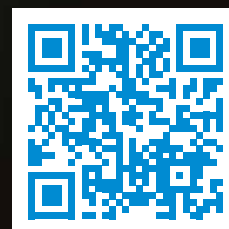


OPHTALMOLOGIQUES

Le dossier :
IA et segment antérieur



Sémiologie de l'œil sec

Place de l'iStent® dans la prise en charge du GPAO

Lignes hyperréflexives fovéolaires centrales et trous maculaires

Prise en charge des uvéites hypertensives

**Étude sur la lentille journalière torique ACUVUE® OASYS 1-Day
for ASTIGMATISM**

La vie en clair

ODM5



Nouveau

ODM5[®]

pommade



1^{ère} gamme d'anti-œdémateux cornéen*

ODM5 : Flacon multidose 10mL – NaCl 5% - Acide hyaluronique 0,15% - sans conservateur. Précauniser pour réduire les œdèmes cornéens : les œdèmes causés par des dystrophies cornéennes, les œdèmes post-traumatiques, les œdèmes post-chirurgicaux. Dispositif Médical Classe DM IIb CE 0459. Fabricant : Horus Pharma

ODM5 Pommade : Tube 5g – NaCl 5 - sans conservateur. Soulagement temporaire de l'œdème cornéen. Le produit agit en évacuant le liquide hors de la cornée pour réduire le gonflement et l'inconfort associés à l'œdème. Dispositif Médical Classe DM IIa CE 0425 - Fabricant : Velit Biopharma

*Données GERS janvier 2021. Lire attentivement la notice.

 **Horus**
P H A R M A

APPORTEUR DE SOLUTIONS

148, Av. G. Guynemer - 06700 Saint-Laurent du Var
Tél. : 04 93 19 54 03 - Fax : 04 93 19 54 09
www.horus-pharma.fr

Brèves

Crunch syndrome après anti-VEGF

TAN Y, FUKUTOMI A, SUN MT *et al.* Anti-VEGF crunch syndrome in proliferative diabetic retinopathy: A review. *Surv Ophthalmol*, 2021;66:926-932.

Le *crunch syndrome* associé aux anti-VEGF correspond à l'évolution rapide vers un décollement de rétine tractionnel observé à la suite d'un traitement intravitréen par anti-VEGF dans un œil atteint de rétinopathie diabétique proliférative (**fig. 1**).

Les anti-VEGF ont un rôle anti-inflammatoire, et ils inhibent la prolifération vasculaire et l'excès de perméabilité vasculaire [1]. Ces 3 propriétés se sont révélées extrêmement utiles pour le traitement des néovaisseaux maculaires de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et des néovaisseaux rétiens de la rétinopathie diabétique. Au cours de ces deux types de pathologies, des phénomènes de fibrose rétinienne ou sous-rétinienne ont été observés, qui limitent parfois le résultat anatomique et fonctionnel des traitements [2]. En revanche, les anti-VEGF ne semblent pas capables de limiter ces phénomènes de fibrose qui sont parfois importants. Dans la DMLA, l'utilisation d'anti-PDGF avait été proposée et ces cytokines ont un rôle anti-fibrotique [3]. Mais les essais cliniques concernant l'utilisation de ces médicaments dans la DMLA ne se sont pas révélés pertinents [4].

Les auteurs de cet article ont réalisé une revue la littérature concernant le *crunch syndrome* associé aux anti-VEGF. Le syndrome a été décrit à de nombreuses reprises depuis 2008 [5], il se manifeste généralement par une perte de vision soudaine dans l'œil affecté entre 1 et 6 semaines après l'injection intravitréenne d'anti-VEGF, avec un délai moyen de 13 jours. Les facteurs de risque comportent l'utilisation d'une dose plus élevée d'anti-VEGF et une sévérité accrue de la rétinopathie diabétique avec fibrose.

Les auteurs montrent que les anti-VEGF intravitréens, en particulier le bevacizumab, doivent être utilisés avec prudence lors du traitement de patients présentant une rétinopathie diabétique proliférative sévère avec une fibrose rétinienne préexis-

tante. Chez les patients pour lesquels l'anti-VEGF est utilisé avant une vitrectomie planifiée, les auteurs recommandent une surveillance étroite des symptômes de *crunch* pour procéder rapidement à la chirurgie en cas d'apparition ou de progression d'un décollement de rétine par traction. Pour les yeux qui développent un *crunch syndrome*, les chirurgiens doivent procéder à une vitrectomie dans les 7 jours.

La littérature sur le *crunch syndrome* associé aux anti-VEGF est cependant limitée par l'hétérogénéité dans la façon dont le syndrome est documenté et caractérisé. La réalisation d'une photocoagulation panrétinienne peut être un facteur de confusion. La fréquence relative du syndrome a été estimée entre 5,3 et 16,7 % mais, en raison de ces défauts méthodologiques, cette estimation ne peut être précise. De la même manière, il est difficile de déterminer si l'utilisation de bevacizumab est réellement un facteur de risque du syndrome. Les études sur la sécurité du ranibizumab et de l'aflibercept n'ont pas révélé de risque particulier vis-à-vis des décollements de rétine tractionnels.

Pour certains auteurs, la pathogénie de la rétinopathie diabétique proliférante implique que la plupart des yeux progresseront de la dominance de l'angiogenèse à la dominance de la fibrose au fil du temps [6]. Ainsi, l'utilisation d'anti-VEGF ne ferait qu'accélérer la progression vers la fibrose.

BIBLIOGRAPHIE

1. FERRARA N, GERBER HP, LeCOUTER J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med*, 2003;9:669-676.
2. METTU PS, ALLINGHAM MJ, COUSINS SW. Incomplete response to anti-VEGF therapy in neovascular AMD: Exploring disease mechanisms and therapeutic opportunities. *Prog Retin Eye Res*, 2021;82:100906.
3. LIU Y, NODA K, MURATA M *et al.* Blockade of platelet-derived growth factor signaling inhibits choroidal neovascularization and subretinal fibrosis in mice. *J Clin Med*, 2020;9:2242.
4. DUNN EN, HARIPRASAD SM, SHETH VS. An overview of the fovista and rinucumab trials and the fate of anti-PDGF medications. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2017;48:100-104.
5. AREVALO JF, MAIA M, FLYNN HW JR *et al.* Tractional retinal detachment following intravitreal bevacizumab (Avastin) in

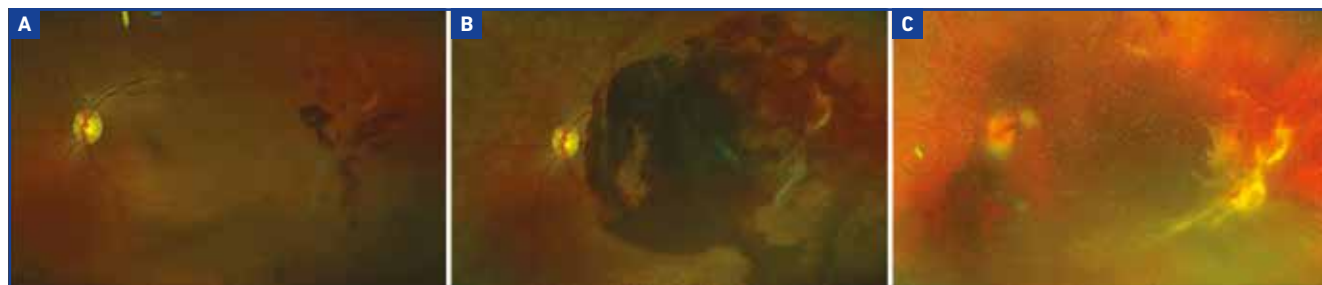


Fig. 1 : Homme de 42 ans présentant une baisse de la vision secondaire à la progression d'un décollement de rétine tractionnel. **A :** photo du fond de l'œil montrant une minime hémorragie du vitré. **B :** photographie du fond d'œil 1 mois après photocoagulation panrétinienne avec une aggravation de l'hémorragie du vitré. **C :** photographie du fond d'œil obtenue le cinquième jour après bevacizumab intravitréen et montrant un *crunch syndrome* (clichés Tan Y *et al.* *Surv Ophthalmol*, 2021).

Brèves

patients with severe proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:213-216.

6. KUIPER EJ, VAN NIEUWENHOVEN FA, DE SMET MD *et al*. The angio-fibrotic switch of VEGF and CTGF in proliferative diabetic retinopathy. *PLoS One*, 2008;3:e2675.

Clichés grand champ en lumière bleue pour détecter les zones d'ischémie

HORIE S, KUKIMOTO N, KAMOI K *et al*. Blue widefield images of scanning laser ophthalmoscope can detect retinal ischemic areas in eyes with diabetic retinopathy. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2021 [online ahead of print].

Les auteurs de cette étude rétrospective visaient à déterminer si les zones sombres observées sur les clichés bleus obtenus par ophtalmoscopie laser à balayage (SLO) grand champ (Mirante, Nidek, Japon) correspondent aux zones non perfusées des angiographies à la fluorescéine chez les patients diabétiques (**fig. 1**).

La rétinopathie diabétique est l'une des principales causes de cécité dans le monde et les études épidémiologiques prévoient toutes une augmentation du nombre de patients diabétiques à l'avenir. Cette tendance à l'augmentation de l'incidence de la rétinopathie diabétique concerne aussi bien les pays développés que les pays en voie de développement. C'est une conséquence de l'urbanisation, du vieillissement de la population et de l'évolution du mode de vie [1].

Les lésions des yeux atteints de rétinopathie diabétique sont globalement associées à une ischémie rétinienne chronique dans des zones d'hypo- ou de non-perfusion. L'identification de ces zones permet de les traiter par photocoagulation pour empêcher la progression vers la rétinopathie diabétique périphérique.

L'angiographie à la fluorescéine a longtemps été l'examen clef permettant de faire le diagnostic des zones hypoperfusées, classifier la rétinopathie diabétique et guider les indications

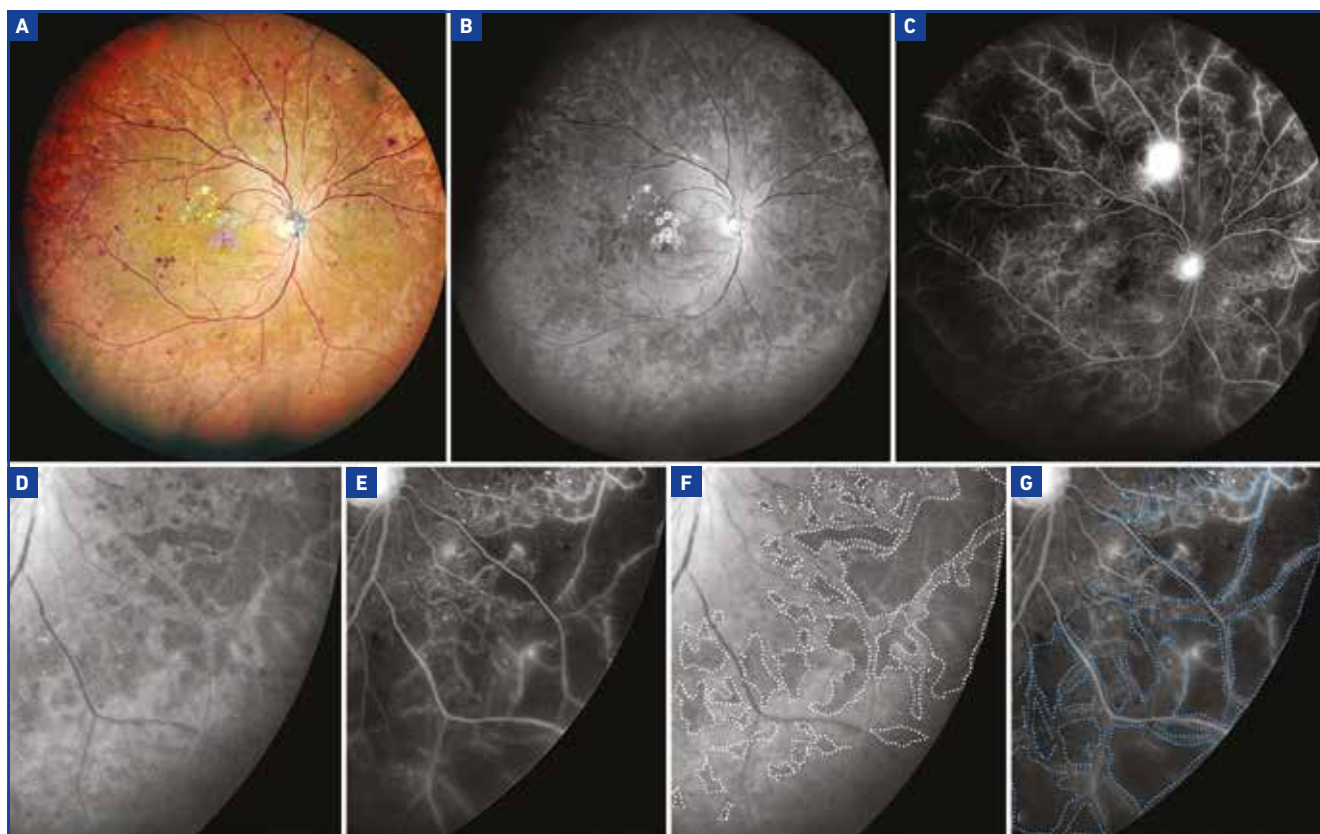


Fig. 1 : Concordance des zones hyporéfléchissantes des clichés bleus avec les zones de non-perfusion en angiographie à la fluorescéine chez les patients diabétiques. **A :** image SLO multicolore grand champ chez un homme de 65 ans diabétique montrant de multiples hémorragies dans une large zone du fond d'œil. **B :** le cliché bleu SLO grand champ montre une zone hyporéfléchissante en regard de la zone centrale et en moyenne périphérie du fond d'œil. **C :** le cliché grand champ d'angiographie à la fluorescéine montre des zones de non-perfusion étendues de la macula à la moyenne périphérie. On repère également une plage de néovascularisation rétinienne. **D :** agrandissement de l'image B montrant des zones hyporéfléchissantes dans le quadrant temporal inférieur. **E :** agrandissement de l'image C montrant des zones de néovascularisation dans le même quadrant que sur l'image D. **F et G :** les zones hyporéfléchissantes de l'image D et les zones de non-perfusion de l'image E sont soulignées en pointillés blancs et bleus, montrant leur concordance (clichés Horie S *et al*. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2021).

Les auteurs concluent à la bonne concordance des zones hyporéfléchissantes des clichés bleus grand champ avec les zones

BIBLIOGRAPHIE

1. RUTA LM, MAGLIANO DJ, LEMESURIER R *et al.* Prevalence of diabetic retinopathy in Type 2 diabetes in developing and developed countries. *Diabet Med*, 2013;30:387-398.
2. MUSTAFI D, SARAF SS, SHANG Q *et al.* New developments in angiography for the diagnosis and management of diabetic retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020;167:108361.
3. TEY KY, TEO K, TAN ACS *et al.* Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a review of current applications. *Eye Vis*, 2019;6:37.
4. ASHRAF M, SAMPANI K, CLERMONT A *et al.* Vascular density of deep, intermediate and superficial vascular plexuses are differentially affected by diabetic retinopathy severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020;61:53.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.

OPHTHALMOLOGIQUES

Étranger : ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 €
(DOM-TOM compris)

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



Signature: _____

NOUVEAU

VOTRE GAMME D'ANTIGLAUCOMATEUX EN FLACON SANS CONSERVATEUR



vizitrav[®]
travoprost

**1^{er} travoprost
sans conservateur***

Et bientôt



UNE NOUVELLE “**vizion**” DE L'EFFICACITÉ

Vizitrav[®]: baisse de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome à angle ouvert. Baisse de la pression intraoculaire élevée chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à moins de 18 ans atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome pédiatrique.

* selon la date de commercialisation.

Mentions légales disponibles sur la base de données publiques des médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

BAUSCH + LOMB

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-Dhellemmes, Dr L. Desjardins,
Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,
Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,
Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,
Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

COMITÉ DE RÉDACTION

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatineau

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Anglade, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

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: espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission paritaire: 0126 T 81115
ISSN: 1242 – 0018
Dépôt légal: 3^e trimestre 2021

Sommaire

Septembre 2021

Cahier 1

n° 283

BRÈVES

5 Crunch syndrome après anti-VEGF

Clichés grand champ en lumière
bleue pour détecter les zones
d'ischémie

T. Desmettre

LE DOSSIER

IA et segment antérieur

11 Éditorial D. Gatineau

13 Place de l'IA au sein des outils de détection du kératocône A. Saad

19 IA et réseaux de neurones : innovations diagnostiques en pathologie cornéenne P. Zéboulon

25 IA pour le calcul biométrique : où en est-on ? G. Debellemannière

31 En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

32 Sémiologie de l'œil sec A. Rousseau, M. Labetoulle

38 Prise en charge des uvéites hypertensives T. Sales De Gauzy, M. Cassagne

45 Place du micro-pontage trabéculaire iStent® dans la prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert A. Bastelica

53 Lignes hyperréflexives foveolaires centrales et trous maculaires I. Chehaibou, J.-P. Hubschman

ÉTUDE CLINIQUE

56 Étude sur la lentille journalière torique ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM avec la technologie HydraLuxe™ M. Delfour-Malecaze

CONGRÈS

63 Échanges entre experts sur l'implant d'acétonide de fluocinolone S. Bonnin

68 Traitements lasers du glaucome : évolution de la prise en charge en 2021 E. Blumen-Ohana

Un cahier 2 "De nouvelles pratiques dans la prise
en charge de la myopie évolutive"
et un pré-programme des 13^{es} JIFRO
sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 7.

Image de couverture :
©maxuser/shutterstock.com





FLACON
SANS CONSERVATEUR

DULCILARMES®
Povidone 1,5 % - Collyre en solution

**VOTRE GESTE
ÉCO-RESPONSABLE**

**TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE
DU SYNDROME DE L'ŒIL SEC**

REMBOURSEMENT SÉC. SOC. (65%)
AGRÉÉ AUX COLLECTIVITÉS
CIP : 34009 300 815 9 4



FLACON 15ML

VISMEDI MULTI

**SÉCHERESSE OCULAIRE
MODÉRÉE À SÉVÈRE**

DM CLASSE IIB - CE0123.
DISTRIBUTEUR FRANCE : HORUS PHARMA
FABRICANT : TRB CHEMEDICA

À chaque besoin
SA SOLUTION



INNOVATION

NEOVIS® TOTAL
ÉMULSION INNOVATION

**SÉCHERESSE OCULAIRE
MODÉRÉE À SÉVÈRE**

DM CLASSE IIB - CE0459
FABRICANT : HORUS PHARMA



NOUVEAUTÉ

Hyaluronate de sodium 0,30%

VISMED GEL MULTI

**SÉCHERESSE OCULAIRE
MODÉRÉE À SÉVÈRE**

DM CLASSE IIB - CE0123.
DISTRIBUTEUR FRANCE : HORUS PHARMA
FABRICANT : TRB CHEMEDICA

Dulcilarmes : Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant le QR Code ci-dessous ou directement sur internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> I Visméd® Multi 15ml : Code ACL 36644 90000031. Tarif LPPR : 11,35€. Prix limite de vente : 14,20€. Neovis® Total Multi 15ml : Code ACL :3664490000086. Prix limite de vente : 14,20€. Tarif LPPR : 11,35€. Voir notice pour plus d'informations. Conditions de prise en charge Visméd® Multi et Neovis® Multi : prescription par un ophtalmologue après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente, en 3^{ème} intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. L'utilisation de l'émulsion Neovis® Total n'est pas indiquée chez les porteurs de lentilles de contact dans le cadre du remboursement. I Visméd Gel Multi 15ml :Code ACL : 36644900000222. Tarif LPPR : 10,22€ ; Prix limite de vente : 12,78€. Conditions de prise en charge : prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. A l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. L'utilisation de VISMED® GEL MULTI n'est pas indiquée chez les porteurs de lentilles de contact dans le cadre du remboursement.



148 avenue Georges Guynemer I Cap Var I 06700 Saint-Laurent du Var
Tél. : 04 93 19 54 03 I Fax : 04 93 19 54 09
www.horus-pharma.com

 **Horus**
PHARMA
APPORTEUR DE SOLUTIONS

Le dossier – IA et segment antérieur

Éditorial



D. GATINEL
Hôpital Fondation Rothschild, PARIS.

Dans nombre d'ouvrages et de films de science-fiction, l'intelligence artificielle s'incarne dans l'électronique de machines ou robots capables d'imiter voire de dépasser l'intelligence humaine. Ces systèmes sont doués d'une réflexion abstraite et peuvent traiter un grand nombre de tâches complexes, jusqu'à revendiquer leur propre autonomie. Quel spectateur du long-métrage *2001, l'Odyssée de l'espace* a oublié l'inquiétante réplique "Sorry Dave, I am afraid I can't do that..." susurrée par le système de synthèse vocale équipant l'ordinateur HAL 9000 ? Véritable système nerveux du vaisseau spatial Discovery One, il est muni d'une "conscience" si développée qu'elle le pousse à s'émanciper et refuser d'exécuter les commandes des astronautes.

Vingt ans après l'époque où se situait le récit futuriste porté à l'écran par Stanley Kubrick il y a maintenant plus d'un demi-siècle, les progrès technologiques permettent à l'homme et la machine de dialoguer, mais les ordinateurs les plus puissants ne semblent pas prêts à prendre le contrôle de leurs créateurs. Plutôt que de dompter des systèmes intelligents rebelles, il s'agit toujours pour nos contemporains d'acquiescer la maîtrise du langage informatique et les concepts mathématiques nécessaires à l'apprentissage de l'IA. Cet acronyme porteur désigne ce qui correspondait encore il y a peu à l'automatisation d'une tâche répétitive comme un processus de régression, la mise au point d'un algorithme ou la conception d'un système expert.

L'IA profite de l'accroissement exponentiel des capacités informatiques survenu au cours de ces dernières décennies et de la digitalisation des contenus mis à disposition au sein de vastes bases de données. L'utilisation de l'IA en médecine n'est pas qu'un effet de mode, car elle offre des outils puissants pour aider à résoudre en temps réel des problématiques où les données abondent, qu'il s'agisse de les trier, les analyser, les étiqueter ou d'en extraire des lois et des corrélations jusque-là ignorées. La quantité croissante de données d'imagerie suscite l'intérêt de techniques d'analyse systématique et fouillée. Les réseaux de neurones sont particulièrement adaptés à ce type de mission. Ils interpellent les ophtalmologistes et spécialistes de la vision puisqu'ils s'inspirent notamment de ce que l'on comprend du traitement de l'information visuelle par couches neuronales successives.

Quel que soit leur champ d'application, la maîtrise des techniques l'IA requiert avant tout de l'intelligence naturelle et des connaissances techniques spécifiques dont sont munis les ophtalmologistes spécialistes impliqués dans ce dossier. Ils partagent certains de leurs résultats pionniers issus de l'application de techniques d'IA en pathologie du segment antérieur, dont obtention a été largement favorisée par le virage stratégique en numérisation des données du dossier médical entrepris par les équipes de la Fondation Rothschild il y a plus de 10 ans.

■ Le dossier – IA et segment antérieur

Alain Saad partage ainsi son expérience et les dernières avancées permises par l'IA dans le domaine de la détection précoce du kératocône. Les images obtenues en topographie cornéenne sont une traduction rendue cliniquement intelligible du relief cornéen par l'instrument de mesure : elles comportent une échelle de couleur ajustée pour souligner certaines caractéristiques en élévation ou en courbure.

On peut les analyser avec un réseau de neurones, mais il est non moins judicieux d'utiliser directement les données brutes recueillies par l'instrument topographique ou OCT. Cette approche prometteuse originale et différentes applications découlant de ces principes sont présentées par **Pierre Zéboulon**.

Enfin, le calcul de la puissance de l'implant pour la chirurgie de la cataracte est un domaine où l'IA peut exceller : comme en pathologie cornéenne, on dispose d'un volume considérable de données, utiles pour concevoir des algorithmes destinés à mieux prédire la position effective de l'implant de cristallin artificiel. **Guillaume Debellemanière** expose les règles qui président l'exploitation judicieuse des données issues de l'étude rétrospective de cas bien documentés d'yeux ayant bénéficié de l'acte chirurgical le plus réalisé au monde, afin d'en améliorer la précision réfractive.

Loin des fantasmes liés aux menaces hypothétiques d'une intelligence non humaine devenue autonome, ces applications illustrent comment l'IA peut aider à décider mieux et plus vite en ophtalmologie grâce à la subtile combinaison du calcul informatique et de l'ingéniosité humaine.

Le dossier – IA et segment antérieur

Place de l'IA au sein des outils de détection du kératocône

RÉSUMÉ : Le dépistage du kératocône est principalement basé sur l'analyse des topographies cornéennes. Il existe pourtant une grande variabilité inter- et intra-opérateur dans l'évaluation subjective de ces examens. De ce fait, des tests objectifs de dépistage du kératocône et du kératocône infraclinique ont été développés afin d'aider le praticien à mieux identifier les formes de cette pathologie les moins "évidentes" à l'œil nu. L'augmentation de la puissance de calculs des ordinateurs, la disponibilité d'une quantité importante de données (*big data*) et le développement exponentiel de l'apprentissage profond (*deep learning*) permet à l'IA de jouer un rôle prépondérant dans la détection automatisée du kératocône.



A. SAAD
Hôpital Fondation Rothschild,
Centre Médical Argentine, PARIS.

Le dépistage du kératocône (KC) ainsi que l'évaluation de son évolution sont principalement basés sur l'analyse d'examens paracliniques complémentaires. C'est un enjeu majeur car une détection précoce permet de sensibiliser le patient et sa famille sur les facteurs de risques environnementaux d'évolution de KC, notamment les frottements oculaires [1], et parce qu'un kératocône infraclinique (FFKC) constitue une contre-indication formelle au Lasik, sous peine de précipiter l'aggravation de l'état cornéen [2].

De nombreux travaux ont montré la variabilité inter- et intra-opérateur dans l'analyse des topographies et tomographies cornéennes, un même examen pouvant être classé comme normal ou suspect par deux experts différents et même par le même expert à deux moments espacés dans le temps [3]. De ce fait, des tests objectifs de dépistage du KC et du FFKC ont été développés afin d'aider le praticien à mieux identifier les formes de cette pathologie les moins "évidentes" à l'œil nu. Ces tests, développés par les pionniers en la matière Rabinowitz, Klyce ou Ambrosio, regroupaient des éléments quantitatifs

de la topographie (face antérieure) ou de la tomographie (face antérieure et postérieure) de la cornée afin de simplifier et de rendre plus objective la tâche du praticien [4-6].

