromères polymérisables, homogènement répartis, et des agents photo-initiateurs actifs lorsqu'ils sont exposés à une longueur d'onde de 365 nm. Enfin, la face arrière de l'optique est couverte d'une couche barrière anti-UV de 50 à 100 nm d'épaisseur.

Lorsqu'ils sont irradiés par un faisceau ultraviolet à la bonne longueur d'onde, les macromères libres polymérisent, créant une déplétion locale de leur

concentration. L'équilibre thermodynamique est alors rétabli par une migration spontanée des macromères subsistant dans la matrice, retournant alors à une concentration homogène. Cette migration induit une modification de la forme de l'implant et, par conséquent, de son pouvoir optique. Irradier le centre de l'implant conduira ainsi à une diminution de son rayon de courbure. La sphère, mais aussi le cylindre, sont ajustés en contrôlant la zone d'illumination (**fig. 2**), la puissance et la durée d'irradiation [3]. L'amplitude d'ajustement est de $\pm 2D$ sur la génération actuelle d'implants.

La puissance de référence s'obtient à l'aide des formules classiques de calcul d'implant, avec une constante A de 118. L'implant est injectable (il est conseillé d'utiliser l'injecteur Naviject [Medicel, Suisse]) avec une incision de 3 à 3,2 mm.

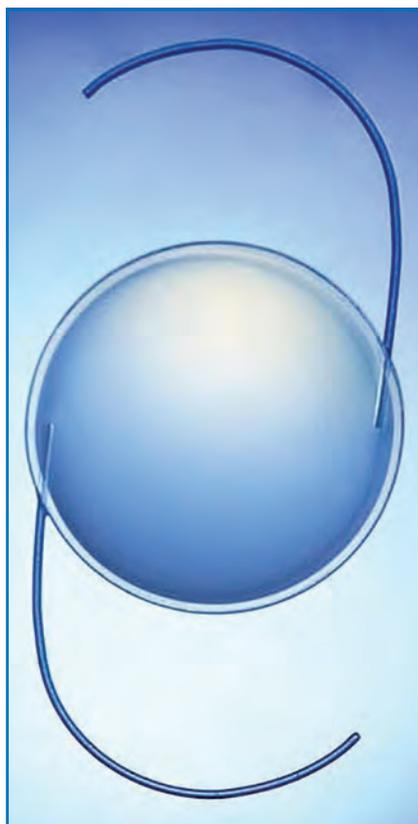


FIG. 1: *Light Adjustable Lens* (LAL).

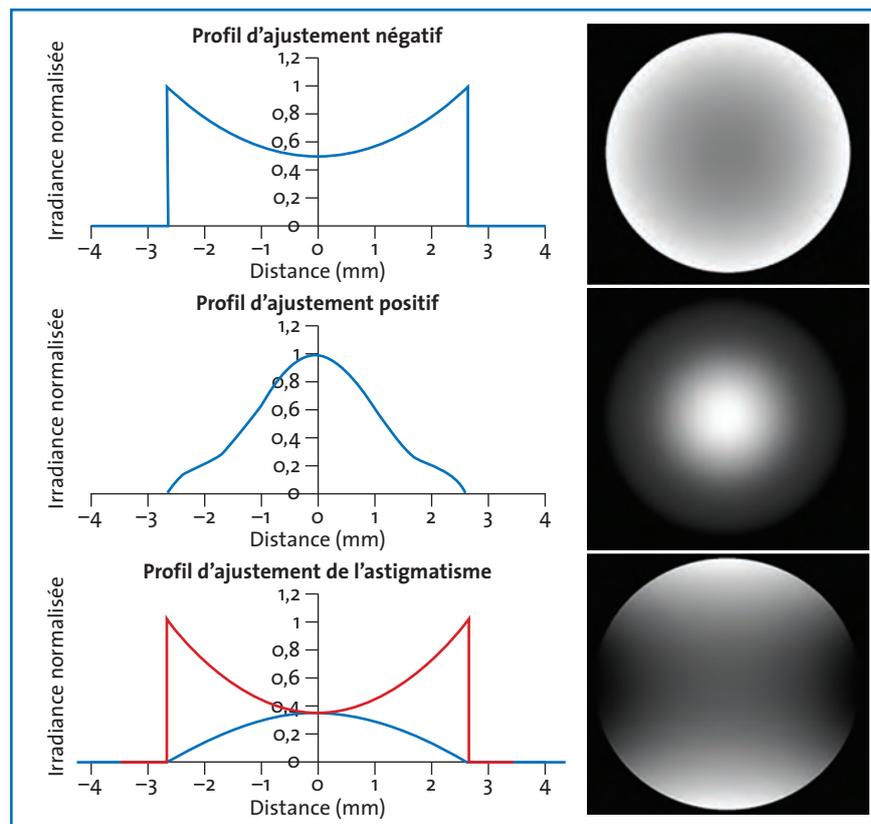


FIG. 2: Profils d'illumination pour une correction myopique, hypermétropique et astigmatique.

Dispositif d'irradiation : Le Light delivery device (LDD)

L'ajustement des implants LAL s'effectue à l'aide d'un dispositif développé par Calhoun Vision en collaboration avec Carl Zeiss Meditec : le *Light delivery device* (LDD) (fig. 3). Cet instrument se compose en particulier d'une lampe à vapeur de mercure, d'un filtre interférentiel ne laissant passer qu'une bande de radiation centrée sur la longueur d'onde de 365 nm ainsi que d'un modulateur électromécanique. Ce modulateur consiste en une matrice de microlentilles, dont la taille est de l'ordre de la dizaine de micromètres. En fonction de l'amétropie à traiter, l'orientation individuelle de chacun des micro-miroirs est définie de façon à créer le profil spatial d'irradiation adéquat de l'implant [3]. Le tout est monté sur une lampe à fente modifiée, qui permet au médecin de visualiser l'implant lors de l'irradiation. Un réticule est présent de façon à assurer le bon centrage du traitement.

En pratique, l'utilisateur indique la réfraction à corriger dans le logiciel, et le LDD sélectionne automatiquement le

profil et la durée d'irradiation. À l'instar des dispositifs laser classiques, le médecin appuie en continu sur une pédale (ou sur le *joystick* de la lampe à fente) pour déclencher le traitement.

Procédure d'ajustement

Deux semaines après la pose de l'implant dans l'œil du patient, ce dernier est prêt pour l'ajustement. Depuis le jour de l'intervention, il doit porter en permanence (hors périodes de sommeil) une paire de lunettes filtrantes UV (fig. 4) de par la nature photosensible de l'implant. Ces lunettes devront être conservées jusqu'à la finalisation de l'implant.

Le patient est soumis à un examen de réfraction subjective, afin de déterminer la correction nécessaire pour obtenir la cible réfractive désirée. Le traitement adéquat est alors délivré grâce au LDD, en ayant pris soin de dilater la pupille du patient. Durant la durée du traitement, le médecin applique une lentille sur la cornée préalablement anesthésiée topiquement. Cette lentille permet la bonne convergence du fais-

ceau UV sur l'implant. Il est demandé au patient de fixer une cible et de garder l'œil ouvert pendant l'ajustement, qui peut durer quelques dizaines de secondes à 2 minutes (fig. 5). Lorsque l'irradiation est terminée, le patient remet ses lunettes, et une période de 48 heures est requise de façon à ce que la migration des macromères non irradiés (et donc la modification de puissance de l'implant) se stabilise. Cette étape peut être répétée jusqu'à trois fois pour se rapprocher au plus près du résultat escompté, les traitements de la sphère et du cylindre étant dissociés.

Lorsque la cible réfractive est atteinte, le blocage de l'implant peut être effectué : il s'agit d'une irradiation de la totalité de la surface de l'implant, permettant de consommer les macromères libres résiduels et donc de rendre le LAL totalement insensible à la lumière. Ce blocage peut être effectué en une ou deux étapes, en fonction de la nature des traitements précédents (plus le nombre de macromères consommés a été important lors des sessions d'ajustements, plus le blocage sera court).

Une table de décision permet de déterminer *a priori* le nombre de blocages nécessaires (fig. 6). Notons que l'étape de blocage tend à engendrer une myopisation de l'ordre de 0.5D, valeur qui est prise en compte par le logiciel lors des séances d'ajustement de façon à arriver à la réfraction cible après blocage.



FIG. 3 : Light delivery device (LDD).



FIG. 4 : Lunettes filtrantes de jour (A) et en lumière faible (B).



FIG. 5 : Application d'une lentille sur l'œil du patient durant la procédure d'ajustement.

LE DOSSIER

Implants innovants

Lock-in Treatment Protocol For Eyes That Receive a First & Second Adjustment													
Treatment Name	Duration	LAL, Zone, Size	PN	AH1	AH2	AH3	M1	Hyperopic Correction	Hyperopic Correction	Hyperopic Correction	Hyperopic Correction	M-SA31	4.25 mm M-SA31
			120	120	120	100	90	70	142	120	130	150	141
			5.8 mm	5.3 mm	5.1 mm	5.3 mm	5.3 mm	6 mm	5.1 mm	5.3 mm	5.1 mm	5.3 mm	4.25 mm
PN	120	5.8 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only					
AH1	120	5.3 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only					
AH2	120	5.1 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only					
AH3	100	5.3 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only					
M1	90	5.3 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only					
Hyperopic Correction	70	6 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only					
Hyperopic Correction	142	5.1 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required					
Hyperopic Correction	120	5.3 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required					
Hyperopic Correction	130	5.1 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required									
M-SA31	150	5.3 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required									
4.25 mm M-SA31	141	4.25 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required									
M-SA31	133	5.3 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required									
Hyperopic Correction	45	6 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required									
M-SA31	120	5.3 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required									
AM2	133	5.3 mm	Lock-in #1 Only	Lock-in #1 & Lock-in #2 Required									

FIG. 6 : Nomogramme décidant du nombre de blocages requis en fonction des ajustements effectués (extrait de la table de décision).

LAL et compensation de la presbytie

Outre la correction de la sphère et du cylindre, le LAL permet aussi de compenser la presbytie.

Trois stratégies sont envisageables :

>>> La première stratégie consiste en l'instauration d'une monovision classique, avec emmétropisation de l'œil dominant de loin et myopisation de l'œil dominé.

>>> La seconde façon de procéder repose sur la création d'une pastille d'addition centrale sur l'implant de l'œil dominé [4], permettant la vision de près en conditions photopiques. Ce traitement se nomme CNA (*Customized*

Innovation des Laboratoires Théa

Solution pour la protection, l'hydratation et la lubrification de la surface oculaire indiquée pour le traitement du syndrome de l'œil sec modéré à sévère.

Théalose®

Tréhalose 3%. Acide Hyaluronique 0,15%.

Dispositif Médical

Bioprotection naturelle

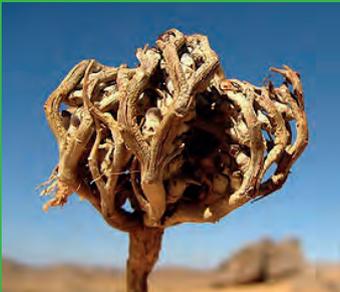


Théalose®

Tréhalose 3%. Acide Hyaluronique 0,15%.

Dispositif Médical

Bioprotection naturelle



3% Tréhalose

Bioprotecteur naturel

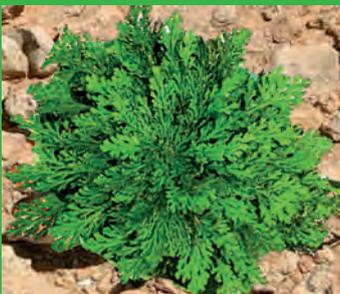
+



0,15% Acide Hyaluronique

Hydratation & Lubrification

+



0% Conservateur

de la 1^{ère} à la dernière goutte

Théalose®

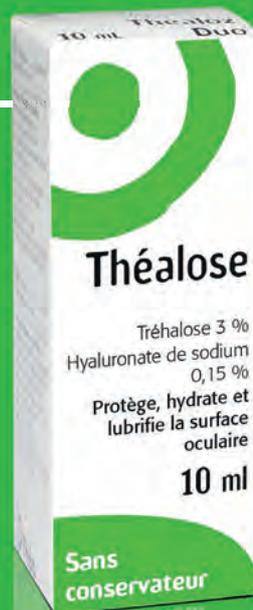
Tréhalose 3%. Acide Hyaluronique 0,15%.

Dispositif Médical

Bioprotection naturelle

Flacon ABAK

- ⊕ Sans conservateur
- ⊕ 10 ml - 300 gouttes
- ⊕ 3 mois de conservation après ouverture
- ⊕ Compatible avec le port de lentilles de contact



Prix limite de vente: **12,95€**
Prise en charge LPPR: **10,27€**



Remboursement dans le cadre d'un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels.¹

1. Avis de la CNEDIMTS THEALOSE du 21/07/2015

Innovation des Laboratoires Théa

Solution pour la protection, l'hydratation et la lubrification de la surface oculaire
indiquée pour le traitement du syndrome de l'œil sec modéré à sévère.

Théalose®

Tréhalose 3%. Acide Hyaluronique 0,15%.

Dispositif Médical

Bioprotection naturelle



Near Add), et peut se paramétrer en modifiant la puissance et la taille de la zone d'addition, ainsi que son centrage (fig. 7). Il en résulte l'obtention d'un profil réfractif multifocal à vision de près centrée, à la manière du traitement PresbyLASIK SUPRACOR (Bausch + Lomb Technolas, Allemagne).

>>> Enfin, il a été montré qu'il est possible de modifier la profondeur de focalisation (et donc la plage de distance de vision) de l'implant par changement de l'asphéricité du LAL (fig. 8) et en induisant une

quantité contrôlée d'aberration sphérique négative [5]. Le principe est le même que celui utilisé par le Laser Blended Vision (plateforme Zeiss MEL 90, Carl Zeiss Meditec, Allemagne), ou par les traitements de la presbytie jouant sur la modification d'asphéricité permise par le laser Excimer Allegretto EX500 (Alcon, États-Unis).

Notons qu'en cas de mauvaise tolérance par le patient, ces différents traitements peuvent être annulés en effectuant un ajustement *a posteriori*.

Résultats et retours d'expérience

Le LAL offre une possibilité inédite de s'approcher au plus près de la réfraction idéale pour le patient. Les résultats publiés dans la littérature s'accordent à montrer de très bons résultats réfractifs suite aux ajustements sphéro-cylindriques [6-10] avec stabilité dans le temps.

L'utilisation du LDD est facile, mais requiert une courte courbe d'apprentissage pour apprécier l'inertie réfractive entre les différents ajustements, ainsi que pour maîtriser totalement le léger *shift* myopique induit par le blocage et qui doit donc être par conséquent anticipé. La sélection du patient est aussi très importante, celui-ci devant se plier drastiquement à la contrainte du port des lunettes filtrantes du jour de l'intervention jusqu'à 24 heures après la dernière séance de blocage.

D'aujourd'hui à demain : les évolutions attendues

Cette partie vise à conclure cet article en envisageant les ouvertures possibles auxquelles nous pouvons espérer à plus ou moins long terme grâce à une technologie telle que celle utilisée par le LAL.

Une amélioration de la formulation de l'implant est attendue dans le but de rendre plus efficaces les traitements grâce à un meilleur rendement de la consommation des macromères lors des irradiations. Cela permettra, à correction dioptrique équivalente, de diminuer l'intensité lumineuse et/ou la durée du traitement. Par ailleurs, une augmentation de la plage dioptrique modifiable (actuellement de $\pm 2D$) pourra être envisagée.

Une protection accrue de la rétine est programmée en rendant la barrière UV encore plus absorbante, mais aussi en

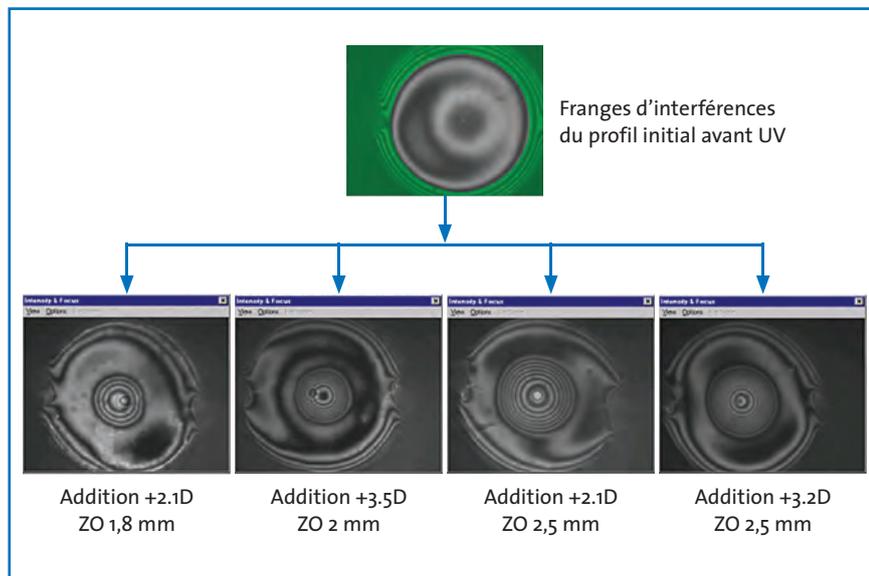


FIG. 7 : Interférogrammes de l'implant après des additions centrales de taille et puissance différentes.

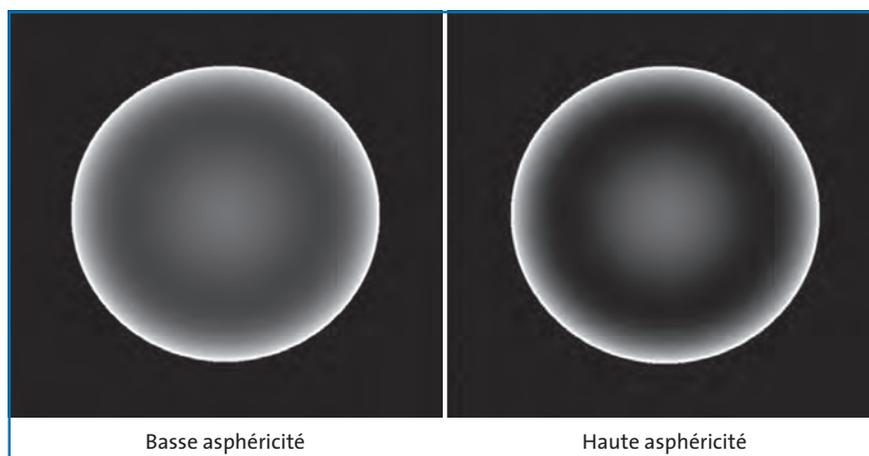


FIG. 8 : Profils d'intensité pour des corrections de l'asphéricité de l'implant [5].

LE DOSSIER Implants innovants

modifiant le LDD afin d'obtenir une ouverture plus grande du faisceau lumineux lors de la phase de blocage, diminuant d'autant plus l'exposition de la rétine à l'irradiation UV.

Le potentiel de modification des aberrations de haut degré du LAL [4, 5] a été démontré et – au prix d'une plus grande maîtrise de la technologie – nous pouvons entrevoir les prémices qui nous conduiront certainement à l'obtention de traitements guidés par l'aberrométrie, à l'instar de ce qui est faisable aujourd'hui en chirurgie excimer de la cornée. De tels traitements permettraient une personnalisation absolue de la vision du patient, pouvant tenir compte avec précision d'éventuels traitements réfractifs antérieurs à la pose des implants, qu'il s'agisse par exemple de chirurgies cornéennes aberro-guidées ou de procédures PresbyLASIK. La personnalisation serait poussée à son maximum, et tirerait pleinement avantage des nouveaux instruments à venir permettant une appréciation objective et/ou subjective de la vision en fonction du profil aberrométrique appliqué (VAO [Voptica, Espagne], VisionFit [Adaptica, Italie], etc.).