IA et algorithmes utilisés dans la détection du kératocône

L'intelligence artificielle (IA) est, par définition, "l'ensemble des théories et des techniques mises en œuvre en vue de réaliser des machines capables de simuler l'intelligence humaine". Cette description est assez large et imprécise, et caractérise l'étendue des domaines impliqués dans l'IA. Cette dernière correspond donc à un ensemble de concepts et de technologies plus qu'à une discipline autonome constituée [7]. L'apprentissage automatique (en anglais *machine learning*) ou apprentissage statistique est un champ d'étude de l'intelligence artificielle qui se fonde sur des approches mathématiques et statistiques pour donner aux ordinateurs la possibilité d'"apprendre" à partir de données, c'est-à-dire d'améliorer leurs performances à résoudre des tâches sans être explicitement programmés pour chacune [8].

I Le dossier – IA et segment antérieur

L'apprentissage automatique comporte la plupart du temps deux étapes. La première consiste à estimer un modèle à partir de données, appelées observations, qui sont disponibles et en nombre fini, lors de la phase de création du système. Dans le cadre de la détection du KC, l'objectif du modèle consiste à reconnaître la présence du KC dans un set de données. La seconde phase correspond à l'évaluation du modèle sur un set vierge n'ayant pas servi à sa conception : de nouvelles données sont soumises (données de topographie et tomographie cornéenne) afin d'obtenir le résultat correspondant à la tâche souhaitée (cornée normale ou pathologique). En pratique, certains systèmes peuvent poursuivre leur apprentissage une fois en production, pour peu qu'ils aient un moyen d'obtenir un retour sur la justesse des résultats produits. C'est à ce moment-là que l'utilisation sémantique "d'intelligence" artificielle est réelle, dans le sens que le programme s'améliore de lui-même, similairement à l'intelligence humaine.

La plupart des algorithmes d'IA utilisés dans la détection du KC sont qualifiés d'apprentissage supervisé, c'est-à-dire que les données sont étiquetées : la réponse à la tâche est connue pour ces données. Les principaux algorithmes d'apprentissage automatique supervisé utilisés pour la détection du kératocône sont les suivants :

>>> Les machines à vecteurs de support (SVM)

Cette méthode permet de traiter des problèmes de discrimination non linéaire et de reformuler le problème de classement comme un problème d'optimisation quadratique. L'idée clé est la notion de marge maximale qui représente la distance entre la frontière de séparation et les échantillons les plus proches. Ces derniers sont appelés vecteurs de support. Dans les SVM, la frontière de séparation est choisie comme celle qui maximise la marge [9].

>>> Les réseaux de neurones

Ce système (variante de l'apprentissage profond ou *deep learning*) est à l'origine schématiquement inspiré du fonctionnement des neurones biologiques et s'est rapproché par la suite des méthodes statistiques. Les réseaux de neurones sont généralement optimisés par des méthodes d'apprentissage de type probabiliste. Contrairement à d'autres types d'algorithmes, les réseaux de neurones ne peuvent pas être programmés directement pour effectuer une tâche. À la manière du cerveau en développement d'un enfant, la seule instruction qu'ils ont est d'apprendre.

On distingue trois méthodes d'apprentissage distinctes. Dans le cas de l'apprentissage supervisé, l'algorithme s'entraîne sur un ensemble de données étiquetées et se modifie jusqu'à être capable de traiter le *dataset* afin d'obtenir le résultat souhaité. Dans le cas de l'apprentissage non supervisé, les données ne sont pas étiquetées, le réseau de neurones analyse l'ensemble de données et tente de les classer. Dans le cas de l'apprentissage renforcé, le réseau de neurones est renforcé pour les résultats positifs et sanctionné pour les résultats négatifs. C'est ce qui lui permet d'apprendre au fil du temps, de la même manière qu'un humain apprend progressivement de ses erreurs [8].

>>> La méthode des k plus proches voisins

Dans cette méthode, on dispose d'une base de données d'apprentissage constituée de N couples "entrée-sortie". Pour estimer la sortie associée à une nouvelle entrée x, la méthode des k plus proches voisins consiste à prendre en compte (de façon identique) les k échantillons d'apprentissage dont l'entrée est la plus proche de la nouvelle entrée x, selon une distance à définir. Puisque cet algorithme est basé sur la distance, la normalisation peut améliorer sa précision.

>>> Les arbres de décision

Un arbre de décision est un outil d'aide à la décision représentant un ensemble de choix sous la forme graphique d'un arbre. Les différentes décisions possibles sont situées aux extrémités des branches (les "feuilles" de l'arbre) et sont atteintes en fonction de décisions prises à chaque étape.

>>> L'analyse discriminante linéaire

L'analyse discriminante linéaire fait partie des techniques d'analyse discriminante prédictive. Il s'agit d'expliquer et de prédire l'appartenance d'un individu à une classe (groupe) prédéfinie à partir de ses caractéristiques mesurées à l'aide de variables prédictives. Ici, prédire l'appartenance d'une cornée à un groupe de KC ou de cornées normales à partir des caractéristiques topographiques et tomographiques.

Évolution des études utilisant l'IA pour la détection du kératocône

Les principales études ayant utilisé l'IA pour la détection du kératocône, du kératocône suspect (présentant des anomalies mineures topographiques) et du kératocône fruste (aspect normal à la topographie mais présentant un kératocône évident à l'œil controlatéral) sont présentées dans le **tableau I**.

Ces nombreux travaux montrent bien que l'utilisation de l'IA dans la détection du kératocône date des années 1990 et permettait, en utilisant des indices numériques descriptifs des topographies cornéennes, une précision tout à fait acceptable dans la classification des kératocônes [4, 5, 10, 11]. Il est cependant impossible de comparer ces différentes études, réalisées à des époques différentes, avec des moyens différents et des "standards" de diagnostic du kératocône distincts. L'objectif à l'époque était de diagnostiquer un kératocône.

3^e édition

BAUSCH + LOMB

Vision
glaucome



Au cas par cas

Après le succès des éditions de novembre 2020 et de juin 2021,

Bausch + Lomb et le **Groupe Glaucome**,
en partenariat avec **Réalités Ophtalmologiques**,
ont le plaisir de vous inviter à la 3^e édition de :

Vision
glaucome



Au cas par cas

1^{re} ÉTAPE :

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

2^e ÉTAPE :

Cinq cas cliniques retenus par le Groupe Glaucome seront ensuite discutés en présence de leurs auteurs lors d'une webconférence retransmise en direct le 7 décembre 2021 sur la plateforme Vision Glaucome.

Pour transmettre vos cas cliniques, différentes modalités sont à votre disposition :

- Dépôt du cas clinique sur le site Internet :

www.visionglaucome.com/partager-mon-cas-clinique/

- Envoi de votre cas clinique sous la forme d'un fichier powerpoint à l'adresse :

depot@visionglaucome.com

- Envoi de votre cas clinique par voie postale :

Performances Médicales

91, avenue de la République

75011 Paris

Date limite
d'envoi des formulaires

31 octobre 2021

EN PARTENARIAT AVEC

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

www.visionglaucome.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



Le dossier – IA et segment antérieur

Auteur Année Journal	Topographe Données N inclus	Algorithme d'IA	Résultats
Maeda [10] 1994 IOVS	TMS-1 8 indices 200 topographies	Analyse discriminante Arbre décisionnel	KC vs autres Sensibilité : 89 % Spécificité : 99 %
Maeda [5] 1995 IOVS	TMS-1 11 indices 200 topographies	Réseau de neurones	Précision : 80 %
Smolek [11] 1997 IOVS	TMS-1 10 indices 300 topographies	Réseau de neurones	Précision : 100 %
Accardo [12] 2002 JBI	EyeSys 10 indices 396 topographies	Réseau de neurones	KC débutant vs N Sensibilité : 94,1 % Spécificité : 97,6 %
Souza [13] 2010 Clinics	Orbscan II 11 indices 318 topographies	SVM et réseau de neurones	N vs KC AUROC : 0,99 Sensibilité : 100 %
Saad [14] 2010 IOVS	Orbscan II 51 indices 143 topographies	Analyse discriminante	N vs FFKC Sensibilité : 93 % Spécificité : 92 %
Saad [15] 2012 IOVS	OPD Scan Zernike coeff 143 topographies	Analyse discriminante	N vs FFKC AUROC : 0,98
Smadja [16] 2013 AJO	Galilei 55 indices 372 topographies	Arbre décisionnel	N vs FFKC Sensibilité : 93,6 % Spécificité : 97,2 %
Silverman [17] 2014 IOVS	Artemis-1 Cartes épithéliales et pachymétriques 204	Réseau de neurones Analyse discriminante	N vs KC Sensibilité : 98,9 % Spécificité : 99,5 %
Hidalgo [18] 2016 Cornea	Pentacam 22 indices 860 topographies	SVM	N vs FFKC Sensibilité : 79,1 % Spécificité : 97,9 %
Kovacs [19] 2016 JCRS	Pentacam 135 topographies	Réseau de neurones	N vs FFKC Sensibilité : 90 % Spécificité : 90 %
Lopes [20] 2018 AJO	Pentacam 3 693 topographies	Réseau de neurones SVM Analyse discriminante	N vs FFKC Sensibilité : 85,2 % Spécificité : 96,6 %
Yousefi [21] 2018 Plos	Casia OCT 3 156	Apprentissage non supervisé	N vs KC Sensibilité : 97,7 % Spécificité : 94,1 %
Ke Cao [22] 2020 TVST	Pentacam 11 indices 89 topographies	Random Forest Arbres décisionnels Régression logistique SVM Analyse discriminante Méthodes des k	N vs KCS Sensibilité : 94 % Spécificité : 90 %
Kamiya [23] 2019 BMJ	Casia SS-1000 Analyse d'image 543	Réseau de neurones convolutif (analyse des images)	N vs KC Sensibilité : 100 % Spécificité : 98,4 %

Tableau 1 : Principales études ayant utilisé l'IA pour la détection du kératocône.

Auteur Année Journal	Topographe Données N inclus	Algorithme d'IA	Résultats
Bo-I Kuo [24] 2020 TVST	TMS-4 Analyse d'image 354 topographies	Réseau de neurones convolutif (analyse des images)	N vs KC Sensibilité : 94,4 % Spécificité : 97,2 %
Abdelmotaal [25] 2020 TVST	Pentacam Analyse d'image 3 218 images	Réseau de neurones convolutif (analyse des images)	N vs KC Sensibilité : 95 % Spécificité : 100 %
Yie Xie [26] 2020 JAMA	Pentacam Analyse d'image 6 465 images	Réseau de neurones convolutif (analyse des images)	N vs KC Sensibilité : 97,8 % Spécificité : 99,2 %
Zeboulon [27] 2020 AJO	Orbscan Raw data 3 000 topographies	Réseau de neurones convolutif (analyse des données brutes)	N vs KC Sensibilité : 100 % Spécificité : 99 %
Zeboulon [28] 2020 Scientific Reports	Orbscan Raw data 13 705	Apprentissage non supervisé - <i>clustering</i>	N vs KC Sensibilité : 81 % Spécificité : 100 %
Hosni Mahmoud [29] 2021 Sensors	Casia OCT photos de face et de profil	Construction d'images 3D à partir de photos 2D Réseau de neurones	N vs KC Sensibilité : 98,45 % Spécificité : 96 %

Tableau I : Principales études ayant utilisé l'IA pour la détection du kératocône (suite).

Avec l'apparition des premiers cas d'ectasie post-Lasik, il est devenu de plus en plus important de détecter les formes précoces de KC afin de contre-indiquer une chirurgie photoablatrice par Lasik [2]. Les études des années 2000 se sont attelées à cette tâche (détection des FFKC) avec des résultats probants, en utilisant différents algorithmes d'IA [3, 6, 12-19].

L'augmentation de la puissance de calculs des ordinateurs, la disponibilité d'une quantité importante de données (*big data*) et le développement exponentiel de l'apprentissage profond a récemment permis l'utilisation des réseaux de neurones convolutifs pour l'analyse des données topographiques brutes (*raw data*) et même l'analyse des images topographiques avec des résultats très précis [22, 24-29]. Au vu de ces résultats, il ne fait nul doute que l'IA va continuer à jouer un rôle de plus en plus important dans l'amélioration de nos outils diagnostiques et plus précisément dans la détection des FFKC. La constitution d'une base de données importante (*big data*) et "propre" d'un groupe de

FFKC reste sans doute la seule limitation actuelle à la détection précise de ces cornées par l'analyse d'image. Ce sera sûrement chose faite d'ici quelques années.

BIBLIOGRAPHIE

- MAZHARIAN A, PANTHIER C, COURTIN R *et al*. Incorrect sleeping position and eye rubbing in patients with unilateral or highly asymmetric keratoconus: a case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020;258:2431-2439.
- SEILER T, QUORKE AW. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 1998;24:1007-1009.
- RAMOS IC, CORREA R, GUERRA FP *et al*. Variability of subjective classifications of corneal topography maps from LASIK candidates. *J Refract Surg*, 2013;29:770-775.
- RABINOWITZ YS, RASHEED K, YANG H *et al*. Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratography in detecting keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 1998;24:196-201.
- MAEDA N, KLYCE SD, SMOLEK MK. Comparison of methods for detecting keratoconus using videokeratography. *Arch Ophthalmol*, 1995;113:870-874.
- AMBROSIO R JR, ALONZO RS, LUZ A *et al*. Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2006;32:1851-1859.
- BENET D, PELLICER-VALERO OJ. Artificial Intelligence: the unstoppable revolution in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*, 2021 [online ahead of print].
- BALYEN L, PETO T. Promising artificial intelligence-machine learning-deep learning algorithms in ophthalmology. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2019;8:264-272.
- KARASUYAMA M, TAKEUCHI I. Nonlinear regularization path for quadratic loss support vector machines. *IEEE Trans Neural Netw*, 2011;22:1613-1625.
- MAEDA N, KLYCE SD, SMOLEK MK *et al*. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1994;35:2749-2757.
- SMOLEK MK, KLYCE SD. Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1997;38:2290-2299.
- ACCARDO PA, PENSIERO S. Neural network-based system for early keratoconus detection from corneal topography. *J Biomed Inform*, 2002;35:151-159.
- SOUZA MB, MEDEIROS FW, SOUZA DB *et al*. Evaluation of machine learning classifiers in keratoconus detection from orbscan II examinations. *Clinics*, 2010;65:1223-1228.

Le dossier – IA et segment antérieur

14. SAAD A, GATINEL D. Topographic and tomographic properties of forme fruste keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:5546-5555.
15. SAAD A, GATINEL D. Evaluation of total and corneal wavefront high order aberrations for the detection of forme fruste keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:2978-2992.
16. SMADJA D, TOUBOUL D, COHEN A *et al.* Detection of subclinical keratoconus using an automated decision tree classification. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:237-246 e1.
17. SILVERMAN RH, URS R, ROYCHOUDHURY A *et al.* Epithelial remodeling as basis for machine-based identification of keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:1580-1587.
18. RUIZ HIDALGO I, ROZEMA JJ, SAAD A *et al.* Validation of an objective keratoconus detection system implemented in a Scheimpflug tomographer and comparison with other methods. *Cornea*, 2017;36:689-695.
19. KOVACS I, MIHALTZ K, KRANITZ K *et al.* Accuracy of machine learning classifiers using bilateral data from a Scheimpflug camera for identifying eyes with preclinical signs of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2016;42:275-283.
20. LOPES BT, RAMOS IC, SALOMAO MQ *et al.* Enhanced tomographic assessment to detect corneal ectasia based on artificial intelligence. *Am J Ophthalmol*, 2018;195:223-232.
21. YOUSEFI S, YOUSEFI E, TAKAHASHI H *et al.* Keratoconus severity identification using unsupervised machine learning. *PLoS One*, 2018;13:e0205998.
22. CAO K, VERSPOOR K, SAHEBJADA S *et al.* Evaluating the performance of various machine learning algorithms to detect subclinical keratoconus. *Transl Vis Sci Technol*, 2020;9:24.
23. KAMIYA K, AYATSUKA Y, KATO Y *et al.* Keratoconus detection using deep learning of colour-coded maps with anterior segment optical coherence tomography: a diagnostic accuracy study. *BMJ Open*, 2019;9:e031313.
24. KUO BI, CHANG WY, LIAO TS *et al.* Keratoconus screening based on deep learning approach of corneal topography. *Transl Vis Sci Technol*, 2020;9:53.
25. ABDELMOTAALH, MOSTAFAMM, MOSTAFANR *et al.* Classification of color-coded Scheimpflug camera corneal tomography images using deep learning. *Transl Vis Sci Technol*, 2020;9:30.
26. XIE Y, ZHAO L, YANG X *et al.* Screening candidates for refractive surgery with corneal tomographic-based deep learning. *JAMA Ophthalmol*, 2020;138:519-526.
27. ZÉBOULON P, DEBELLEMANIÈRE G, BOUVET M *et al.* Corneal topography raw data classification using a convolutional neural network. *Am J Ophthalmol*, 2020;219:33-39.
28. ZÉBOULON P, DEBELLEMANIÈRE G, GATINEL D. Unsupervised learning for large-scale corneal topography clustering. *Sci Rep*, 2020;10:16973.
29. MAHMOUD HAH, MENGASH HA. Automated keratoconus detection by 3D corneal images reconstruction. *Sensors*, 2021;21:2326.

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

Campagne MiSight 1 day

Pour la rentrée des classes, CooperVision France communique sur MiSight 1 day, la 1^{re} lentille souple journalière pour freiner la progression de la myopie.

La prévalence de la myopie est en forte augmentation en France et partout dans le monde. Les parents des enfants myopes ne sont pas toujours informés de l'évolution de la myopie et des risques de complications oculaires. 69 % des parents ignorent qu'il existe des solutions pour freiner la myopie et, pourtant, 82 % seraient intéressés par une telle solution. Ils sont d'ailleurs 90 % à attendre que leur ophtalmologiste leur présente les différentes options pouvant limiter la progression de la myopie.

Pour répondre à ce besoin, CooperVision a choisi de communiquer à travers une campagne d'information grand public sur les réseaux sociaux et grands médias internet intégrant l'intelligence artificielle et les nouvelles technologies. Elle durera 3 mois et s'adressera ainsi de façon ciblée aux parents myopes ou parents d'enfants myopes.

J.N.

D'après un communiqué de CooperVision

Le dossier – IA et segment antérieur

IA et réseaux de neurones : innovations diagnostiques en pathologie cornéenne

RÉSUMÉ : Le diagnostic des pathologies cornéennes repose aujourd'hui surtout sur la clinique et l'interprétation de la vidéotopographie par l'ophtalmologue expérimenté. L'avènement récent de l'OCT haute résolution d'une part et de l'intelligence artificielle d'autre part permet d'imaginer à quoi pourrait ressembler le futur de notre pratique clinique, aidée par des systèmes de diagnostic automatisé. Nous faisons ici le point sur l'apport des réseaux de neurones convolutifs dans l'analyse de la topographie cornéenne et de l'OCT de cornée au travers d'exemples d'applications récemment publiés.



P. ZÉBOULON
Hôpital Fondation Rothschild, PARIS.

Aujourd'hui, le diagnostic en pathologie cornéenne repose essentiellement sur le recueil de données cliniques et la topographie cornéenne. Le recours à l'OCT haute résolution de la cornée est en augmentation mais n'est pas encore totalement généralisé. Dans cet article, nous tâcherons d'exposer, notamment au travers d'exemples concrets, pourquoi l'intelligence artificielle (IA) et particulièrement les réseaux de neurones sont utiles en pathologie cornéenne. Ils devraient notamment permettre de passer à un niveau supérieur d'analyse

et d'automatisation des diagnostics en topographie et en OCT de cornée.

Brève introduction sur les réseaux de neurones

Nous ne rentrerons pas dans les détails du fonctionnement de ces modèles complexes ni de l'origine biologique de leur nom, qui ont finalement peu d'intérêt pratique. Il semble néanmoins important de rappeler leurs différentes applications (*fig. 1*) et ce que l'on peut

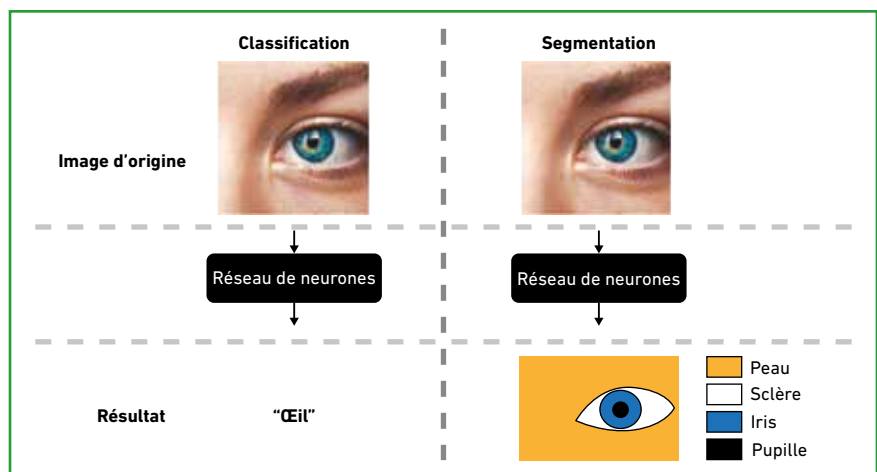


Fig. 1 : Schéma des deux principales applications des réseaux de neurones avec les images. Ici, on utilise une photographie d'œil comme exemple. Classification (*gauche*) : à partir d'une image, le réseau prédit une "classe" ou un diagnostic, ici la classe "œil" par exemple. Segmentation (*droite*) : à partir d'une image, le réseau produit une nouvelle image où chaque pixel a été affecté à une classe.

Le dossier – IA et segment antérieur

en attendre dans notre pratique. Nous nous concentrerons sur les réseaux de neurones convolutifs qui permettent de travailler directement à partir d'images. Ces modèles apprennent à réaliser une tâche spécifique à partir d'une image après avoir été exposés à des exemples.

La tâche la plus courante est celle de la classification. L'objectif est d'attribuer une "classe" ou catégorie à une image, qui correspond le plus souvent à un diagnostic. Ainsi, après un entraînement sur des exemples d'images associées à leurs diagnostics, le modèle est capable de classer de nouvelles images qu'il n'a jamais "vues" pendant son entraînement. Il n'a en revanche aucune capacité d'improvisation et ne pourra proposer qu'un des diagnostics rencontrés pendant l'entraînement.

La deuxième application la plus courante de ces réseaux de neurones est la segmentation. Ici, l'objectif est, à partir d'une image, de produire une nouvelle image de la même taille que celle d'origine, dans laquelle chaque pixel a été affecté à une classe. Déjà décrits en rétinie, ces modèles permettent par exemple de segmenter les différentes couches rétinienne ou de délimiter les drusen ou le liquide sous-rétinien. Ils ont l'avantage de donner une information détaillée sur la localisation des anomalies détectées et donc améliorer l'interprétabilité des résultats.

Nous retiendrons également que ces modèles sont tellement puissants qu'ils sont capables de réaliser n'importe quelle tâche avec une grande précision, à partir du moment où le problème a été bien défini et que l'entraînement a été réalisé sur un nombre suffisant d'exemples, compte tenu de la complexité du problème.

Topographie cornéenne revisitée

La vidéotopographie cornéenne demeure l'examen de référence pour le

diagnostic et le suivi de l'essentiel des pathologies cornéennes. Jusqu'à présent, peu d'automatisation a été intégrée dans le diagnostic en topographie, qui repose généralement sur l'expérience du clinicien à lire les cartes colorées, aidé par les valeurs et indices numériques disponibles.

L'aide au diagnostic intégrée dans les logiciels de topographie se limite au calcul de valeurs numériques qui résument des caractéristiques locales de la cornée (SimK, Kmax, I-S, etc.), en négligeant l'essentiel des données disponibles. Pourtant, les "quatre cartes réfractives" utilisées classiquement sont en réalité constituées de 40 000 valeurs numériques. Aucun algorithme classique ne peut utiliser efficacement la totalité de ces valeurs. C'est pourtant ce qui fait toute la richesse de cet examen mais qui n'est à ce jour exploitable que par le clinicien expérimenté, au travers des cartes colorées et de la sémiologie qui leur est associée.

Les cartes colorées produites par les topographes étant présentées sous la forme d'images bidimensionnelles, il est naturel d'utiliser les réseaux de neurones convolutifs pour automatiser le diagnostic. Ainsi, plusieurs travaux ont montré l'efficacité de ces modèles pour le diagnostic des cornées normales ou atteintes de kératocône. En effet, une première équipe a obtenu une précision de 99,33 % après un entraînement sur 3 000 cartes colorées de courbure axiale [1]. Un travail similaire a obtenu une précision de 99,1 % dans cette tâche, en combinant 6 modèles entraînés sur 6 cartes différentes de 543 patients [2].

Une autre étude a montré la performance de ces réseaux en préopératoire de chirurgie réfractive [3]. En effet, après un entraînement sur les images de 1 108 patients, les auteurs ont obtenu une précision de 95 % pour classer les images de topographie en 5 catégories : normales, suspectes, kératocône débutant, kératocône et postopératoire de

chirurgie réfractive. Cette performance était comparable à celle des cliniciens expérimentés.

Ces résultats impressionnants sont néanmoins limités par le type de données utilisées. En choisissant les images des cartes colorées, les modèles n'ont accès qu'à une représentation simplifiée des données brutes et sont influencés par le choix de l'échelle de couleur et d'une compression de l'image qui dégrade encore plus l'information originale.

En réalité, une image numérique couleur obtenue par synthèse trichromatique (RVB) est une superposition de grilles (matrices) de nombres, où chaque grille représente les valeurs d'une couleur (rouge, vert ou bleu) qui permettent d'attribuer à chaque pixel ses caractéristiques. La couleur et l'intensité d'un pixel correspondent ainsi à la combinaison de 3 nombres. D'une certaine manière, les valeurs prises en chaque point de la courbure antérieure, de l'élévation antérieure et de l'élévation postérieure peuvent être vues comme des informations différentes et complémentaires, analogues aux informations de couleurs qui permettent de composer une image.

Nous avons récemment décrit une approche exploitant cette similitude et permettant d'utiliser la totalité des données brutes disponibles simultanément avec un réseau de neurones classiquement utilisé avec des images [4] (**fig. 2**). En effet, en exportant les données brutes sous-jacentes aux cartes colorées et en les combinant, nous avons pu entraîner un réseau à classer des topographies normales, kératoconiques et opérées de chirurgie réfractive. Après un entraînement sur 2 700 examens, le modèle avait une précision diagnostique de 99,3 % sur 300 examens qu'il n'avait jamais "vus" et de 100 % pour le diagnostic du kératocône.

Cette méthode permet l'utilisation simultanée de la totalité des données

VIEILLISSEMENT RÉTINIEN

NOUVEAU

RETINEAL®

PROTECTION 360°



- **Curcuma :** 300 mg
- **Lutéine :** 10 mg
- **Zinc :** 10 mg
- **Quercétine :** 100 mg

Au-delà des
phénomènes oxydatifs

Complément alimentaire
à visée oculaire

Boîte de 30 comprimés
Code ACL 3770008240117

Le Zinc contribue au maintien de la vision.

www.densmore.mc

DENSMORE
LABORATOIRE
EYE CARE

Le dossier – IA et segment antérieur

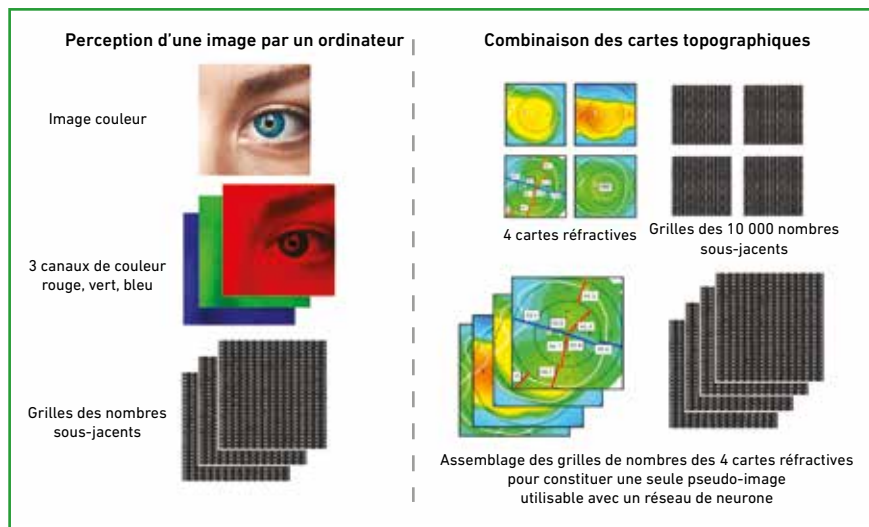


Fig. 2 : Schéma de l'utilisation simultanée des 10 000 nombres constituant la partie centrale des quatre cartes réfractives d'une topographie cornéenne par un réseau de neurone.

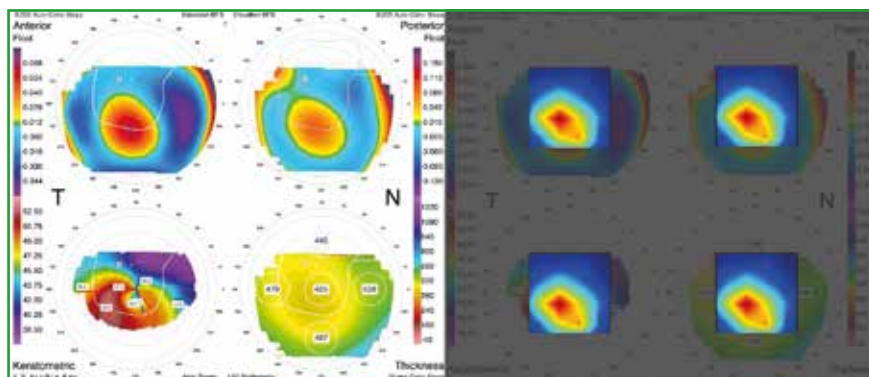


Fig. 3 : Exemple des quatre cartes réfractives classées comme kératocône (gauche) par notre modèle et superposition des régions (droite) ayant permis au modèle de faire le diagnostic (couleur chaudes). Les régions utilisées par le modèle correspondent aux éléments utilisés par les cliniciens pour arriver au diagnostic. Images : Dr Zéboulon.

des différentes cartes. Ainsi, dans le kératocône par exemple, le modèle peut utiliser le fait que la région la plus cambrée est en regard de la région ayant la plus grande élévation antérieure et postérieure ainsi que la région avec l'épaisseur la plus fine, comme le ferait un clinicien. Nous pouvons illustrer cette affirmation grâce à une technique de visualisation qui met en avant les régions de l'image d'origine ayant permis d'arriver au diagnostic (fig. 3). Parce qu'elle utilise les valeurs numériques brutes et non les cartes colorées, cette technique est plus facilement généralisable à d'autres topographies.

Ainsi, l'utilisation des réseaux de neurones convolutifs associés aux données brutes des cartes colorées est sans doute la méthode d'analyse automatisée la plus complète de la topographie à ce jour et devrait permettre d'accéder à une performance diagnostique inégalée, y compris dans les sujets complexes tels que le kératocône fruste.

OCT de la cornée

L'introduction récente de l'OCT haute résolution a permis de révéler des caractéristiques fines des couches épithéliales

et stromales de la cornée dans différentes pathologies [5-8] et devrait à terme rivaliser avec la simple inspection biomicroscopique, compte tenu de la richesse de ses images et de sa reproductibilité. Son interprétation requiert une formation et une expérience clinique spécifique. La sémiologie de l'OCT de cornée étant encore en cours d'acquisition, son utilisation courante concerne essentiellement les spécialistes de la cornée.

L'OCT est aujourd'hui utilisé pour imager différentes pathologies cornéennes (abcès, opacités, amincissements) et permettre un recueil quantitatif (dimensions des lésions) utile dans le suivi. Une des applications les plus courantes concerne le suivi périopératoire de la kératoplastie endothéliale. L'avènement de la DMEK fait de l'OCT une exploration centrale car elle produit une carte d'épaisseur cornéenne et des images haute résolution de la cornée et du greffon endothélial. Le chirurgien peut ainsi vérifier le bon positionnement du greffon ainsi que la diminution de l'épaisseur cornéenne, témoin de l'efficacité de la greffe. La mesure préopératoire de l'épaisseur cornéenne permet la détection d'un œdème infraclinique.

En comparaison avec l'OCT rétinien, pour lequel les travaux exploitant des réseaux de neurones sont déjà nombreux, assez peu d'études ont été réalisées sur l'OCT de cornée utilisant l'intelligence artificielle. Cette différence découle de l'apparition relativement récente de l'OCT de cornée haute résolution et ses applications limitées à des pathologies moins fréquentes que pour le segment postérieur.

Une première équipe a entraîné un réseau à classer les images d'OCT normales et de dystrophie de Fuchs minime et sévère [9]. Encore une fois, cette tâche a été accomplie avec une grande précision (sensibilité et spécificité proches de 100 %), cependant, le diagnostic de référence était très subjectif car il était établi par la présence ou l'absence

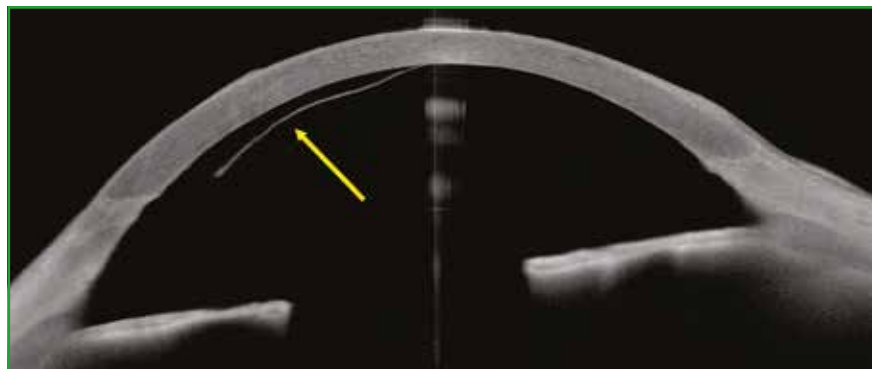


Fig. 4 : Image OCT de décollement partiel d'un greffon (flèche jaune) en postopératoire précoce de greffe endothéliale (DMEK). Image : Dr Zéboulon.

d'œdème clinique. Ainsi, le modèle est efficace pour séparer les dystrophies de Fuchs des yeux normaux et les œdèmes cliniques des images sans œdème cliniquement détectable, comme un médecin, mais ne permet pas la détection d'œdème infraclinique. Aussi, le faible nombre de patients inclus ne permet pas de conclure avec certitude sur la généralisabilité du modèle à d'autres cas.

Deux travaux concernent la thématique du re-bullage en postopératoire précoce de chirurgie de DMEK. Avec la généralisation de la DMEK, la réinjection d'une bulle d'air après l'intervention afin de réappliquer le greffon est une indication discutée. L'estimation de la surface de greffon décollée fait généralement partie des éléments aidant à la décision (**fig. 4**). Ces études reposent sur l'entraînement de réseaux de neurones à détecter la présence d'un décollement du greffon sur les images d'OCT. Une précision de 96 % pour la première équipe [10] et une sensibilité et une spécificité de 96,7 % et 91,5 % pour la seconde [11] ont été obtenues. La détection automatisée anticipée d'un décollement de greffon pourrait offrir un gain de temps pour les chirurgiens de cornée lors du suivi postopératoire.

Nous avons récemment proposé une méthode pour détecter l'œdème de cornée au niveau de chaque pixel constitutif d'images d'OCT [12]. En effet, la détection de l'œdème de cornée au moyen

d'une simple inspection visuelle des images en coupe n'est pas toujours aisée. L'œdème cornéen se caractérise par des plis endothéliaux, une hyperréflexivité épithéliale et une désorganisation des lamelles de collagène dans le stroma. Lorsqu'il est important, l'œdème est facilement détectable sur ces images par un œil entraîné. Lorsqu'il est minime, en revanche, cela devient difficile, même pour les spécialistes expérimentés. L'œdème est pourtant une caractéristique commune à de nombreuses pathologies comme la dystrophie de Fuchs, le rejet de greffe, l'endothélite herpétique, certaines kératites infectieuses, l'hypertonie oculaire... Sa détection précise et

précoce constituerait une aide diagnostique certaine pour les cliniciens, en permettant une prise en charge plus rapide et un suivi plus précis.

Dans notre étude pilote, notre modèle était capable de détecter l'œdème sur les images OCT avec une sensibilité de 96,4 % et une spécificité de 100 %. Le modèle produit également une carte colorée (**fig. 5 et 6**) précisant pour chaque pixel de la cornée la présence ou non d'œdème, permettant de visualiser les résultats de manière originale.

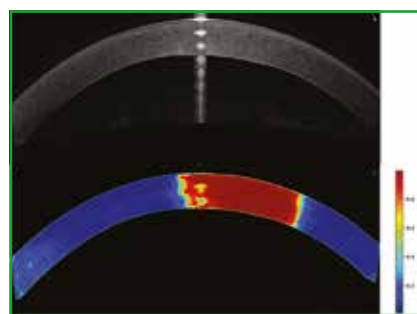


Fig. 5 : Exemple de carte colorimétrique (**bas**) produite par notre modèle sur une image d'un cas de cornée guttata avant la greffe de cornée (**haut**). Les couleurs chaudes indiquent la forte probabilité d'œdème et les couleurs froides une forte probabilité de cornée normale. Un dépistage systématique en préopératoire de la cataracte pourrait être réalisé par des ophtalmologues non spécialisés en cornée avec ce type de modèle. Images : Dr Zéboulon.

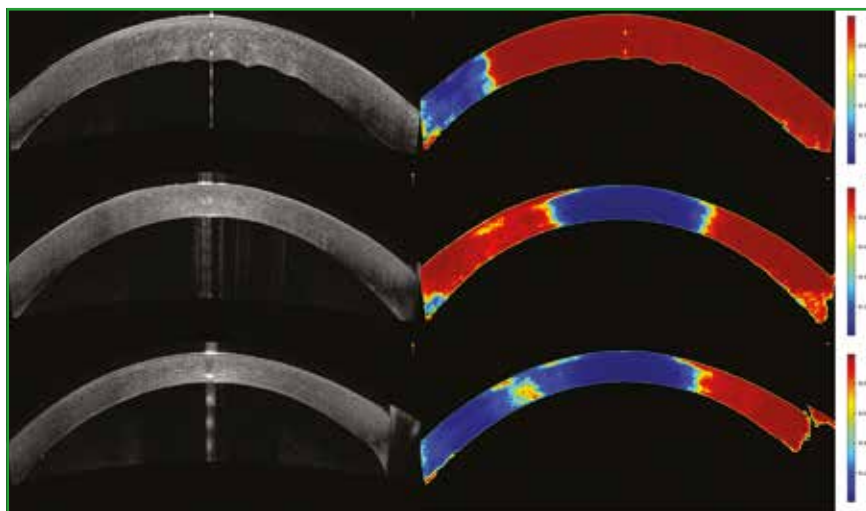


Fig. 6 : Exemples de cartes colorimétriques produites par notre modèle (**droite**) sur un patient opéré de DMEK. Les images ont été réalisées au même emplacement sur la cornée à des dates différentes (**haut** : avant la chirurgie ; milieu : J + 4 postopératoires ; bas : 2 mois postopératoires). On constate une diminution progressive de l'œdème correspondant à l'activité du greffon. Images : Dr Zéboulon.

■ Le dossier – IA et segment antérieur

Cette aide au diagnostic précoce et spatialisé de l'œdème de cornée pourrait permettre le dépistage automatique d'œdème infraclinique avant une chirurgie de la cataracte par les ophtalmologistes non spécialistes de la cornée. La visualisation précise de l'œdème possède ainsi un intérêt pédagogique certain et devrait s'avérer utile au suivi des greffes de cornée (fig. 6).

Le développement de modèles similaires appliqués à d'autres pathologies doit permettre d'enrichir l'image OCT en fournissant des informations précieuses pour améliorer la qualité des diagnostics.

■ Conclusion

Les réseaux de neurones sont des outils puissants et très prometteurs dans l'analyse de la topographie cornéenne et des images d'OCT de cornée. Bien utilisés, ils devraient permettre d'améliorer la prise en charge des patients au travers au minimum d'une automatisation et au mieux d'une amélioration des capacités diagnostiques du clinicien. Ces modèles en sont encore à leurs débuts et souffrent pour l'instant d'une mauvaise généralisabilité. En effet, ils sont très spécifiques à l'appareil utilisé et produisent de mauvais résultats sur des machines concurrentes sur lesquelles ils n'ont pas

été entraînés. On est donc encore loin d'une IA capable de remplacer le clinicien, mais on devrait assister au développement rapide des systèmes d'aide au diagnostic très performants dans des tâches spécifiques et qui amélioreront significativement notre pratique.

BIBLIOGRAPHIE

1. LAVRIC A, VALENTIN P. KeratoDetect: Keratoconus detection algorithm using convolutional neural networks. *Comput Intell Neurosci*, 2019;2019:8162567.
2. KAMIYA K, AYATSUKA Y, KATO Y *et al*. Keratoconus detection using deep learning of colour-coded maps with anterior segment optical coherence tomography: a diagnostic accuracy study. *BMJ Open*, 2019;9:e031313.
3. XIE Y, ZHAO L, YANG X *et al*. Screening candidates for refractive surgery with corneal tomographic-based deep learning. *JAMA Ophthalmol*, 2020;138:519-526.
4. ZÉBOULON P, DEBELLEMANIÈRE G, BOUVET M *et al*. Corneal topography raw data classification using a convolutional neural network. *Am J Ophthalmol*, 2020; 219:33-39.
5. ANNADANAM A, STOEGER CG, GALLOWAY JD *et al*. Optical coherence tomography assessment of the cornea during corneal swelling: should the term "Descemet membrane folds" be reconsidered? *Cornea*, 2019;38:754-757.
6. EL SANHARAWI M, SANDALI O, BASLI E *et al*. Fourier-domain optical coherence tomography imaging in corneal epithelial basement membrane dystrophy: a structural analysis. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:755-763.
7. LU L, PALIOURA S. Management of stromal herpes simplex virus keratitis with epithelial ulceration using optical coherence tomography-generated corneal thickness maps. *Cornea*, 2020;39:1566-1570.
8. WERTHEIMER CM, ELHARDT C, WARTAK A *et al*. Corneal optical density in Fuchs endothelial dystrophy determined by anterior segment optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol*, 2020; 1120672120944796.
9. ELEIWA T, ELSAWY A, ÖZCAN E *et al*. Automated diagnosis and staging of Fuchs' endothelial cell corneal dystrophy using deep learning. *Eye Vis*, 2020;7:44.
10. TREDER M, LAUERMANN JL, ALNAWASEH M *et al*. Using deep learning in automated detection of graft detachment in Descemet membrane endothelial keratoplasty: a pilot study. *Cornea*, 2019; 38:157-161.
11. HAYASHI T, TABUCHI H, MASUMOTO H *et al*. A deep learning approach in rebubbling after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Eye Contact Lens*, 2020;46:121-126.
12. ZÉBOULON P, GHAZAL W, GATINEL D. Corneal edema visualization with optical coherence tomography using deep learning: proof of concept. *Cornea*, 2020 [online ahead of print].

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

Le dossier – IA et segment antérieur

IA pour le calcul biométrique : où en est-on ?

RÉSUMÉ : L'histoire des formules de calcul de puissance d'implants en chirurgie de cataracte est contemporaine de leur invention puis de leur évolution. La reproductibilité de plus en plus poussée des mesures biométriques et de l'acte chirurgical lui-même, la grande latitude de choix d'implants offerte par les fabricants et l'augmentation légitime des attentes des patients induisent le besoin d'une amélioration de la précision des formules de calcul de la puissance de l'implant.

Malgré l'étude détaillée des principes optiques et le raffinement des modèles utilisés, une prédiction statistique issue de données cliniques rétrospectives demeure nécessaire. Ce point justifie pleinement le recours aux techniques d'intelligence artificielle pour améliorer la qualité des prédictions dans un domaine où abondent les données, la cataracte étant l'acte chirurgical le plus pratiqué dans les pays développés. Cet article est un résumé des avantages potentiels procurés par l'utilisation de l'intelligence artificielle pour l'amélioration de la précision du calcul biométrique.



G. DEBELLEMANIÈRE
Hôpital Fondation Rothschild, PARIS.

Anatomie des formules de calcul d'implants

1. Formules de régression vs formules "théoriques" : une vieille histoire

Les premières formules de calcul d'implant (Fyodorov, Colenbrander, Binkhorst...) furent basées sur des formules optiques établies à partir d'un modèle d'œil simplifié, où un implant donné occupait une position intra-oculaire fixe. *A contrario*, la formule SRK fut établie selon une simple régression multiple pour fournir la puissance d'un implant (P) à partir de trois variables : LA (*Axial Length*, longueur axiale), K (puissance optique de la cornée) et une constante A, qui permettait d'ajuster le modèle de manière linéaire [1]. Les formules théoriques Holladay I (1988) [2], SRK/T (1990) [3], Hoffer-Q (1993) [4] et Haigis (1998) [5], d'utilisation encore courante, posèrent les bases du calcul d'implant moderne en démontrant l'importance de la modélisation optique (*fig. 1*). Les formules postérieures aux années 2000 ne sont pour l'essentiel

pas publiées : parmi les formules les plus récentes (Barrett Universal II, EVO, Holladay II, Hill-RBF, Olsen, Kane, PEARL-DGS...), seule la formule Hill-RBF revendique l'absence de tout squelette optique.

2. Qu'appelle-t-on intelligence artificielle ?

Le terme "intelligence artificielle" se réfère, dans le domaine du calcul d'implant, aux techniques d'apprentissage automatique (*machine learning*, ML) permettant de prédire la valeur numérique d'une variable continue à partir des mesures préopératoires. Ces techniques, bien que puissantes, ne sont pas conceptuellement différentes des techniques statistiques de régression plus classiques : les termes employés, qui invoquent (souvent à dessein !) l'imaginaire collectif associé à la science-fiction, ne doivent pas impressionner outre mesure le chirurgien. Les outils de *machine learning* permettent l'usage d'algorithmes de régression variés (forêts d'arbres décisionnels, machines à

Le dossier – IA et segment antérieur

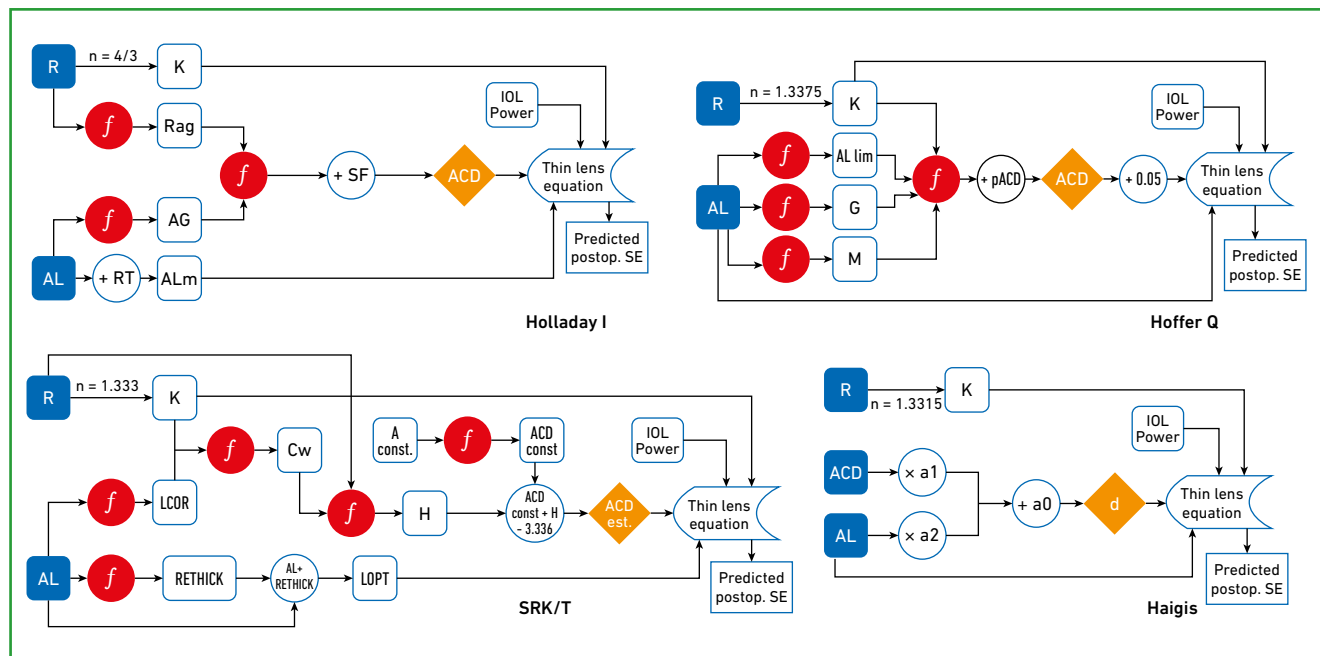


Fig. 1 : Mécanismes de prédiction de 4 formules théoriques classiques. Les acronymes utilisés dans les publications originales ont été conservés. Toute transformation différente d'une multiplication ou d'une addition est symbolisée par une cellule "f" ("fonction"). ACD : *anatomic anterior chamber measured from corneal epithelium to lens*; AG : *anterior chamber diameter from angle to angle*; ALm : *modified AL*; Cw : *computed corneal width*; H : *corneal height*; K : *corneal power*; LCOR : *corrected AL*; RETHICK : *retinal thickness*; RT : *retinal thickness* (d'après [6]).

vecteurs de support, réseaux de neurones...) qui nécessitent divers réglages (nommés hyperparamètres) pour être performants. Ces techniques ayant pour finalité la prédiction (et non la simple description statistique) nécessitent rigueur et objectivité, avec l'utilisation de sets d'entraînement et d'évaluation distincts pour l'évaluation des performances des modèles générés.

3. Formules "IA pures"

Les formules purement basées sur l'intelligence artificielle sont des algorithmes conçus à partir de variables biométriques prédictives d'entrées, l'équivalent sphérique postopératoire étant la variable cible. La puissance d'implant doit également faire partie des entrées, puisqu'elle influe directement sur le résultat réfractif. On note que, contrairement aux formules basées sur l'optique, il n'y a pas de calcul de position d'implant, ni lors de la création de la formule, ni lors de la prédiction. Un exemple d'architecture d'une formule IA pure est montré en **figure 2**.

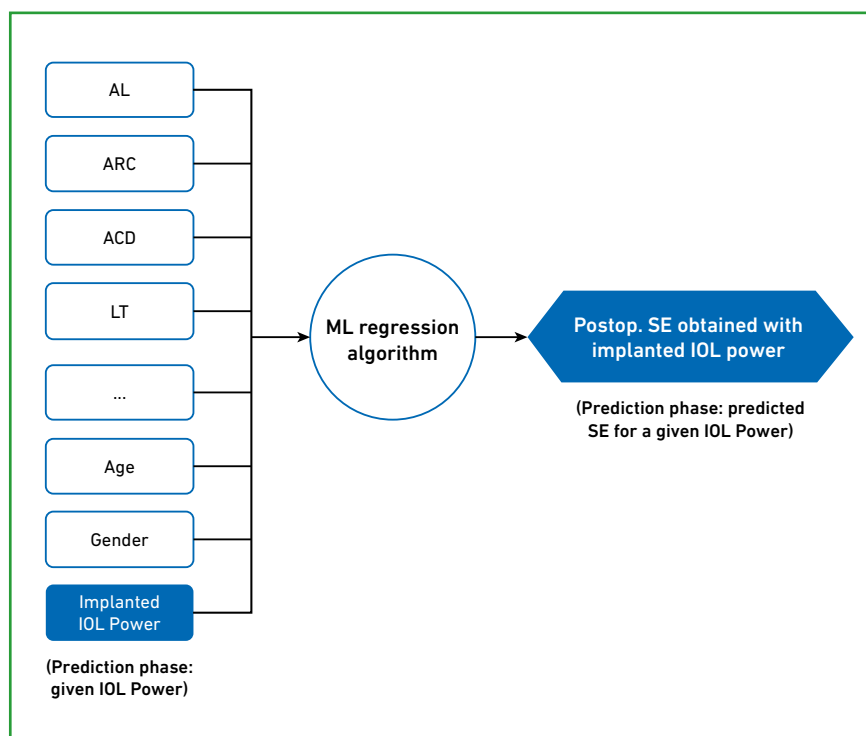


Fig. 2 : Exemple d'architecture prédisant à la conception d'une formule IA pure. Le processus interne de calcul est similaire. L'entraînement utilise la puissance réellement posée et l'équivalent sphérique réel pour chaque œil du set; la prédiction permet d'obtenir l'équivalent sphérique prédit pour la gamme de puissance (d'après [7]).

UNE GOUTTE PUISSANTE AUJOURD'HUI¹

pour maintenir une vie
riche de possibilités



Traiter avec puissance[#]
Traiter avec sérénité¹
Le choix GANFORT®

GANfort

Bimatoprost 0,3 mg/ml - Timolol 5 mg/ml, collyre en solution,
en récipient unidose

GANFORT

bimatoprost 0,3 mg/ml - timolol 5 mg/ml
collyre en solution

SANS
CONSERVATEUR*



GANFORT®, collyre en solution & GANFORT®, collyre en solution en récipient unidose : réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante.¹

En seconde intention, chez vos patients non contrôlés par une monothérapie.²



GANFORT® 0,3 mg/ml + 5 mg/ml,
collyre en solution et
GANFORT® 0,3 mg/ml + 5 mg/ml,
collyre en solution
en récipient unidose

Remboursés Séc. Soc. 65% - Agréés Collect. Médicaments soumis à prescription médicale - Liste I. Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant le QR Code ci-contre ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

1. GANFORT® - Résumé des Caractéristiques du Produit. 2. Avis de la Commission de la transparence GANFORT® du 20 février 2019.

[#] Effet hypotenseur puissant grâce à l'action synergique d'un prostamide (bimatoprost) et d'un bêta-bloquant (timolol).¹

* Seul le conditionnement en unidose est sans conservateur. * Une société AbbVie.