Enfin, gageons qu'il sera possible dans le futur de proposer une formulation rendant l'implant insensible à des conditions naturelles d'illumination, ce qui pourrait permettre au patient

de s'affranchir du port obligatoire de lunettes filtrantes, mais surtout d'envisager la possibilité d'ajustements tout au long de la vie du porteur en fonction de ses besoins visuels.

Qu'il s'agisse du LAL ou de nouvelles technologies à venir, les implants ajustables apparaissent comme la clé pour l'obtention d'une réfraction post-opératoire proche de la perfection, et répondre de façon personnalisée au cas et aux attentes du patient opéré de la cataracte. Plus que jamais, avec les technologies ajustables, l'innovation est en marche.

Note additionnelle

Suite à une réorganisation de sa stratégie de production des implants et à l'accélération de ses efforts dans le cadre de l'obtention de l'agrément FDA, Calhoun Vision a suspendu la distribution de ses implants en dehors des États-Unis. Par ailleurs, une nouvelle formulation de l'optique du LAL est actuellement en cours d'évaluation CE, et sera disponible lors de la réouverture de l'activité européenne de la société.

Bibliographie

1. FORD J, WERNER L, MAMALIS N. Adjustable intraocular lens power technology. *J Cataract Refract Surg*, 2014;40:1205-1223.

2. SCHWARTZ DM. Light-adjustable lens. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2003;101:417-436.
3. SCHWARTZ DM, SANDSTEDT CA, CHANG SH *et al*. Light-adjustable lens: development of in vitro nomograms. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2004;102:67-72; discussion 72-74.
4. SANDSTEDT CA, CHANG SH, GRUBBS RH *et al*. Light-adjustable lens: customizing correction for multifocality and higher-order aberrations. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2006;104:29-39.
5. VILLEGAS EA, ALCÓN E, MIRABET S *et al*. Extended Depth of Focus With Induced Spherical Aberration in Light-Adjustable Intraocular Lenses. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:142-149.
6. CHAYET A, SANDSTEDT C, CHANG S *et al*. Correction of myopia after cataract surgery with a light-adjustable lens. *Ophthalmology*, 2009; 116:1432-1435.
7. CHAYET A, SANDSTEDT CA, CHANG SH *et al*. Correction of residual hyperopia after cataract surgery using the light adjustable intraocular lens technology. *Am J Ophthalmol*, 2009;147:392-397.
8. HENGERER FH, HÜTZ WW, DICK HB *et al*. Combined correction of sphere and astigmatism using the light-adjustable intraocular lens in eyes with axial myopia. *J Cataract Refract Surg*, 2011;37:317-323.
9. HAGÈGE A. Implant Calhoun : résultats du CNA (*Customized near add*) à 1 an. Technique et résultats. *Clinique de la Vision*, 2014;6:146-154.
10. VILLEGAS EA, ALCÓN E, RUBIO E *et al*. Refractive accuracy with light-adjustable intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2014;40:1075-1084.

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

LE DOSSIER Implants innovants

Implants accommodatifs

RÉSUMÉ : Les implants accommodatifs sont des lentilles intraoculaires capables de modifier leur position et/ou leur forme sous l'effet de la contraction du muscle ciliaire qui induit une augmentation progressive de leur puissance optique. Il en existe deux catégories :

- les implants à optique unique dont le plus connu est le Crystalens ;
- les implants à deux optiques avec une optique postérieure neutre, ou négative, et une optique antérieure de forte puissance qui les rendent théoriquement plus performants : le Synchrony et le AkkoLens Lumina.

Deux nouveaux implants accommodatifs sont en évaluation : FluidVision à un positionnement intrasacculaire, DynaCurve destiné au *sulcus* ciliaire.

La sélection des patients est primordiale. L'utilisation de ces implants impose une technique chirurgicale reproductible, notamment sur le centrage, la régularité et la taille du capsulorhexis qui pourra bénéficier des avantages de la chirurgie femtolaser.

L'amélioration des performances de ces implants constitue donc un défi majeur pour les industriels.



→ J.-C. RIGAL-SASTOURNÉ¹,
M. DELBARRE²

¹ Hôpital Begin, SAINT-MANDÉ.

² Hôpital Percy, CLAMART.

La correction de la presbytie lors d'une chirurgie de la cataracte est réalisée, dans la grande majorité des cas, par un implant multifocal. Ce type d'implant peut être à l'origine d'effets visuels indésirables comme des éblouissements, une diminution de la sensibilité au contraste, ou encore des halos. Les implants multifocaux de dernière génération ont amélioré la satisfaction des patients en diminuant ces effets photiques, mais en divisant toujours la lumière sur différents points focaux, ils nécessitent un certain degré de neuroadaptation difficilement prévisible chez les patients.

Les implants accommodatifs sont une alternative aux implants multifocaux. Ces lentilles intraoculaires sont capables de modifier leur position et/ou leur forme grâce à la contraction du muscle ciliaire [1] qui induit une augmentation progressive de leur puissance optique, et mime le processus physiologique de l'accommodation. Ils présentent théoriquement l'avantage

de ne pas entraîner de conséquences délétères sur la qualité de vision grâce à la transmission de 100 % de la lumière, tel un implant monofocal standard. Leur courbe de défocalisation favorise la vision intermédiaire, très utile pour les seniors connectés sur leur ordinateur (*fig. 1*).

Implants à optique unique

Le principe de ces implants accommodatifs est fondé sur le déplacement antérieur de l'optique sous l'effet de la contraction du muscle ciliaire. Malheureusement, le déplacement antérieur ne dépasse pas 0,33 mm, ce qui limite l'effet pseudo-accommodatif [2].

Or, selon la loi de McLeod et Portney, il y a une relation linéaire entre l'amplitude accommodative, la puissance de l'implant et le déplacement intraoculaire : $\Delta \text{Acc} = (D/13) \times \text{déplacement en mm}$ (*fig. 2*). Elle explique que les patients hypermétropes, grâce à un

LE DOSSIER Implants innovants

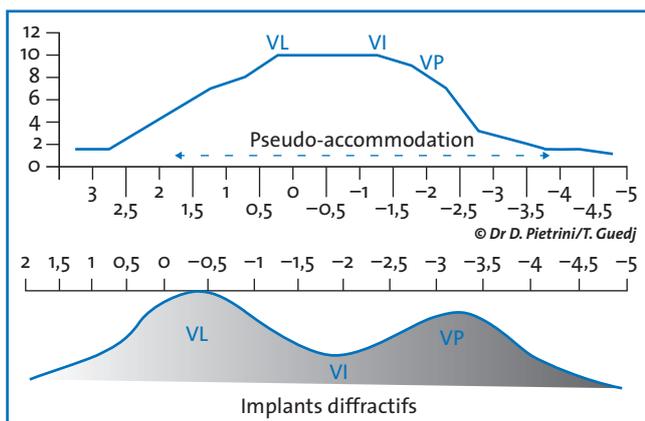


FIG. 1: Courbe de défocalisation binoculaire Crystalens.

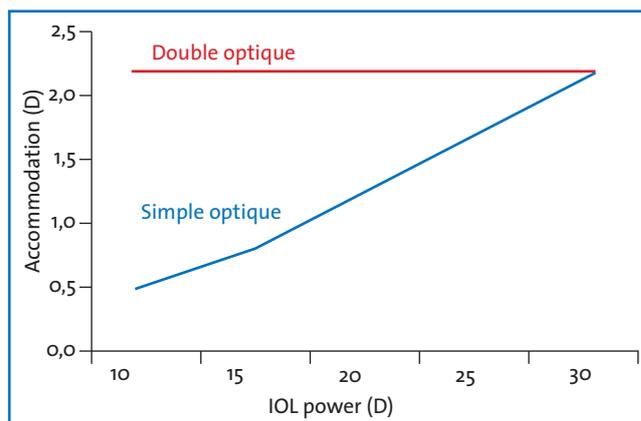


FIG. 2: Amplitude accommodative avec un déplacement de 1 mm.

implant de puissance dioptrique supérieure aux myopes, auront de meilleures performances en vision de près pour un même déplacement.

Plusieurs études retrouvent des performances visuelles supérieures en vision intermédiaire et en vision de près chez les patients implantés avec un accommodatif par rapport à ceux bénéficiant d'un implant monofocal standard [3, 4]. Certains auteurs ont montré une perte de l'effet accommodatif avec le temps [5, 6]. La fibrose du sac capsulaire est probablement responsable de la perte d'efficacité accommodative de ces implants [7].

Plusieurs implants accommodatifs ont été commercialisés: le BioComFold® (Morcher), le 1CU® (HumanOptics), le Crystalens® (Bausch + Lomb) (fig. 3) et le

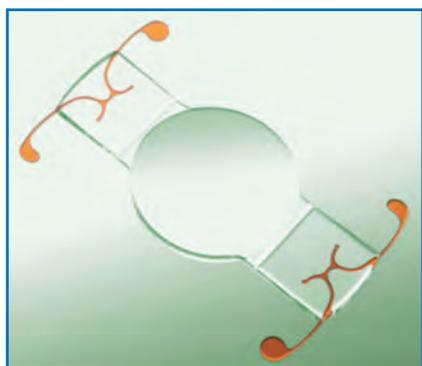


FIG. 3: Implant Crystalens (Bausch + Lomb).

Tetraflex® (Lenstec). Actuellement, seul le Crystalens® a obtenu l'agrément de la Food and Drug Administration (FDA). En Europe, le Crystalens®, le Tetraflex® et le 1CU®, qui n'est plus fabriqué, ont reçu le marquage CE. En France, plus aucun de ces implants n'est distribué.

Implants à optique double

Le principe de ces implants est identique aux implants à optique simple, mais leur design comprenant deux optiques les rend théoriquement plus performants grâce à l'optique postérieure qui est neutre, ou négative, et à l'optique antérieure qui est de forte puissance. Selon la loi de McLeod et Portney, le déplacement de cette optique antérieure doit permettre une amplitude d'accommodation plus forte qu'avec une seule optique.

Deux implants, non distribués en France, ont déjà été posés: le Synchrony (Abbott Medical Optics) (fig. 4) [8] et le AkkoLens Lumina (AkkoLens) [9].



FIG. 4: Implant Synchrony (Abbott Medical Optics).

Une étude comparant les performances visuelles de patients bénéficiant d'un implant à optique simple (Crystalens HD) à ceux bénéficiant d'un implant à optique double (Synchrony) ne retrouve pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes de patients en vision de près [10].

Avenir des implants accommodatifs

De nombreux implants accommodatifs sont encore au stade de développement ou de l'évaluation expérimentale. Ces nouveaux implants accommodatifs sont destinés à un positionnement intrasacculaire (PowerVision), ou dans le sulcus ciliaire (NuLens). Le sac capsulaire se fibrosant après l'ablation du cristallin, peut limiter le mécanisme de déformation de l'implant accommodatif, alors que les forces générées par le muscle ciliaire militent pour un placement adéquat dans le sulcus ciliaire.

>>> LeFluidVision (PowerVision) (fig. 5) est une lentille acrylique constituée d'haptiques et d'une optique creuse permettant, lors de l'accommodation, un déplacement d'huile de silicone des haptiques vers l'optique, induisant une modification de sa forme et ainsi de la puissance de réfraction [11].

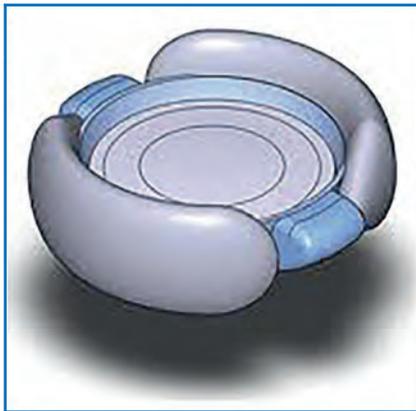


Fig. 5 : La lentille FluidVision (PowerVision).

>>> Le DynaCurve (NuLens) (fig. 6) est un implant de *sulcus* qui comprend une optique en PMMA (*Polymethylmethacrylate*) perforée en son centre, une chambre contenant un gel en silicone flexible ainsi qu'un piston en position postérieure destiné à être mis en action par le sac cristallinien. Le piston pousse le silicone au travers de l'orifice central. La saillie du silicone augmente la puissance centrale de l'implant [12].



Fig. 6 : L'implant DynaCurve (NuLens).

Le concept du phaco-ersatz reste l'objectif ultime. Ce principe consiste à vider le sac capsulaire pour ensuite le remplir d'un gel polymérisé, qui doit permettre de reproduire le mécanisme de l'accommodation. De nombreux problèmes restent à résoudre : ajuster la puissance optique, assurer l'étanchéité du gel dans le sac capsulaire, ou prévenir l'opacification capsulaire postérieure.

Sélection des patients et technique opératoire

La sélection des patients pouvant bénéficier d'un implant accommodatif est primordiale. Un interrogatoire détaillé doit préciser les besoins visuels et la motivation du candidat à l'implantation.

Le patient idéal est un patient emmétrope ou hypermétrope souhaitant être indépendant des lunettes. Les patients obsessionnels, ou dont l'exigence visuelle est majeure, ne sont pas les meilleurs candidats. Les patients doivent être indemnes de toute pathologie ophtalmologique.

L'utilisation de ces implants impose une technique chirurgicale reproductible, notamment sur le centrage, la régularité et la taille du capsulorhexis. La chirurgie de la cataracte assistée au laser femtoseconde grâce à une capsulotomie parfaitement circulaire, centrée et du diamètre désiré, pourrait très certainement permettre d'améliorer les résultats fonctionnels de ces implants.

Conclusion

Les implants accommodatifs existants tentent de reproduire le mécanisme physiologique de l'accommodation, sans y parvenir parfaitement.

L'amélioration des performances de ces implants constitue donc un défi majeur

pour les industriels. Dans les années à venir, de nouveaux dispositifs seront à disposition des chirurgiens, et profiteront certainement des avancées techniques de la chirurgie de la cataracte assistée au laser femtoseconde.

Bibliographie

1. DANAN A. Implants accommodatifs. In : B. COCHENER, C. ALBOU-GANEM, G. RENARD (éds.). Presbytie. Rapport de la SFO. Paris, Elsevier- Masson, 2012. In.
2. MARCHINI G *et al.* Ultrasound biomicroscopic changes during accommodation in eyes with accommodating intraocular lenses: pilot study and hypothesis for the mechanism of accommodation. *J Cataract Refract Surg*, 2004;30:2476-2482.
3. SADOUGHI MM *et al.* Visual and Refractive Outcomes of Phacoemulsification with Implantation of Accommodating versus Standard Monofocal Intraocular Lenses. *J Ophthalmic Vis Res*, 2015;10:370-374.
4. ZAMORA-ALEJO KV *et al.* Objective accommodation measurement of the Crystalens HD compared to monofocal intraocular lenses. *J Refract Surg*, 2013;29:133-139.
5. ONG HS *et al.* Accommodative intraocular lens versus standard monofocal intraocular lens implantation in cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014;5:CD009667.
6. MASTROPASQUA L *et al.* Longterm results of 1CU accommodative intraocular lens implantation: 2-year follow-up study. *Acta Ophthalmol Scand*, 2007;85:409-414.
7. KARAVITAKI AE *et al.* Long-term visual outcomes after Crystalens® HD intraocular lens implantation. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*, 2014;8:937-943.
8. MARQUES EF *et al.* Clinical performance of a new aspheric dual-optic accommodating intraocular lens. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*, 2014;8:2289-2295.
9. ALIÓ JL *et al.* Visual Outcomes and Accommodative Response of the Lumina Accommodative Intraocular Lens. *Am J Ophthalmol*, 2016;164:37-48.
10. ALIÓ JL *et al.* Near visual outcomes with single-optic and dual-optic accommodating intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:1568-1575.
11. KOHL JC *et al.* Long-term uveal and capsular biocompatibility of a new accommodating intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2014;40:2113-2119.
12. ALIÓ JL *et al.* Visual and accommodative outcomes 1 year after implantation of an accommodating intraocular lens based on a new concept. *J Cataract Refract Surg*, 2009;35:1671-1678.

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

LE DOSSIER

Implants innovants

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Les implants bifocaux

- ↳ Déterminer et analyser la demande et l'attente du patient en multifocalité.
- ↳ Connaître les caractéristiques de plusieurs lentilles intraoculaires de presbytie.
- ↳ Proposer la lentille adaptée à la demande (besoin de lumière, risque de halos, distance de lecture, etc.).
- ↳ Rechercher la plus parfaite emmétropie sphéro-cylindrique, biomètres non contact, kératométries, topographies, calculs de formules de nouvelles générations.

Implants trifocaux en 2016 : comparaison FineVision, AT LISA trifocal et PanOptix

- ↳ L'implant trifocal est un implant multifocal polyvalent à vision éloignée, intermédiaire et de près.
- ↳ Ses indications préférentielles s'adressent aux adultes jeunes, jeunes seniors et patients hypermétropes.
- ↳ La présence fréquente de halos nécessite une information préopératoire spécifique.
- ↳ L'amélioration de la courbe de défocalisation est significative par rapport aux implants bifocaux, avec un aspect en quasi-plateau.

Implants à profondeur de champ

- ↳ Il s'agit de systèmes optiques variés de profondeur de champ.
- ↳ Ils sont une alternative à la multifocalité classique.
- ↳ Ils procurent un maintien optimal de la qualité visuelle de loin et une minoration des effets photiques.
- ↳ Ils permettent un usage fréquent de stratégies de mini- ou microvision.

Implants ajustables : zoom sur le Light Adjustable Lens (LAL)

- ↳ Le LAL repose sur une optique dont la puissance est modulable à l'aide d'un faisceau lumineux transpupillaire.
- ↳ La sphère, mais aussi le cylindre, sont ajustés en contrôlant la zone d'illumination, la puissance et la durée d'irradiation.
- ↳ Le LAL permet aussi de compenser la presbytie.
- ↳ L'utilisation du LDD est facile mais requiert une courte courbe d'apprentissage.
- ↳ Les implants ajustables apparaissent comme la clé pour l'obtention d'une réfraction proche de la perfection et répondre de façon personnalisée aux cas et attentes du patient.

LE DOSSIER Implants innovants

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Implants accommodatifs

- ↳ Les implants accommodatifs sont une alternative aux implants multifocaux.
- ↳ Leur courbe de défocalisation favorise la vision intermédiaire, très utile pour les seniors connectés sur leur ordinateur.
- ↳ Les patients hypermétropes auront de meilleures performances en vision de près que les myopes avec un implant accommodatif.
- ↳ La chirurgie de la cataracte assistée au laser femtoseconde pourrait permettre d'améliorer les résultats fonctionnels de ces implants accommodatifs.

**GAMME LASER
MULTISPOT AVEC
ADAPTATION
INTÉGRÉE**

**supra
scan**

**vitra
multispot laser**

**Quantel
medical**

Siège social : Tél : +33 (0)4 73 745 745 info@quantel-medical.fr

XL_SUPSCAN57_VMS_PUB_FR_0116

Les lasers VITRA Multispot et SUPRA SCAN sont des lasers pour applications ophtalmologiques et sont des dispositifs médicaux de classe IIb fabriqués par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme LNE/G-MED « CE 0459 ». Ils sont destinés aux professionnels de santé dans le cadre du traitement de certaines affections oculaires. Lire attentivement la notice d'utilisation. Pour le bon usage de ce produit, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation du produit. Document publicitaire à destination des professionnels de santé. 16/01/QUANTELMEDE/PM/005 Date de réalisation : JANVIER 2016

ACTUALITÉS Symposium satellite

Quoi de neuf en surface oculaire ?