21/04/66489175/PM/004 - Avril 2021 - FR-GAN-2150016

Le dossier – IA et segment antérieur

La formule Hill-RBF est réputée pour être purement basée sur des techniques de régression, sans utilisation de formules optiques, et est en cela comparable dans sa philosophie à la formule SRK. La formule SRK délivre une prédiction pour l'emmétropie. Pour entraîner une formule IA pure à partir d'un *dataset* d'yeux le plus souvent amétropes (à différents degrés), il faut soit déterminer (par une étape optique) la puissance de l'implant qui aurait abouti à l'emmétropie et prédire cette valeur, soit inclure la puissance d'implant dans les prédicteurs et prédire l'équivalent sphérique postopératoire. On note que la gestion de différents modèles d'implant ne trouve pas de solution simple avec les méthodes IA pures. Dans tous les cas, le calcul se fait de manière habituelle pour l'utilisateur, en entrant les paramètres biométriques et la cible réfractive.

4. Formules théoriques (mixtes)

Les formules dites "théoriques", basées sur un squelette optique plus ou moins complexe selon l'utilisation ou non de l'approximation des lentilles minces, comprennent également des méthodes de régression. En effet, la position de l'implant (*effective lens position*, ELP)

est déduite des paramètres biométriques préopératoires (par exemple, AL et ACD pour Haigis, AL et K pour les 3 autres formules lentilles minces classiques, **fig. 3**).

Les paramètres biométriques indispensables pour le calcul optique lui-même sont la longueur axiale et la puissance cornéenne, en général estimée à partir du rayon antérieur de la cornée. Il est intéressant de noter au passage que l'utilisation de l'indice kératométrique pour inférer la puissance cornéenne totale découle d'une forme de régression. L'épaisseur cornéenne peut également être prise en compte dans le calcul de la puissance cornéenne : c'est le cas dans la méthodologie PEARL-DGS que nous proposons [6].

Pourquoi l'optique est-elle toujours importante ?

1. Longueur axiale obtenue par somme des segments

Pour des raisons historiques liées à la transition de la biométrie par ultrasons vers la biométrie par interférométrie, à la non-mesure par les premiers biomètres de certains paramètres anatomiques (épaisseur cornéenne, épaisseur du

cristallin) et à la nécessité d'assurer une correspondance entre LA mesurée par ultrasons et LA interférométrique pour conserver l'usage des formules de calcul existantes, la conversion du chemin optique mesuré par l'interféromètre en longueur axiale effectuée par les logiciels des biomètres est basée sur un indice réfractif moyen de l'œil, défini par Haigis comme étant égal à 1.3549 [5]. Cette approximation conduit à surestimer les LA très importantes et sous-estimer les LA très faibles, et a récemment donné lieu à la notion d'AL *Sum-Of-Segments* [8, 9], tenant compte des indices réfractifs propres à chaque milieu oculaire.

2. Notion de puissance d'implant

La puissance dioptrique d'un implant ainsi qu'une estimation de sa constante A sont souvent les seuls paramètres disponibles pour prédire son comportement optique après implantation. Dans le cadre de l'approximation en lentille mince, la lentille est considérée d'épaisseur nulle et la notion paraxiale de plan principal n'existe pas : des implants de même puissance (et de même constante) sont donc considérés comme identiques et interchangeables dans ce contexte. En réalité, la puissance dioptrique d'une lentille d'épaisseur non nulle est directement proportionnelle à sa distance focale image, définie comme la distance séparant le plan principal image et le point où focalisent les rayons traversant cette lentille, c'est-à-dire le foyer image. Or, la position de ce plan principal image dépend de la symétrie des rayons de courbure de la lentille !

Ainsi, de manière assez contre-intuitive, la position intraoculaire du foyer image de lentilles de même puissance dioptrique mais ayant des géométries variées (biconvexe symétrique, biconvexe asymétrique, ménisque concave-convexe...) peut être très différente si l'on considère comme référence la position physique de la lentille (que ce soit son apex antérieur, postérieur, ou l'emplacement interne ou externe des haptiques). Or, la relation

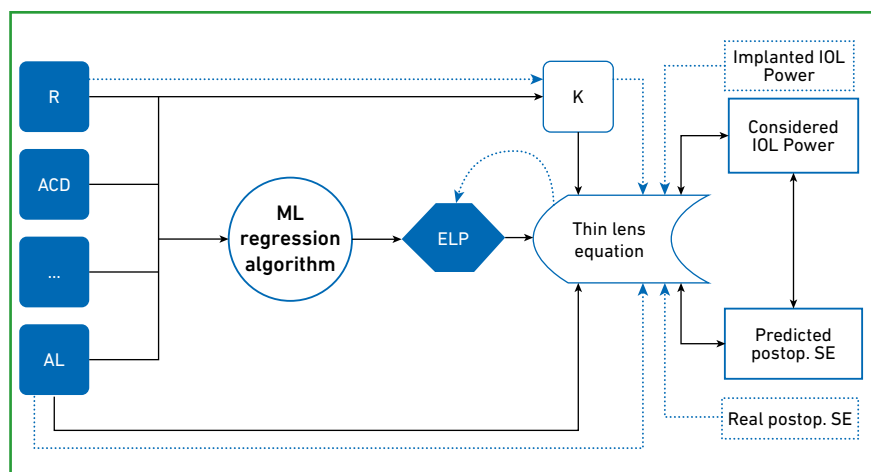


Fig. 3 : Architecture schématique d'une formule théorique (squelette lentille mince). Ces formules nécessitent, lors de leur conception, de rétro-calculer la position d'implant "parfaite" pour les exemples du set d'entraînement (position aboutissant à l'équivalent sphérique postopératoire exact avec les paramètres biométriques de cet œil). Lors du processus de prédiction, l'algorithme prédit la position d'implant qui est ensuite intégrée dans le calcul optique. Les traits pleins représentent le processus de prédiction et les pointillés le processus de rétro-calcul de l'ELP qui permet l'entraînement de l'algorithme (d'après [7]).

entre emplacement du foyer image et emplacement physique de la lentille est ce qui intéresse, généralement, l'ophtalmologiste désireux d'induire la réfraction cible visée... Cette dissociation entre puissance dioptrique et emplacement du foyer image selon le design de l'implant est à l'origine des différences marquées des valeurs de constantes A (formule SRK/T) pour les implants méniscaux Alcon MN60MA positifs (126.6) vs négatifs (103.6), alors même que ces implants possèdent le même indice de réfraction, le même diamètre et la même configuration d'haptiques [10]. La gestion de ces particularités en ignorant certaines lois de l'optique paraxiale est délicate (**fig. 4**).

3. Importance et méthodes d'inférence des paramètres oculaires non mesurés

L'utilisation des lois de l'optique est également utile pour prédire la réfraction dans certaines circonstances particulières comme un changement de milieu (silicone dans le segment postérieur) ou l'introduction d'une rupture dans les relations habituelles entre paramètres biométriques, comme après une chirurgie réfractive cornéenne. L'utilisation de formules de régression pures sous-entend, dans ces cas particuliers, de disposer par exemple de sets d'entraînement conséquents d'yeux avec silicone, de toutes morphologies, ce qui est peu faisable en pratique. L'utilisation des lois physiques permet de prédire le comportement d'un système optique comme un œil "modifié" par la chirurgie et permet de surpasser aisément ces difficultés.

4. Conséquences de ces notions sur le choix d'une architecture de formule

Notre opinion concernant le choix d'une architecture de formule de calcul consiste à recommander l'utilisation la plus poussée possible des lois de l'optique et d'utiliser des méthodes de régression performantes pour ne prédire que ce qui ne peut être calculé ou mesuré *a priori* (distance postopératoire de l'implant avec l'endothélium cor-

néen, rayon cornéen postérieur pour les biomètres qui ne le mesurent pas). C'est l'approche retenue pour la méthodologie *open-source* de la formule PEARL-DGS.

Formules actuellement disponibles

Parmi les formules modernes, seule la formule Barrett Universal II ne reven-

dique pas l'utilisation de l'intelligence artificielle. Les formules de Kane, EVO (développée par le Dr Tun Kuan Yeo à Singapour) et PEARL-DGS sont des formules optiques tirant parti de techniques de ML pour augmenter leurs performances (**fig. 5**). La formule Hill-RBF est présentée comme purement basée sur l'IA : ses performances ne semblent pas, pour autant, supérieures aux autres formules récentes [11].

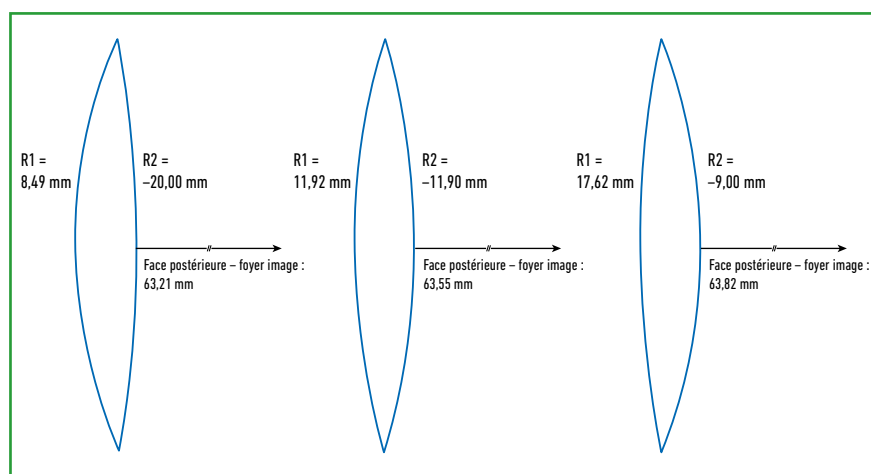


Fig. 4 : Distance entre foyer image et apex postérieur pour des implants de même épaisseur (0,977 mm) et de même puissance (21 D) ayant des géométries différentes et placés dans un milieu d'indice 1.3345.

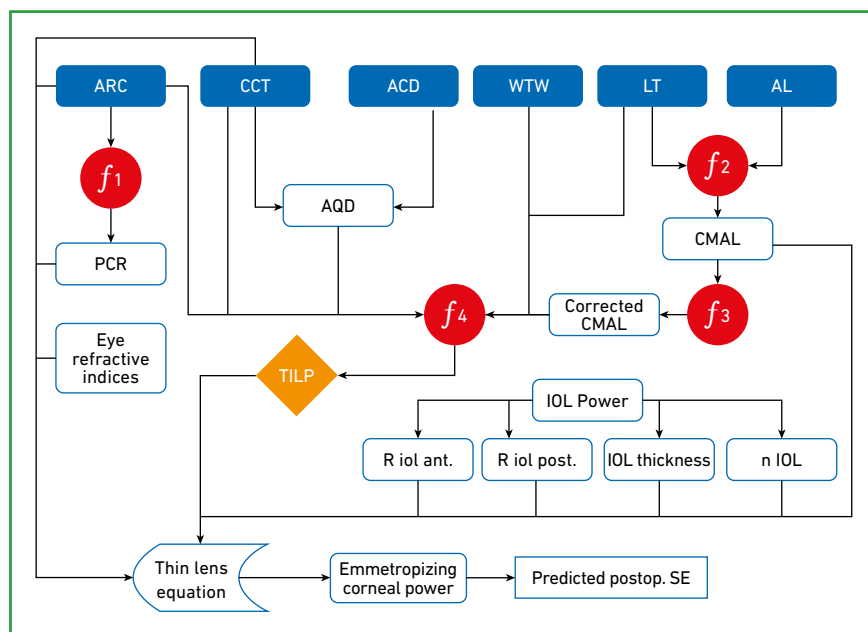


Fig. 5 : Schéma de prédiction de la formule PEARL-DGS. TILP: *Theoretical Intraocular Lens Position* (distance face postérieure de la cornée-face antérieure de l'IOL; d'après [6]).

Le dossier – IA et segment antérieur

Perspectives

Tout comme l'usage de logiciels a facilité l'utilisation de méthodes de régression classiques, la tendance est à la démocratisation de la mise en œuvre de méthodes de *machine learning* plus complexes *via* le développement d'interfaces plus intuitives : différentes solutions (Microsoft Azure, Google Cloud AutoML, IBM Watson...) permettent de limiter ou supprimer l'usage du code et guident l'utilisateur tout au long des différentes étapes de création des modèles (nettoyage et mise en forme des données, choix des algorithmes, détermination des hyperparamètres...).

Parallèlement, le retour à la publication *open-source* des formules et de leur méthodologie de développement ne peut qu'être bénéfique pour la communauté des ophtalmologistes et pour leurs patients. L'explication fine des mécanismes optiques impliqués dans le calcul et la facilitation de la création de modèles prédictifs doit permettre le développement et la mise à jour permanente de formules de calcul performantes adaptées à toutes les caractéristiques uniques d'un plateau spécifique, d'un chirurgien et de sa technique, de ses implants, et des spécificités d'un patient donné.

BIBLIOGRAPHIE

1. SANDERS D, RETZLAFF J, KRAFF M *et al.* Comparison of the accuracy of the Binkhorst, Colenbrander, and SRK™ implant power prediction formulas. *J Am Intraocul Implant Soc*, 1981;7: 337-340.
2. HOLLADAY JT, PRAGER TC, CHANDLER TY *et al.* A three-part system for refining intraocular lens power calculations. *J Cataract Refract Surg*, 1988;14:17-24.
3. RETZLAFF JA, SANDERS DR, KRAFF MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. *J Cataract Refract Surg*, 1990;16:333-340.
4. HOFFER KJ. The Hoffer Q formula: a comparison of theoretic and regression formulas. *J Cataract Refract Surg*, 1993;19:700-712.
5. HAIGIS W, LEGE B, MILLER N *et al.* Comparison of immersion ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to Haigis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2000;238:765-773.
6. DEBELLEMANIÈRE G, DUBOIS M, GAUVIN M *et al.* The PEARL-DGS formula: the development of an open-source machine learning-based thick IOL calculation formula. *Am J Ophthalmol*, 2021 [online ahead of print].
7. DEBELLEMANIÈRE G, SAAD A, GATINEL D. Practical considerations for AI implementation in IOL calculation formulas. In: GRZYBOWSKI A (Ed.), *Artificial Intelligence in Ophthalmology*. Springer Nature, 2021 (in press).
8. COOKE DL, COOKE TL. A comparison of two methods to calculate axial length. *J Cataract Refract Surg*, 2019;45:284-292.
9. WANG L, CAO D, WEIKERT MP *et al.* Calculation of axial length using a single group refractive index versus using different refractive indices for each ocular segment: theoretical study and refractive outcomes. *Ophthalmology*, 2019;126:663-670.
10. HAIGIS W. Intraocular lens calculation in extreme myopia. *J Cataract Refract Surg*, 2009;35:906-911.
11. TSESSLER M, COHEN S, WANG L *et al.* Evaluating the prediction accuracy of the Hill-RBF 3.0 formula using a heteroscedastic statistical method. *J Cataract Refract Surg*, 2021 [online ahead of print].

L'auteur est un des co-auteurs de la méthodologie de création de formule de calcul d'implant PEARL-DGS développée à l'Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, Service du Dr Gatinel, Paris.

■ Le dossier – IA et segment antérieur

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Place de l'IA au sein des outils de détection du kératocône

- L'utilisation des réseaux de neurones convolutifs permet de poser le diagnostic de kératocône de manière précise sur la base d'analyse des images topographiques.
- Cette même méthodologie doit être appliquée à l'avenir pour le *screening* des candidats à la chirurgie réfractive et la détection des kératocônes infracliniques.

IA et réseaux de neurones : innovations diagnostiques en pathologie cornéenne

- Les réseaux de neurones convolutifs permettent de travailler aussi bien avec des images d'OCT que des données brutes de topographie cornéenne.
- Ils exploitent la totalité et la richesse des données d'imagerie que nous utilisons en pratique clinique.
- Ils atteignent notamment une performance diagnostique égale ou supérieure à celles du clinicien expérimenté dans la détection du kératocône ou de l'œdème de cornée.
- Ils devraient permettre de construire des systèmes d'aide au diagnostic puissants.

IA pour le calcul biométrique : où en est-on ?

- Le calcul d'implant intraoculaire requiert l'utilisation de méthodes de régression, visant à estimer à l'avance la valeur de certaines variables non mesurables en préopératoire comme la position de l'implant ou directement l'équivalent sphérique postopératoire pour les formules IA pures : les techniques d'intelligence artificielle y trouvent une place naturelle.
- L'enjeu principal des sciences physiques est de modéliser les phénomènes naturels pour effectuer des prédictions justes : son utilisation permet de réduire l'incertitude aux phénomènes non mesurables ou calculables avant l'intervention.
- L'accessibilité accrue aux outils performants de régression et à des "boîtes à outils" optiques permettant d'améliorer les méthodologies de création de formules de calcul ne peut qu'être bénéfique au domaine du calcul d'implant.
- Bien que non publiées pour la plupart, la majorité des formules performantes modernes se revendiquent comme utilisant des outils de *machine learning*. Leur utilisation n'est pas une fin en soi mais reflète le besoin de techniques de régression les plus performantes possibles.

I Revues générales

Sémiologie de l'œil sec

RÉSUMÉ : Le diagnostic de l'œil sec est avant tout clinique et repose sur un interrogatoire méticuleux et un examen systématisé. L'analyse sémiologique permettra de comprendre les mécanismes physiopathologiques impliqués et de guider au mieux les traitements.

L'évaluation de la sévérité initiale et au cours du suivi est facilitée par des tests objectifs simples comme le Schirmer I ou les classifications des imprégnations par les colorants vitaux, et prend également en compte le retentissement fonctionnel et le ressenti du patient. À cet effet, les questionnaires de qualité de vie peuvent être d'une aide précieuse, d'autant plus qu'il existe parfois une discordance entre les signes objectifs et les plaintes du patient.



A. ROUSSEAU, M. LABETOULLE

Service d'ophtalmologie,
Hôpital de Bicêtre, Université Paris-Sud,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

La sécheresse oculaire constitue un véritable enjeu de santé publique, puisque cette pathologie touche entre 5 et 50 % des patients selon les populations étudiées et les séries [1]. La prévalence semble maximale chez les femmes de plus de 50 ans et chez les personnes qui travaillent majoritairement sur écran [2]. Bien qu'exceptionnellement responsable de baisse visuelle définitive, la sécheresse oculaire retentit de manière considérable sur la qualité de vie des patients atteints [3] et représente un coût conséquent pour nos sociétés [4].

La compréhension des mécanismes physiopathologiques de la sécheresse oculaire a beaucoup progressé ces dernières années, mettant en évidence des facteurs souvent multiples et intriqués [5]. Le diagnostic positif, la compréhension des mécanismes impliqués, l'évaluation de la sévérité et du retentissement sont les bases indispensables pour mettre en place le traitement le mieux adapté à un patient donné.

■ L'interrogatoire

Il est toujours rentable d'accorder du temps à cette première phase de la consultation, qui constitue une étape cruciale non seulement pour le diagnos-

tic et l'évaluation initiale d'une sécheresse oculaire, mais aussi au cours du suivi des patients traités.

Les antécédents ophtalmologiques mais aussi généraux et les traitements en cours donnent parfois des clefs. Certains contextes sont évidents : port de lentilles de contact, collyres au long cours, chirurgie réfractive cornéenne, greffe de moelle osseuse avec réaction du greffon contre l'hôte (GVH), syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS), polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell... On recherchera aussi un terrain atopique personnel ou familial, qui fera suspecter une composante allergique, ainsi qu'une dysthyroïdie. Les pathologies dermatologiques telles que l'acné rosacée ou la dermatite séborrhéique sont également pourvoyeuses de sécheresse oculaire. Parmi les traitements, les rétinoïdes prescrits pour l'acné entraînent une sécheresse oculaire parfois sévère. Les psychotropes et notamment les antidépresseurs peuvent déclencher ou aggraver la sécheresse oculaire, de même que les traitements hormonaux substitutifs [6]. Les autres facteurs aggravants seront recherchés dans le mode de vie du patient : travail sur écran ou dans des locaux climatisés, tabac, exposition professionnelle à des toxiques. Une exacerbation saisonnière

des signes (au printemps ou en été) orientera vers une composante allergique.

Il est intéressant de noter les traitements déjà essayés : ceux qui ont amélioré la situation ou au contraire été mal tolérés. La fréquence d'administration des substituts lacrymaux est un moyen d'estimer la sévérité des symptômes.

Les symptômes sont peu spécifiques. La sensation de grain de sable ou de corps étranger, les picotements et les brûlures oculaires sont communs à la plupart des

pathologies de la surface oculaire [3]. Le larmoiement 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. La fluctuation de l'acuité visuelle, la photophobie et la douleur ne sont pas toujours en rapport avec la gravité de la kératite. Les signes extra-oculaires tels qu'une xérostomie, une sécheresse cutanée ou vaginale, ou bien encore des arthralgies orientent vers un SGS primaire ou secondaire.

L'évaluation du retentissement fonctionnel est essentielle, ce d'autant qu'une discordance entre les plaintes du patient et l'examen clinique est très fréquente. L'évaluation du retentissement psychologique voire professionnel est parfois nécessaire [7]. L'échelle visuelle analogique, utilisée pour la douleur, permet d'appréhender rapidement le ressenti du patient. Les questionnaires sur les symptômes de sécheresse oculaire comme l'*Ocular Surface Disease Index* (OSDI) évaluent de manière plus fine le retentissement fonctionnel et peuvent

		= 4	= 3	= 2	= 1	= 0	
Symptômes		Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	De temps en temps	Jamais	
	1	Sensibilité des yeux à la lumière ?		+			
	2	Sensation de sable dans les yeux ?					+
	3	Douleur ou irritation des yeux ?				+	
	4	Vision trouble ?				+	
5	Mauvaise vision ?				+		
Retentissement fonctionnel		Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	De temps en temps	Jamais	Non concerné
	6	Lire ?				+	
	7	Conduire la nuit ?					+
	8	Utiliser un ordinateur ou un distributeur automatique de billet ?					
9	Regarder la télévision ?						+
Environnement		Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	De temps en temps	Jamais	Non concerné
	10	Quand il y avait du vent ?			+		
	11	Quand vous étiez dans un endroit peu humide ?					+
12	Quand vous étiez dans un endroit climatisé ?						+

Score ???

Nbre de points = $8 \times 25 = 200$

$12 - 4 = 8$

Score = $\frac{\text{Nbre de points} \times 25}{\text{Nbre de questions auxquelles le patient a répondu}}$

Fig. 1 : Exemple de score OSDI. Le patient remplit le questionnaire en se rapportant au vécu de sa pathologie au cours la semaine précédant la consultation. Le score est obtenu selon la formule expliquée ci-dessus.

Revue générale

être utiles pour le suivi des patients [8] (**fig. 1**). On considère qu'un score ≥ 33 témoigne d'un retentissement fonctionnel important et constitue un critère de sévérité d'une sécheresse oculaire [9]. Le Pentascore, qui peut être obtenu sur internet en répondant à 5 questions simples sur une échelle de 0 à 100 (www.ophtalmologie-bicetre.fr/pentascore/), est plus rapide à calculer. Il n'existe pas encore de seuil de gravité, mais le score peut d'ores et déjà être utilisé pour suivre l'évolution d'un patient donné [10].

L'examen physique

L'examen clinique fait suite à l'interrogatoire et comprend plusieurs étapes dont l'ordre a son importance pour ne pas fausser les résultats.

Il commence par une inspection du visage et des paupières. L'existence d'une pathologie cutanée telle qu'une rosacée ou une dermite séborrhéique peut être décelée au premier coup d'œil (**fig. 2**). L'examen attentif de la statique et de la dynamique palpébrale recherche une exposition secondaire à une hyperlaxité, un ectropion, une lagophthalmie ou encore une exophtalmie. On examine également la qualité (à la recherche de clignements abortifs) et la fréquence du clignement.

L'examen à la lampe à fente débute sans colorant. Sur la conjonctive bul-



Fig. 2 : Télangiectasies des paupières chez un patient atteint d'acné rosacée.

baire, on recherche une hyperhémie, la présence de phlyctènes évocatrices de rosacée ou de reliefs altérant l'étalement du film lacrymal (pinguécule, ptérygion, etc.). Au niveau tarsal, une conjonctivite papillaire est fréquente et n'est pas toujours synonyme d'allergie. Une fibrose conjonctivale modérée est fréquente en cas de GVH, plus rare mais possible dans le SGS ou la rosacée. Dans les cas de fibrose sévère et en l'absence de ces pathologies ou d'antécédent de trachome, il faudra savoir évoquer une pemphigoïde des muqueuses. Une kératinisation de l'épithélium conjonctival constitue souvent un signe de gravité. L'examen de la cornée sans colorant recherche des filaments muqueux qui signent également la sévérité de la sécheresse oculaire. Ils ont un aspect fin, gris-blanc translucide, et sont ancrés dans l'épithélium cornéen. Des sécrétions sereuses, plus longues et plus épaisses que les filaments, sont possibles. Contrairement aux filaments, elles sont mobiles lors des clignements. On recherchera aussi l'existence d'une insuffisance limbique ou de cicatrices qui peuvent orienter vers une étiologie. Un conjunctivochalasis inférieur est fréquemment retrouvé chez les patients âgés [11]. Il diminue le volume de la rivière lacrymale et contribue à l'irritation mécanique.

On poursuit l'examen avec les colorants vitaux. Le temps de rupture du film lacrymal (*tear break-up time* – TBUT) est mesuré en premier pour explorer la stabilité du film lacrymal. Après instillation d'une goutte de fluorescéine et quelques clignements pour homogénéiser la coloration, on mesure l'intervalle de temps qui sépare le dernier clignement de la première "rupture" du film lacrymal pré-cornéen. Un TBUT normal est supérieur à 15 secondes, il est considéré comme pathologique en dessous de 10 secondes.

On analyse ensuite la topographie de l'imprégnation des colorants. La fluorescéine colore les défauts épithéliaux, les filaments muqueux et les sécrétions.

Si l'on attend 1 à 2 minutes, on peut rechercher des diffusions du colorant, révélant des altérations de la membrane basale de l'épithélium cornéen. Le vert de lissamine est nettement moins utilisé et difficile à se procurer, il n'est pas indispensable en routine.

Dans une sécheresse par hyposécrétion lacrymale, les ponctuations cornéennes se situent classiquement dans l'aire interpalpébrale. Lorsqu'elles prédominent en inférieur, on évoquera une blépharite ou une toxicité des collyres, tandis qu'une atteinte supérieure fera suspecter une kératoconjonctivite limbique supérieure de Théodore ou une kératoconjonctivite allergique. Les marquages en bande dans la partie inférieure de la cornée sont souvent liés à un clignement abortif ou à une malocclusion (**fig. 3**). Les zones de ponctuations confluentes ou atteignant l'axe visuel sont des signes de gravité (**fig. 4**). L'intensité et l'étendue du marquage

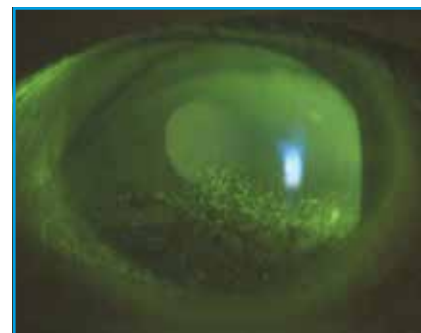


Fig. 3 : Kératite ponctuée superficielle en bande inférieure secondaire à un clignement abortif.

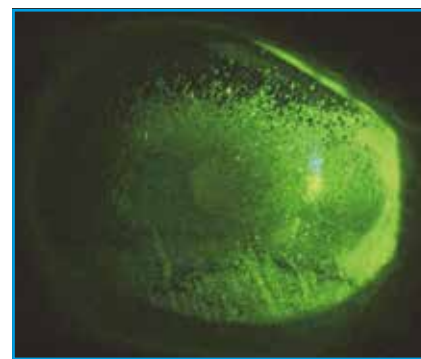


Fig. 4 : Kératite ponctuée superficielle sévère confluyente dans l'axe visuel chez un patient atteint de GVH oculaire.

POINTS FORTS

- L'interrogatoire et l'analyse sémiologique restent les éléments essentiels du diagnostic et du suivi de l'œil sec.
- Ils peuvent être améliorés par des outils standardisés, tels que les questionnaires de symptômes ou les scores de coloration conjunctivo-cornéenne (score d'Oxford).
- Les étapes de l'examen physique doivent être réalisées selon un ordre précis pour ne pas fausser les résultats.
- Une évaluation combinée des signes fonctionnels et des signes d'examen permettra de suivre au mieux cette maladie pour laquelle il existe souvent une discordance entre examens objectifs et ressenti de la pathologie.

conjonctival doivent également être prises en compte. Une prédominance du marquage sur la conjonctive interpalpébrale oriente fortement vers une sécheresse d'origine immunitaire (SGS ou GVH) et fera discuter la réalisation d'un bilan paraclinique, d'autant plus si le Schirmer est effondré et qu'il existe des signes extra-oculaires.

La classification d'Oxford simplifiée permet une approche quantitative de la coloration à la fluorescéine. Elle apporte ainsi une aide précieuse pour évaluer la sévérité et assurer le suivi des patients (**fig. 5**) [12]. Un score ≥ 3 est un critère de sévérité [9].

The Grade 0 corresponds to none staining dots

Picture A		Equal to or less than picture A	Grade 0.5
Picture B		More than in picture A, equal to or less than in picture B	Grade 1
Picture C		More than in picture B, equal to or less than in picture C	Grade 2
Picture D		More than in picture C, equal to or less than in picture D	Grade 3
Picture E		More than in picture D, equal to or less than in picture E	Grade 4
		More than in picture E	Grade 5

On examine ensuite le bord libre palpébral à la recherche de signes de blépharite antérieure ou postérieure dont les caractéristiques peuvent orienter vers une étiologie, puis on recherche une dysfonction meibomienne. En effet, celle-ci est responsable d'une altération de la phase lipidique du film lacrymal à l'origine d'une sécheresse par hyperévaporation. Elle peut aussi bien être la cause ou la conséquence de toutes les pathologies de la surface oculaire. 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 blanchâtre et même pâteux [13]. La présence de télangiectasies du bord libre est évocatrice de rosacée palpébrale (**fig. 6**). On recherche également des anomalies des cils comme un trichiasis. On peut profiter de ce temps d'examen pour évaluer la hauteur du ménisque lacrymal, qui constitue un bon marqueur de la sécrétion lacrymale [14].



Fig. 6 : Télangiectasies du bord libre.

Fig. 5 : La classification d'Oxford [12] permet une approche quantitative de la coloration à la fluorescéine par comparaison à 5 schémas de référence (notés A à E). Il en résulte un grade de 0 à 5.

Revue générale

Retentissement fonctionnel	Signes cliniques
Score OSDI ≥ 33	- Score de coloration (Oxford) ≥ 3 - Présence de filaments, d'une kératite ponctuée superficielle centrale ou confluyente

Tableau I : Principaux critères de gravité d'une sécheresse oculaire (d'après [9]).

Le test de Schirmer I peut être réalisé à cette étape et constitue un des indices de sévérité [15]. Il a été mis au point pour quantifier la sécrétion lacrymale. Il est réalisé sans anesthésie locale. La lecture est effectuée à 5 minutes. Un test de Schirmer normal donne une valeur supérieure à 20 mm. Une mesure inférieure à 5 mm constitue un critère diagnostique positif du SGS [16] et de la GVH oculaire [17]. Une mesure comprise entre 5 et 20 mm n'est pas concluante. Le seuil de 5 mm est assez spécifique de l'hypo-sécrétion lacrymale.

Ces éléments cliniques permettront donc de mieux cerner le mécanisme de la sécheresse oculaire et d'en établir la sévérité. Les différents éléments objectifs qui peuvent être recueillis (EVA, OSDI, Schirmer, ménisque lacrymal, score d'Oxford) constituent des outils très intéressants pour le suivi des patients sous traitement (**tableau I**).

Conclusion

L'interrogatoire et l'analyse sémiologique, qui peuvent être améliorés par des outils standardisés, restent les éléments essentiels du diagnostic et du suivi de l'œil sec. Une combinaison de signes fonctionnels et de signes d'examen permettra de suivre au mieux cette maladie pour laquelle il existe souvent une discordance entre examens objectifs et ressenti de la pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. STAPLETON F, ALVES M, BUNYA VY *et al*. TFOS DEWS II Epidemiology report. *Ocul Surf*, 2017;15:334-365.
2. COURTIN R, PEREIRA B, NAUGHTON G *et al*. Prevalence of dry eye disease in visual display terminal workers: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2016;6:e009675.
3. LABETOULLE M, ROLANDO M, BAUDOUIN C *et al*. Patients' perception of DED and its relation with time to diagnosis and quality of life: an international and multilingual survey. *Br J Ophthalmol*, 2017;101:1100-1105.
4. YU J, ASCHE CV, FAIRCHILD CJ. The economic burden of dry eye disease in the United States: a decision tree analysis. *Cornea*, 2011;30:379-387.
5. BRON AJ, DE PAIVA CS, CHAUHAN SK *et al*. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*, 2017;15:438-510.
6. GOMES JAP, AZAR DT, BAUDOUIN C *et al*. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf*, 2017;15:511-538.
7. BAUDOUIN C, CREUZOT-GARCHER C, HOANG-XUAN T *et al*. Severe impairment of health-related quality of life in patients suffering from ocular surface diseases. *J Fr Ophthalmol*, 2008;31:369-378.
8. SCHIFFMAN RM, CHRISTIANSON MD, JACOBSEN G *et al*. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*, 2000;118:615-621.
9. BAUDOUIN C, ARAGONA P, VAN SETTEN G *et al*. Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:1168-1176.
10. LABETOULLE M, BENICHOU J, M'NAFEK N *et al*. Assessment of patient burden from dry eye disease using a combination of five visual analogue scales and a radar graph: a pilot study of the

PENTASCORE. *Br J Ophthalmol*, 2020 [online ahead of print].

11. AUDELAN T, LEGRAND M, M'GARRECH M *et al*. [Ocular surface aging: Pathophysiology and consequences for management]. *J Fr Ophthalmol*, 2018;41:262-270.
12. 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.
13. TOMLINSON A, BRON AJ, KORB DR *et al*. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:2006-2049.
14. WOLFFSOHN JS, ARITA R, CHALMERS R *et al*. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*, 2017;15:539-574.
15. 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.
16. VITALI C, BOMBARDIERI S, JONSSON R *et al*. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*, 2002;61:554-558.
17. DIETRICH-NTOUKAS T, CURSIEFEN C, WESTEKEMPER H *et al*. Diagnosis and treatment of ocular chronic graft-versus-host disease: report from the German-Austrian-Swiss Consensus Conference on Clinical Practice in chronic GVHD. *Cornea*, 2011;31:299-310.

A. Rousseau est consultant pour Théa, Horus Pharma, Alcon et Allergan. M. Labetoulle est consultant pour Théa, Alcon, Allergan, Dompé et Santen.

HYLO LIPID[®]



La nouvelle classe thérapeutique pour le traitement de la sécheresse oculaire évaporative



- **Innovation**
Substitut lipidique unique pour le traitement de la sécheresse évaporative composé exclusivement de Perfluorohexyloctane
- **Anhydre**
Pas de contamination microbienne, aucun pH
- **Sans additif**
Sans conservateur, sans phosphate, ni émulsifiant
- **Aucune osmolarité**
Pas de stress osmotique
- **Sans trouble de la vue**
Indice de réfraction identique aux larmes
- **Dysfonctionnement des glandes de meibomius**
Amélioration de la fonctionnalité et sécrétion des glandes meibomius¹

HYLO LIPID[®], Collyre stérile sans eau, sans agent conservateur, sans émulsifiants et sans phosphates, Flacon multidose de 3 ml, Code ACL : 3664478000015. Tarif LPPR : 8,54 €. Prix limite de vente : 10,84 €. Voir notice pour plus d'informations.

Conditions de prise en charge : La prescription initiale doit être faite par un ophtalmologiste après diagnostic de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien. La prescription initiale ne peut pas excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. Dispositif médical classe IIB, CE 0197

Fabricant : **URSAPHARM** Arzneimittel GmbH

Distributeur France : Laboratoires **URSAPHARM**, 7 rue Denis Papin, 57200 Sarreguemines

¹ Steven, P. et al. J Ocul Pharmacol Ther, 2017. 33(9) : 678-685

Revue générale

Prise en charge des uvéites hypertensives

RÉSUMÉ : La prise en charge d'une uvéite hypertensive repose sur la connaissance des diverses étiologies potentiellement responsables, ainsi que sur l'analyse clinique du mécanisme impliqué dans l'hypertonie oculaire (HTO), avec au premier rang l'examen gonioscopique. Il permet de différencier les HTO par fermeture de l'angle (liées à un bloc pupillaire, des synéchies antérieures périphériques, etc.) de celles à angle ouvert (par hypersécrétion d'humeur aqueuse, inflammation ou obstruction trabéculaire, etc.), qui impliqueront une prise en charge spécifique.



**T. SALES DE GAUZY^{1, 2},
M. CASSAGNE¹**

¹ CHU de TOULOUSE,

² Hôpital universitaire Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Les uvéites hypertensives concernent 10 à 20 % des uvéites, toutes étiologies confondues. L'incidence augmente avec la durée d'évolution de l'uvéite et avec l'âge : 1/3 des plus de 60 ans ont une hypertonie oculaire (HTO) lors de la 1^{re} consultation pour uvéite antérieure [1]. Les pressions intraoculaires (PIO) moyennes sont plus élevées que celles observées lors d'un glaucome primitif à angle ouvert. La prise en charge précoce est primordiale pour le pronostic à terme. Elle est encore plus importante chez les plus jeunes, notamment porteurs d'une arthrite chronique juvénile (ACJ), afin de préserver leur vision sur le long cours.

Les facteurs de risque d'HTO [2] dans le cadre d'une uvéite sont :

- la chronicité de l'uvéite ;
- la topographie de l'uvéite : le risque est le plus élevé pour les antérieures, puis les intermédiaires et enfin les postérieures [3-6] ;
- l'activité de l'uvéite [5].

L'HTO est un facteur d'aggravation du pronostic d'une uvéite, puisqu'une baisse d'acuité visuelle (BAV) est associée à 14,5 % des cas d'uvéites sans HTO mais à 31,7 % des cas d'uvéites avec HTO. Le risque est donc multiplié par 2 [2].

Les principales étiologies sont (selon le moyen mnémotechnique SSSHHTT) : sarcoïdose (**fig. 1**), syphilis, Schlossman, herpès, hétérochromie de Fuchs (UHF), toxoplasmose, tuberculose. Les uvéites antérieures aiguës liées à l'antigène HLA-B27 sont classiquement associées à une hypotonie initiale comparativement à l'œil non atteint.

La prise en charge de l'HTO dépend essentiellement du mécanisme responsable. Afin de l'identifier, l'examen clinique attentif sera capital, avec notamment une gonioscopie afin de savoir si l'angle iridocornéen est ouvert ou fermé.

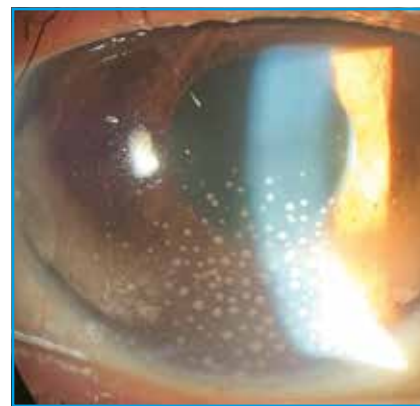
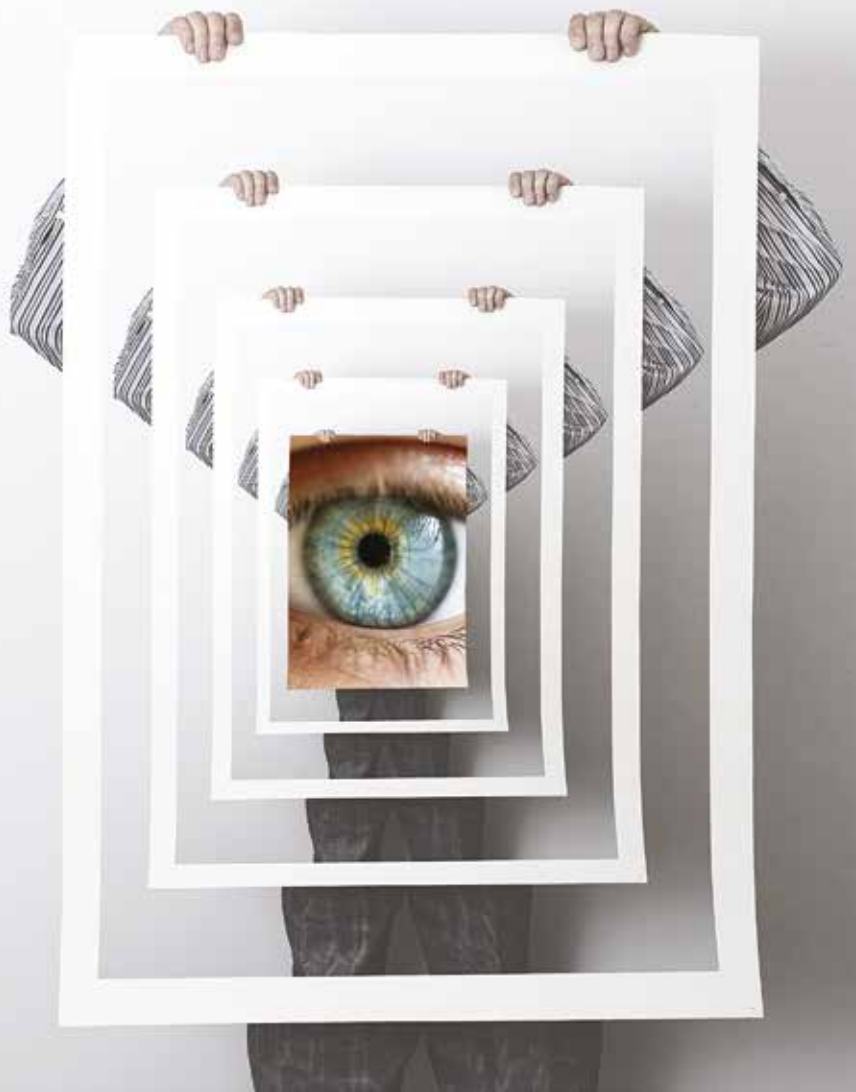


Fig. 1 : Présence de précipités rétro-cornéens blancs et granulomateux en triangle inférieur dans le cadre d'une uvéite hypertensive sarcoïdique.

L'œdème maculaire, 10[#] qu'on l'a à l'œil



Ozurdex[®]
(implant intravitréen à base
de dexaméthasone) 0,7mg

**Bien implanté,
et c'est pas prêt de s'arrêter**

OZURDEX[®] est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant :

OMD : Une baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique chez les patients pseudophaques, ou pour lesquels un traitement non corticoïde ne convient pas, ou considérés comme insuffisamment répondeurs à un traitement non corticoïde.

OVR : Un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).

UVÉITE : Une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse.

Avant de prescrire OZURDEX[®], veuillez consulter sa place dans la stratégie thérapeutique sur www.has.fr

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

OZURDEX[®] fait l'objet d'un plan de gestion des risques. Avant de prescrire OZURDEX[®], nous vous invitons à consulter les outils de minimisation des risques et à remettre à vos patients les documents qui leur sont destinés.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant le QR code ci-contre ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

 **Allergan**
an AbbVie company

Revue générale

Uvéites hypertensives à angle iridocornéen ouvert (fig. 2)

La très grande majorité de ces uvéites nécessiteront des corticoïdes dans leur prise en charge, mais des spécificités vont émerger selon le mécanisme impliqué. Si l'angle est ouvert, les mécanismes impliqués dans l'HTO peuvent être :

>>> Une hypersécrétion d'humeur aqueuse : c'est le mécanisme impliqué dans le syndrome de Posner-Schlossman, pathologie unilatérale et récidivante atteignant le sujet jeune. Elle se présente avec une hypertension majeure (40-60 mmHg) sur un œil blanc, peu symptomatique. L'examen révèle des précipités rétrodescométiques fins, blancs, qui apparaissent secondairement (24-48 h), associés à un Tyndall discret, sans synéchies iridocornéennes (SIC) [7]. La présence du cytomégalovirus (CMV) peut être retrouvée lors d'une ponction de chambre antérieure (PCA) et conduire à un traitement antiviral par ganciclovir intraveineux, oral ou topique afin de traiter la phase aiguë et diminuer les récurrences (**tableau I**).

>>> Une inflammation trabéculaire : les cellules inflammatoires et les cytokines peuvent être responsables d'un encrassement du réseau trabéculaire, comme dans le cas de l'uvéite ou de la kérato-uvéite herpétiques. Les signes cliniques classiquement en faveur de cette étiologie sont l'atrophie sectorielle de l'iris (**fig. 3**), la dispersion pigmentaire et l'association à une kératite. L'étiologie peut être facilement confirmée par une recherche virale lors d'une PCA. La prise en charge relève d'un traitement antiviral par voie générale associé à une corticothérapie locale débutée 48 heures après.

>>> Une obstruction trabéculaire : elle peut être liée à la présence de cellules, de protéines (*flare*) qui modifient la viscosité de l'humeur aqueuse, de pigments iriens ou de sang. Entrant dans ce cadre, on peut rappeler le syndrome

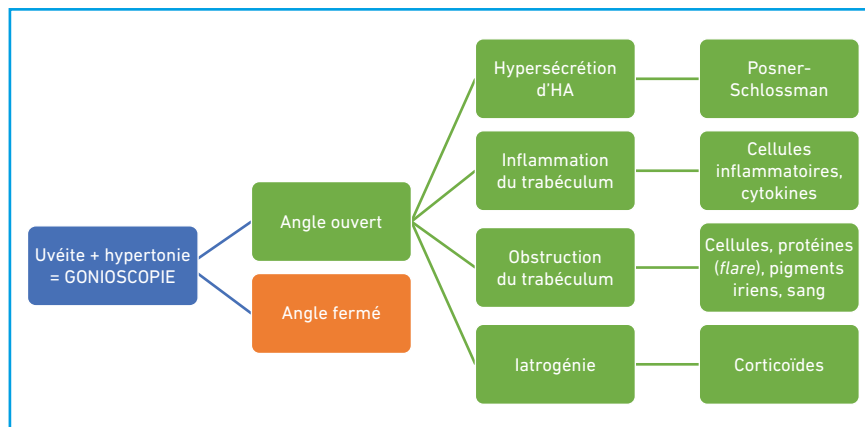


Fig. 2 : Mécanismes physiopathologiques rencontrés lors d'une uvéite hypertensive à angle ouvert. HA : humeur aqueuse.

Traitement d'attaque (lors de la poussée aiguë) : suivant la sévérité et au choix

1. Intraveineux : ganciclovir (adulte, > 12 ans et en l'absence de contre-indications) 5 mg/kg/12 h pendant 5-10 jours.

Puis relai par valganciclovir *per os* 450 mg x 2/j pendant > 4 semaines.

Indication à la modalité IV :

- si chronicité, avec multiples récurrences ;
- si PIO > 40 mmHg.

2. Oral : valganciclovir 900 mg x 2/j pendant 3 semaines.

Puis 450 mg x 2/j pendant > 4 semaines.

Indication à la modalité *per os* : si PIO aux alentours de 30 mmHg.

Durée totale du traitement *per os* : 3 mois.

3. Local :

- Gel ophtalmique ganciclovir 0,15 % :
 - posologie d'attaque : 1 goutte/heure en traitement d'attaque pendant 3 semaines ;
 - puis entretien : 5 gouttes/jour pendant 4 mois.
- Gel ophtalmique ganciclovir 2 % : non commercialisé en France.

Indication à la modalité locale : en traitement initial ou en relai du traitement d'entretien *per os* chez les patients qui rechutent fréquemment.

Traitement d'entretien : pour éviter les récurrences fréquentes

1. Oral : valganciclovir 450 mg x 2/j *per os* > 6 mois.

2. Local : ganciclovir 0,15 % 4 fois/jour > 6 mois.

Tableau I : En l'absence de consensus, proposition de traitement d'un syndrome de Posner-Schlossman avec cytomégalovirus (CMV) identifié par ponction de chambre antérieure.

d'Ellingson ou UGH (pour uvéite, glaucome, hyphéma) [8]. Ce syndrome est lié au mauvais positionnement ou à la subluxation d'un implant intra-

oculaire qui va être responsable mécaniquement d'une dispersion pigmentaire par frottement de l'épithélium irien et de micro-hyphémas. Les complications



Fig. 3 : Atrophie sectorielle de l'iris en rétro-illumination chez un patient présentant une uvéite herpétique.

également observées sont un œdème maculaire cystoïde et une néovascularisation irienne secondaire. La prise en charge consiste à changer l'implant afin de supprimer l'origine mécanique et à traiter les conséquences : collyres hypotonisants, injection d'anti-VEGF, etc.

>>> Une atteinte des trabéculocytes : à la phase aiguë de l'uvéite, une diminution de la PIO liée d'une part à une inflammation du corps ciliaire, qui va diminuer la production d'humeur aqueuse, et d'autre part à une augmentation d'élimination *via* la voie uvéo-sclérale par libération de prostaglandines peut être observée. La diminution de la perfusion trabéculaire ainsi provoquée va avoir un effet négatif sur la survie des trabéculocytes et leur fonction, et aboutir à une hypertension.

>>> Une iatrogénie : les corticoïdes agissent en modifiant l'architecture profonde du trabéculum, provoquant une diminution d'évacuation de l'humeur aqueuse. L'hypertonie cortisonique apparaît donc secondairement à la prise en charge de l'uvéite. En effet, il existe une phase de latence avant l'apparition d'une hypertension liée aux corticoïdes, variable selon la voie d'administration. Elle est d'au moins 4 à 6 semaines en cas d'administration topique et 3 mois en cas de voie orale. Mais la cortico-sensibilité est fréquente car elle concerne un tiers de la population générale, 50 % des enfants de moins de 10 ans [9] et 90 %

des patients glaucomateux. Elle est réversible en 2 semaines à l'arrêt des corticoïdes, sauf pour 1-5 % des patients qui développent une HTO réfractaire. Mais elle reprend sans phase de latence en cas de réintroduction des corticoïdes. L'évolution de l'HTO peut être dissociée de celle de l'uvéite et le risque de séquelle glaucomateuse est proportionnel à la durée de l'HTO et à l'apparition de lésions définitives du trabéculum.

>>> Un mécanisme mixte : c'est le cas principalement des uvéites chroniques, notamment les ACJ et l'UHF. Les signes cliniques diagnostiques de l'UHF sont importants à reconnaître puisque sa prise en charge repose sur le traitement hypotonisant et qu'une corticothérapie locale ou systémique, pouvant aggraver l'hypertonie oculaire, n'est pas nécessaire. Son diagnostic est donc essentiellement clinique (**fig. 4**) : absence d'hyperhémie, unilatéralité dans 90 % des cas, atrophie irienne diffuse ± associée à une hétérochromie irienne, précipités rétro-cornéens diffus stellaires, absence de synéchie postérieure, hyalite antérieure et cataracte sous-capsulaire postérieure. La pathogénèse de l'UHF retenue actuellement est une infection par le virus de la rubéole ou le CMV. Ainsi, il est aujourd'hui possible de réaliser une PCA afin de rechercher la

POINTS FORTS

- La gonioscopie est primordiale et doit être dynamique en cas de fermeture de l'angle.
- Ne pas faire d'épargne de corticoïdes pour le traitement d'une uvéite hypertensive par peur de l'hypertonie cortisonique.
- L'hypertonie cortisonique peut récidiver sans phase de latence en cas de réintroduction des corticoïdes.
- La recherche et le traitement d'un CMV peut diminuer les récives du syndrome de Posner-Schlossman.
- Dans l'uvéite hétérochromique de Fuchs, la corticothérapie locale ou systémique peut aggraver l'hypertonie oculaire et n'est donc pas nécessaire.

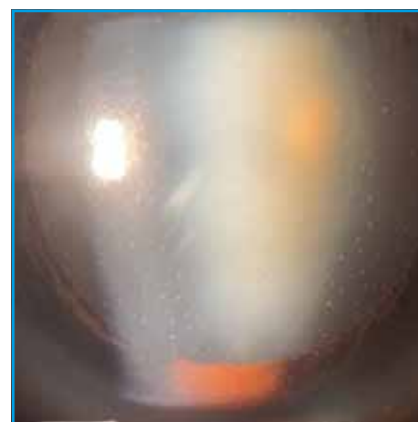


Fig. 4 : Précipités rétro-cornéens diffus et stellaires, absence de synéchies postérieures et cataracte sous-capsulaire postérieure dans le cadre d'une uvéite hétérochromique de Fuchs chez un patient de 36 ans.

présence d'un génome viral de la rubéole et du CMV. L'association à un dosage de la production des anticorps spécifiques afin de calculer le coefficient de Goldmann-Witmer permet d'augmenter la rentabilité du test. Le signe d'Amsler lors d'une PCA est également caractéristique et peut venir compléter le tableau.