Compte rendu rédigé par le Dr Antoine Rousseau

C'est dans le cadre des 9^{es} JIFRO qu'a été organisé le vendredi 29 janvier dernier, avec le soutien des Laboratoires Théa, un symposium satellite sur le thème "Quoi de neuf en surface oculaire?". Ce symposium a réuni de nombreux ophtalmologistes autour des Prs Dominique Brémond-Gignac et Frédéric Chiambaretta et du Dr Serge Doan. Nous vous proposons, dans les lignes qui suivent, un résumé des différentes interventions.

La souffrance cellulaire au cœur de l'œil sec

D'après la communication du Pr Dominique Brémond-Gignac (Paris).

Avant de plonger au cœur de la physiopathologie de l'œil sec, replaçons cette pathologie dans son contexte épidémiologique. L'incidence de la sécheresse oculaire a augmenté de près de 50 % ces dernières années : elle représente un quart des motifs de consultation d'ophtalmologie en Amérique du Nord [1]. Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, il s'agit de la troisième pathologie oculaire la plus fréquente, après la cataracte et la DMLA [2]. Cette situation explosive s'explique en partie par l'augmentation des facteurs de risque de l'œil sec (le vieillissement de la population et le nombre de porteurs de lentilles de contacts entre autres). Le point positif est que cela a motivé la réalisation de nombreux travaux, qui en ont complètement bouleversé la compréhension. Ainsi, le syndrome de sécheresse oculaire est désormais considéré comme une pathologie sous-tendue à la fois par des mécanismes inflammatoires et les conséquences de l'hyperosmolarité, qui interagissent pour entretenir un véri-

table cercle vicieux. Les définitions récentes de l'œil sec prennent aussi en compte son impact significatif sur la fonction visuelle et sur la qualité de vie des patients atteints (l'effet de la sécheresse oculaire sur la qualité de vie serait comparable à celui de l'angine de poitrine modérée à sévère...) [3, 4].

Schématiquement, on distingue les sécheresses oculaires par hyposécrétion lacrymale de celles par excès d'évaporation. Dans les premières, la déficience aqueuse est la conséquence d'une maladie de système comme le syndrome de Sjögren, d'une altération du réflexe lacrymal ou de l'effet de certains médicaments systémiques sur la sécrétion lacrymale.

L'excès d'évaporation est, quant à lui, le plus souvent secondaire à des anomalies du film lipidique dues à une dysfonction meibomienne. Mais les problèmes des clignements (abortifs ou de fréquence insuffisante) de fente palpébrale, de réaction allergique, ou

encore l'effet du port de lentilles de contact ou des conservateurs peuvent également être en cause.

Les études expérimentales récentes ont permis une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques intimes de cette pathologie. **Plusieurs éléments semblent intriqués et communs aux différentes formes cliniques :**

>>> Le vieillissement tissulaire : un terrain propice

Le vieillissement est la conséquence des effets des radicaux libres de l'oxygène sur les tissus. Ces derniers dénaturent les protéines, les lipides et l'ADN. De plus, avec l'âge, les mécanismes de défense se dégradent. Toute agression de la surface oculaire, même minime, peut vite se transformer en pathologie chronique... On comprend mieux pourquoi le vieillissement constitue l'un des principaux facteurs étiopathogéniques de la sécheresse oculaire.

>>> L'hyperosmolarité : un élément clé de la physiopathologie

L'instabilité et l'hyposécrétion lacrymale ont pour conséquence une hyperosmolarité non seulement lacrymale, mais également cellulaire. En effet, en réponse à l'hyperosmolarité lacrymale, les cellules se déshydratent. Dans un premier temps, ce "stress osmotique" entraîne une modification de la morphologie des cellules, puis rapidement survient une authentique souffrance cellulaire allant jusqu'à l'apoptose. Au niveau conjonctival, les mucocytes, particulièrement fragiles, disparaissent les premiers. Au niveau cornéen, on observe bien sûr une kératite mais, dans ce tissu richement innervé, la souffrance cellulaire est également

responsable d'une inflammation dite neurogène.

>>> L'inflammation (notamment neurogène) aggrave la situation...

Les stimulations nerveuses consécutives à la souffrance cornéenne vont participer à un relargage de cytokines pro-inflammatoires dans les larmes. Au bout du compte, ces dernières vont induire l'activation des métalloprotéinases qui vont concourir à altérer d'autant plus l'état de la surface oculaire.

>>> La dysfonction des glandes de Meibomius entretient le cercle vicieux

Cette dernière est causée par des modifications de la flore microbienne

conjonctivale et palpébrale, pouvant être la cause ou la conséquence de l'œil sec.

Il existe alors une libération de lipases et de toxines microbiennes qui vont entretenir l'inflammation, et modifier la composition de la couche lipidique des larmes, aboutissant à une instabilité du film lacrymal, qui vient boucler ce cercle vicieux.

Au final, tous ces éléments précipitent le patient dans un authentique cercle vicieux. Le système pathologique peut alors se déconnecter de sa cause initiale pour s'autonomiser complètement [5]. Pour être efficace, le traitement devra alors cibler toutes ces facettes physiopathologiques.

Diagnostic dans l'œil sec

D'après la communication du Dr Serge Doan (Paris).

1. L'interrogatoire : une première étape essentielle

Pour faire un bon diagnostic chez un patient consultant pour sécheresse oculaire, il est toujours intéressant de commencer par un interrogatoire minutieux : les antécédents ophtalmologiques mais aussi généraux, et les traitements en cours donnent parfois la solution. Certains contextes sont évidents : port de lentilles de contact, collyres au long cours, chirurgie réfractive cornéenne, pathologie de système comme le syndrome de Sjögren, ou les dysthyroïdies. L'existence d'un terrain atopique personnel ou familial, ou le caractère saisonnier, peuvent faire suspecter une composante allergique. Parmi les traitements systémiques, les rétinoïdes prescrits pour l'acné, certains psychotropes comme les antidépresseurs de même que les traitements hormonaux substi-

tutifs peuvent déclencher ou aggraver une sécheresse oculaire. Le mode de vie du patient peut également comporter d'autres facteurs aggravants : travail sur écran ou dans des locaux climatisés, tabac, exposition professionnelle à des toxiques.

Les symptômes sont souvent peu spécifiques. La sensation de grain de sable ou de corps étranger, les picotements et brûlures oculaires sont communes à la plupart des pathologies de la surface oculaire. Le larmolement paradoxal (au vent, au froid, à la lecture), l'augmentation des signes pendant la nuit ou au réveil ainsi que la sensibilité à certains éléments environnementaux (climatisation, vent) sont, en revanche, très évocateurs.

L'évaluation du retentissement fonctionnel est essentielle. On pourra s'aider d'une échelle visuelle analogique,

permettant d'appréhender rapidement et efficacement le ressenti du patient.

2. L'examen physique étape par étape

>>> L'examen commence par une inspection du visage et des paupières.

L'existence d'une pathologie cutanée telle qu'une rosacée ou une dermatite séborrhéique pourra être décelée en un coup d'œil. L'examen des paupières permet de détecter un ectropion, une lagophtalmie ou encore une exophtalmie. On examinera également la qualité et la fréquence du clignement.

>>> L'examen à la lampe à fente doit être réalisé dans un certain ordre, pour ne pas fausser les résultats [6] :

- **On commence sans colorant**

Sur la conjonctive bulbaire, on recherchera une hyperhémie, la présence de

ACTUALITÉS Symposium satellite

phlyctènes évocatrices de rosacée. Au niveau tarsal, une conjonctivite papillaire est fréquente sans être toujours allergique, tandis qu'une conjonctivite folliculaire inférieure fera volontiers évoquer une toxicité des collyres. La fibrose conjonctivale est le plus souvent secondaire à des conjonctivites épidémiques ou à des séquelles de trachome. Cependant, en l'absence de tels contextes, on se méfiera d'une maladie fibrosante comme une pempfigoïde des muqueuses. L'examen de la cornée sans colorant recherchera des filaments muqueux qui constituent un signe de sévérité.

• **On poursuit l'examen avec la fluorescéine**

Le temps de rupture du film lacrymal est réalisé en premier : il est considéré comme pathologique en dessous de 10 secondes. On analyse ensuite la localisation des ponctuations conjonctivales et cornéennes. Dans une sèche-

resse par hyposécrétion lacrymale, elles se situent classiquement dans l'aire interpalpébrale (**fig. 1**). Lorsqu'elles prédominent en inférieur, on évoquera une blépharite, une toxicité des collyres ou une malocclusion, tandis qu'une atteinte supérieure fera suspecter une kératoconjonctivite limbique supérieure, ou une conjonctivite allergique. La classification d'Oxford simplifiée permet de quantifier la prise de fluorescéine, facilitant ainsi l'évaluation et le suivi [7].

On examine ensuite le bord libre à la recherche de signes de blépharite, puis on recherche une dysfonction meibomienne à l'origine d'une sécheresse par hyperévaporation. Les orifices meibomiens peuvent être inflammatoires ou bouchés, parfois atrophiques. L'expression des glandes de Meibomius permet de vérifier si le meibum est normal, c'est-à-dire huileux et clair, ou bien turbide, voire pâteux [8]. La présence de télangiectasies du bord libre est

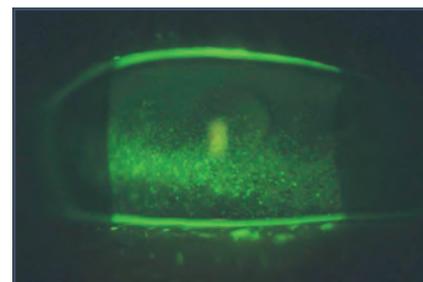


FIG. 1: Kératite dans l'aire palpébrale évocatrice d'hyposécrétion.

évocatrice de rosacée palpébrale. On recherche également des anomalies des cils comme un trichiasis. On terminera par le test de Schirmer sans anesthésie. Une imprégnation inférieure à 5 mm à 5 minutes est pathologique et signe une sécheresse par hyposécrétion.

Ces éléments cliniques permettront donc de mieux cerner le mécanisme de la sécheresse oculaire, d'en établir la sévérité et d'en adapter au mieux le traitement.

Nouvelle avancée dans le traitement de l'œil sec : la bioprotection

D'après la communication du Pr Frédéric Chiambaretta (Clermont-Ferrand).

La rose de Jéricho est un exemple frappant des capacités d'adaptation de la nature. Cette plante peut se passer d'eau pendant plusieurs années, et retrouver toute sa vivacité à la première pluie, ce qui lui a valu le surnom de "plante de la résurrection". Cette capacité à survivre en anhydrobiose lui est conférée par une petite molécule : le tréhalose.

1. Le tréhalose : un bioprotecteur naturel

Isolée pour la première fois par Marcellin Berthelot en 1859, le tré-

halose est un disaccharide constitué de deux molécules de glucose reliées ensemble. Il s'agit par conséquent d'une molécule très stable, de faible viscosité et de faible poids moléculaire. Présent dans tous les règnes à l'exception des mammifères, le tréhalose est considéré comme un bioprotecteur naturel [9, 10]. Il participe aux réserves de carbone et d'énergie, mais joue également un rôle d'osmorégulation et de protection contre les conditions thermiques extrêmes – la dessiccation – et les effets du stress oxydant [10, 11]. Ces propriétés expliquent l'intérêt grandissant de la communauté

scientifique pour cette molécule, comme en témoigne l'augmentation exponentielle du nombre de publications dont elle fait l'objet (actuellement plus de 6 000 références indexées sur PubMed).

2. L'action du tréhalose au niveau cellulaire

Pour assurer leurs fonctions, les protéines doivent conserver une structure qui nécessite une certaine hydratation. En s'agrégeant autour des protéines, le tréhalose maintient leur état d'hydratation, préservant ainsi leur structure et

leur activité [11]. La bicouche lipidique est, elle aussi, dénaturée par la dessiccation et ne retrouve pas toujours sa structure native après réhydratation. Là encore, le tréhalose joue un rôle protecteur en stabilisant les lipides membranaires lors des stress osmotiques [12]. En outre, il joue un rôle d'osmorégulateur en équilibrant les pressions osmotiques de part et d'autre de la membrane cellulaire, permettant ainsi à la cellule de faire face à d'éventuels stress osmotiques [10]. Enfin, le tréhalose induit l'autophagie (un mécanisme naturel de recyclage des organites intracytoplasmiques), et concourt, par ces différents mécanismes, à diminuer l'apoptose induite par les conditions environnementales difficiles [13, 14].

Toutes ces propriétés sont à l'origine des différentes applications du tréhalose dans le domaine de la santé. On l'utilise ainsi comme adjuvant dans les milieux de conservations des organes avant transplantation, pour la cryoconservation des ovocytes, mais aussi comme excipient visant à préserver la structure de protéines fragiles utilisées à des fins thérapeutiques (comme certains anticorps monoclonaux).

3. Tréhalose et sécheresse oculaire

Les propriétés du tréhalose ont incité les chercheurs à étudier son potentiel dans la sécheresse oculaire, d'abord dans des études expérimentales, notamment sur des modèles en 3 dimensions d'épithélium cornéen soumis à une dessiccation. Dans une première étude, la dessiccation était précédée d'un traitement avec différents substituts lacrymaux (dont l'acide hyaluronique) : le tréhalose montrait la meilleure efficacité dans la protection des cellules et le maintien des fonctions des membranes cellulaires [15]. Dans une seconde étude, le prétraitement par tréhalose permettait un maintien de l'épaisseur de l'épithélium et une amélioration significative de la viabilité cellulaire (par diminution de l'apoptose)

[16]. *In vivo*, sur des modèles animaux de sécheresse oculaire, le tréhalose permettait de réduire les lésions de kératite sèche, la néovascularisation cornéenne, mais également de diminuer l'apoptose des cellules à mucus, les cytokines pro-inflammatoires et les métalloprotéinases lacrymales [17, 18].

Ces résultats prometteurs ont permis de passer aux études cliniques, qui allaient confirmer les données expérimentales. La première étude est celle de Matsuo *et al.* Les auteurs ont inclus 34 patients atteints d'œil sec, dont un œil recevait du tréhalose et l'autre du sérum physiologique. Après 1 mois de traitement, l'amélioration de la kératoconjunctivite sèche était significativement supérieure dans l'œil traité par tréhalose, avec une très bonne tolérance [19]. La même équipe comparait ensuite, dans une étude randomisée en double insu, l'effet du tréhalose avec celui de collyres à l'acide hyaluronique et aux dérivés cellulose. Chez ces patients atteints de syndrome sec modéré à sévère, l'efficacité du tréhalose sur les signes de kératoconjunctivite (scores de coloration conjunctivo-cornéenne) après 8 semaines de traitement était significativement supérieure aux autres collyres testés [20].

4. Une nouvelle association pour traiter l'œil sec : tréhalose + acide hyaluronique

Cette association permet de combiner les propriétés de rémanence et de viscosité de l'acide hyaluronique avec la bioprotection du tréhalose. Dans une étude randomisée en double insu portant sur 60 patients souffrant d'œil sec, Schmidl *et al.* ont comparé l'épaisseur du film lacrymal après traitement par acide hyaluronique seul *versus* une association tréhalose à 3 % et acide hyaluronique à 0,15 %. L'association permettait une augmentation significative de l'épaisseur du film lacrymal jusqu'à 4 heures après l'instillation contre seulement 40 minutes pour

l'acide hyaluronique seul, démontrant ainsi l'effet synergique de l'association sur l'hydratation et la lubrification de la surface oculaire [21].

Le tréhalose a fait la preuve tant expérimentale que clinique de son efficacité, et sa combinaison avec l'acide hyaluronique semble synergique. L'arrivée prochaine de cette association dans l'arsenal thérapeutique de l'œil sec nous dotera d'une nouvelle arme pour prendre en charge cette pathologie impactant la qualité de vie, dont la fréquence est en augmentation.

Bibliographie :

- DOUGHTY MJ, FONN D, RICHTER D *et al.* A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci*, 1997;74:624-631.
- ELLWEIN LB, URATO CJ. Use of eye care and associated charges among the Medicare population: 1991-1998. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:804-811.
- Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*, 2007;5:108-152.
- TAHIRI JOUTEI HASSANI R, BAUDOUIN C, DENOYER A. L'oeil sec : épidémiologie. In : PISELLA PJ, BAUDOUIN C, HOANG-XUAN T, editors. Surface Oculaire (rapport de la Société Française d'Ophtalmologie) : Elsevier Masson ; 2015. p. 149-159.
- BAUDOUIN C. A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 2007;30:239-246.
- EL HAMDOU M, DENOYER A, BAUDOUIN C. L'oeil sec : l'enquête diagnostique. In : Piseella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, editors. Surface Oculaire (Rapport de la Société française d'Ophtalmologie). Paris : Elsevier Masson ; 2015. p. 201-212.
- BRON AJ, EVANS VE, SMITH JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*, 2003; 22:640-650.
- TOMLINSON A, BRON AJ, KORB DR *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Investigative Ophthalmology & Visual science*, 2011;52:2006-2049.
- ELBEIN AD, PAN YT, PASTUSZAK I *et al.* New insights on trehalose: a multifunctional molecule. *Glycobiology*, 2003;13:17r-27r.
- LUYCKX J, BAUDOUIN C. Trehalose: an intriguing

ACTUALITÉS

Symposium satellite

- ing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology. *Clin Ophthalmol*, 2011;5:577-581.
11. JAIN NK, ROY I. Effect of trehalose on protein structure. *Protein Science* : a publication of the Protein Society, 2009;18:24-36.
 12. RICKER JV, TSIVETKOVA NM, WOLKERS WF *et al*. Trehalose maintains phase separation in an air-dried binary lipid mixture. *Biophysical Journal*, 2003;84:3045-3051.
 13. UGHIDA K, UNUMA K, FUNAKOSHI T *et al*. Activation of Master Autophagy Regulator TFEB During Systemic LPS Administration in the Cornea. *Journal of Toxicologic Pathology*, 2014;27:153-158.
 14. ZHANG X, CHEN S, SONG L *et al*. MTOR-independent, autophagic enhancer trehalose prolongs motor neuron survival and ameliorates the autophagic flux defect in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Autophagy*, 2014;10:588-602.
 15. HILL-BATOR A, MISIUK-HOJLO M, MARYCZ K *et al*. Trehalose-based eye drops preserve viability and functionality of cultured human corneal epithelial cells during desiccation. *BioMed Research International*, 2014;2014:2921-2939.
 16. HOVAKIMYAN M, RAMOTH T, LOBLER M *et al*. Evaluation of protective effects of trehalose on desiccation of epithelial cells in three dimensional reconstructed human corneal epithelium. *Curr Eye Res*, 2012;37:982-989.
 17. CHEN W, ZHANG X, LIU M *et al*. Trehalose protects against ocular surface disorders in experimental murine dry eye through suppression of apoptosis. *Experimental Eye Research*, 2009;89:311-318.
 18. Li J, ROUBEIX C, WANG Y *et al*. Therapeutic efficacy of trehalose eye drops for treatment of murine dry eye induced by an intelligently controlled environmental system. *Molecular Vision*, 2012;18:317-329.
 19. MATSUO T, TSUCHIDA Y, MORIMOTO N. Trehalose eye drops in the treatment of dry eye syndrome. *Ophthalmology*, 2002;109:2024-2029.
 20. MATSUO T. Trehalose versus hyaluronan or cellulose in eyedrops for the treatment of dry eye. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 2004;48:321-327.
 21. SCHMIDL D, SCHMETTERER L, WITKOWSKA KJ *et al*. Tear film thickness after treatment with artificial tears in patients with moderate dry eye disease. *Cornea*, 2015;34:421-426.

L'auteur a déclaré être consultant pour les laboratoires Théa.

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

[Bulletin d'abonnement]

oui, je m'abonne à *Réalités Ophthalmologiques*

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 Dédectible des frais professionnels

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 :



Conjonctivites fibrosantes : les reconnaître et les prendre en charge

RÉSUMÉ : Les conjonctivites fibrosantes résultent d'une conjonctivite chronique. Il faut savoir les rechercher à l'examen à la lampe à fente en éversant la paupière supérieure et en dégagant la paupière inférieure, car elles n'apparaissent pas forcément au premier plan en cas d'atteinte minimale à modérée.

Dans les cas souvent les plus graves, elles sont d'origine auto-immune et associées à des atteintes extra-ophtalmologiques, en particulier dermatologiques. Dans les cas les plus fréquents, elles sont d'origine infectieuse.



→ **S. STÉPHAN, S. DOAN**
Fondation Ophtalmologique
Adolphe de Rothschild, PARIS.

Reconnaître une conjonctivite fibrosante

La fibrose conjonctivale est caractérisée par l'atteinte de la conjonctive palpébrale et bulbaire supérieure ou inférieure, évoluant depuis la formation de lignes fines rétractile de la conjonctive tarsale vers le comblement des culs-de-sacs conjonctivaux et les symblépharons qui sont des brides entre conjonctive bulbaire et palpébrale.

Tauber et Foster [1] (*fig. 1*) ont proposé un score de sévérité de la fibrose qui permet l'évaluation et le suivi des patients :

- **stade I: fibrose tarsale supérieure ;**
- **stade II: comblement du cul-de-sac inférieur** (II A : 0-25 % de la profondeur du cul-de-sac conjonctival ; II B : 25-50 % ; II C : 50-75 % ; II D : 75 %-100 %) ;
- **stade III: symblépharons** (III A : 0-25 % de la longueur du cul-de-sac conjonctival ; III B : 25-50 % ; III C : 50-75 % ; III D : 75 %-100 %) ;
- **stade IV: ankyloblépharon.**

Les complications sont le **syndrome sec sévère** (ulcère épithélial, stromal, avec

risque de surinfection) par envahissement des glandes à l'origine de toutes les couches du film lacrymal, entretenant l'inflammation par un cercle vicieux.

La fibrose modifie la structure et la dynamique palpébrale **responsable d'entropion, de trichiasis**, participant également à l'irritation cornéenne puis secondairement à l'inflammation.

L'atteinte cornéenne fait toute la gravité de la maladie, et répond à plusieurs mécanismes : sécheresse, trichiasis, insuffisance mécanique, infection. Elle se traduit par une épithéliopathie fluctuante, des ulcères qui peuvent se surinfecter, des cicatrices opaques néovascularisées, un envahissement cornéen avec appel néovasculaire, puis conjonctivalisation et kératinisation responsable de cécité.

Les conjonctivites fibrosantes sont souvent associées à des **atteintes cutanées** (maladie bulleuse auto-immune, rosacée, allergie), mais peuvent être aussi isolées, compliquant une conjonctivite virale qui est une cause très fréquente. Le **tableau I** décrit ses principales étiologies [2].

REVUES GÉNÉRALES

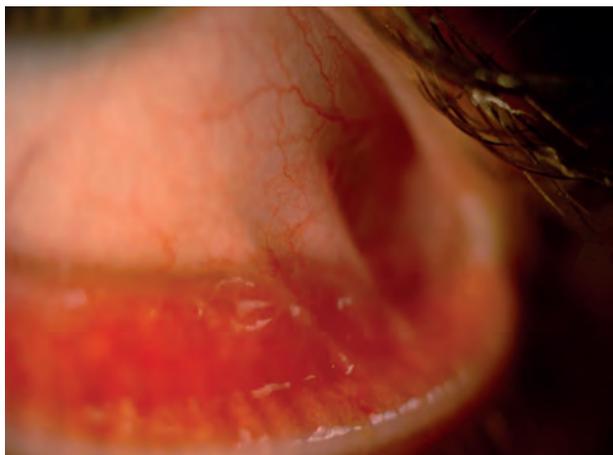
Conjonctives



STADE I : Fibrose de la conjonctive palpébrale supérieure (p. ex. trachome).



STADE II : Comblement du cul-de-sac inférieur (p. ex. pemphigoïde oculaire cicatricielle).



STADE III : Symblépharons (p. ex. conjonctivite à adénovirus).



STADE IV : Ankyloblepharon (p. ex. syndrome de Lyell).

FIG. 1 : Classification de la fibrose [1].

Savoir prendre en charge les conjonctivites fibrosantes

Nous allons détailler pour chaque cause les conséquences thérapeutiques les plus classiques.

1. Conjonctivite fibrosante d'origine immunologique : la pemphigoïde des muqueuses

Les conjonctivites fibrosantes d'origine immunologique sont à évoquer devant

une **conjonctivite chronique traînante bilatérale avec hyperhémie conjonctivale et sécrétions** chez un patient âgé, avec des atteintes extraoculaires à rechercher à l'interrogatoire et par un spécialiste. Il y a souvent un facteur déclenchant associé (antécédents de chirurgie oculaire de type chirurgie de la cataracte ou chirurgie palpébrale).

La **pemphigoïde oculaire cicatricielle** est la forme la plus fréquente. Il s'agit d'une maladie auto-immune bulleuse

responsable de lésions oculaires mais aussi de la muqueuse buccale, qui est l'atteinte extraoculaire la plus fréquente (gingivite, pseudo-aphtes), de la peau (éruption bulleuse) et des muqueuses ORL digestives et génitales.

Le diagnostic de certitude est anatomopathologique après réalisation d'une biopsie pratiquée de préférence sur les atteintes extraoculaires, avec étude de l'**immunofluorescence directe (IF)** à la recherche d'anticorps linéaires sur

Conjonctivite fibrosante immunologique	Pemphigoïde des membranes muqueuses	<ul style="list-style-type: none"> ● Pemphigoïde cicatricielle et pemphigoïde oculaire cicatricielle ● Épidermolyse bulleuse acquise ● Dermatose à IgA linéaire ● Dermate herpétiforme ● <i>Herpes gestationis</i>
	Pemphigus paranéoplasique	
Conjonctivite fibrosante non immunologique	Infection	Virale : <ul style="list-style-type: none"> ● kératoconjonctivite à adénovirus Bactérienne : <ul style="list-style-type: none"> ● trachome ● <i>Corynebacterium diptheriæ</i> ● <i>Streptococcus</i> sp.
	Maladie systémique	<ul style="list-style-type: none"> ● Sarcoïdose ● Sclérodemie ● Gougerot-Sjögren ● GVH ● Lupus érythémateux systémique bulleux
	Allergie	<ul style="list-style-type: none"> ● Blépharoconjonctivite et kératoconjonctivite atopique ● Syndrome de Stevens-Johnson ● Syndrome de Lyell
	Autres	<ul style="list-style-type: none"> ● Rosacée ● Iatrogénie ● Brûlure chimique ● Porphyrie cutanée tardive ● Érythrodermie ichtyosiforme congénitale

TABLEAU I : Étiologies des conjonctivites fibrosantes [2].

la membrane basale épithéliale. Cet examen est complété par une **immuno-microscopie électronique** (IME), réalisée dans des centres spécialisés, qui permet de préciser la spécificité des anticorps détectés à l'IF. Le dosage dans le sang des anticorps n'est pas pratiqué.

Le traitement est indiqué en cas d'inflammation ou d'évolution de la fibrose (progression des scores de Tauber et Foster). Il est surtout systémique, anti-inflammatoire et immunosuppresseur, et prescrit en collaboration avec les dermatologues, internistes et oto-rhino-laryngologistes. Il sera choisi en fonction des effets indésirables et du terrain.

En pratique, on choisira la dapsone (Disulone®) pour les formes débutantes et, pour les formes sévères, le cyclophosphamide (Endoxan®) par voie orale ou

en bolus IV [3] qui reste actuellement le traitement de référence. Des publications ont rapporté l'efficacité d'autres traitements, seuls ou en association : sulfasalazine, azathioprine, mycophénolate mofétil, immunoglobulines polyvalentes, rituximab et anti-TNF. Les **traitements locaux** sont surtout les agents mouillants, les corticoïdes locaux et la ciclosporine, qui n'ont pas prouvé leur efficacité.

La chirurgie est indiquée pour les atteintes palpébrales en cas de stabilité de la maladie depuis 6 mois et sous immunosuppresseur, ou en semi-urgence sans contrôle inflammatoire dans les cas où une cause mécanique (épine irritative) entretient l'inflammation (cils trichiasiques ou entropion frottant la cornée).

Des combinaisons de membranes amniotiques, greffes de cornée, greffes

de cellules souches limbiques, verres scléraux et kératoprothèses en dernière intention, peuvent aussi être proposés.

2. Conjonctivite fibrosante d'origine infectieuse

● *L'adénovirus*

Il est responsable de fibrose dans les cas de conjonctivite virale en **phase aiguë ou séquellaire**. Le tableau initial est très bruyant et inflammatoire, avec formation de pseudomembranes.

Il faut rechercher, à l'interrogatoire, une **conjonctivite bilatérale récente** avec une notion de contagion dans les jours précédents, avec parfois un syndrome pseudogrippal. Les pseudomembranes évoluent vers une fibrose conjonctivale avec formation de symblépharons séquellaires. L'évolution vers l'ankyloblépharon est très rare.

REVUES GÉNÉRALES

Conjonctives

POINTS FORTS

- ➔ La fibrose conjonctivale peut être une complication de toutes les conjonctivites chroniques et, par son évolution, vers l'ankyloblépharon qui est responsable de cécité. Pour leur prise en charge, il faut savoir les reconnaître à l'examen clinique et établir un score de gravité.
- ➔ Certains tableaux sont évocateurs dans le cadre d'une conjonctivite à adénovirus ou d'une toxidermie médicamenteuse, pour lesquelles des signes associés peuvent être très prononcés.
- ➔ Les conjonctivites fibrosantes immunologiques évoluant à bas bruit sont à connaître lorsqu'il s'agit par exemple d'une pemphigoïde des membranes muqueuses, car leur évolution peut être dramatique.
- ➔ Effectuer leur diagnostic avant toute chirurgie oculaire ou palpébrale est indispensable devant le risque de les aggraver considérablement.
- ➔ Ces patients requièrent le plus souvent un traitement immunosuppresseur, et doivent être adressés dans un centre spécialisé.

La conjonctivite fibrosante à adénovirus peut être traitée par une **courte cure de corticoïdes**, même à la phase aiguë. Il s'agit d'une des rares indications des collyres cortisonés de la conjonctivite à adénovirus. Le **traitement symptomatique** ne doit cependant pas être oublié, et il se limite à des lavages oculaires au sérum physiologique, éventuellement associé à un antiseptique local. En cas de corticodépendance, un traitement par collyre à la ciclosporine à 0,5 ou 2 % peut être discuté. Celui-ci est très efficace, mais une rechute à l'arrêt du traitement n'est pas rare. La durée du traitement optimale n'est pas codifiée.

• Le trachome

C'est une cause bien connue. Il s'agit de la **phase séquellaire** de la conjonctivite à *Chlamydia trachomatis* (sous-type A à C). Par son risque d'ankyloblépharon, le trachome est encore aujourd'hui une cause de cécité dans les pays en voie de développement, affectant 40 millions de sujets dans le monde. Il reste cependant rare en France, souvent "importé".

Il faudra rechercher des **antécédents de conjonctivite purulente** et un séjour en zone d'endémie. L'examen permettra

de rechercher les autres atteintes : palpébrales, conjonctivales (ligne d'Arlt) et cornéennes (fossettes d'Herbert). En cas de fibrose peu avancée, les séquelles de trachome sont souvent asymptomatiques.

Des prélèvements de cellules conjonctivales à la recherche du *Chlamydia* intracellulaire peuvent être réalisés en cas de doute, par **grattage conjonctival** à la lame puis analyse en **PCR** qui est l'examen de référence.

Le traitement antibiotique est indiqué dans la phase active, et repose sur l'**azithromycine** orale (4 cp à 250 mg en une prise chez l'adulte) en traitement minute, ou sur les cyclines orales pendant 3 semaines.

3. Syndrome de Stevens-Johnson et Lyell

Le contexte est évocateur, avec une atteinte cutanée majeure plus étendue dans le syndrome de Lyell (> 30 %) que dans le syndrome de Stevens-Johnson (> 10 %). Il s'agit d'une réaction allergique, et des facteurs déclenchants sont constants avec, au premier rang, les médicaments dont les sulfamides

en première position puis les agents infectieux (*Mycoplasma pneumoniae*) [4]. Le diagnostic clinique est évident, avec apparition d'un syndrome pseudo-grippal puis une éruption cutanéomuqueuse de type maculopapuleuse puis bulleuse. **Les complications les plus graves sont respiratoires, hydro-électrolytiques et infectieuses**, et nécessitent un séjour en réanimation.

Les atteintes oculaires surviennent dans 50 % des cas. À **la phase aiguë**, elles sont bilatérales, de type conjonctivite pseudomembraneuse parfois purulente. À **la phase chronique**, s'installe une conjonctivite fibrosante souvent sévère avec ankyloblépharons, alors que l'on constate en général une régression des lésions extraoculaires. Les complications sont le syndrome sec et ses complications cornéennes, ainsi que les malpositions palpébrales.

Sur le plan thérapeutique au stade aigu, on peut proposer une antibiothérapie associée à des corticoïdes, la pose d'anneaux de symblépharon préventifs et l'ablation fréquente des fausses membranes. L'arrêt du médicament en cause, les soins cutanés et mesures réanimatoires sont évidemment pris en charge. Le traitement des complications cornéennes et palpébrales peut être réalisé à distance.

Bibliographie

1. TAUBER J *et al.* Improved detection of disease progression in ocular cicatricial pemphigoid. *Cornea*, 1992;11:446-451.
2. ROBIN H *et al.* Les conjonctivites fibrosantes. *Bulletin des Sociétés d'Ophthalmologie de France*, 1998;98:125-165.
3. FOSTER CS. Cicatricial pemphigoid. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1986;84:527-663.
4. CHANG YS *et al.* Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: acute ocular manifestations, causes, and management. *Cornea*, 2007;26:123-129.

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

Les frottements oculaires répétés sont-ils la cause nécessaire et suffisante du kératocône ?

RÉSUMÉ: Le kératocône demeure une énigme ophtalmique. Le constat d'une déformation et d'une désorganisation structurale de la paroi cornéenne, en l'absence de prédispositions génétiques et de causes biomoléculaires bien identifiées, continue d'intriguer les ophtalmologistes.

Cet article explore l'hypothèse qu'un stress mécanique infligé à la cornée par les frottements oculaires ne soit pas simplement un facteur aggravant du kératocône, mais bien sa cause première et *sine qua non*. Si cette causalité était avérée et portée à la connaissance de la population, l'incidence du kératocône pourrait donc être réduite de façon drastique, voire annulée.



→ **D. GATINEL**
Fondation Adolphe de Rothschild,
Institut Laser Vision Noémie
de Rothschild, CEROC.

Définition du kératocône

Le kératocône est défini dans les traités d'ophtalmologie comme une dystrophie cornéenne, dont l'origine demeure inconnue, et responsable d'une déformation avec amincissement de la cornée. La vision est successivement menacée par l'apparition d'un astigmatisme irrégulier, d'une myopie évolutive et de possibles opacités cornéennes. Aucune étude génétique n'a permis d'identifier de mutation responsable de la maladie, et l'étude de gènes candidats demeure décevante. En l'absence de cause précise, le kératocône est considéré comme une pathologie d'origine multifactorielle, dont l'écllosion est favorisée par la conjonction de phénomènes environnementaux et d'un terrain génétique propice [1]. L'étude histologique du kératocône aux stades avancés permet de constater la désorganisation tissulaire du stroma cornéen, sans autre caractère histologique particulier [2]. Aucun marqueur biomo-

léculaire spécifique du kératocône n'a jamais été identifié.

Sur le plan clinique et environnemental, le kératocône est en revanche clairement associé à la présence d'un terrain atopique, et les épisodes de kératoconjonctivite chronique constituent un terrain favorable [3]. Le kératocône affecte plus particulièrement certaines ethnies et est plus fréquemment observé dans certaines régions comme le pourtour méditerranéen, le sous-continent indien et certaines régions de l'Asie du Sud-Est [3, 4]. L'expression phénotypique du kératocône est excessivement variable. Les formes les plus discrètes, infracliniques, font à la fois l'objet d'un débat sémantique (formes dites frustes, suspectes) et suscitent la quête de tests de dépistage topographique toujours plus sensibles et spécifiques. La frontière qui sépare une cornée saine d'un possible kératocône infraclinique demeure floue et mouvante, en fonction des moyens utilisés pour le dépis-

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

tage. Lors de sa découverte et au fur et à mesure que la maladie évolue, un œil est souvent plus atteint que l'autre, et l'existence de formes strictement unilatérales, quoique rapportées dans la littérature, fait toujours débat.

Une brume mystérieuse enveloppe ainsi l'origine du kératocône, considéré comme une ectasie du tissu cornéen depuis sa description princeps par l'Anglais J. Nottingham, en 1854. Pour tenter de percer cette énigme, il pourrait être utile de se remémorer le vieil adage attribué à Confucius: "Quand le sage désigne la lune, l'idiot regarde le doigt"... mais en inversant celui-ci ! Car c'est bien sur les doigts de ses patients que le praticien, soucieux d'identifier la

cause d'une déformation progressive de la cornée, devrait d'abord se focaliser.

Kératocône : origines et hypothèses

Les frottements oculaires répétés ont été identifiés comme un facteur de risque du kératocône, et suspectés d'être à l'origine de certaines formes unilatérales de la maladie, ou de cas d'ectasie post-LASIK difficilement explicables en l'absence d'anomalie topographique préopératoire [5-8]. Le propos de cet article va plus loin, et défend l'hypothèse que **les frottements oculaires pourraient être LA cause princeps du kératocône** [9]. Selon celle-ci, il ne

pourrait survenir une ectasie évolutive du tissu cornéen, telle qu'observée au cours du kératocône, sans le stress mécanique répété que lui infligent les frottements oculaires (fig. 1).