Uvéites hypertensives à angle iridocornéen fermé (**fig. 5**)

Là encore, l'enjeu est d'identifier le mécanisme de fermeture de l'angle :

Revue générale

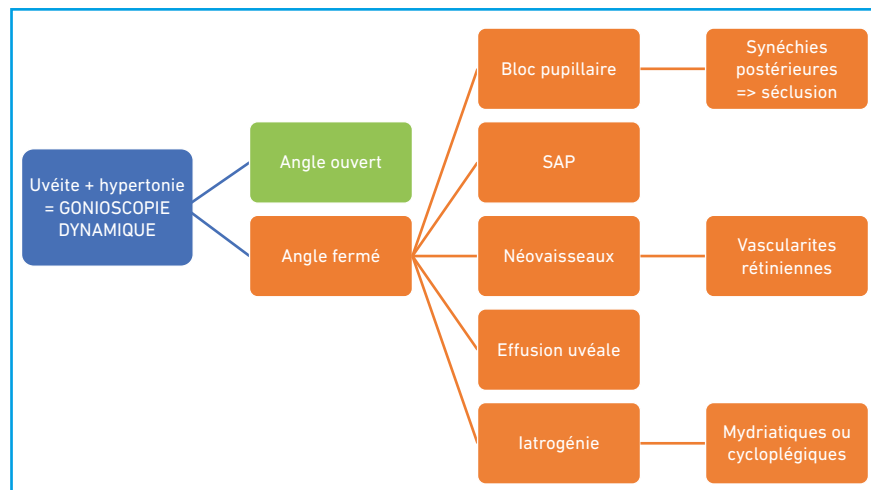


Fig. 5 : Mécanismes physiopathologiques rencontrés lors d'une uvéite hypertensive à angle fermé. SAP : synéchies antérieures périphériques.



Fig. 6 : Séclution pupillaire chez une jeune patiente porteuse d'une uvéite antérieure aiguë bilatérale granulomateuse synéchiante dans le cadre d'un Vogt-Koyanagi-Harada, responsable d'une hypertension oculaire.

>>> Un bloc pupillaire : il est lié au blocage du passage de l'humeur aqueuse vers la chambre antérieure au niveau pupillaire, par la présence de synéchies postérieures aboutissant à une séclution pupillaire ou "iris-tomate" (fig. 6). Les synéchies postérieures sont plus fréquentes dans les uvéites granulomateuses. La prise en charge repose sur une iridectomie plutôt chirurgicale que par laser dans ce contexte inflammatoire.

>>> Des synéchies antérieures périphériques (SAP) : elles entraînent une fermeture de l'angle pouvant conduire à une HTO sévère, un glaucome et une mauvaise réponse thérapeutique. La prise en charge est alors chirurgicale via notamment une trabéculéctomie.

>>> Des néovaisseaux : leur présence et leur implication dans la fermeture

de l'angle nécessitent une prise en charge spécifique (anti-VEGF, panphotocoagulation rétinienne). En cas d'hypertension réfractaire, le traitement sera chirurgical (trabéculéctomie ou cycloaffaiblissement).

>>> Une effusion uvéale : la présence importante et diffuse de liquide dans l'espace suprachoroïdien lors d'une effusion uvéale peut entraîner une poussée antérieure du complexe lenticulaire et une fermeture de l'angle. Ce mécanisme rare peut s'observer dans les uvéites telles que le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

>>> Une iatrogénie : l'utilisation de mydriatique peut, sur un terrain propice (angle fermé ou fermable), conduire à une fermeture de l'angle et une hypertension. L'hypertension apparaît donc secondaire-

ment à la mise en place du traitement de l'uvéite et cède généralement à l'arrêt du traitement.

Prise en charge de l'HTO

La prise en charge de l'hypertension n'est qu'un volet du traitement de ces uvéites qui repose, en premier lieu et autant que possible, sur celui de l'étiologie. L'examen clinique minutieux orientera le praticien (fig. 7) et la prescription d'examens complémentaires permettra de confirmer la cause de l'uvéite (tableau II).

1. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge comprend quasi systématiquement des anti-inflammatoires stéroïdiens. Ces derniers peuvent être administrés sous forme de collyre, de pommade ophtalmique, d'injection sous-conjonctivale ou péribulbaire, voire d'injection ou d'implant intravitréens. "Sous-traiter" une uvéite pour éviter une hypertension cortisonique est une fausse économie car l'inflammation qui perdure va augmenter les lésions trabéculaires et donc le risque d'une hypertension qui évoluera pour son propre compte. Des traitements généraux sont parfois nécessaires et peuvent nécessiter une prise en charge pluridisciplinaire, incluant les médecins internistes, les rhumatologues ou les pédiatres.

Le traitement médical de l'HTO repose sur l'utilisation de molécules hypotonisantes à savoir bêtabloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, agonistes alpha-2. Les prostaglandines – et en particulier le latanoprost –, connues pour être à éviter en cas d'inflammation active en raison du risque d'œdème maculaire cystoïde et d'uvéite, n'ont cependant pas montré une aggravation inflammatoire dans les uvéites [10, 11]. Cette famille peut donc tout de même être utilisée en seconde intention et sera même efficace en cas d'HTO cortisonique.

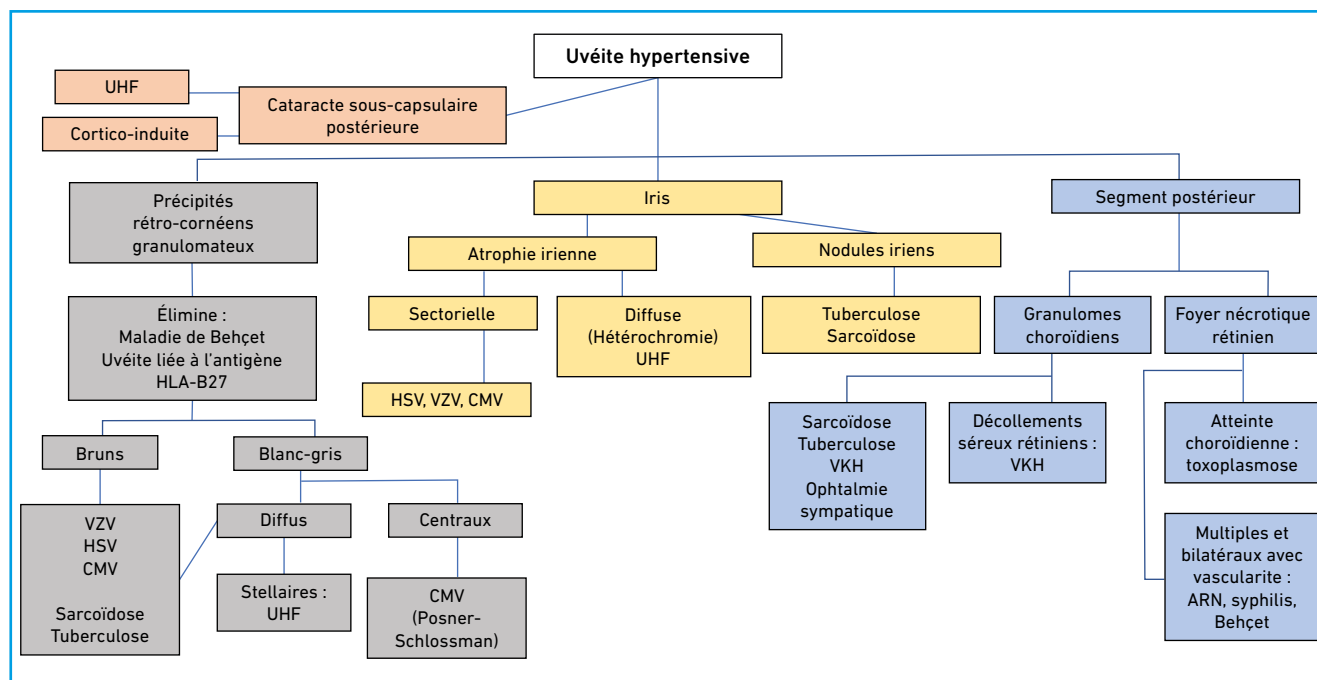


Fig. 7 : Orientation étiologique selon l'examen ophtalmologique. ARN : *acute rétinale necrosis*; CMV : cytomégalovirus; HSV : herpès simplex virus; UHF : uvéite hétérochromique de Fuchs; VKH : syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada; VZV : virus varicelle-zona.

NFS, CRP
TPHA VDRL
Tubertest et/ou Quantiferon
ECA, lysozyme, ionogramme sanguin, calcémie
Ionogramme sanguin, EPP, ASAT, ALAT, γ GT
Radiographie de thorax ou scanner thoracique (à l'appréciation du clinicien)
Si uvéite non granulomateuse : typage HLA-B27
Selon le contexte : sérologies toxoplasmose, HSV, VZV, CMV, Lyme, toxocarose

Tableau II : Principaux examens complémentaires devant une uvéite hypertensive.

Les collyres mydriatiques ou cycloplégiques sont importants à la phase aiguë des uvéites synéchiantes afin de prévenir l'installation définitive de synéchies postérieures et l'évolution vers l'hypertonie par séclusion pupillaire.

Le traitement par laser peut être utilisé pour la réalisation d'iridotomie périphérique en présence de synéchies postérieures, en prenant en compte le risque de majoration inflammatoire et de pic d'hypertonie en post-procédure.

La trabéculoplastie sélective au laser (SLT) est aussi à éviter dans le contexte d'uvéite active mais peut être très efficace dans la prise en charge de l'HTO cortisonique [12].

2. Prise en charge chirurgicale

La prise en charge chirurgicale repose sur :

>>> L'iridectomie périphérique dans le cadre des séclusions pupillaires.

>>> Les MIGS (*minimally-invasive glaucoma surgery*) : la pose d'implant XEN fait également partie de l'arsenal chirurgical permettant une baisse pressionnelle avec moins de complications postopératoires, en particulier d'hypotonie. Qureshi *et al.* ont démontré, dans une étude rétrospective, une baisse de PIO de 36,1 à 12,6 mmHg en moyenne 1 an après chirurgie, avec seulement 13,5 % de *needling* et 13,5 % d'échec ayant nécessité la réalisation d'une trabéculéctomie ou l'implantation d'une valve [13]. Sng *et al.* ont montré, dans une étude prospective, une baisse de PIO de 30,5 à 12,2 mmHg de moyenne à 1 an, avec une baisse du nombre de collyres hypotonisants utilisés de 3,3 à 0,4 en moyenne [14].

>>> la trabéculéctomie avec quelques particularités liées au contexte uvéitique : elle doit être pratiquée idéalement au moins 3 mois après un épisode inflammatoire. Elle doit être encadrée par un traitement minimisant le risque de poussée inflammatoire : par corticoïdes locaux, *per os* ou intraveineux

■ Revues générales

(en peropératoire). L'utilisation d'antimitotiques doit être systématique. Il existe un risque d'hypotonie postopératoire plus important que dans les autres indications. La corticothérapie postopératoire doit être prolongée.

>>> La sclérectomie profonde non perforante peut se discuter mais en l'absence formelle de SAP. Elle peut être une option intéressante dans l'HTO cortico-induite.

>>> Les valves/tubes : ils ont toute leur place pour obtenir un équilibre pressonnier, en particulier dans les uvéites complexes du sujet jeune [15].

>>> Le cycloaffaiblissement : en cas d'hypertonie réfractaire aux précédents outils thérapeutiques, le cycloaffaiblissement peut permettre d'obtenir une baisse de la PIO. Cependant, le risque d'aggravation de l'uvéite impose un encadrement du geste par une intensification du traitement anti-inflammatoire. Dans ce cadre, la cyclophotocoagulation par laser micropulsé peut être une option intéressante afin de diminuer la part inflammatoire réactionnelle observée après un cycloaffaiblissement conventionnel au laser diode [16].

■ Conclusion

Les uvéites hypertensives sont nombreuses et très variées. Leur traitement reposera toujours et au maximum sur

celui de l'étiologie. La prise en charge de l'hypertonie dépendra du mécanisme impliqué et nécessite donc un bon examen clinique et la réalisation d'une gonioscopie dynamique.

BIBLIOGRAPHIE

1. MAHAJAN D, SHARMA R, GARG SP *et al.* Clinical profile of uveitis-related ocular hypertension. *Int Ophthalmol*, 2014; 34:1221-1226.
2. NERI P, AZUARA-BLANCO A, FORRESTER JV. Incidence of glaucoma in patients with uveitis. *J Glaucoma*, 2004;13:461-465.
3. PANEK WC, HOLLAND GN, LEE DA *et al.* Glaucoma in patients with uveitis. *Br J Ophthalmol*, 1990;74:223-227.
4. SAOULI N, BRÉZIN AP. [Ocular hypertension and uveitis. Study of 374 cases of uveitis]. *J Fr Ophtalmol*, 1999;22: 943-949.
5. HERBERT HM, VISWANATHAN A, JACKSON H *et al.* Risk factors for elevated intraocular pressure in uveitis. *J Glaucoma*, 2004;13:96-99.
6. TAKAHASHI T, OHTANI S, MIYATA K *et al.* A clinical evaluation of uveitis-associated secondary glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*, 2002;46:556-562.
7. CHAN NS-W, CHEE S-P, CASPERS L *et al.* Clinical features of CMV-associated anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018;26:107-115.
8. ZEMBA M, CAMBURU G. Uveitis-glaucoma-hyphaema syndrome. General review. *Romanian J Ophthalmol*, 2017;61:11-17.
9. KWOK AK, LAM DS, NG JS *et al.* Ocular-hypertensive response to topical steroids in children. *Ophthalmology*, 1997;104:2112-2116.
10. TAKEUCHI M, KANDA T, TAGUCHI M *et al.* Evaluation of efficacy and safety of latanoprost/timolol versus travoprost/timolol fixed combinations for ocular hypertension associated with uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2017;25: 105-110.
11. HU J, VU JT, HONG B *et al.* Uveitis and cystoid macular oedema secondary to topical prostaglandin analogue use in patients with dexamethasone intravitreal implant-induced elevated intraocular pressure. *J Ophthalmol*, 2020;104: 1040-1044.
12. BENNEDJAI A, THEILLAC V, AKESBI J *et al.* The effect of selective laser trabeculoplasty on intraocular pressure in patients with dexamethasone intravitreal implant-induced elevated intraocular pressure. *J Ophthalmol*, 2020; 2020:3439182.
13. QURESHI A, JONES NP, AU L. Urgent management of secondary glaucoma in uveitis using the Xen-45 Gel Stent. *J Glaucoma*, 2019;28:1061-1066.
14. SNG CC, WANG J, HAU S *et al.* XEN-45 collagen implant for the treatment of uveitic glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2018;46:339-345.
15. CHHABRA R, TAN SZ, AU L *et al.* Long-term outcomes and complications of Baerveldt glaucoma drainage implants in adults with glaucoma secondary to uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2019;27:1322-1329.
16. ASANO S, CHANG VKT, AQUINO MCD *et al.* Use of micropulse trans-scleral cyclophotocoagulation for acute rise in intraocular pressure due to anterior segment inflammation. *Eur J Ophthalmol*, 2020;1120672120924341.

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

■ Revues générales

Place du micro-pontage trabéculaire iStent® dans la prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert

RÉSUMÉ : Les chirurgies mini-invasives du glaucome (MIGS) se sont considérablement développées au cours de la dernière décennie. L'iStent®, approuvé par la FDA et la HAS, est le chef de file de ces techniques. Il s'agit d'un micro-pontage trabéculaire qui, combiné à la phacoémulsification du cristallin, permet d'abaisser la pression intraoculaire de manière cliniquement significative et de diminuer la charge médicamenteuse des patients glaucomateux, avec des effets indésirables minimes. Dans l'algorithme de traitement du glaucome, il se place actuellement entre traitement médical/laser et chirurgie filtrante classique dans le glaucome débutant à modéré.



A. BASTELICA
Atrium Vision, TOULOUSE.

■ En préambule

Le glaucome est une neuropathie optique progressive comprenant des modifications structurelles caractéristiques de la tête du nerf optique pouvant conduire à des déficits du champ visuel et une perte fonctionnelle importante (deuxième cause de cécité dans le monde) [1]. Du fait de l'allongement de l'espérance de vie, la prévalence mondiale du glaucome chez les personnes âgées de 40 à 80 ans est en constante augmentation : le nombre de personnes atteintes dans le monde était de 64,3 millions en 2013, il est estimé à 76,0 millions en 2020 [1] et il pourrait atteindre 111,8 millions en 2040 [2].

Les conséquences sociales du glaucome sévère comprennent des difficultés à effectuer les activités quotidiennes, un risque accru de chutes [3], de blessures, de dépression [4] et de fractures de la hanche [5]. Par rapport aux personnes ayant une vision normale, les personnes malvoyantes sont admises prématurément dans des maisons de retraite [6]. En termes de coût, le glaucome représente un fardeau pour la santé publique avec

un impact financier important pour les patients, les soignants et pour la société dans son ensemble [7].

Bien que toutes les personnes atteintes de glaucome ne présentent pas une pression intraoculaire (PIO) élevée, l'hypertonie oculaire (HTO) est le facteur de risque principal d'apparition et de progression du glaucome. La PIO étant le seul facteur de risque modifiable associé à la maladie, de nombreuses études ont montré qu'abaisser la PIO permettait d'éviter l'apparition et de ralentir la progression du glaucome [8, 9]. Le traitement du glaucome, qu'il soit médical ou chirurgical, repose principalement sur l'abaissement de la PIO à un niveau suffisant pour prévenir l'apparition ou ralentir la progression de la maladie [10-12].

Le concept de pression cible est aujourd'hui largement accepté et utilisé dans la pratique clinique. Il s'agit d'une approche personnalisée de la gestion du glaucome. L'*European Glaucoma Society* (ESG) définit la pression cible comme "la limite supérieure de la PIO estimée compatible avec une vitesse de progression suffisamment lente pour

Revue générale

maintenir la qualité de vie liée à la vision au cours de la vie espérée pour un patient donné [12]. Des évaluations prospectives ont démontré que la réduction de la PIO conduit à une épargne visuelle significative, à savoir : chaque réduction de 1 mmHg de la PIO est corrélée à une diminution d'environ 10 % du risque de progression glaucomateuse [13, 14].

La réduction de la PIO est obtenue grâce à un traitement médical, laser ou à des interventions chirurgicales, généralement mis en œuvre par étapes [10-12]. La trabéculotomie demeure l'intervention chirurgicale de référence. Bien que très efficace pour réduire la PIO, elle comporte un risque non négligeable de complications, dont certaines peuvent menacer la vue [15]. Cela a stimulé de nombreuses recherches visant à développer de nouvelles procédures plus sûres que la chirurgie filtrante classique.

Au cours de la dernière décennie, la chirurgie mini-invasive du glaucome (MIGS) a été proposée comme une alternative chez les personnes atteintes de formes légères à modérées de glaucome primitif à angle ouvert (GPAO). L'iStent® (Glaukos, Laguna Hills, Californie), premier dispositif approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) en 2012, est le chef de file de ces nouvelles procédures.

Définition des MIGS

Dans le glaucome primitif à angle ouvert, le trabéculum juxtacanaliculaire et la paroi interne du canal de Schlemm sont considérés comme le site de résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse. Depuis le début des années 2000, plusieurs procédures ont été proposées pour éliminer ou contourner ce tissu et permettre un accès direct de l'humeur aqueuse aux canaux collecteurs, canaux à faible résistance situés dans la paroi externe du canal Schlemm, et ainsi abaisser la PIO en réduisant la résistance à l'écoulement. Pour ce faire, le chirurgien peut dilater, ouvrir ou

contourner le maillage trabéculaire, ou il peut insérer un dispositif dans une structure ou un espace d'écoulement pour améliorer le drainage de l'humeur aqueuse [16].

Initialement, les MIGS ont été définies comme des chirurgies ciblant l'angle iridocornéen, pratiquées *ab interno*, épargnant ainsi la conjonctive et la sclère. Au fur et à mesure que le nombre et les types de dispositifs augmentent et bien que leur caractère "mini-invasif" varie de minime à substantiel, différentes techniques ont été incluses dans les MIGS. Même si toutes ces techniques sont considérées comme étant moins invasives et ayant un profil de sécurité plus élevé que les chirurgies filtrantes traditionnelles, avec une récupération plus rapide, la position de la Société américaine du glaucome a été précisée récemment : seuls sont qualifiés de MIGS les dispositifs *ab interno*, dont les dispositifs canaux sans bulle de filtration [17]. De même, l'EGS ne considère comme MIGS que les chirurgies *ab interno* [12].

Par conséquent, il s'agit d'un groupe de procédures chirurgicales qui partagent cinq qualités [18] :

- une approche *ab interno* par une incision cornéenne claire qui épargne la conjonctive ;
- une procédure peu traumatisante pour le tissu cible ;
- une efficacité pour réduire la PIO ;
- un profil de sécurité élevé évitant les complications graves par rapport aux autres chirurgies du glaucome ;

– une récupération rapide avec un impact minimal sur la qualité de vie du patient.

Les dispositifs sous-conjonctivaux *ab externo* sont exclus de cette définition et sont classés dans l'organigramme sous la colonne de "chirurgie de filtration traditionnelle du glaucome". Cette distinction semble logique car, bien que moins invasifs que la trabéculotomie, ces dispositifs nécessitent une surveillance postopératoire rigoureuse et l'usage de mitomycine C (*needling* fréquemment nécessaire). Leur efficacité est conditionnée à la formation d'une bulle de filtration, avec ses complications potentielles [19-22].

iStent®

L'iStent® est le premier dispositif de MIGS à avoir reçu l'approbation de la FDA en 2012 pour une utilisation en association à la chirurgie de la cataracte chez les personnes atteintes de GPAO léger à modéré. Il fait partie de la catégorie des micro-pontages trabéculaires : il améliore l'écoulement par la voie conventionnelle pression-dépendante en contournant le maillage trabéculaire, ce qui peut diminuer la PIO (**fig. 1**). L'avantage théorique d'un stent de dérivation trabéculaire est qu'il ouvre une voie de drainage de l'humeur directement de la chambre antérieure au canal de Schlemm et maintient sa perméabilité. Les inconvénients possibles sont que l'ouverture est limitée à la taille du (des) stent(s) et que l'accès

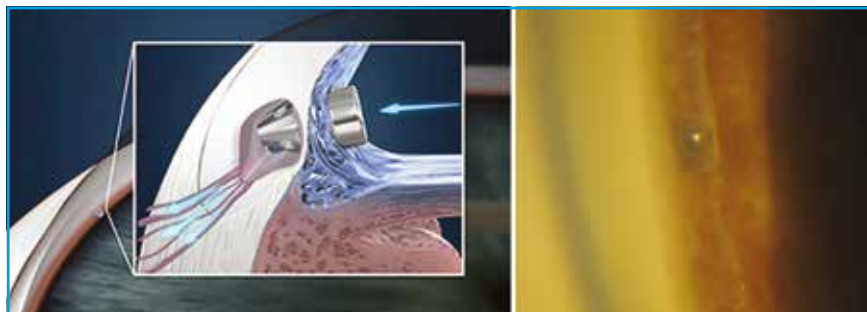


Fig. 1 : Micro-pontage trabéculaire.

au canal de Schlemm est limité circonférentiellement.

L'iStent® inject représente la deuxième génération d'iStent®. En forme de champignon (**fig. 2**), il a une longueur de 360 µm et une collerette de 230 µm. Son canal central a une section interne de 80 µm et sa tête, conique, est pourvue de quatre orifices de sortie de 50 µm, régulièrement espacés. L'iStent inject a reçu en 2018 une ASA (amélioration du service rendu) de niveau III délivrée par la Haute Autorité de santé (HAS) et a été inscrit sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale [23].

Le système injecteur G2-M-IS® pré-chargé contient deux stents permettant ainsi au chirurgien d'implanter deux dispositifs en un temps.

La dernière version (iStent® inject W) présente une collerette plus large afin de prévenir une injection trop profonde [24]. Ce troisième modèle a obtenu en 2019 une ASA de niveau V délivrée par la HAS et a été inscrit sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale [25].

Mécanisme de fonctionnement des micro-pontages trabéculaires

La PIO normale est maintenue grâce à un équilibre dynamique entre la quantité d'humeur aqueuse produite et son drainage. La majorité de l'humeur aqueuse (50 à 80 %) est éliminée par la voie d'écoulement trabéculaire [26], et le site principal de résistance à l'écoulement est le trabéculum juxtacanaliculaire et l'endothélium de la paroi interne du canal de Schlemm [27]. Les études expérimentales ont montré que, selon la PIO, 30 à 50 % de la résistance à l'écoulement sont situés après le mur interne du canal de Schlemm, au niveau des canaux collecteurs et des veines épisclé-

rale [28]. Par ailleurs, il a été clairement démontré, tant chez l'animal que chez l'homme, que l'écoulement à l'intérieur du trabéculum et le long du mur interne du canal de Schlemm est segmentaire plutôt qu'uniforme. L'écoulement se fait préférentiellement dans les quadrants nasaux et inférieurs (**fig. 3**) et est associé à la fois à un trabéculum plus étendu

et à un nombre plus élevé de canaux collecteurs [26, 29-34].

Les modèles mathématiques, les études expérimentales et les études cliniques ont montré que l'iStent® augmentait la facilité d'écoulement [35-38]. Une conception plus récente de la physiopathologie du GPAO veut que l'élévation



Fig. 2 : iStent® inject, iStent® inject W et injecteur G2-M-IS®.

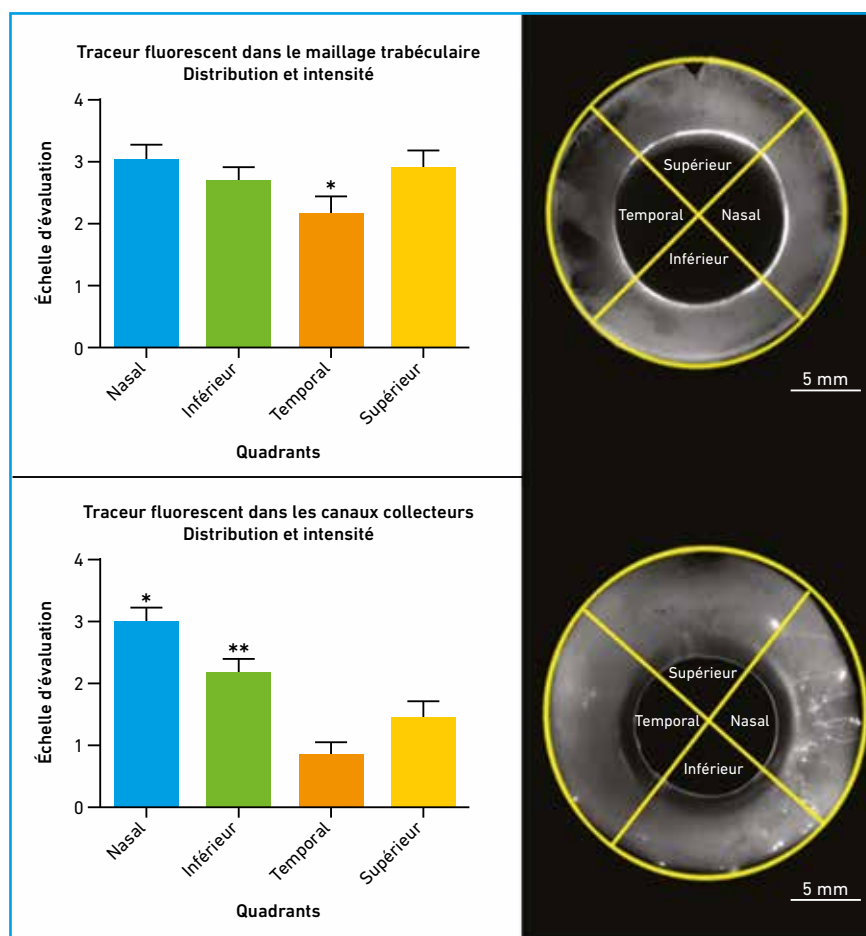


Fig. 3 : Analyse des quadrants de la distribution et de l'intensité du traceur fluorescent. L'écoulement actif dans le maillage trabéculaire, comme le montre la distribution du traceur fluorescent, n'est pas uniforme dans tous les quadrants. Il est significativement plus élevé dans le quadrant nasal et dans le quadrant inférieur ($p = 0,05$; d'après [39]).