Selon ce que l'on peut qualifier d'hypothèse **mécanique**, la survenue du kératocône s'explique principalement par un déséquilibre entre les contraintes exercées sur le dôme cornéen et les forces responsables du maintien de l'équilibre de son architecture. En conditions physiologiques, la relative régularité de la convexité cornéenne repose sur l'arrangement ordonné des lamelles collagènes du tissu stromal [10]. Leur entrelacement particulier, garanti par l'existence de liaisons étroites et plus

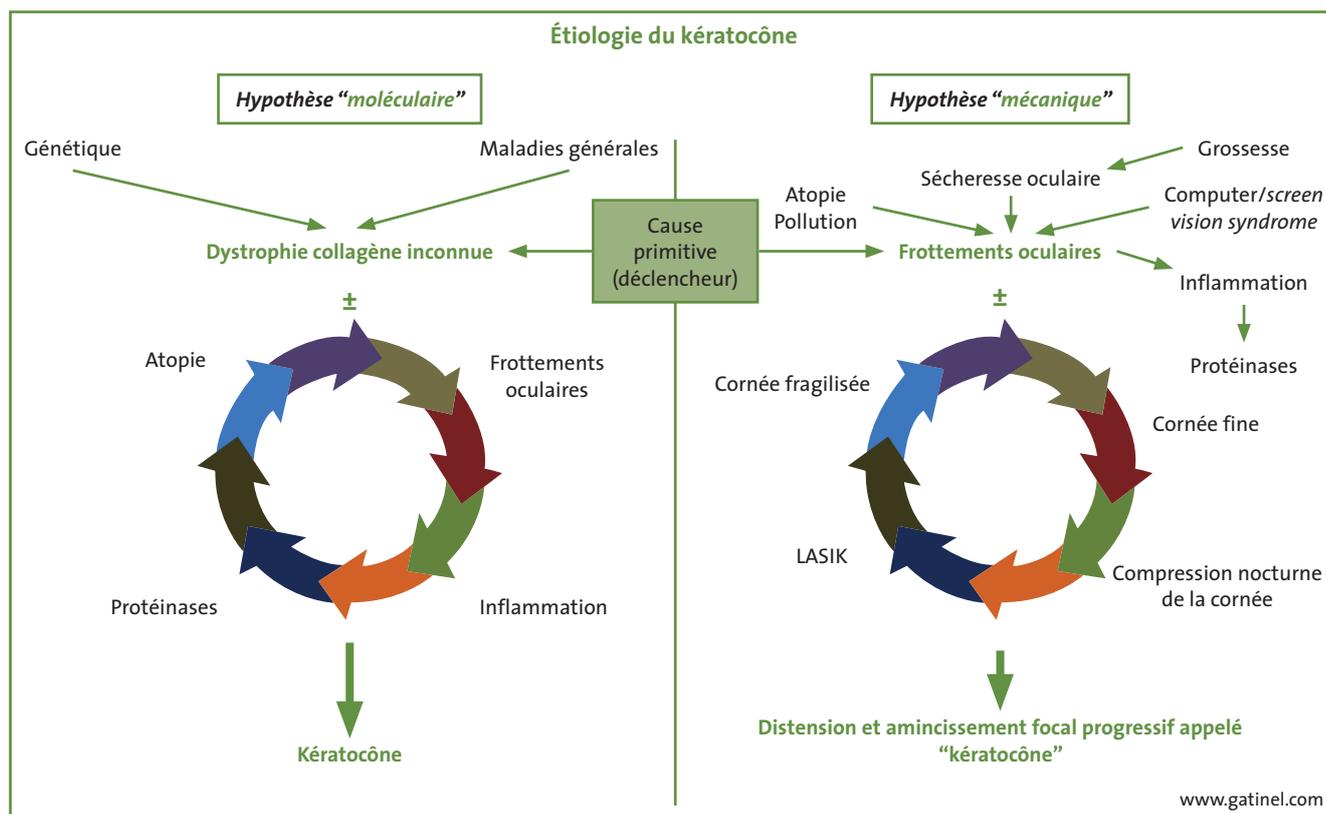


FIG. 1 : Contrairement à l'hypothèse moléculaire où de supposés facteurs génétiques, environnementaux ou non identifiés joueraient un rôle clé dans l'apparition du kératocône, l'hypothèse mécanique stipule simplement que les modifications structurelles et la déformation de la cornée sont initiées puis aggravées par une cause mécanique : les frottements oculaires. D'autres facteurs d'origine mécanique, comme la chirurgie réfractive cornéenne, ou la compression prolongée nocturne de la cornée (oreiller, main ou avant-bras) sont susceptibles d'accélérer la déformation de la cornée. Dans l'hypothèse mécanique, le kératocône ne peut survenir sans le traumatisme mécanique, comme celui que constituent les frottements répétés. Ces derniers peuvent provoquer ou accentuer une inflammation locale, et l'effet de distension tissulaire induite par le stress mécanique peut être potentialisé par la sécrétion de protéinases au sein du stroma cornéen. Ces mécanismes pourraient expliquer l'amincissement progressif de la cornée, et une vulnérabilité croissante aux frottements.

denses au sein du stroma antérieur, leur confère une résistance biomécanique au différentiel positif entre pressions intraoculaire et atmosphérique et qui s'exerce sur le dôme cornéen. Au-delà d'un certain seuil, l'énergie véhiculée par les frottements oculaires répétés ne peut plus être totalement absorbée et dissipée par le tissu stromal. Les forces de cisaillement qu'ils engendrent provoquent des micro-ruptures au sein des liaisons assurant la cohésion des lamelles collagènes. Les frottements induisent également la libération de protéases au sein du stroma, et entretiennent une inflammation locale, de nature à accentuer la fragilité du tissu cornéen vis-à-vis des frottements oculaires. La déformation inélastique du dôme cornéen, soumis en permanence au différentiel de pression intraoculaire, progresse ainsi inexorablement sous l'effet des frottements oculaires.

La conséquence directe de cette hypothèse mécanique est qu'un patient atopique ou atteint d'une irritation chronique de la surface oculaire, mais qui résisterait à l'envie de se frotter les yeux malgré un prurit même féroce, ne développerait jamais de kératocône. En prolongeant cette même hypothèse, il est licite de postuler que l'arrêt strict des frottements oculaires pourrait à lui seul permettre d'arrêter l'évolution de la maladie.

Il est évident – et heureux – que tous les patients atopiques, ou dont la surface oculaire est sujette à des poussées inflammatoires (pollution, travail soutenu sur écran, exposition à des irritants), ne développeront pas un kératocône au cours de l'existence. Chez ces sujets indemnes, l'absence de frottements ou la faiblesse et la rareté de ceux-ci, ne compromettent pas suffisamment la rigidité du tissu cornéen pour en provoquer la déformation pérenne. Il existe certainement un seuil particulier de résistance biomécanique pour chaque cornée, que

la réalisation de frottements ou d'une chirurgie réfractive lamellaire, pourrait contribuer à franchir et déclencher l'apparition d'une ectasie. La légère prédominance masculine rapportée dans une étude récente pourrait résulter du fait que les femmes ont tendance à éviter ou moins se frotter les yeux que les hommes dans la journée, pour ne pas nuire à leur maquillage des paupières [11]. Certaines patientes avouent toutefois se frotter longuement les yeux après s'être démaquillées, pour assouvir la frustration de n'avoir pu le faire au cours de la journée.

En résumé, selon l'hypothèse mécanique exposée dans cet article, **les frottements oculaires répétés sont nécessaires pour l'induction d'un tableau de kératocône et en sont la cause sine qua non**. En attendant la quête de preuves irréfutables, une démarche logique pour apprécier la validité de cette hypothèse mécanique consiste à répertorier les arguments qui sont à même de la conforter ou de la réfuter.

Trois chefs d'inculpation peuvent être retenus pour étayer la mise en accusation des frottements oculaires :

>>> L'étude approfondie de la littérature, enrichie de l'expérience clinique, conforte l'impression d'une association quasi constante du kératocône avec les frottements oculaires, et/ou un terrain propice à la réalisation répétée de ceux-ci.

>>> L'expression cornéenne du syndrome de Marfan diverge de celle du kératocône, alors que le premier – qui est une dystrophie d'origine génétique, cause d'un ramollissement cornéen – contient *a priori* les ingrédients nécessaires au déclenchement du second.

>>> Les frottements oculaires constituent un véritable dénominateur commun pour certains aspects cliniques et épidémiologiques du kératocône.

Frottements oculaires et kératocône dans la littérature et la clinique

L'association entre les frottements oculaires, l'allergie et le kératocône est soulignée par un nombre élevé de publications [5-8]. Les patients atteints de kératocône se frottent plus vigoureusement les yeux que les sujets indemnes de l'affection, qu'ils soient porteurs de lentilles de contact ou non. Chez des sujets atteints ou exempts de kératocône, le simple fait de se frotter les yeux suffit à induire l'expression de protéases dans les larmes [12]. L'utilisation des phalanges, plus dures, est plus délétère que celle de la pulpe des doigts.

Malgré leur association marquée avec le kératocône, les frottements ont été considérés jusqu'à ce jour comme un facteur de risque de progression ou d'éclosion de la maladie, mais non nécessaire ni suffisant pour son déclenchement. Ainsi, l'étude de la littérature révèle que le kératocône est considéré comme une affection dont les frottements oculaires sont certes une composante fréquente, mais où d'autres facteurs génétiques ou biomoléculaires sous-jacents et encore non identifiés jouent un rôle plus fondamental pour son déclenchement [1, 3]. Cette approche présuppose l'existence de mécanismes encore inconnus, lesquels sont à même de provoquer des altérations tissulaires qui peuvent aboutir à une déformation majeure du tissu cornéen, comme en atteste le signe clinique de Munson, où la protrusion cornéenne déforme le galbe de la paupière inférieure dans le regard vers le bas. On peut légitimement être frappé et intrigué par le contraste entre cette déformation macroscopique et la discrétion des phénomènes moléculaires pressentis, qui échappent encore à la sagacité des chercheurs du monde entier.

Si l'on admet qu'une force exercée de manière répétitive contre un tissu

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

organique sous contrainte est susceptible d'en provoquer la déformation progressive, il semble plausible que des frottements digitaux vigoureux puissent engendrer à eux seuls ce que l'on désigne comme un kératocône, une ectasie, ou plus généralement une déformation avec amincissement du mur cornéen. L'expérience clinique enseigne d'ailleurs que les patients dont le kératocône a rapidement évolué jusqu'au stade de la greffe se frottent très fréquemment et vigoureusement les yeux. Cette pratique leur occasionne une sensation de soulagement temporaire, qui peut même aller jusqu'à une sensation d'apaisement et de bien-être général.

L'objection majeure faite à cette explication primitivement mécanique est que lorsqu'on les interroge sur leurs habitudes en matière d'hygiène oculaire, certains patients suspects ou atteints de formes avancées de kératocône nient se frotter les yeux. Il est certes ardu de prouver l'existence de frottements oculaires intempestifs chez l'ensemble des patients porteurs d'un kératocône, mais il est non moins difficile de croire sur parole ceux qui déclarent ne pas y succomber en cas de prurit oculaire. De nombreuses enquêtes révèlent que les patients interrogés n'ont pas toujours conscience de cette mauvaise habitude, qu'ils effectuent machinalement à leur insu. Les patients atopiques sont les plus enclins à avouer qu'ils succombent à l'envie de se frotter les yeux plusieurs fois par jour en période de crise allergique. Les patients non atopiques susceptibles de se frotter régulièrement les yeux exercent souvent des activités professionnelles ou loisirs particuliers, au sein desquels le travail sur écran joue un rôle important. Les éléments du cortège de symptômes oculaires et visuels provoqués par un temps prolongé passé devant un moniteur informatique ont été rassemblés au sein du "syndrome du travail prolongé sur écran" (*Computer vision syndrome* [CVS]) [13]. Les travail-

leurs de nuit, les manutentionnaires exposés à la poussière ou aux irritants divers sont également sujets au risque d'irritation oculaire chronique, et sont également susceptibles de se frotter régulièrement les yeux.

Mon expérience clinique personnelle conforte l'idée que les patients sous-estimant, de manière plus ou moins consciente, la pratique de frottements oculaires répétés. Lors de leur interrogatoire, il convient de ne pas se satisfaire d'une première réponse souvent négative et concise, et d'insister avec tact sur la possibilité de frottements intempestifs, tout en instaurant un climat de confiance destiné à ne pas induire d'attitude méfiante et défensive. De nombreux patients initialement rétifs à admettre l'existence de frottements avouent lors d'une visite ultérieure qu'ils se sont eux-mêmes ensuite surpris à se frotter vigoureusement les yeux le matin au réveil, ou bien le soir après le retrait des lentilles et/ou du maquillage, ou une séance de travail prolongé sur écran.

Le clinicien averti pourra alors bien souvent retrouver un certain parallélisme entre le degré d'irrégularité topographique et l'intensité des frottements oculaires, ou le côté le plus atteint. En bref, les déformations infligées au dôme cornéen sont d'autant plus marquées que les phalanges sont utilisées plutôt que la pulpe des doigts, ou le dos de la main. Les mouvements circulaires effectués avec les phalanges, poings serrés, sont particulièrement délétères. Chez les patients aux manœuvres moins violentes, mais suffisamment répétées, on observe toutes les variantes topographiques de ce que l'on attribue généralement au kératocône, depuis le simple astigmatisme oblique ou inverse un peu irrégulier jusqu'à la cambrure paracentrale inférieure marquée avec amincissement focal central ou paracentral du mur cornéen. La réduction de l'épaisseur cornéenne est la consé-

quence de la distension tissulaire, mais pourrait également découler de l'effet lytique des protéases libérées sous l'action des frottements répétés [12].

La variabilité de l'expression topographique de la déformation cornéenne résulte probablement de la confrontation des forces mises en jeu lors des frottements avec la robustesse native de la cornée, qui est elle-même conditionnée par la qualité du collagène et le nombre de lamelles stromales dont elle est constituée. La position de la tête au cours du sommeil et le possible contact des orbites avec l'avant-bras ou l'oreiller, pour les patients qui dorment sur le ventre ou sur le côté, sont fréquemment retrouvés en cas de cambrure paracentrale inférieure isolée et sans amincissement particulier. Les mécanismes à l'origine de ce tableau topographique demeurent obscurs, mais on peut invoquer l'existence d'une compression prolongée, ou d'une élévation de la température locale, comme autant d'éléments susceptibles d'accroître la déformabilité cornéenne vis-à-vis de forces externes répétées.

La réalisation d'une chirurgie réfractive cornéenne lamellaire comme le *Laser-assisted in-situ keratomileusis* (LASIK), ou intrastromale comme le *Small incision lenticule extraction* (SMILE), représente un stress biomécanique significatif supplémentaire pour une cornée initialement fragilisée par des frottements répétés. Ces techniques peuvent ainsi conduire à l'apparition d'une ectasie constituée si elles sont effectuées sur une cornée déjà fragilisée, en particulier si les frottements se poursuivent en postopératoire et s'exercent alors sur une paroi cornéenne amincie. À la lumière de l'hypothèse mécanique, le dépistage topographique préopératoire du kératocône infraclinique s'apparente à la détection d'anomalies mineures – mais déjà significatives – d'un certain degré d'affaiblissement biomécanique de la cornée.

Comme souligné, si l'on adopte l'hypothèse mécanique des frottements comme l'élément déclencheur et aggravant du kératocône, on est logiquement en droit de postuler que celui-ci n'évolue plus chez les sujets qui cesseraient de se frotter les yeux. Une cohorte de patients atteints de kératocône fait l'objet d'un suivi prospectif à la Fondation Rothschild, et des cartes comparatives de topographie cornéenne sont réalisées à intervalles

réguliers. La preuve objective d'une stabilisation dès l'arrêt des frottements serait un argument fort pour confirmer la validité de l'hypothèse mécanique, en plus de fournir aux patients atteints d'une forme encore peu avancée de kératocône un moyen simple d'en arrêter l'évolution. Les résultats préliminaires de ce suivi semblent confirmer ce point, et soulignent l'importance de la prise de conscience des frottements, préalable nécessaire à leur arrêt.

Syndrome de Marfan et kératocône

La validité de l'hypothèse mécanique peut être étudiée en confrontant les caractéristiques de la déformation cornéenne du kératocône avec celles que l'on observe au cours du syndrome de Marfan (fig. 2).

Le syndrome de Marfan est une maladie génétique qui affecte en premier le tissu

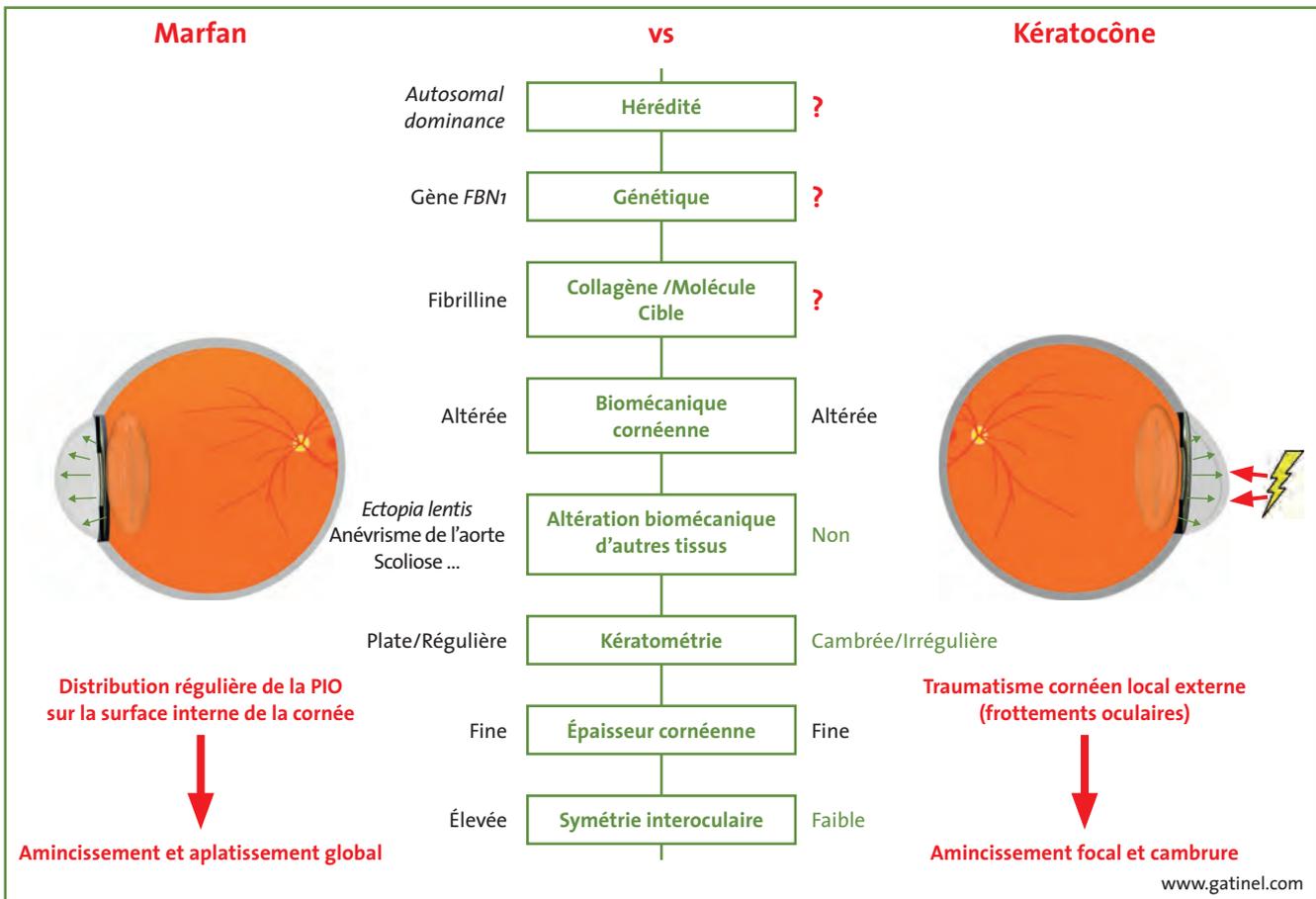


Fig. 2 : Le syndrome de Marfan est une maladie génétique qui affecte en premier le tissu conjonctif. Il est provoqué par la mutation d'un gène qui contrôle la fabrication d'une protéine appelée fibrilline-1. Cette molécule est largement répandue au sein des tissus conjonctifs, notamment au niveau des fibrilles de collagène. Ce syndrome touche de nombreux organes dont l'œil. Il peut conduire à l'apparition d'un anévrisme de l'aorte en raison de l'affaiblissement de la paroi de celle-ci, alors qu'elle est constamment soumise à la pression du flux sanguin. L'ectopie du cristallin est une manifestation classique du syndrome de Marfan, car les fibres constitutives du ligament cristallinien s'affaiblissent, et finissent par rompre. Le syndrome de Marfan constitue un parfait contre-exemple pour souligner l'insuffisance des théories actuelles à expliquer la physiopathologie du kératocône, en reliant celui-ci à une dystrophie collagène inconnue associée à des facteurs environnementaux, cellulaires et génétiques. Le syndrome de Marfan répond parfaitement à ce type de pathologie ; une mutation génétique a été identifiée, et la protéine mutée (fibrilline-1) provoque la diminution de la résistance du collagène des tissus oculaires, dont le stroma cornéen. Cependant, malgré toutes ces caractéristiques favorables, on n'observe pas la survenue d'une ectasie ou d'un kératocône au cours de ce syndrome. Les cornées des patients atteints ont certes tendance à être plus fines, mais également plus plates, et non plus cambrées. La présence d'une myopie axiale associée à un aplatissement de la cornée sont deux des critères oculaires pour le diagnostic positif du syndrome de Marfan. Ainsi, l'application d'une force mécanique externe permet de mieux expliquer les anomalies observées pour le kératocône qu'une anomalie moléculaire non identifiée, qui atteindrait la cornée, mais épargnerait les autres tissus de l'organisme.

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

POINTS FORTS

- ➔ La cause primitive du kératocône demeure inconnue.
- ➔ Le syndrome de Marfan est un modèle de dystrophie cornéenne qui compromet la résistance biomécanique de la cornée, mais dont les caractéristiques topographiques divergent de celles du kératocône.
- ➔ Le kératocône est classiquement défini comme une dystrophie cornéenne, mais pourrait être directement provoqué par le stress mécanique que les frottements oculaires répétés infligent au stroma cornéen.

conjunctif. Il est provoqué par la mutation d'un gène qui contrôle la fabrication d'une protéine appelée fibrilline-1. Celle-ci est largement distribuée au sein des tissus conjonctifs, notamment au niveau des fibrilles de collagène [14]. Ce syndrome touche de nombreux organes dont l'œil. Il peut conduire à l'apparition d'un anévrisme de l'aorte, en raison de l'affaiblissement de la paroi de ce vaisseau soumis à la pression du flux sanguin. L'ectopie du cristallin est également une manifestation classique de la maladie, car les fibres constitutives du ligament cristallinien s'affaiblissent, avant de rompre.

Nombre de traits que l'on prête au kératocône ont été identifiés comme relatifs au syndrome de Marfan, bien que celui-ci ne concerne pas que la cornée. Le dénominateur commun des atteintes tissulaires qu'il provoque réside en une fragilisation biomécanique du tissu conjonctif. Celle-ci est la conséquence de la mutation génétique qui est directement responsable de la fabrication d'une protéine défectueuse.

Au cours du syndrome de Marfan, la cornée subit un amincissement progressif lié à la distension du globe oculaire, dont la longueur axiale est plus élevée que chez les sujets normaux. Si la cornée des sujets atteints est plus fine, elle devient également plus plate, et la présence d'une faible kératométrie constitue l'un des critères

cliniques de la classification de Ghent pour le syndrome de Marfan [15]. La réduction de la kératométrie n'est pas si surprenante dans ce contexte, car elle traduit le caractère global de la distension oculaire. À l'élongation du globe (provoquant une myopie axiale), s'ajoute l'aplatissement du dôme cornéen du fait de l'augmentation du rayon de courbure moyen de la cornée. L'importance de l'amincissement et de l'aplatissement cornéen est associée à la présence d'une ectopie cristallinienne. Ces caractéristiques relèvent bien de l'atteinte biomécanique, et il a d'ailleurs été montré que l'hystérèse de la cornée est réduite au cours du syndrome de Marfan [16]. Au total, cette affection recèle bien des ingrédients considérés comme requis pour l'induction d'un kératocône, dont le mécanisme inductif serait génétique et moléculaire.

Le kératocône ne comporte pas d'aplatissement régulier, mais se caractérise par une cambrure accentuée et une irrégularité topographique du dôme cornéen. L'action sporadique répétée et localisée des frottements oculaires pourrait mieux expliquer ces caractéristiques, leur caractère focal et les variations topographiques observées de manière inter- et intra-individuelles.

L'association rapportée entre kératocône et syndrome de Marfan n'est pas contradictoire avec l'hypothèse mécanique ; l'altération de ses propriétés

biomécaniques rend la cornée plus vulnérable aux stress infligée par les frottements répétés.

L'hypothèse mécanique est-elle compatible avec les principaux traits cliniques et épidémiologiques du kératocône ?

La vraisemblance de l'hypothèse mécanique peut être confrontée avec les données cliniques et épidémiologiques du kératocône. Il existe des familles où parents et enfants sont atteints de la maladie. Divers domaines chromosomiques ont été pointés comme susceptibles d'héberger des gènes candidats [1]. Ceux-ci pourraient toutefois impliquer des éléments favorisant la survenue de frottements et/ou une fragilité cornéenne associée (cornées fines), conférant au mécanisme du kératocône un caractère épigénétique où les frottements et leur effet délétère seraient potentialisés par un terrain génétique particulier. L'absence de mutation génétique identifiée n'implique pas directement que les frottements soient strictement nécessaires pour induire un kératocône, mais doit inciter à rechercher une explication alternative.

La fréquence plus élevée du kératocône dans certaines ethnies pourrait découler des effets conjugués d'un terrain prédisposé (cornée fine, terrain atopique) et d'un environnement particulier (climats secs, exposition accrue aux pollens, aux agents polluants). La prévalence et la sévérité du stade du kératocône chez les patients trisomiques (syndrome de Down) est certainement en rapport avec le caractère fréquent et incoercible des frottements oculaires auxquels se livrent ces patients, chez qui on observe des formes très évoluées, avec amincissement marqué du stroma cornéen, opacités et complications telles que l'hydrops.

Les conséquences des frottements concernent également les annexes oculaires et la distension du tendon canthal externe pourrait favoriser le *Floppy eyelid syndrome* (FES), classiquement retrouvé associé au kératocône. Les frottements oculaires pourraient aussi constituer un lien entre le syndrome d'apnée du sommeil et le kératocône. Comme souligné précédemment, les patients qui présentent des troubles du sommeil ou des cycles perturbés sont atteints de fatigue chronique, et possiblement plus enclins à se frotter les yeux. L'augmentation de la sécheresse oculaire au cours de la grossesse pourrai également inciter les patientes à frotter plus souvent leurs yeux, expliquant ainsi les cas de progression du

kératocône et de déclenchement d'ectasie post-LASIK chez la femme enceinte.

Les changements récemment intervenus dans le mode de vie et de nouvelles activités professionnelles sont susceptibles de favoriser la survenue du kératocône par le biais des frottements oculaires. Avec l'ère de l'ordinateur individuel et la diffusion des supports électroniques, le CVS pourrait être un vecteur de fatigue oculaire et d'épisodes de frottements répétés, destinés à soulager l'irritation ressentie par de nombreux patients assujettis au travail et à la saisie informatique.

Enfin, les pics de pollution atmosphérique de plus en plus fréquents dans

les grandes agglomérations urbaines s'ajoutent aux autres facteurs d'irritation oculaire chronique, et sont susceptibles d'inciter les patients à se frotter les yeux plus souvent, et plus longtemps [17].

La recrudescence et le cumul de tous ces facteurs (allergie, pollution, travail sur écran) pourrait ainsi expliquer l'impression d'une prévalence accrue du kératocône au cours des deux dernières décennies.

Une étude prospective est actuellement en cours chez certains patients suivis pour kératocône à la Fondation Rothschild. La progression de la maladie est notamment attestée par la réa-

Comment expliquer les caractéristiques du kératocône s'il est provoqué par :

• Une dystrophie cornéenne héréditaire

Hérédité: pénétrance variable... inexpliquée

Association avec atopie
Association à la trisomie 21

Mutations génétiques suspectées... mais toujours inconnues malgré une recherche intensive



Âge de découverte variable: difficile à expliquer, en particulier pour les formes tardives.

Variabilité d'expression phénotypique: il n'existe pas de limite clairement établie entre les formes très débutantes de kératocône et les formes plus avancées (kératocône infraclinique fruste vs kératocône avéré).

Différence de stade évolutif entre les deux yeux: difficile à expliquer : aspect génétique de mosaïque ?

• Les frottements oculaires

Hérédité:

- pas de terrain génétique spécifique ;
- prédisposition génétique à l'atopie et à la sensibilité aux facteurs environnementaux susceptibles de déclencher le prurit oculaire.



Âge de découverte variable: âge de découverte survenant généralement 2 ou 3 ans après le début des frottements.

Variabilité d'expression phénotypique: le large éventail dans l'expression phénotypique de la maladie s'explique par:

- les différences dans l'intensité et la fréquence des frottements oculaires;
- les variations de la capacité de résistance de la cornée (épaisseur et qualité du collagène) pour une même contrainte mécanique.

Différence de stade évolutif entre les deux yeux:

- un œil est frotté plus souvent ou vigoureusement ;
- compression nocturne (main/oreiller) de l'œil le plus atteint.

www.gatinel.com

FIG. 3 : La piste génétique du kératocône n'est pas confirmée, et la fréquence de survenue au sein des membres d'une même famille serait légèrement inférieure à 20 %. Il paraît plus simple d'expliquer les importantes disparités d'âge, d'atteinte entre les deux yeux, et les variations de l'expression phénotypique du kératocône par les frottements oculaires répétés, que par l'existence d'une dystrophie cornéenne de génétique inconnue, dont les mécanismes moléculaires demeurent à préciser. Pour la même intensité et la même durée de frottements, les cornées – dont l'épaisseur et la résistance initiale sont moindres – peuvent subir une déformation plus marquée que les cornées plus épaisses et solides. L'exposition à de hauts degrés de pollution et de sécheresse, ainsi que de mauvaises conditions environnementales ou de travail peuvent expliquer la prévalence accrue du kératocône dans certains groupes sociaux et ethniques, car les frottements oculaires y sont plus fréquents.

REVUES GÉNÉRALES

Cornée

lisation à intervalles de temps régulier de cartes topographiques différentielles et de mesures objectives de la réfraction. Les résultats préliminaires de ce suivi révèlent que, chez les patients qui cessent définitivement de se frotter les yeux, le kératocône ne progresse plus. Un suivi prolongé est nécessaire. Mais si ce point est confirmé, il sera un élément de poids pour incriminer les frottements comme le mécanisme clé de la déformation de la cornée.

Ainsi, sans la démontrer de manière formelle, la confrontation de ces données issues de contextes épidémiologiques et cliniques variés tend à accréditer l'hypothèse que les frottements oculaires pourraient être l'ingrédient universel nécessaire au déclenchement du kératocône. L'hypothèse que les frottements oculaires puissent être nécessaires et suffisants pour son apparition fournit un cadre explicatif compatible avec la plupart des données relatives à cette pathologie (fig. 3).

Conclusion

Plutôt qu'une dystrophie cornéenne héréditaire ou sporadique, le kératocône pourrait n'être que l'expression d'un syndrome lié à une déformation cornéenne d'origine mécanique. À elle seule, cette approche étiopathogénique peut rendre compte de la déformation prononcée d'un tissu par ailleurs histologiquement exempt de mécanisme(s) dégénératif(s), inflammatoire(s) ou apoptotique(s) majeur(s). La disparité phénotypique de l'affection, son caractère sporadique, asymétrique et souvent atypique pourraient ainsi n'être que la conséquence du nombre des variantes techniques employées par les patients pour se frotter les yeux. L'hypothèse mécanique défendue dans cet article soutient qu'un tableau clinique de kératocône apparaîtrait dès que l'intensité,

la fréquence et la dureté des frottements seraient suffisants pour vaincre les capacités résistives des cornées des sujets concernés.

Que les frottements puissent expliquer la survenue du kératocône est une proposition qui a le mérite de la simplicité : l'hypothèse mécanique paraît mieux résoudre le mystère qui entoure l'apparition de cette maladie. Elle pourra toutefois être perçue comme simpliste par ceux qui consacrent leurs efforts à la recherche d'un gène, d'une protéine défectueuse, ou d'une cascade biochimique particulière. L'origine dystrophique du kératocône n'est réciproquement qu'une hypothèse communément admise, mais au final peu étayée de preuves formelles. Par ailleurs, le postulat d'une genèse primitivement mécanique pour le kératocône n'élimine ni l'existence potentielle d'un terrain génétique propice, ni les effets biologiques et biomoléculaires consécutifs aux frottements chroniques. Il stipule simplement que, quelles que soient ses prédispositions génétiques ou environnementales, l'absence de frottements oculaires ou de toute autre forme de traumatisme mécanique répété protège un sujet donné de l'apparition du kératocône.

Au-delà du débat, se dessine un enjeu plus concret. Si l'on considérait comme valide la thèse soutenue dans cet article, l'éviction du kératocône deviendrait un objectif potentiellement atteignable. Proscrire les frottements oculaires pourrait non seulement permettre d'arrêter l'évolution du kératocône, mais aussi – et surtout – d'en prévenir l'apparition. En attendant des preuves formelles, une moisson d'indices accablants semble aujourd'hui suffisamment généreuse pour au moins porter à la connaissance du plus grand nombre le caractère nuisible des frottements oculaires répétés.

Bibliographie

1. WHEELER J, HAUSER MA, AFSHARI NA *et al.* The Genetics of Keratoconus: A Review. *Reprod Syst Sex Disord*, 2012;(Suppl 6). pii: 001.
2. SYKAKIS E, CARLEY F, IRION L *et al.* An in depth analysis of histopathological characteristics found in keratoconus. *Pathology*, 2012;44:234-239.
3. KENNEDY RH, BOURNE WM, DYER JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 1986;101:267-273.
4. RABINOWITZ YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*, 1998;42:297-319.
5. McMONNIES CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea*, 2009;28:607-615.
6. McMONNIES CW, BONEHAM GC. Keratoconus, allergy, itch, eye-rubbing and hand-dominance. *Clin Exp Optom*, 2003;86:376-384.
7. SUGAR J, MACSAI MS. What causes keratoconus? *Cornea*, 2012;31:716-719.
8. CARLSON AN. Expanding our understanding of eye rubbing and keratoconus. *Cornea*, 2010;29:245.
9. GATINEL D. Eye rubbing, a *sine qua non* for keratoconus? *Int J Kerat Ect Cor Dis*, 2016;5:6-12.
10. MAURICE DM. The structure and transparency of the cornea. *J Physiol*, 1957;136:263-286.
11. MILLODOT M, SHNEOR E, ALBOU S *et al.* Prevalence and associated factors of keratoconus in Jerusalem: a cross-sectional study. *Ophthalmic Epidemiol*, 2011;18:91-97.
12. BALASUBRAMANIAN SA, PYE DC, WILLCOX MD. Effects of eye rubbing on the levels of protease, protease activity and cytokines in tears: relevance in keratoconus. *Clin Exp Optom*, 2013;96:214-218.
13. KLAMM J, TARNOW KG. Computer Vision Syndrome: A Review of Literature. *Medsurg Nurs*, 2015;24:89-93.
14. MAUMENE IH. The eye in the Marfan syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1981;79:684-733. Review.
15. SULTAN G, BAUDOIN C, AUZERIE O *et al.*; Marfan Study Group. Cornea in Marfan disease: Orbscan and in vivo confocal microscopy analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002;43:1757-1764.
16. KARA N, BOZKURT E, BAZ O *et al.* Corneal biomechanical properties and intraocular pressure measurement in Marfan patients. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:309-314.
17. SIBBALD B, RINK E, D'SOUZA M. Is the prevalence of atopy increasing? *Br J Gen Pract*, 1990;40:338-340.

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

Diagnostic et prise en charge des anomalies rétiniennes associées à la grossesse

RÉSUMÉ : Les pathologies rétiniennes représentent une large variété de conditions propres à la grossesse, ou plus souvent des maladies qui s'aggravent en réponse aux modifications hématologiques, hormonales, métaboliques, cardiovasculaires ou immunologiques liées à la grossesse.

La rétinopathie diabétique est la maladie avec atteinte rétinienne la plus fréquemment rencontrée pendant la grossesse. Cependant, il n'existe pas de recommandations précises concernant les traitements et prise en charge de l'œdème maculaire et de la rétinopathie diabétique proliférante pendant la grossesse. La nécessité de débiter un traitement n'est pas clairement admise, étant donné que ces deux conditions peuvent régresser chez certaines patientes en *post-partum*. Il n'existe aucun moyen de prédire chez quelles patientes les atteintes rétiniennes liées au diabète vont progresser ou régresser sans traitement. De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier la progression de la rétinopathie pendant la grossesse et, selon eux, différentes stratégies thérapeutiques ont été proposées.

Les autres maladies rétiniennes associées à la grossesse sont relativement rares, et leurs traitements mal définis.



→ M.-H. ERRERA¹, RP KOHLY²,
L. DA CRUZ²

¹ Centre hospitalier national des
Quinze-Vingts, CIC 1423, Université
Pierre-et-Marie-Curie, PARIS.
² Moorfields Eye Hospital, LONDRES,
Royaume-Uni.

Nous avons publié en 2013 une revue de la littérature concernant les maladies rétiniennes associées à la grossesse incluant : la rétinopathie diabétique (RD), les néovascularisations chorioretiniennes d'étiologies diverses, la rétinopathie associée à la prééclampsie/et à l'éclampsie et la rétinopathie séreuse centrale.

Cette revue de la littérature se basait notamment sur les recommandations officielles américaines et britanniques concernant la prise en charge et le suivi du diabète pendant la grossesse (*American Diabetes Association [ADA]* [1, 2] et, au Royaume-Uni, le *National Institute for Health and Care Excellence [NICE]*) [3]. De plus, les options de traitement pour les maladies rétiniennes

se sont élargies depuis ces dernières années avec l'introduction des traitements anti-VEGF (*Anti-vascular endothelial growth factor*).

Le rôle de ces agents anti-VEGF comme l'aflibercept, le ranibizumab ou le bevacizumab, reste à déterminer pendant la grossesse. Avant l'ère de ces nouvelles thérapies, les options de traitement de la néovascularisation chorioretinienne étaient limitées à la photocoagulation par laser (pour les membranes extrafovéolaires) ou la corticothérapie. Nous avons donc étudié l'utilisation des anti-VEGF pendant la grossesse en réalisant une recherche dans la base de données PubMed. La période de recherche était limitée en grande partie aux années 2000-2014.

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

Le diabète pendant la grossesse

1. Les effets de la grossesse sur la rétinopathie diabétique

Parmi les patientes diabétiques en dehors de toute grossesse, la prévalence de la rétinopathie est de 10 à 36 %, que le diabète soit de type 1 ou 2. Ce taux augmente dans les cas de diabète de type 1 [4, 5]. Des études précédentes avaient montré une prévalence de la RD lors de l'examen d'une patiente enceinte avec un diabète de type 1 de 57 à 62 % et de 17-28 % dans les diabètes de type 2 [5, 7]. La grossesse aggrave la rétinopathie des diabétiques de type 1 et dans une moindre mesure ceux de type 2.

Les effets de la grossesse dans la progression de la RD ont été étudiés dans de nombreuses études dont DCCT et DIEP chez 180 et 140 patientes, respectivement [8, 9]. Cette progression était globalement de 8 à 70 % [10, 11].

>>> Chez les femmes diabétiques de type 1, équilibrées sur le plan glycémique avant la grossesse, la RD touche 5 à 27 % des cas avec un risque de menace visuelle de 2 à 5 % [12-14].