Revue générale

POINTS FORTS

- Les MIGS regroupent des chirurgies du glaucome pratiquées *ab interno*, sans incision conjonctivale.
- L'iStent®, combiné à la phacoexérèse, est indiqué dans le glaucome débutant à modéré traité médicalement.
- Son implantation permet de réduire la PIO et de diminuer le nombre de traitement topique, dans le but d'améliorer l'observance thérapeutique et de préserver la surface oculaire.
- L'utilisation de ce dispositif en dehors de la chirurgie de la cataracte n'est pas validée à ce jour.

de la PIO soit plus précisément causée par une combinaison de 3 facteurs également déterminants dans l'augmentation de la résistance à l'écoulement [39-41] :

- la perte de la perméabilité de toute l'épaisseur du maillage trabéculaire ;
- l'effondrement du canal Schlemm et la réduction de son volume ;
- la résistance en aval, notamment avec la fermeture des entrées des canaux collecteurs du fait de la protrusion du trabéculum juxtaconalculaire et de la paroi interne du canal de Schlemm dans les orifices des canaux collecteurs.

L'effet d'abaissement de la PIO de l'iStent® pourrait reposer sur un triple mécanisme :

- le maintien d'une voie de sortie permanente à travers le maillage trabéculaire [42] ;
- la dilatation significative du canal de Schlemm comme ce qui a été observé dans les techniques de canaloplastie, sur le dispositif lui-même mais peut être également à distance du site d'implantation [43, 44] ;
- le recrutement de nouveaux canaux collecteurs [45].

Le canal de Schlemm étant discontinu et cloisonné, l'écoulement n'est pas circumferentiel [29]. Avec un seul stent, les segments de sortie peuvent être accessibles sur environ 60°, bien que l'anatomie individuelle varie [28, 34]. Il est

donc possible que, même si un iStent® est correctement positionné dans le canal de Schlemm, le flux d'humeur aqueuse vers un canal collecteur soit restreint. Cela pourrait expliquer pourquoi certaines études ne rapportent pas de baisse de PIO [46].

Des stents supplémentaires, en augmentant la probabilité d'entrée près d'un canal collecteur perméable, semblent entraîner une baisse supplémentaire de la PIO [42, 44]. Cependant, la PIO obtenue dépendra toujours de la capacité d'évacuation distale au-delà du canal de Schlemm et de la pression veineuse épisclérale, entraînant un effet de plancher dans la réduction de la PIO.

Procédure chirurgicale avec l'iStent® inject

Un examen préopératoire attentif de l'angle iridocornéen est d'une importance capitale. L'examen, en gonioscopie statique voire dynamique, est essentiel pour déterminer la candidature chirurgicale d'un patient à l'implantation d'iStent®. Cet examen devra préciser si l'angle est ouvert ou fermé et, dans ce dernier cas, s'il existe une fermeture appositionnelle ou synéchiale. Il est important également de noter le degré de pigmentation du trabéculum.

En général, la chirurgie intraoculaire est une tâche complexe car elle implique de travailler dans de très petits espaces, où les faux pas peuvent avoir de graves conséquences. L'iStent® nécessite des compétences fondamentalement différentes de la chirurgie traditionnelle du glaucome et peut présenter, même pour les chirurgiens du segment antérieur expérimentés, une courbe d'apprentissage substantielle. Il faut en effet une instrumentation spécifique, d'excellentes compétences en gonioscopie, un microscope chirurgical avec une très bonne optique pouvant s'incliner pour visualiser correctement le trabéculum. Le placement ciblé des micro-stents doit être dirigé dans les zones de plus grande pigmentation du maillage trabéculaire qui sont associées à une proximité étroite des canaux collecteurs, optimisant l'écoulement aqueux *via* les veines aqueuses vers les veines épisclérales.

Actuellement, la mise en place de l'iStent® est combinée à l'extraction du cristallin. L'intervention est habituellement pratiquée sous anesthésie topique, potentialisée si besoin. La phacoémulsification est pratiquée de manière classique, par une incision cornéenne temporale. Une fois l'implant intraoculaire mis en place dans le sac capsulaire, un produit viscoélastique cohésif est injecté afin de pressuriser la chambre antérieure sans excès (afin d'éviter un iris concave). On effectue ensuite une rotation de la tête du patient de 30° à l'opposé du chirurgien, tandis que le microscope opératoire est basculé de 30° vers le chirurgien. Le verre à gonioscopie direct est positionné sur la cornée et le trabéculum nasal visualisé sous fort grossissement. Le système d'injecteur G2-M-IS® est alors introduit dans la chambre antérieure *via* l'incision.

Le bon placement de ces dispositifs dans le canal de Schlemm est essentiel à leur efficacité. Une fois le manchon d'insertion rétracté, le premier stent est inséré perpendiculairement au trabéculum, dans une zone de reflux sanguin ou une

zone de trabéculum pigmentée [47], avec une légère pression et est libéré de l'inserteur en appuyant sur le bouton d'insertion. En cas de faible pigmentation, le trabéculum peut être difficile à identifier. Une astuce consiste à déprimer légèrement la berge postérieure de l'incision cornéenne pour provoquer la sortie d'une petite quantité de produit viscoélastique. L'hypotonie relative ainsi créée provoque un reflux sanguin dans le canal de Schlemm.

Souvent, après l'implantation du premier stent, un petit reflux sanguin est observé à travers le stent, ce qui indique un positionnement correct de l'implant dans le canal de Schlemm. Le deuxième stent est ensuite placé à une distance de 30 à 60°, à une à deux heures du premier, pour augmenter les chances d'accéder à un segment de drainage différent. Le produit viscoélastique est ensuite retiré à l'aide de la sonde I/A en mode irrigation continue. Après hydrosuture, une injection de BSS par l'incision de service permet de pressuriser l'œil et de tamponner toute hémorragie postopératoire potentielle au site d'insertion de l'iStent®.

■ Profil de sécurité de l'iStent®

Le profil d'innocuité de l'iStent® est excellent. La période postopératoire est

généralement beaucoup plus agréable pour les patients que celle des chirurgies filtrantes traditionnelles. La récupération visuelle est rapide et l'inconfort minime. Cependant, une surveillance postopératoire plus stricte est nécessaire par rapport aux patients qui subissent une chirurgie de la cataracte seule. Pics de PIO, obstructions temporaires de l'iStent®, hyphéma et élévation de la PIO induite par les corticostéroïdes peuvent survenir et nécessiter une prise en charge rapide (traitement hypotonisant, laser Yag) [20, 48, 49].

La tolérance à long terme est excellente : aucun événement indésirable tel que ceux observés avec les procédures de filtration – hypotonie, décollement choroïdien ou endophtalmie – n'a été décrit. Il n'a pas été constaté non plus de perte endothéliale [50, 51].

■ Efficacité de l'iStent®

L'iStent® a reçu une attention particulière pour plusieurs raisons : il s'agissait du premier dispositif sur le marché, et sa relative facilité d'implantation et l'absence de formation de bulles l'ont rendu attrayant pour les ophtalmologistes généralistes et les spécialistes du glaucome. De nombreuses études cliniques, même si elles sont parfois

contestables dans leur méthodologie et peuvent présenter un certain nombre de biais [46], ont montré que l'implantation de l'iStent® combinée à la phacoémulsification du cristallin permet d'abaisser la PIO à un degré plus modeste que les chirurgies filtrantes traditionnelles (trabéculéctomie ou implantation de tube) et de diminuer la charge médicamenteuse. La qualité des preuves s'améliore au fil du temps, avec la publication récente de 3 méta-analyses qui confirment que, par rapport à la phacoexérèse seule, l'implantation de l'iStent® associée à la phacoémulsification permet un abaissement supplémentaire de la PIO de 1 à 3 mmHg ainsi qu'une diminution de la charge médicamenteuse (fig. 4) [48, 52, 53].

En ce qui concerne l'iStent® inject, un essai contrôlé randomisé prospectif de 2 ans a retrouvé une baisse de PIO plus importante de 2,6 mmHg chez les patients recevant l'iStent® ($7,0 \pm 4,0$ vs $5,4 \pm 3,7$ mmHg, $p < 0,001$), avec 63,2 % des yeux ayant obtenu une PIO ≤ 18 mmHg sans médicaments contre seulement 50 % après phacoémulsification seule et également une diminution de la charge médicamenteuse (-1,2 goutte) par rapport à la phacoémulsification seule (-0,8 goutte) (fig. 5) [51]. Ces effets sont modestes mais cliniquement significatifs.

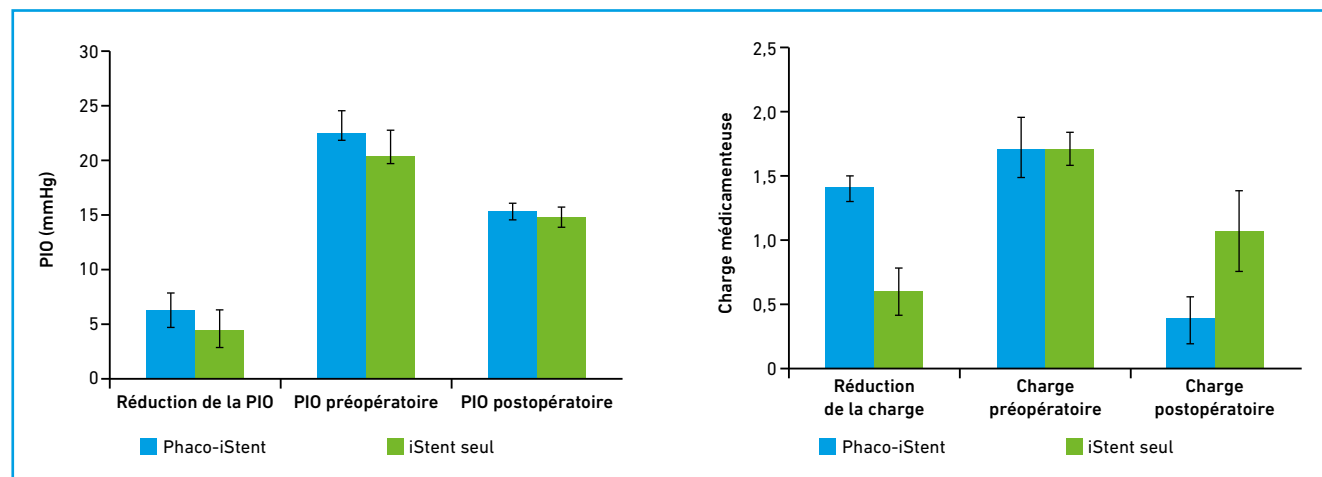


Fig. 4 : Phaco-stent vs phaco, efficacité pressionnelle et charge médicamenteuse (d'après [48]).

Revue générale

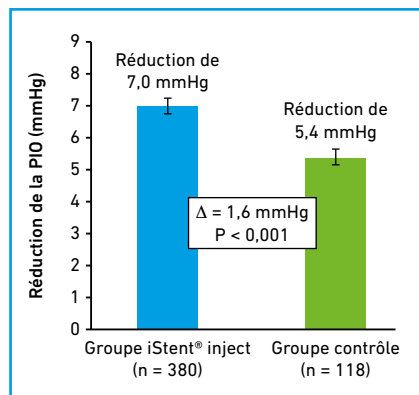


Fig. 5 : Phaco-iStent® inject vs phaco, différence significative d'efficacité pressionnelle (d'après [51]).

Rappelons que chaque réduction de 1 mmHg est associée à une diminution de 10 % du risque de progression du glaucome [13-14]. De plus, la réduction des médicaments permet d'une part d'améliorer l'observance et d'autre part de préserver la surface oculaire dans les cas où une chirurgie de filtration ultérieure serait nécessaire. C'est un avantage particulièrement important si le nombre de gouttes peut être réduit à un. Il est prouvé que le niveau d'observance chute considérablement lorsque plus d'un médicament est prescrit [54, 55]. Cela est particulièrement pertinent pour environ 40 à 50 % des patients atteints de glaucome qui prennent plusieurs médicaments. En parallèle, la réduction de l'exposition aux médicaments et aux conservateurs peut préserver la santé conjonctivale, réduisant ainsi le risque d'échec d'une future trabéculéctomie [56, 57].

Positionnement de l'iStent® dans l'algorithme de traitement du glaucome

Le processus d'indication de la chirurgie du glaucome et de choix de la technique la plus appropriée est complexe et implique une multitude de facteurs, notamment l'expérience du chirurgien, la sécurité et l'efficacité perçues de la procédure et la préférence du patient. La réduction de la PIO est obtenue grâce à

un traitement médical, laser et des interventions chirurgicales, généralement mis en œuvre par étapes [10-12].

Tous ces traitements ont leur limite : il est bien connu que le traitement médical pose des problèmes de tolérance (effets secondaires locaux et systémiques importants) et d'observance (30 à 80 % des patients) [54-59]. La trabéculoplastie au laser représente une procédure intermédiaire entre les traitements topiques et la chirurgie ou peut être utilisée en première intention comme une alternative aux gouttes. Cependant, son intérêt est limité car son efficacité décroît au fil du temps et la plupart des patients ont finalement recours à une chirurgie [60-62]. Les chirurgies filtrantes classiques (trabéculéctomie, tubes), bien que très efficaces pour abaisser la PIO, présentent un profil de risque plus élevé avec un taux de complications tardives de plus de 30 % dans certains rapports [15]. De ce fait, elles ne sont habituellement envisagées que lorsque les thérapies pharmaceutiques topiques et les traitements au laser ont échoué.

De moins en moins de patients et de médecins sont prêts à accepter les risques importants des chirurgies traditionnelles du glaucome, notamment quand le glaucome est débutant ou peu sévère [63]. Les MIGS procurent une baisse pressionnelle moindre par rapport à la chirurgie incisionnelle classique mais présentent un excellent profil de sécurité. Par opposition aux procédures chirurgicales traditionnelles, qui sont indiquées dans le glaucome avancé ou non contrôlé médicalement, les dispositifs MIGS sont destinés à une utilisation plus précoce dans l'algorithme de traitement du glaucome.

L'iStent® est approuvé par la FDA et plus récemment par la HAS lorsqu'il est associé à la chirurgie de la cataracte pour réduire la PIO chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert léger à modéré actuellement traités avec des hypotenseurs oculaires. Son implan-

tation permet dans nombre de cas de résoudre les problèmes d'observance, minimise les effets secondaires et améliore les problèmes de qualité de vie liés aux médicaments topiques.

Développements futurs

Bien que le succès de l'iStent® dans la réduction de la PIO semble établi, il serait utile de déterminer les caractéristiques des patients permettant de prédire le succès de ces stents [63]. Pour optimiser l'emplacement des implants, il faudra s'appuyer sur les progrès récents des technologies d'imagerie qui peuvent être utilisées pour l'identification des emplacements du canal de Schlemm et des ostia des canaux collecteurs perméables [24, 64-66] (fig. 6). Enfin, il existe un intérêt croissant pour l'expansion

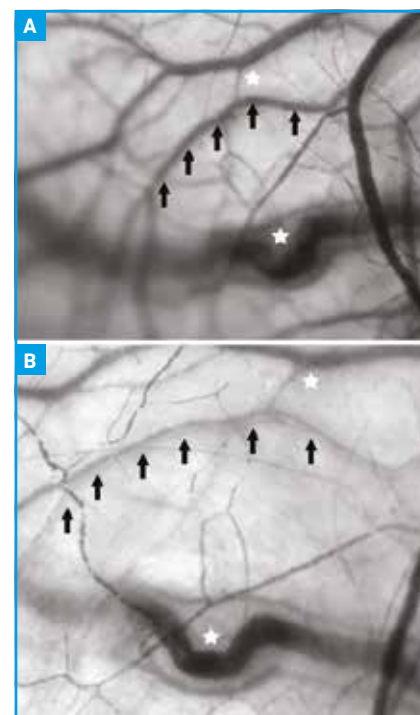


Fig. 6 : Blanchiment d'une grosse veine épisclérale dû à la reprise du flux aqueux après un pontage trabéculaire. **A :** veine épisclérale gorgée de sang en préopératoire. **B :** le vaisseau épiscléral disparaît presque complètement en raison du remplissage aqueux et de la dilution ou du déplacement des globules rouges (les flèches noires identifient le vaisseau ; d'après [66]).

future des indications du dispositif, y compris dans les glaucomes par fermeture d'angle [67] et les glaucomes au stade avancé [68]. L'iStent® implanté chez les sujets phiques ou pseudophiques, dit autonome ou solo, semble également prometteur [69-71].

■ Conclusion

Les MIGS, chirurgies mini-invasives du glaucome *ab interno*, suscitent un intérêt international. Indiqué chez les patients atteints de glaucome léger à modéré devant être opérés de la cataracte, l'iStent® permet d'obtenir une baisse pressionnelle cliniquement significative et d'améliorer la qualité de vie des patients (diminution du traitement topique essentiellement) avec un excellent profil de sécurité (effets secondaires rares). Toutefois, l'utilisation de ce dispositif en dehors de la chirurgie de la cataracte n'est pas validée aujourd'hui. De nouvelles études semblent nécessaires afin d'évaluer la balance bénéfices/risques de cette procédure pratiquée isolément et d'en préciser les indications.

BIBLIOGRAPHIE

- QUICLEY HA, BROMAN AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*, 2006; 90:262-267.
- THAM YC, LI X, WONG TY *et al*. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2014;121:2081-2090.
- WOOD JM, LACHEREZ P, BLACK AA *et al*. Risk of falls, injurious falls, and other injuries resulting from visual impairment among older adults with Age-related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:5088-5092.
- ROVNER BW, GANGULI M. Depression and disability associated with impaired vision: The MoVies Project. *J Am Geriatr Soc*, 1998;46:617-619.
- GRUE EV, KIRKEVOLD M, RANHOFF AH. Prevalence of vision, hearing, and combined vision and hearing impairments in patients with hip fractures. *J Clin Nurs*, 2009;18:3037-3049.
- Canadian National Institute for the Blind (CNIB). *Fast Facts about Vision Loss*. 2014, Toronto, ON, Canada.
- IORDANOUS Y, KENT JS, HUTNIK CM *et al*. Projected in the Ontario Health Insurance Plan. *J Glaucoma*, 2014;23:112-118.
- KASS MA, HEUER D, HIGGINBOTTAM E *et al*. for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:701-713.
- DEMIREL S, DE MORAES CG, GARDINER SK *et al*. Ocular Hypertension Treatment Study Group. The rate of visual field change in the ocular hypertension treatment study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:224-227.
- PRUM BE JR, ROSENBERG LF, GEDDE SJ *et al*. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern® guidelines. *Ophthalmology*, 2016;123:41-111.
- LI T, LINDSLEY K, ROUSE B *et al*. Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma: a systematic review and network meta-analysis. *Ophthalmology*, 2016;123:129-140.
- European Glaucoma Society. *Terminology and Guidelines for Glaucoma*. 5th Edition. Savona: PubliComm, 2020.
- HEIJL A, LESKE MC, BENGTSSON B *et al*. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:1268-1279.
- CHAUHAN B, MIKELBERG F, BALASZI A *et al*. Canadian Glaucoma Study: 2. Risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2008;126:1030-1036.
- GEDDE SJ, HERNDON LW, BRANDT JD *et al*. Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:804-814.
- SCHHELEIN EM, KALEEM MA, SWAMY R *et al*. Microinvasive glaucoma surgery: an evidence-based assessment. *Expert Rev Ophthalmol*, 2017;12:331-343.
- FELLMAN RL, MATTOX C, SINGH K *et al*. American Glaucoma Society Position Paper: Microinvasive Glaucoma Surgery. *Ophthalmol Glaucoma*, 2020;3:1-6.
- SAHEB H, AHMED II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*, 2012;23:96-104.
- SCHLENKER MB, GULAMHUSEIN H, CONRAD-HENGERER I *et al*. Efficacy, safety, and risk factors for failure of standalone *ab interno* gelatin microstent implantation versus standalone trabeculectomy. *Ophthalmology*, 2017;124:1579-1588.
- YOOK E, KATEKI V, PANARELLI JF. Complications of micro-invasive glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2018;29:147-154.
- BUFFAUT J, BAUDOUIN C, LABBÉ A. Is the Xen Gel stent really minimally invasive? *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2020; 19:100850.
- BUNOD R, ROBIN M, BUFFAUT J *et al*. Preserflo MicroShunt exposure: a case series. *BMC Ophthalmol*, 2021;21: 273-279.
- www.has-sante.fr/jcms/c_2862291/fr/istent-inject
- GILLMANN K, BRAVETTI GE, MERMOUD A *et al*. A prospective analysis of iStent Inject microstent positioning: Schlemm canal dilatation and intraocular pressure correlations. *J Glaucoma*, 2019;28: 613-621.
- HAS. Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux: iStent inject W micro-stent de pontage trabéculaire. 2019.
- TORIS CB, YABLONSKI ME, WANG YL *et al*. Humor dynamics in the aging human eye. *Am J Ophthalmol*, 1999;127:407-412.
- GRANT WM. Further studies on facility of flow through the trabecular meshwork. *AMA Arch Ophthalmol*, 1958;60:523-533.
- ROSENQUIST R, EPSTEIN D, MELAMED S *et al*. Outflow resistance of enucleated human eyes at two different perfusion pressures and different extents of trabeculectomy. *Curr Eye Res*, 1989;8: 1233-1240.
- HANN CR, BAHLER CK, JOHNSON DH. Cationic ferritin and segmental flow through the trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:1-7.
- HANN CR, FAUTSCH MP. Preferential fluid flow in the human trabecular meshwork near collector channels. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009;50: 1692-1697.
- HANN CR, VERCNOCKE AJ, BENTLEY MD *et al*. Anatomic changes in Schlemm's canal and collector channels in normal and primary open-angle glaucoma eyes using low and high perfusion pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:5834-5841.
- YANG CY, LIU Y, LU Z *et al*. Effects of y27632 on aqueous humor outflow facility with changes in hydrodynamic pattern and morphology in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:5859-5870.
- KAGEMANN L, WOLLSTEIN G, ISHIKAWA H *et al*. Identification and assessment of Schlemm's canal by spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:4054-4059.
- KAGEMANN L, WOLLSTEIN G, ISHIKAWA H *et al*. Visualization of the conventional outflow pathway in the living human eye. *Ophthalmology*, 2012;119: 1563-1568.

Revue générale

35. ZHOU J, SMEDLEY G. A trabecular bypass flow hypothesis. *J Glaucoma*, 2005; 14:74-83.
36. BAHLER CK, SMEDLEY GT, ZHOU J *et al.* Trabecular bypass stents decrease intraocular pressure in cultured human anterior segments. *Am J Ophthalmol*, 2004;138:988-994.
37. BAHLER CK, HANN CR, FJELD T *et al.* Second-generation trabecular meshwork bypass stent (iStent inject) increases outflow facility in cultured human anterior segments. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:1206-1213.
38. FERNANDEZ-BARRIENTOS Y, GARCIA-FEIJOO J, MARTINEZ-DE-LA-CASA JM *et al.* Fluorophotometric study of the effect of the glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:3327-3332.
39. CHA ED, XU J, GONG L. Variations in active outflow along the trabecular outflow pathway. *Exp Eye Res*, 2016; 146:354-360.
40. ANDREW NH, AKKACH S, CASSON RJ. A review of aqueous outflow resistance and its relevance to micro-invasive glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*, 2020;65:18-31.
41. BATTISTA SA, LU Z, HOFMANN S *et al.* Reduction of the available area for aqueous humor outflow and increase in meshwork herniations into collector channels following acute IOP elevation in bovine eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:5346-5352.
42. FRANCIS BA, SINGH K, LIN SC *et al.* Novel glaucoma procedures: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2011;118:1466-1480.
43. KUERTEN D, PLANGE N, BECKER J *et al.* Evaluation of long-term anatomic changes following canaloplasty with anterior segment spectral-domain optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy. *J Glaucoma*, 2018;27:87-93.
44. GILLMANN K, BRAVETTI GE, MERMOUD A *et al.* A prospective analysis of iStent inject microstent positioning: Schlemm canal dilatation and intraocular pressure correlations. *J Glaucoma*, 2019;28:613-621.
45. HUANG A, PENTEADO R, PAPOYAN V *et al.* Aqueous angiographic outflow improvement after trabecular microbypass in glaucoma patients. *Ophthalmol Glaucoma*, 2019;2:11-21.
46. BELOVAY GW, NAQI A, CHAN B *et al.* Using multiple trabecular microbypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:1911-1917.
47. ROSENBERG E, NATTIS A, NATTIS R. *Operative Dictations in Ophthalmology*. Springer Nature, Switzerland, 2017: 207-213.
48. POPOVIC M, CAMPOS-MOLLER X, SAHEB H *et al.* Efficacy and adverse event profile of the iStent and iStent Inject trabecular micro-bypass for open-angle glaucoma: A meta-analysis. *J Curr Glaucoma Pract*, 2018;12:67-84.
49. LE JT, BICKET AK, WANG L *et al.* Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open-angle glaucoma. *Cochrane Database of Syst Rev*, 2019;3:CD012743.
50. SAHEB H, DONNENFELD E, SOLOMON K *et al.* Five-year outcomes prospective study of two first-generation trabecular micro-bypass stents (iStent®) in open-angle glaucoma. *Curr Eye Res*, 2021;46:224-231.
51. SAMUELSON TW, SARKISIAN JR, LUBECK DM *et al.* Prospective, randomized, controlled pivotal trial of iStent inject trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract: two-year results. *Ophthalmology*, 2019; 126:811-821.
52. LAVIA C, DALLORTO L, MAULE M *et al.* Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2017;12:e0183142.
53. MALVANKAR-MEHTA MS, IORDANOUS Y, CHEN YN *et al.* iStent with phacoemulsification versus phacoemulsification alone for patients with glaucoma and cataract: a meta-analysis. *PLoS One*, 2015;10:0131770.
54. ROBIN AL, COVERT D. Does adjunctive glaucoma therapy affect adherence to the initial primary therapy? *Ophthalmology*, 2005;112:863-868.
55. SIANI SD, SCHOENFELD P, KAULBACK K *et al.* Effect of dosing frequency on adherence in chronic diseases. *Am J Manag Care*, 2009;15:22-33.
56. BROADWAY D, HITCHINGS R, GRIERSON I. Topical antiglaucomatous therapy: Adverse effects on the conjunctiva and implications for filtration surgery. *J Glaucoma*, 1995;4:136.
57. JOHNSON DH, YOSHIKAWA K, BRUBAKER RF *et al.* The effect of long-term medical therapy on the outcome of filtration surgery. *Am J Ophthalmol*, 1994;117: 139-148.
58. PRUM BE JR, ROSENBERG LF, GEDDE SJ *et al.* Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern® guidelines. *Ophthalmology*, 2016;123:41-111.
59. OKEKE CO, QUIGLEY HA, JAMPEL HD *et al.* Adherence with topical glaucoma medications monitored electronically the Travatan Dosing Aid study. *Ophthalmology*, 2009;116:191-199.
60. ROLIM DE MOURA C, PARANHOS A JR, WORMALD R. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007;17:CD003919.
61. PATEL V, EL HAWY E, WAISBOURD M *et al.* Long-term outcomes in patients initially responsive to selective laser trabeculoplasty. *Int J Ophthalmol*, 2015;8: 9640-9644.
62. WOO DM, HEALEY PR, GRAHAM SL *et al.* Intraocular pressure-lowering medications and long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty. *Clin Exp Ophthalmol*, 2015;43:320-327.
63. SPAETH GL, CVINTAL V, FIGUEIREDO A. Is there a need for new surgical procedures for glaucoma? Yes! *Open Ophthalmol J*, 2015;9:101-103.
64. CROWELL EL, BAKER L, CHUANG AZ *et al.* Characterizing anterior segment OCT angle landmarks of the trabecular meshwork complex. *Ophthalmology*, 2018;125:994-1002.
65. ROTHSCHILD P, KOMZAK K, HOOSHMAND J *et al.* Predictors of success of iStent and iStent inject, when combined with cataract surgery. *Clin Exp Ophthalmol*, 2020;48:848-851.
66. LUSTHAUS JA, MEYER P, KHATIB T *et al.* The effects of trabecular bypass surgery on conventional aqueous outflow, visualized by hemoglobin video imaging. *J Glaucoma*, 2020;29:656-665.
67. SALIMI A, ABU-NADA M, HARASYMOWYCZ P. Matched cohort study of cataract surgery with and without trabecular microbypass stent implantation in primary angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 2021;24:310-320.
68. NEUHANN TH. Trabecular micro-bypass stent implantation during small incision cataract surgery for open angle glaucoma or ocular hypertension: long term results. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:2664-2671.
69. FEA AM, BELDA JI, REKAS M *et al.* Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*, 2014;8:875-882.
70. VOSKANYAN L, GARCIA-FEIJOO J, BELDA JI *et al.* Prospective, unmasked evaluation of the iStent inject system for open angle glaucoma: synergy trial Synergy Study Group. *Adv Ther*, 2014;31:189-201.
71. KATZ LJ, ERB C, CARCELLER-GUILLAMET A *et al.* Long-term titrated IOP control with one, two, or three trabecular micro-bypass stents in open-angle glaucoma subjects on topical hypotensive medication: 42 months outcomes. *Clin Ophthalmol*, 2018;12:255-262.