>>> Chez les femmes diabétiques de type 2, la prévalence de la RD est plus faible pendant la grossesse (3 à 14 %) avec peu de progression vers la forme proliférante, sauf quand la glycémie et/ou la tension artérielle (TA) ne sont pas contrôlées [5, 14].

La sévérité de la rétinopathie initiale augmente le risque de la voir s'aggraver, surtout lors des 2^e et 3^e trimestres [9, 15]. Le risque de progression de la RD dans la *post-partum* immédiat est incertain. Toutefois, il n'existe pas de risque à long terme. Dans le cas où une progression vers la RD proliférative survient, celle-ci peut régresser après l'accouchement [15].

2. Prise en charge du diabète pendant la grossesse

• Stratégies de surveillance

Les femmes enceintes doivent être prises en charge par une équipe multidisciplinaire, incluant diabétologue, obstétricien et ophtalmologiste. Si possible, la grossesse doit être planifiée chez les femmes enceintes, et ce en raison de l'importance de réduire le taux d'HbA1c avant la grossesse chez les diabétiques de type 2, même si la RD est déjà préexistante [6].

Chez les femmes avec un diabète de type 1 ou 2 désirant une grossesse, l'ADA recommande les objectifs glycémiques suivants (sans hypoglycémie excessive): avant le repas, au coucher et pendant la nuit une glycémie de 60-99 mg/dL, un pic de glucose postprandial de 100-129 mg/dL HbA1c < 6 % [16, 17].

Le contrôle de la TA a un effet positif sur l'œdème maculaire et la progression de la RD [16]. Ainsi, les recommandations de l'ADA sont une TA contrôlée à moins de 130/80 pendant les 9 mois de la grossesse [16, 17].

Au Royaume-Uni, la réalisation d'une rétinophoto couleur est recommandée pour dépister la RD lors du premier examen anténatal, et répétée ensuite à 28 semaines si le premier examen est normal [3]. Si une RD est retrouvée, un examen de la rétine est réalisé à 16-20 semaines.

D'autres auteurs recommandent que la surveillance ophtalmologique en l'absence de RD soit plus fréquente, et suggèrent au moins un examen par trimestre et ensuite post-délivrance, comme c'est le cas en France [18, 19]. Ce suivi régulier est basé sur une étude (DCCT) ayant retrouvé l'augmentation d'un risque de progression pendant le 2^e trimestre de la grossesse et ensuite pendant la première année *post-partum* [8].

>>> Rétinopathie diabétique minime ou absence de rétinopathie diabétique

Les recommandations de l'ADA sont: réaliser un examen ophtalmologique pendant les 1^{er} et 3^e trimestres, avec une surveillance rapprochée tous les 1 à 6 mois pendant la grossesse et la première année *post-partum* [16, 17]. Les recommandations au Royaume-Uni (NICE) sont: réaliser un examen à 1 mois en cas de rétinopathie retrouvée lors de rétinophotos de dépistage, excepté en cas de RD proliférante pour laquelle un examen ophtalmologique est souhaité en urgence [3].

>>> Rétinopathie modérée non proliférante

Les recommandations américaines (ADA) sont de réaliser un examen ophtalmologique tous les trimestres pendant la grossesse [16, 17]. Pour d'autres auteurs, la fréquence de ces examens dépend de la progression de la RD, de la présence de facteurs de risque concomitants comme une hypertension artérielle et/ou une hypercholestérolémie, un contrôle rapide de la glycémie pendant la grossesse, une intensification du traitement par insuline, etc. [20]. Schultz *et al.* recommandent un examen du fond d'œil une fois pendant le 1^{er} et le 2^e trimestre dans les cas de RD minime, et toutes les 4 à 6 semaines pendant les 2^e et 3^e trimestres pour les rétinopathies non proliférantes modérées et sévères [21].

>>> Rétinopathies non proliférantes sévères et proliférantes

Bien que les bonnes pratiques américaines et britanniques (ADA et NICE) [3, 16, 17] recommandent "d'évaluer et traiter la RD par photocoagulation au laser", il n'existe pas de conseils spécifiques concernant le *timing* et l'utilisation du traitement laser dans la RD proliférante pendant la grossesse. Il est seulement précisé que "la rétinopathie

préexistante peut progresser rapidement pendant la grossesse et doit être traitée avant toute grossesse" [16, 17].

Massin *et al.*, dans leur revue de la littérature, recommandent de planifier la grossesse jusqu'à ce que la panphocoagulation laser (PPR) ait été complétée, en cas de RD préproliférante ou proliférante. Cela est l'avis généralement admis [22]. De plus, quand une RD préproliférante ou proliférante est diagnostiquée en début de grossesse, une PPR doit être réalisée rapidement pendant le 1^{er} ou le 2^e trimestre [21].

Quand la progression vers une rétinopathie préproliférante survient pendant la grossesse, le risque de voir apparaître la forme proliférante est très élevée [16, 17]. Les opinions concernant la surveillance et la prise en charge ne sont pas unanimes :

- Gaucher *et al.* ont recommandé une surveillance rapprochée bimensuelle dans les cas de RD non proliférante sévères afin de détecter précocement une progression vers la RD proliférante [23];
- Chan *et al.* pensent que débiter un traitement par PPR alors que la maladie a évolué en rétinopathie proliférante est trop tard pour prévenir le développement d'hémorragie et de rubéose, ainsi que les séquelles majeures associées à une RD proliférante [15].

Chan *et al.* ont montré de bons résultats visuels avec un traitement laser complet : 69 % des yeux conservent une acuité visuelle supérieure à 5/10^e. Cependant, 37,5 % des yeux avaient perdu au moins 3 lignes de vision malgré le traitement. Les auteurs ont expliqué le faible résultat visuel, dans un sous-groupe de patients, par le délai à débiter la PPR [15]. Étant donné les conséquences cécitantes potentielles, les auteurs recommandent que la PPR soit envisagée dans les stades sévères préproliférants. Dans la littérature, des résultats visuels favorables ont été rapportés lorsque la PPR était réalisée

dans des cas de RD proliférante survenant au 2^e trimestre de grossesse [24]. Cependant, en cas de progression de la RD à la fin de la grossesse, une amélioration spontanée est encore possible dans la période *post-partum* [25, 26].

En raison de ces opinions contradictoires, nous pensons que chaque cas est unique, et une PPR rapide doit être envisagée en cas de RD préproliférante ou proliférante en premier lieu plutôt qu'attendre une résolution spontanée.

>>> Rétinopathie diabétique proliférante et traitement chirurgical

Les indications les plus courantes de la chirurgie chez les patients diabétiques sont : les hémorragies intravitréennes (non résolues spontanément après 3 mois d'observation), les décollements de la rétine tractionnels, le glaucome néovasculaire [15]. En 2004, Chan *et al.* ont collecté peu d'informations de la littérature concernant la prise en charge chirurgicale de la RD pendant la grossesse et son résultat final. Ces auteurs ont décrit le traitement agressif *post-partum* incluant la vitrectomie pour hémorragie intravitréenne persistante, vitrectomie-tamponnement par huile de silicone (2 yeux) ou C3F8 (3 yeux) avec indentation dans les décollements de la rétine mixtes (mécanisme rhéomatogène et tractionnel), trabéculotomies avec mitomycine C (2 yeux), implantation de valve Ahmed (1 œil) et laser cyclodiode pour glaucome néovasculaire. À notre connaissance, aucune autre observation n'a été publiée sur ce sujet. Chan *et al.* ont insisté sur les difficultés de la chirurgie pendant la grossesse : réduire au maximum le temps passé en supination et préférer une anesthésie oculaire locale [15].

>>> Œdème maculaire

La présence d'un œdème maculaire en début de grossesse représenterait un risque significatif de dommage

irréversible de la rétine [5, 24]. La récupération visuelle serait limitée même si l'œdème maculaire diminue spontanément après l'accouchement. Les recommandations britanniques prônent l'utilisation du traitement par laser devant un œdème maculaire diabétique [3]. Les recommandations américaines préconisent le traitement par laser en cas d'œdème maculaire significatif [16, 17]. Certains auteurs conseillent d'utiliser le traitement par laser maculaire à un stade très précoce pour prévenir les dommages irréversibles à la rétine [5, 24].

Notons le cas rapporté d'un traitement bilatéral par injection intravitréenne de triamcinolone pour œdème maculaire chez une patiente diabétique de type 1 au 3^e trimestre de grossesse. La baisse d'acuité visuelle et l'œdème maculaire se sont résolus sans effet secondaire chez la mère ou le fœtus [27].

La présence d'un œdème maculaire associée à une RD proliférante représente un cas de figure difficile à gérer. Réaliser une PPR peut entraîner une aggravation de la maladie. Selon les recommandations du groupe *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group* (ETDRS), le traitement de l'œdème maculaire est préférable avant ou lors de la réalisation de la PPR [28].

Cependant, il n'existe pas de recommandations portant sur les meilleurs délais de traitement pendant la grossesse, et peu d'auteurs ont étudié la prise en charge de la maculopathie diabétique pendant la grossesse. Quelques cas cliniques portant sur le traitement par laser pour œdème maculaire significatif pendant le premier mois de grossesse ont montré son efficacité [5, 12]. Malheureusement, les effectifs sont trop petits pour conclure. Notre pratique est de traiter au cas par cas, avec peu d'hésitation à utiliser le laser si l'œdème maculaire est signifi-

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

catif. Le traitement doit être adapté à la sévérité de la maculopathie et au niveau d'acuité visuelle. Il convient toutefois de se souvenir, lorsque l'on traite une patiente enceinte, que cette complication peut régresser *post-partum* [5].

• **Prise en charge pendant et après l'accouchement**

La prise en charge de l'accouchement quand le diabète n'est pas contrôlé est complexe. Bien qu'un risque d'hémorragie de Valsalva ait été décrit chez les patientes avec une RD proliférante, les recommandations américaines rappellent qu'il n'existe pas d'études contrôlées portant sur le risque hémorragique lié à l'accouchement dans ce contexte. Cependant, éviter les efforts de poussées dans la seconde étape de l'accouchement est conseillé, et ce en ayant recours à une anesthésie épidurale ou une césarienne [16, 17, 29].

La régression de la RD est courante après la grossesse, mais incertaine. Un contrôle régulier s'impose par conséquent après l'accouchement. Lauszus *et al.* ont décrit un taux de progression faible de la RD pendant la grossesse (8 %), mais avec tout de même un risque de progression après l'accouchement. Ils en ont conclu que la période *post-partum* pourrait nécessiter autant de surveillance que pendant la grossesse, les facteurs responsables de cette persistance de la RD étant encore à définir [30].

Les recommandations britanniques (NICE) consistent à suivre de manière régulière les patientes enceintes en RD préproliférante pendant au moins 6 mois après la naissance [3].

Les maladies rétinienne pendant une grossesse normale et anormale

Diagnostiquer et réaliser le suivi des maladies rétinienne pendant la gros-

sesse est compliqué en raison du risque tératogène de l'angiographie à la fluorescéine. Le risque potentiel est représenté par la fluorescéine qui traverse le placenta et la perméabilité augmentée de la barrière hématorétinienne chez le fœtus [31]. Utiliser la fluorescéine est controversé et présente un risque potentiel, surtout lors du 1^{er} trimestre de grossesse. Cependant, aucune anomalie à la naissance ou complications pendant la grossesse n'ont été rapportées en liaison avec les angiographies à la fluorescéine [32].

Les recommandations sont d'éviter d'utiliser l'angiographie à la fluorescéine pendant la grossesse et de réaliser diagnostic et traitement des maladies rétinienne en se basant sur les signes cliniques et les résultats de l'*Optical coherence tomography* (OCT).

1. Choriorétinopathie séreuse centrale idiopathique (CRSC)

Dans une étude portant sur 14 cas de CRSC pendant la grossesse (sans prééclampsie), la moitié des cas ont développé les symptômes pendant le 3^e trimestre de grossesse et l'autre moitié pendant les 1^{er} et 2^e trimestres. Dans tous les cas, le pronostic visuel était excellent [33]. Gass *et al.* ont rapporté que 5 % des femmes enceintes avec une CRSC développent une forme sévère [34].

La grossesse représente un facteur de risque de CRSC. L'OCT est l'examen essentiel pour le diagnostic et le suivi des patientes enceintes souffrant de CRSC [35].

La prise en charge de cette pathologie est basée sur l'observation simple et l'arrêt de la corticothérapie responsable (sous toutes ses posologies) si l'état médical le permet, comme cela est aussi recommandé hors grossesse. Le laser argon peut être difficile à réaliser en raison de l'absence d'angiographie,

qui représente normalement une aide à la localisation de la fuite ; de plus, les conséquences potentielles d'une photothérapie dynamique restent inconnues. Il n'existe pas de preuve qu'un accouchement préterme en cas de CRSC sévère améliorerait le futur pronostic visuel. La plupart des cas rapportés décrivent des épisodes modérés chez des patientes ayant poursuivi une grossesse jusqu'à terme [33, 34, 36]. De plus, le risque de récurrence lors d'une grossesse future existe, mais n'est ni prévisible ni systématique [33]. L'étude la plus importante portant sur la CRSC a montré un *odds ratio* de 7 chez les femmes enceintes et pares en comparaison avec les femmes nullipares [37].

2. Rétinopathie et prééclampsie

La prééclampsie est une maladie hypertensive qui apparaît pendant le 3^e trimestre de grossesse en association avec un syndrome maternel (hypertension et protéinurie et plus ou moins des anomalies métaboliques), ou un syndrome fœtal. Au niveau rétinien peuvent apparaître des hémorragies rétinienne, des taches d'Elschnig, un œdème et des nodules cotonneux secondaires aux altérations artériolaires. L'atteinte la plus fréquente est un spasme artériolaire sévère avec constriction des artérolaires rétinienne. Les décollements séreux de la rétine sont retrouvés dans les cas de prééclampsie sévères avec tension artérielle > 160/110 mmHg (< 1 % des cas de prééclampsie) et plus fréquemment dans les éclampsies.

Saito et Tano ont rapporté 43 % d'anomalies rétinienne et choroïdiennes dans une série de 41 cas de prééclampsies/éclampsies [37]. Ils ont décrit des décollements séreux rétinienne, des opacités de l'épithélium pigmentaire (probablement secondaires à des manifestations d'ischémie choroïdienne) se résolvant souvent en 3 semaines. La rétinothérapie de Purtscher (embols

rétiniens artériolaires secondaires à du liquide amniotique) a un pronostic visuel plus sévère [38-40].

3. Pathologies vasculaires occlusives de la grossesse

- **Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)**

La CIVD est liée à un certain nombre de complications obstétricales comme l'*abruptio placentæ* (hématome rétro-placentaire [HRP]), une embolie amniotique, une mort fœtale, un avortement, ou une éclampsie. Une coagulation intravasculaire diffuse conduit à une occlusion choroïdienne avec des décollements séreux de la rétine, des hémorragies choroïdiennes et une occlusion vasculaire.

- **Occlusion veineuse rétinienne**

Le risque de thromboembolisme veineux pendant la grossesse est de 0,05-1,8 % [41], le plus souvent pendant le 3^e trimestre et la période *post-partum*. La grossesse s'accompagne d'un état d'hypercoagulation qui peut induire une occlusion veineuse rétinienne, mais des modifications des facteurs de l'hémostase héréditaires ou acquis augmentent encore ce risque.

Le HELLP syndrome (*Haemolysis, elevated liver enzymes [EL], low platelets count [LP]*) – une microangiopathie vasculaire thrombotique – est caractérisé par des complications de coagulation et notamment une occlusion de la veine centrale de la rétine.

- **Occlusion artérielle rétinienne**

Mises à part les grossesses compliquées de prééclampsie, une obstruction artériolaire ou artérielle peut résulter d'une hypercoagulabilité avec un déficit acquis ou congénital en facteurs de l'hémostase, ou un syndrome primaire des anticorps antiphospholipides.

POINTS FORTS

- ➔ La grossesse provoque des maladies rétinienne uniques à cette condition, et modifie ou induit des maladies qui peuvent survenir chez les patientes non enceintes.
- ➔ Il n'existe pas de recommandations précises notamment dans la pathologie la plus fréquemment étudiée, la rétinopathie diabétique, sur sa prise en charge pendant la grossesse et en *post-partum*. Ce manque de consensus reflète la difficulté pratique qui consiste à surveiller, au plan ophtalmologique, des patientes pendant une période chargée en de nombreux autres examens et interventions médicales.
- ➔ Récemment, à cause de l'utilisation des anti-VEGF comme traitement des néovascularisations choroïdiennes secondaires à la myopie, à la choroïdite ponctuée interne, à la choroïdopathie maculaire hémorragique du sujet jeune et au glaucome néovasculaire du diabète, il est fréquent de traiter les patients jeunes et particulièrement les femmes en âge de procréer. Cependant, peu de rapports existent sur une exposition accidentelle pendant la grossesse avec effet tératogène. À présent, comme il existe peu de données de sécurité concernant le traitement par anti-VEGF pendant la grossesse, leur utilisation n'est pas recommandée. Une phase d'information à ce sujet avec les patientes enceintes est essentielle, en évoquant la balance : risque pour le fœtus *versus* perte de vision chez la mère.

4. Les membranes néovasculaires choroïdiennes pendant la grossesse

- **Liées aux choroïdites internes ponctuées (PIC)**

Des cas cliniques suggèrent que l'apparition ou la récurrence de membranes néovasculaires secondaires dans le cadre de PIC pourraient être favorisées pendant les 1^{er} et 2^e trimestres de la grossesse [42, 43].

- **Le syndrome de pseudohistoplasmose oculaire (Presumed ocular histoplasmosis syndrome [POHS])**

Les néovascularisations chorioretiniennes ont été rapportées comme progressant pendant la grossesse et en *post-partum* immédiat [43, 44].

- **Myopie**

La forte myopie est la cause la plus fréquente de néovascularisation choroïdienne chez le jeune patient.

Ghaem-Maghani *et al.* ont rapporté la progression de cette néovascularisation chez les patients myopes pendant la grossesse et la prééclampsie.

L'hypothèse serait une baisse rapide du flux de l'artère utérine et une augmentation conséquente du volume circulant, entraînant la rupture de vaisseaux fragiles [45]. Dans ce cas, une césarienne n'avait pas prévenu cette complication pendant la seconde grossesse prééclamptique.

Wu *et al.* ont rapporté 1 cas de néovascularisation choroïdienne relatif à la myopie 3 mois après la délivrance, sans lien avec aucune complication liée à la grossesse [43].

- **Néovascularisation choroïdienne idiopathique**

Seuls 2 cas ont été rapportés dans la littérature pendant les 1^{er} et 3^e trimestres de grossesse [42, 46].

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

Traitement des maladies rétinienues pendant la grossesse

Taskapili *et al.* ont décrit l'utilisation d'une injection intravitréenne de corticoïde chez une patiente avec un HELLP syndrome et un décollement séreux de la rétine bilatéral. D'autres articles décrivent la prise en charge de la néovascularisation choroïdienne pendant la grossesse, tout en soulignant la difficulté d'utiliser des traitements dans cette population [47].

1. Traitement de la néovascularisation choroïdienne pendant la grossesse

• Photocoagulation au laser

Rhee *et al.*, en 1999, ont décrit les cas de 3 patientes diagnostiquées avec une néovascularisation choroïdienne idiopathique, ou choroïdopathie maculaire hémorragique (ou pseudohistoplasmose), pendant la grossesse et/ou la période *post-partum* [42]. Deux de ces patientes n'avaient pas reçu de traitement pendant la grossesse en raison d'une atteinte fovéolaire probable, d'une acuité visuelle relativement préservée pour l'une des patiente et d'un examen clinique stable pendant les 3 mois de suivi pour l'autre. La 3^e patiente avait été traitée par photocoagulation au laser. L'angiographie à la fluorescéine n'avait pas été réalisée à cause de la grossesse. Sunness *et al.* ont rapporté également de bons résultats visuels et anatomiques dans 1 cas de néovascularisation choroïdienne traité par photocoagulation au laser [48].

• Thérapie photodynamique

Un cas clinique a décrit l'exposition à la vertéporfine dans le cadre d'une néovascularisation choroïdienne sous-fovéolaire, lors de la 1^{re} semaine du *post-partum*. Aucune anomalie congénitale chez l'enfant n'avait été retrouvée à 26 semaines de suivi. Les

auteurs ont souligné que la période critique pour l'œil en développement est à 6 semaines d'âge gestationnel et, dans le cas rapporté, l'exposition était antérieure à cette date [49].

• Bevacizumab

Des publications ont rapporté 21 cas [50] de patientes enceintes diagnostiquées, notamment avec une néovascularisation choroïdienne secondaire à une myopie forte, un syndrome d'histoplasmose oculaire présumé et "une uvéite sarcoïdo-sique". Les yeux présentés avaient reçu des injections de 1,25 mg de bevacizumab du 1^{er} au 3^e trimestre de grossesse. Aucun effet secondaire chez le fœtus n'a été rapporté par ces auteurs après un suivi de 12 mois. Le nombre d'injections intravitréennes variait entre 1 et 6 pendant la durée de la grossesse [43, 44, 51].

Trois des grossesses se sont compliquées de fausse couche pendant le 1^{er} trimestre et une autre a eu un accouchement compliqué à 29 semaines avec prééclampsie [50]. Une complication obstétricale a également été rapportée après injection lors du 1^{er} trimestre tandis que 3 autres patients n'ont pas eu de complications avec un traitement administré à la même période [52]. Cela montre que les effets secondaires d'une exposition au bevacizumab pendant le 1^{er} trimestre de grossesse sont inconnus. De plus, la survenue d'un cas de métorragie 2 semaines après une injection de bevacizumab intravitréen a été rapporté [53].

En attendant des études visant à établir une telle corrélation, Petrou *et al.* recommandent d'avertir les patientes – avant traitement – sur le risque de fausse-couche [54], et préconisent l'usage de tests de grossesse avant traitement par anti-VEGF. Une contraception adaptée doit également être utilisée chez ces patientes [55].

Récemment, à cause de l'utilisation des anti-VEGF comme traitement des

néovascularisations choroïdiennes secondaires à la myopie, à la choroïdite ponctuée interne, à la choroïdopathie maculaire hémorragique du sujet jeune et au glaucome néovasculaire du diabète, il est fréquent de traiter les patients jeunes et particulièrement les femmes en âge de procréer. Les auteurs, Wu *et al.*, ont émis l'hypothèse que l'inhibition du VEGF par le bevacizumab ou ranibizumab pourrait diminuer les taux de VEGF circulants et donc potentiellement augmenter le risque de prééclampsie. Cela repose sur le fait que la prééclampsie s'accompagne de taux de récepteur 1 au VEGF soluble, circulant, élevé, qui forme des complexes inactifs avec le VEGF. Cependant, peu de rapports existent sur une exposition accidentelle pendant la grossesse avec effet tératogène. À présent, comme il existe peu de données de sécurité concernant le traitement par anti-VEGF pendant la grossesse, leur utilisation n'est pas recommandée. Une phase d'information à ce sujet avec les patientes enceintes est essentielle en évoquant la balance : risque pour le fœtus *versus* perte de vision chez la mère.

• Triamcinolone

La prise en charge dans les cas de néovascularisation choroïdienne a été décrite par Sim *et al.* Dans leur description clinique chez 3 patientes souffrant de néovascularisation choroïdienne secondaire à une choroïdite ponctuée interne pendant la grossesse, l'angiographie à la fluorescéine n'avait pas été utilisée et le *monitoring* était assuré par OCT. Les stratégies adoptées étaient différentes dans chaque cas. Un cas a présenté une régression spontanée de la néovascularisation sans traitement. Deux cas ont bénéficié d'un traitement corticoïde dans le meilleur œil : dans un cas une injection de triamcinolone intravitréenne et dans un autre par corticothérapie orale pour une néovascularisation bilatérale. Tous ces cas sont restés stables en

post-partum, sans complication fœtale à déplorer [56].

Bibliographie

- RINGHOLM L, VESTGAARD M, LAUGESSEN CS *et al.* Pregnancy-induced increase in circulation IGF-I is associated with progression of DR in women with type I diabetes. *Growth Horm IGF Res*, 2011;11:25-30.
- SMITH LE, SHEN W, PERRUZZI C *et al.* Regulation of vascular endothelial growth factor-dependent retinal neovascularization by insulin-like growth factor-1 receptor. *Nat Med*, 1999;5:1390-1395.
- NICE Clinical Guideline CG63. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complication from pre-conception to the postnatal period. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>
- HADDEN DR. Diabetes in pregnancy. *Diabetologia*, 1986;29:1-9.
- Rasmussen KL, Laugesen CS, Ringholm L *et al.* Progression of diabetic retinopathy during pregnancy in women with type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2010;53:1076-1083.
- OMORI Y, MINEI S, TESTUO T *et al.* Current status of pregnancy in diabetic women. A comparison of pregnancy in IDDM and NIDDM mothers. *Diabetes Res Clin Pract*, 1994;24:S273-S278.
- RAHMAN W, RAHMAN FZ, YASSIN S *et al.* Progression of retinopathy during pregnancy in type 1 diabetes mellitus. *Clin Exp Ophthalmol*, 2007;35:231-236.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care*, 2000;23:1084-1091.
- CHEW EY, RAND L, MILLS JL *et al.* Metabolic control and progression of retinopathy: the Diabetes in Early Pregnancy Study: National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care*, 1993;18:631-637.
- KLEIN BEK, MOSS SE, KLEIN R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 1990;13:34-40.
- PRICE JH, HADDEN DR, ARCHER DB *et al.* Diabetic retinopathy in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*, 1984;91:11-17.
- VESTGAARD M, RINGHOLM L, LAUGESSEN CS *et al.* Pregnancy-induced sight-threatening diabetic retinopathy in women with Type 1 diabetes. *Diabet Med*, 2010;27:431-435.
- TEMPLE RC, ALDRIDGE VA, SAMPSON MJ *et al.* Impact of pregnancy on the progression of diabetic retinopathy in type 1 diabetes. *Diabet Med*, 2001;18:573-577.
- CYGANEK K, HEBDA-SZYDLO A, SKUPIEN J *et al.* Glycemic control and pregnancy outcomes in women with type 2 diabetes from Poland. The impact of pregnancy planning and a comparison with type 1 diabetes subjects. *Endocrine*, 2011;40:243-249.
- CHAN WC, LIM LT, QUINN MJ *et al.* Management and outcome of sight threatening diabetic retinopathy in pregnancy. *Eye*, 2004;18:826-832.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 2009;32:S13-S61.
- KITZMILLER JL, BLOCK JM, BROWN FM *et al.* Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care*, 2008;31:1060-1079.
- AXER-SIEGEL R, HOD M, FINK-COHEN S *et al.* Diabetic retinopathy during pregnancy. *Ophthalmology*, 1996;103:1815-1819.
- BEN MEHIDI A, MASSIN P, PAQUES M *et al.* Retinopathie diabétique et grossesse. *J Fr Ophthalmol*, 1999;22:602-610.
- AIELLO LP, CAHILL MT, WONG JS. Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2001;132:760-776.
- SCHULTZ KL, BIRNBAUM AD, GOLDSTEIN DA. Ocular disease in pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol*, 2005;16:308-314.
- MASSIN P, BEN MEHIDI A, PAQUES M *et al.* Management of diabetic complications during pregnancy using diabetic retinopathy as an example. *Diabetes Metab*, 2001;27:S48-S52.
- GAUCHER D, SALEH M, SAUER A *et al.* Progression de la rétinopathie diabétique durant la grossesse. *J Fr Ophthalmol*, 2010;33:355-361.
- AGARDH E. A case of progression of diabetic retinopathy during pregnancy. *Acta Ophthalmol Scand*, 2002;80:524-530.
- CHAPMAN C, BLAYDON S, CLEMENT S *et al.* Utility of routine ophthalmologic examination in patients with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1993;16:1413-1414.
- HAGAY ZJ, SCHACHTER M, POLLACK A *et al.* Development of proliferative retinopathy in a gestational diabetes patient following rapid metabolic control. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1994;57:211-213.
- FAZELAT A, LASHKARI K. Off-label use of intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic macular edema in a pregnant patient. *Clin Ophthalmol*, 2011;5:439-441.
- Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*, 1991;98:766-785.
- HAWTHORNE G. Maternal complications in diabetic pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2011;25:77-90.
- LAUSZUS FF, KLEBE JG, BEK T *et al.* Increased serum IGF-I during pregnancy is associated with progression of diabetic retinopathy. *Diabetes*, 2003;52:852-856.
- HALPERIN LS, OLK RJ, SOUBRANE G *et al.* Safety of fluorescein angiography during pregnancy. *Am J Ophthalmol*, 1990;15:109:563-566.
- YANNUZZI LA, ROHRER KT, TINDEL LJ *et al.* Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology*, 1986;93:611-617.
- GASS JDM. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: diagnosis and treatment, 3rd ed. St Louis, Mo: Mosby Year Book 1987.
- QUILLEN DA, GASS DM, BROD RD *et al.* Central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology*, 1996;103:72-79.
- REZAI KA, ELLIOTT D. Optical coherence tomographic findings in pregnancy-associated central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2004;242:1014-1016.
- HAIMOVICI R, KOH S, GAGNON DR *et al.* The central serous chorioretinopathy case-control study group. Risk factors for central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*, 2004;111:244-249.
- SAITO Y, TANO Y. Retinal pigment epithelial lesions associated with choroidal ischaemia in pre-eclampsia. *Retina*, 1998;18:103-108.
- LARA-TORRE E, LEE MS, WOLF MA *et al.* Bilateral retinal occlusion progressing to long-lasting blindness in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 2002;100:940-942.
- CUNNINGHAM FG, FERNANDEZ CO, HERNANDEZ C. Blindness associated with preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 1995;172:1291-1298.
- ELDOR A. Thrombophilia and its treatment in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis*, 2001;12:23-30.
- SIM DA, SHETH HG, KAINES A *et al.* Punctate inner choroidopathy-associated choroidal neovascular membranes during pregnancy. *Eye*, 2008;22:725-727.
- RHEE P, DEV S, MIELER WF. The development of choroidal neovascularization in pregnancy. *Retina*, 1999;19:520-524.
- WU Z, HUANG J, SADDI S. Inadvertent use of bevacizumab to treat choroidal neovascularisation during pregnancy: a case report. *Ann Acad Med Singapore*, 2010;39:143-145.
- TARANTOLA RM, FOLK JC, BOLDT HC *et al.* Intravitreal bevacizumab during pregnancy. *Retina*, 2010;30:1405-1411.
- GHAEM-MAGHAMI S, COOK H, BIRD A *et al.* High myopia and pre-eclampsia: a blinding combination. *BJOG*, 2006;113:608-609.
- ANASTASILAKIS K, SYMONEONIDIS C, KAPRINIS K *et al.* Peripapillary neovascular membrane in a young pregnant woman and prompt response to ranibizumab injections following uneventful delivery. *Case Rep Ophthalmol*, 2011;2:129-133.
- TASKAPILI M, KOCABORA S, GULKILIK G. Unusual ocular complications of the HELLP syndrome: persistent macular elevation and localized tractional retinal detachment. *Ann Ophthalmol (Skokie)*, 2007;39:261-263.
- SUNNESS JS, GASS JDM, SINGERMAN LJ *et al.* Retinal and choroidal changes in pregnancy. In: Singerman LJ, Jampol LM, eds. Retinal and choroidal manifestations of systemic disease. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991:262-286.

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

49. DE SANTIS M, CARDUCCI B, DE SANTIS L *et al.* First case of post-conception Verteporfin exposure: pregnancy and neonatal outcome. *Acta Ophthalmol Scand*, 2004;82:623-624.
50. POLIZZI S, MAHAJAN VB. Intravitreal anti-VEGF injections in pregnancy: Case series and review of literature. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2015;31:605-610.
51. ROSEN E, RUBOWITZ A, FERENCZ JR. Exposure to verteporfin and bevacizumab therapy for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy during pregnancy. *Eye*, 2009;23:1479.
52. SULLIVAN L, KELLY SP, GLENN A *et al.* Intravitreal bevacizumab injection in unrecognised early pregnancy. *Eye (Lond)*, 2014;28:492-494.
53. RODRIGUES EB, SHIROMA H, MEYER CH *et al.* Metrorrhagia after intravitreal injection of bevacizumab. *Acta Ophthalmol Scand*, 2007;85:915-916.
54. PETROU P, GEORGALAS I, GIAVARAS G *et al.* Early loss of pregnancy after intravitreal bevacizumab injection. *Acta Ophthalmol*, 2010;88:e136.
55. SANE DC, ANTON L, BROSNIHAN KB. Angiogenic growth factors and hypertension. *Angiogenesis*, 2004;7:193-201.
56. GERSTENBLITH AT, THORNE JE, SOBRIN L *et al.* Punctate inner choroidopathy. A survey analysis of 77 persons. *Ophthalmology*, 2007;114:1201-1204.
- Food and Drug Administration (2005). http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/Mar_PI/Visudyne_PI.pdf
- U.S. BL 125085/168 Amendment: Bevacizumab. Genentech, Inc. 1 of 25/Regional (Renal Cell Carcinoma): Final Avastin PI (July 2009).doc www.gene.com/gene/products/information/.../avastin-prescribing.pdf
- 08-GEN-0422 Lucentis 8x10.5 Full 8pt PI www.lucetis.com/lucetis/hcp/pdf/prescribingInformation.pdf

Pour en savoir plus

- Food and Drug Administration (2000). http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2000/Visudyne_PI.pdf

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

Rose K2 Soft : une nouvelle alternative pour adapter les cornées irrégulières en lentilles souples silicone hydrogel

Rose K2 Soft est une lentille souple à port journalier pour cornées irrégulières, disponible en renouvellement 3 mois, en matériau en silicone hydrogel. Cette lentille permet dorénavant de compléter la gamme Rose K pour adapter les patients dans les indications suivantes :

- cornées irrégulières ;
- kératocône ;
- en cas d'intolérance aux LRPO ;
- pour améliorer l'acuité visuelle de patients adaptés en lentilles souples ;
- en substitut du *piggy-bac* ;
- si l'environnement ou l'activité du porteur sont inappropriés au port de LRPO (certains sports, milieux poussiéreux) ;
- pour équiper un kératocône unilatéral (infraclinique sur l'autre œil).

La gamme de paramètres disponible est large :

- R_o : de 7,40 à 9 mm par 0,20 mm ;
- Φ_T : standard 14,80 mm (de 14,30 à 15,30 mm par 0,10 mm) ;
- F_v : de -30D à +30D par 0,25D ;
- cylindres : de -0,25 à -10D par 0,25D ;
- axes : de 0° à 180° par 1° ;
- e_c : 0,35 mm (de 0,25 à 0,60 mm par 0,01 mm).

J.N.

D'après un communiqué de presse de Menicon.

Humira (adalimumab) : avis favorable du CHMP dans les uvéites non infectieuses

Après approbation par la Commission européenne, Humira deviendra le premier traitement biologique disponible pour certains patients atteints d'uvéite non infectieuse, intermédiaire, postérieure et panuvéite dans l'Union européenne.

L'adalimumab cible et contribue à l'inhibition du TNF α , qui constitue une source spécifique de l'inflammation et pourrait jouer un rôle dans l'uvéite. L'avis du CHMP s'appuie sur les résultats des études VISUAL I et VISUAL II – deux études pivots de phase III – qui ont démontré que les patients atteints d'uvéite non infectieuse (intermédiaire, postérieure et panuvéite), active ou inactive, cortico-dépendante et traités par Humira présentaient un risque significativement plus faible de rechute ou de baisse de l'acuité visuelle, comparativement au groupe placebo. Le profil de sécurité chez les patients atteints d'uvéite et traités par Humira toutes les 2 semaines correspond au profil de sécurité connu de ce traitement.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire AbbVie.

Nouveau DU d'expertise médicale

Ce nouveau diplôme universitaire est consacré aux pathologies de la tête et du cou, plus particulièrement ophtalmologique, ORL et maxillo-facial.

Il est initié par le Docteur Patrick Jammet (chirurgien maxillo-facial), et est ouvert pour l'année 2016-2017.

Il comporte un tronc commun de formation juridique et des modules par spécialité, permettant d'avoir un complément de formation **spécifique à l'ophtalmologie** sans être obligé de suivre les cours des spécialités non concernées.

Il s'adresse à tous ceux qui souhaitent soit devenir expert auprès des assurances ou des cours d'appel, soit à ceux qui souhaitent une formation dans le domaine médico-légal auquel nous sommes régulièrement confrontés.

Dailies Total

Depuis quelques jours, les porteurs presbytes peuvent bénéficier du confort de la lentille Dailies Total grâce à la nouvelle lentille Dailies Total Multifocal, la seule lentille de contact avec gradient d'eau pour les presbytes.

Cette lentille dispose de la technologie SmartEars avec une introduction, d'une part, de phosphatidylcholine, un composant du film lacrymal qui favorise sa stabilité et diminue la sensation de sécheresse associée au port de lentilles et, d'autre part, de la géométrie Profile Précision pour une vision claire et nette de près comme de loin.

Dailies Total Multifocal nécessite le même protocole d'adaptation que les autres lentilles multifocales de la marque Alcon.

Les lentilles Dailies Total Multifocal (Dk/e = 156 à -3D) sont indiquées pour la correction optique de la presbytie, chez des personnes ayant des yeux sains et présentant un astigmatisme minime qui ne gêne pas leur vue.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Alcon.



Technologie HP-Guar

Systane® ULTRA et ULTRA UD



TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE
DE LA SÈCHESSE OCULAIRE
avec kératite ou kératoconjonctivite sèche,
en 3^e intention après échec des substituts
lacrymaux de faible viscosité et des gels.

DÉSORMAIS
REMBOURSÉS

DYNAMIQUE PAR NATURE

SYSTANE® ULTRA et SYSTANE® ULTRA UD Gouttes oculaires lubrifiantes sont indiqués dans le traitement de l'œil sec pour le soulagement temporaire des brûlures et des irritations dues à la sécheresse oculaire. **SYSTANE® ULTRA** peut être aussi utilisé pour hydrater les lentilles de contact en silicone hydrogel et les lentilles de contact souples traditionnelles (hydrophiles) en cas d'irritation légère, de gêne oculaire et de vision floue. **SYSTANE® ULTRA UD** est sans conservateur. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice et sur l'étiquetage. Conditions de prise en charge : Indication remboursée : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Modalités de prescription : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. Flacon de 10 ml : Prise en charge LPPR : 10,93 €, Prix limite de vente : 13,78 €. Boîte de 30 unidoses : Prise en charge LPPR : 4,69 €. Dispositifs médicaux de classe IIb (Systane® Ultra) et de classe IIa (Systane® Ultra UD) - Organisme notifié : 0123 TÜV SÜD - Fabricant : Alcon Laboratories, Inc.

Systane® ULTRA et ULTRA UD, la science du confort

Alcon®
a Novartis company