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

■ Revues générales

Lignes hyperréfectives fovéolaires centrales et trous maculaires

RÉSUMÉ : Les trous maculaires idiopathiques sont habituellement secondaires à une traction vitréorétinienne au cours du décollement postérieur du vitré, responsable d'une rupture du cône des cellules de Müller. Des études récentes ont identifié la présence d'une ligne fovéolaire centrale, verticale, hyperréfective en OCT avant le développement de trou maculaire. Cette ligne fovéolaire, appelée ligne de stress hyperréfective ou encore *foveal crack sign*, traduit une souffrance des cellules de Müller centrales et pourrait être un marqueur OCT précoce prédictif du développement d'un trou maculaire.



**I. CHEHAIBOU¹,
J.-P. HUBSCHMAN²**

¹Université de Paris,
Service d'Ophtalmologie, Hôpital
Lariboisière, PARIS,

²Stein Eye Institute,
University of California
LOS ANGELES, États-Unis.

Anatomie fovéolaire et cellules de Müller

En 1969, Yamada a étudié histologiquement l'ultrastructure de la fovéa et décrit la présence d'une quantité importante de cellules gliales de Müller au tiers interne du centre de la fovéa [1]. Plus tard, Gass nomma cette structure le "cône des cellules de Müller" [2]. Ce cône inversé occupe le centre fovéolaire avec une base interne de 200 µm située au niveau de la membrane limitante interne et un sommet de 40 µm situé en avant du "bouquet des cônes centraux" [2].

La composition du cône des cellules de Müller est aujourd'hui mieux comprise grâce aux travaux récents de Bringmann *et al.* [3]. Au centre de la fovéa chemine verticalement un faisceau de cellules de Müller spécialisées, depuis la membrane limitante interne vers la membrane limitante externe. À côté de ces cellules de Müller centrales existent des cellules de Müller parafovéolaires, qui suivent les axones des photorécepteurs, avec un trajet en Z, à travers la couche des fibres de Henle, sans connexion directe avec les cellules de Müller centrales. En l'absence de pathologie maculaire, la stabilité structurelle de la fovéa est permise par la présence de ces deux populations de cellules de Müller.

La formation des trous maculaires (TM) idiopathiques implique, en règle générale, une traction vitréorétinienne antéropostérieure au cours du décollement postérieur du vitré. La traction exercée lors du décollement du vitré entraîne une rupture du cône des cellules de Müller, à l'origine de la formation du trou maculaire [3]. À l'aide de l'OCT, le Pr Gaudric avait décrit les différentes étapes de la formation et de l'évolution des trous maculaires, depuis la présence d'une traction vitréomaculaire jusqu'à la formation d'un trou maculaire complet [4]. Une des premières étapes, visible en OCT, est le développement d'un pseudokyste fovéolaire central [5]. Le développement de ce pseudokyste au tiers interne de la fovéa est mieux compris aujourd'hui et s'explique par la présence d'un plan de clivage horizontal, du fait de l'organisation des cellules de Müller. Avant l'apparition d'un pseudokyste central, peu de signes OCT prédictifs de la formation d'un TM sont connus.

Ligne fovéolaire hyperréfective et trou maculaire

Récemment, la présence d'une ligne fovéolaire verticale hyperréfective en OCT, s'étendant de la membrane

Revue générale

POINTS FORTS

- La présence d'une ligne fovéolaire verticale, s'étendant de la membrane limitante interne à la membrane limitante externe, hyperréflexive en OCT, appelée ligne de stress ou encore *foveal crack sign*, a été identifiée comme marqueur OCT prédisposant au développement de trou maculaire.
- Une ligne fovéolaire hyperréflexive a été identifiée avant le développement ainsi qu'après fermeture chirurgicale de 50 % des trous maculaires idiopathiques.
- Après chirurgie de décollement de rétine, le développement d'une ligne hyperréflexive fovéolaire centrale associée à une membrane épirétinienne parafovéolaire représente un facteur de risque de trou maculaire secondaire.
- Chez les yeux adelphe de trous maculaires, l'apparition d'une ligne fovéolaire centrale hyperréflexive, en l'absence de décollement postérieur du vitré, est associée à un haut risque de trou maculaire (estimé à 77 %).
- Cette ligne hyperréflexive traduit très probablement la présence d'un plan de clivage central au sein de la fovéa.

limitante interne à la membrane limitante externe, a été décrite comme marqueur OCT précoce prédictif du développement de TM. Cette ligne hyperréflexive, nommée ligne de stress hyperréflexive ou encore *foveal crack sign*, pourrait être un signe OCT visible bien avant l'apparition du pseudokyste central [6, 7].

Dans une étude rétrospective récente portant sur 93 yeux atteints de trous maculaires, 12 yeux avaient un suivi OCT précédant la formation du trou maculaire et 6 de ces 12 yeux (50 %) présentaient une ligne de stress hyperréflexive, visible en moyenne 616 jours avant la formation du trou maculaire (**fig. 1**) [6]. Les auteurs ont émis l'hypothèse que la présence de cette ligne représentait un stade précoce de la formation de trou maculaire. Parmi cette cohorte de 93 yeux, 51 avaient été opérés par vitrectomie avec fermeture du TM. Une ligne hyperréflexive était également visible sur les OCT postopératoires pour 26 de ces 51 yeux (51 %), en moyenne 213 jours après la chirurgie.

D'autres auteurs ont également décrit récemment la présence d'une ligne hyperréflexive précédant la formation de TM secondaires, post-chirurgie de décollement de rétine [7]. Dans cette étude portant sur 518 yeux opérés par vitrectomie pour un décollement de rétine, 10 yeux avaient présenté un TM secondaire. Avant le diagnostic de TM, les 10 yeux avaient développé, au cours de leur suivi, une membrane épirétinienne parafovéolaire puis une ligne de stress hyperréflexive. Après l'apparition d'une ligne hyperréflexive, un amincissement progressif de la fovéa était observé jusqu'à la formation d'un TM de pleine épaisseur (**fig. 2**). Une ligne hyperréflexive était visible en OCT en moyenne 255 jours après la chirurgie pour décollement de rétine et précédait le développement d'un TM de 232 jours en moyenne. Cette ligne était observée uniquement chez les patients qui avaient développé une membrane épirétinienne parafovéolaire ne touchant pas le centre fovéolaire. Une traction tangentielle centrifuge pourrait ainsi entraîner une rupture du cône des

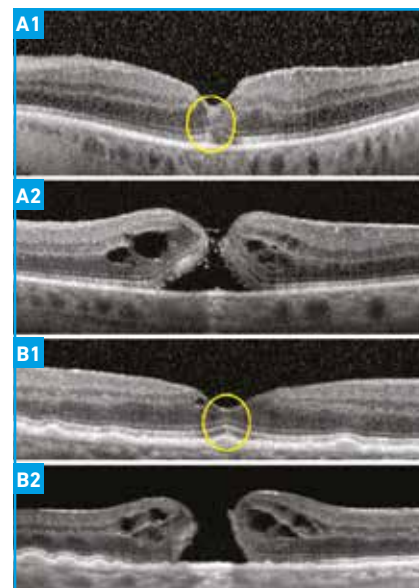


Fig. 1 : OCT de 2 patients avant (**A1 et B1**) et après (**A2 et B2**) le développement de trou maculaire. On note la présence d'une ligne hyperréflexive (**cercle jaune**) avant la formation du trou maculaire. Cette ligne s'étend de la membrane limitante interne à la membrane limitante externe (d'après [6]).

cellules de Müller centrales, que traduit la présence de cette ligne fovéolaire.

Dans une étude portant sur les yeux adelphe de TM, des auteurs ont également décrit la présence d'une ligne hyperréflexive dans 19 des 113 yeux étudiés (17 %) [8]. Sur les 19 yeux adelphe ayant présenté une ligne hyperréflexive, 10 avaient développé un trou maculaire au cours du suivi, alors que 2 autres avaient présenté un TM en l'absence de ligne de stress visible au préalable. Dans cette étude, la présence d'une ligne fovéolaire hyperréflexive associée à une adhésion vitréomaculaire était liée à un haut risque de survenue de trou maculaire, estimé à 77 % (10 sur 13 yeux).

Nature de la ligne hyperréflexive fovéolaire

La présence d'une ligne hyperréflexive fovéolaire pourrait être un témoin de la souffrance des cellules de Müller centrales en cas de traction vitréomaculaire antéropostérieure et/ou tangentielle en

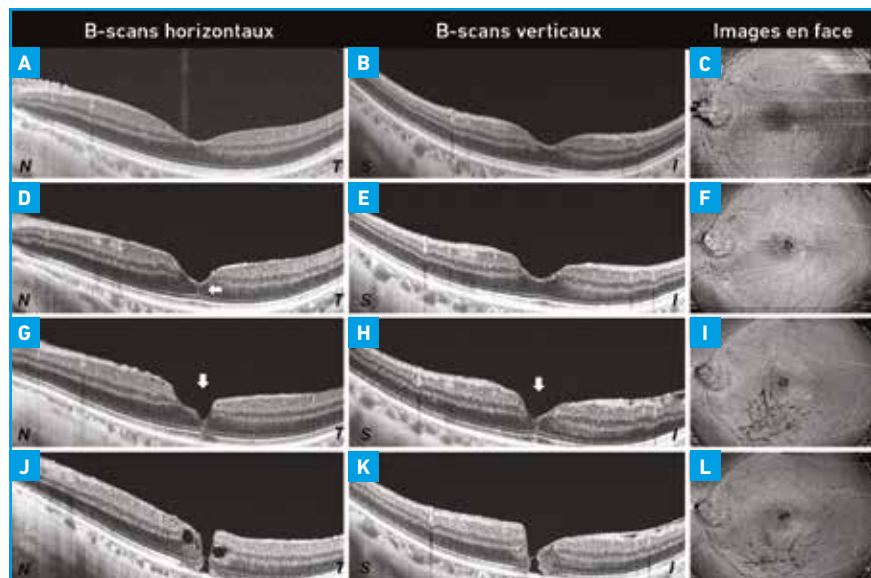


Fig. 2 : Coupes OCT d'un patient ayant développé un trou maculaire après une chirurgie de décollement de rétine par vitrectomie. **A, B et C :** aucune anomalie n'était présente une semaine après la chirurgie du décollement de rétine. **D et E :** 12 mois après la chirurgie du décollement de rétine, une ligne hyperréfléctive fovéolaire était apparue sur les coupes OCT. **G et H :** à 24 mois, la ligne hyperréfléctive était plus prononcée et un amincissement fovéolaire apparaissait, de même qu'une membrane épirétinienne parafovéolaire se développait. **J, K et L :** à 33 mois, un trou maculaire complet était présent (d'après [7]).

cas de membrane épirétinienne [6, 7]. Les cellules de Müller centrales assurent la stabilité de la fovéa et sa résistance aux forces tractionnelles [9]. En cas de traction vitréomaculaire au cours du décollement postérieur du vitré, une rupture du cône des cellules de Müller peut se produire et conduire à un clivage fovéolaire, visible par la présence d'un pseudokyste central. Avant le développement de ce clivage intrarétinien, une souffrance des cellules de Müller pourrait être traduite par la présence d'une ligne hyperréfléctive fovéolaire centrale.

La nature exacte de cette ligne fovéolaire reste mal comprise. Elle traduit en tout cas probablement la présence d'un plan de clivage au centre de la fovéa, visible avant la dissociation de ses bords en cas de développement de trou maculaire ou après leur

réunification en cas de fermeture d'un trou maculaire. Cette ligne hyperréfléctive a également été observée dans d'autres cas de lésions maculaires et n'est probablement pas spécifique de la présence d'une traction vitréomaculaire [10].

Conclusion

Des études récentes ont mis en évidence la présence d'une ligne fovéolaire centrale hyperréfléctive en OCT, précédant le développement de TM idiopathique et/ou secondaire. Cette ligne de stress fovéolaire pourrait correspondre à une souffrance des cellules de Müller centrales et constituer un marqueur OCT précoce de traction vitréomaculaire à risque d'évolution vers un TM de pleine épaisseur.

BIBLIOGRAPHIE

1. YAMADA E. Some structural features of the fovea centralis in the human retina. *Arch Ophthalmol*, 1969;82:151-159.
2. GASS JD. Müller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis: hypotheses concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveomacular retinoschisis. *Arch Ophthalmol*, 1999;117:821-823.
3. BRINGMANN A, SYRBE S, GÖRNER K *et al.* The primate fovea: Structure, function and development. *Prog Retin Eye Res*, 2018; 66:49-84.
4. GAUDRIC A, HAOUCHINE B, MASSIN P *et al.* Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 1999;117:744-751.
5. HAOUCHINE B, MASSIN P, GAUDRIC A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2001;108:15-22.
6. SCHARF JM, HILELY A, PRETI RC *et al.* Hyperreflective stress lines and macular holes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020;61:50.
7. ISHIBASHI T, IWAMA Y, NAKASHIMA H *et al.* Foveal crack sign: an OCT sign preceding macular hole after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Am J Ophthalmol*, 2020;218:192-198.
8. FURASHOVA O, MATTHÉ E. Foveal crack sign as a predictive biomarker for development of macular hole in fellow eyes of patients with full-thickness macular holes. *Sci Rep*, 2020;10:19932.
9. SYRBE S, KUERT H, GÄRTNER U *et al.* Müller glial cells of the primate foveola: An electron microscopical study. *Exp Eye Res*, 2018;167:110-117.
10. AMOROSO F, MREJEN S, PEDINIELLI A *et al.* Intraretinal hyperreflective lines. *Retina*, 2021;41:82-92.

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

I Étude clinique

Étude sur la lentille journalière torique ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM avec la technologie HydraLuxe™



M. DELFOUR-MALECAZE
Ophtalmologiste, TOULOUSE.

Analyse de satisfaction auprès de 1 986 patients adaptés par 225 ophtalmologistes

Il y a encore quelques années, de nombreux patients et un certain nombre d'ophtalmologistes pensaient que l'astigmatisme et les lentilles de contact souples n'étaient pas compatibles. Cette croyance tend à changer doucement. En effet, l'industrie innove constamment au niveau des matériaux, les gammes sont de plus en plus larges et les systèmes de stabilisation sont plus performants afin de répondre aux attentes des porteurs astigmates. Le temps où la principale difficulté pour adapter les astigmates était le manque de choix laisse place aujourd'hui à celui où la difficulté est de s'y retrouver parmi les nombreuses possibilités de prescription qui s'offrent aux adaptateurs.

Malgré ces avancées, seulement 26,5 % des patients en France sont adaptés en lentilles de contact souples toriques [1]. Pourtant, si nous nous intéressons à la prévalence de l'astigmatisme, près de la moitié des amétropes (47 %) présentent un astigmatisme manifeste ($\geq 0,75$ D) au moins sur un œil [2]. Cet écart peut s'expliquer car une grande majorité de prescripteurs adaptent encore leurs patients astigmates en lentilles sphériques [3] notamment en cas de faible astigmatisme, pour éviter un surcoût pour le patient ou encore du fait de la difficulté à obtenir un résultat satisfaisant en vision et en confort.

Bien que certains d'entre nous puissent considérer le faible astigmatisme (0,75 D) négligeable, plusieurs études ont prouvé la supériorité des résultats visuels en lentilles toriques comparativement aux lentilles sphériques, en particulier les acuités visuelles subjective et objective à faible et fort contrastes, avec un gain d'une demi-ligne à une ligne sur l'échelle de Snellen [4-8].

Nous devons également considérer que l'astigmatisme peut réduire les performances visuelles dans de nombreuses tâches visuelles fonctionnelles [9]. Ainsi, un astigmatisme non corrigé verra son confort visuel sur ordinateur se réduire ou encore sa vitesse de lecture diminuer jusqu'à 24 % [10]. Par conséquent, il est compréhensible que le patient astigmatisme ait tendance à abandonner plus facilement les lentilles de contact s'il n'est pas parfaitement compensé [11], les autres causes d'abandon étant l'instabilité [12] et l'inconfort [13].

Enfin, quand nous abordons le sujet de l'abandon des lentilles de contact, nous pensons aux porteurs déjà existants qui ont abandonné les lentilles après plusieurs années de port. Ce que nous soupçonnons moins, c'est que l'abandon touche également les nouveaux porteurs. Ils sont 22 % à abandonner au cours de la

première année et 57 % d'entre eux ne le déclarent pas à leur médecin [14].

Nous allons voir, dans cette étude, que la lentille journalière ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM de Johnson & Johnson Vision répond à ces problématiques.

Caractéristiques de la lentille ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM avec la technologie HydraLuxe™

Johnson & Johnson Vision a repris la formule qui a fait le succès d'ACUVUE® OASYS tout en la conjuguant avec la technologie HydraLuxe™. Elle utilise le concept *Tear Infused Design* qui intègre des molécules de polyvinylpyrrolidone (PVP) à longue chaîne imitant les mucines et aidant ainsi à maintenir la stabilité du film lacrymal.

Le matériau silicone hydrogel en senofilcon A a été doté d'un réseau moléculaire à l'hydratation renforcée avec une réticulation accrue, conçue pour réduire davantage la muco-adhérence de la lentille. L'agent hydratant, la polyvinylpyrrolidone, est répartie de manière uniforme dans tout le réseau. Cette technologie HydraLuxe™

contribue à créer une lentille qui sollicite peu d'énergie de friction au fil du temps [15], élément clé du confort en lentilles de contact [16].

Les paramètres sont décrits en détails dans le **tableau I**.

■ Patients et méthode

L'institut indépendant Gallileo a mené une enquête de satisfaction sur la lentille journalière torique ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM avec la technologie HydraLuxe™ auprès de 1 986 patients adaptés par un échantil-

lon de 225 ophtalmologistes en France d'octobre 2020 à mars 2021 [17].

1. Patients

Les 1 986 patients de l'étude ont été recrutés par 225 ophtalmologistes dans une population candidate au port de lentilles de contact au sein de leur patientèle. Les données des patients concernant le genre, l'âge et le temps moyen passé par jour sur écran sont détaillées dans le **tableau II**.

Les 1 986 patients ont été classés en trois groupes selon leur expérience avec les lentilles de contact :

- 1 161 étaient des nouveaux porteurs de lentilles de contact soit 58 % ;
- 576 étaient des porteurs déjà équipés en lentilles de contact soit 29 % ;
- 249 étaient des abandonnistes soit 13 %.

Les porteurs existants étaient 66 % à être équipés avec des lentilles à renouvellement fréquent (mensuelles ou bimensuelles) et 34 % à être équipés avec des lentilles journalières, ce qui est assez proche de la répartition que nous retrouvons en France entre ces deux modalités de renouvellement. De plus, ils étaient 62 % à porter des lentilles de contact depuis plus de 5 ans et seulement 22 % d'entre eux étaient insatisfaits de leur équipement actuel, principalement en lien avec un inconfort en fin de journée. Ensuite, ils étaient 74 % à être équipés en lentilles toriques, 19 % en lentilles sphériques et 8 % avec une lentille torique sur un œil et une lentille sphérique sur l'autre œil. Le port quotidien de leurs lentilles de contact était de 10,5 heures par jour en moyenne avec un temps de port confortable moyen de 7,8 heures. Ainsi, nous observons que le port quotidien était confortable 75 % du temps. Les porteurs de lentilles journalières avaient un temps de port confortable quotidien (77 %) proche des porteurs de lentilles mensuelles ou bimensuelles (74 %).

Si nous nous intéressons cette fois au pourcentage de temps de port confortable en fonction du type d'équipement (torique et/ou sphérique, **fig. 1**), nous constatons deux éléments intéressants : d'une part, il y avait peu de différence entre les porteurs de lentilles toriques (75 %) et de lentilles sphériques (78 %) en binoculaire, montrant ainsi que le confort n'est pas forcément l'apanage des lentilles sphériques. D'autre part, les porteurs équipés d'une lentille torique et d'une lentille sphérique montrent un pourcentage de temps de port confortable inférieur, avec seulement 64 % de temps de port confortable. Cela n'est pas étonnant, d'après mon expérience,

Matériau de la lentille	Senofilcon A, silicone hydrogel		
Technologie d'hydratation	Technologie HydraLuxe™ avec de la polyvinylpyrrolidone (PVP)		
Teneur en eau	38 %		
Rayon de courbure	8,5 mm		
Diamètre total	14,3 mm		
Épaisseur au centre	0,08 mm (–3,00 D)		
Dk/e (effets de courbe et de bord corrigés) ¹	129 (–3,00 D)		
Géométrie de stabilisation	Géométrie <i>Eyelid Stabilized</i> à stabilisation par les paupières en dehors de la zone optique 2 traits repères verticaux à 6 h et 12 h		
Gamme de puissances	Puissances	Cylindres	Axes
	–6,00 D à plan par 0,25	–0,75/–1,25/–1,75 D	De 10° à 180° par 10°
	–6,00 D à plan par 0,25	–2,25 D	180° ± 20° et 90° ± 20° par 10°
	–9,00 à –6,50 D par 0,50 +0,25 à +4,00 D par 0,25	–0,75/–1,25/–1,75 D	
Filtre UV	Classe 1 – 99 % des UVB, 96 % des UVA		
Renouvellement	Journalier		

¹ Toutes les valeurs Dk : unités Fatt à 35° C, déterminées par la méthode polographique (effets de courbe et de bord corrigés).

Tableau I : Caractéristiques de la lentille ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM.

Genre	Femmes : 59 %		Hommes : 41 %
Âge	– de 25 ans : 33 %	25 à 34 ans : 37 %	+ de 34 ans : 30 %
Temps d'écran par jour	– de 4 h : 23 %	5 à 8 h : 53 %	+ de 8 h : 24 %

Tableau II : Données patients.

Étude clinique

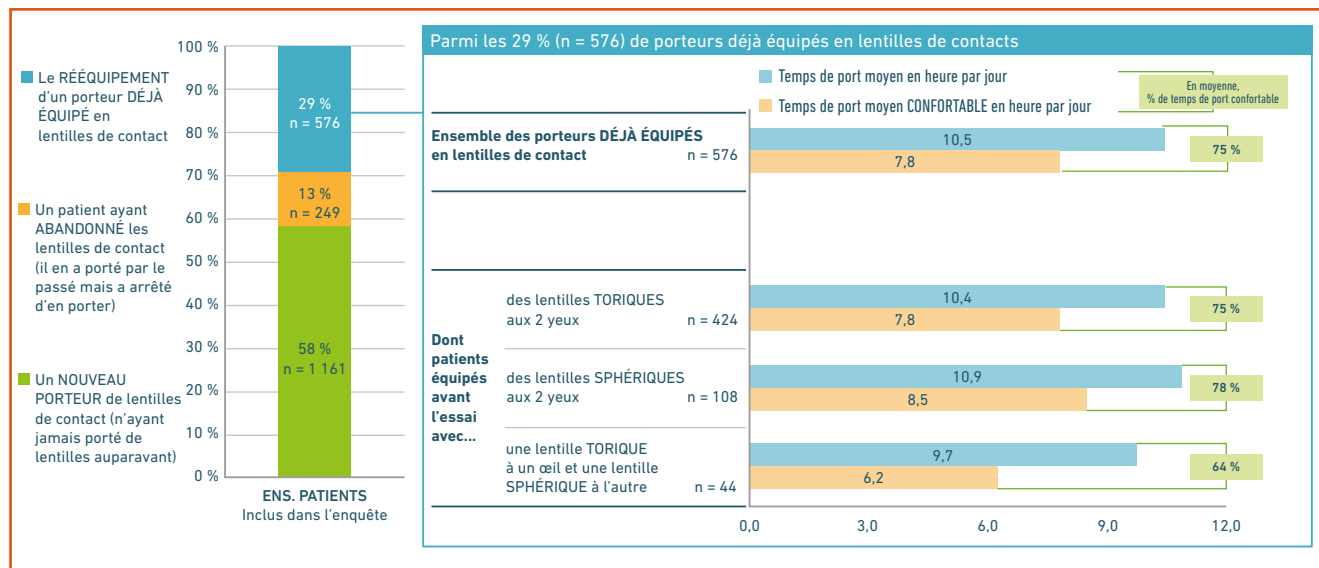


Fig. 1 : Pourcentage de temps de port confortable des patients déjà équipés en lentilles selon le type d'équipement (torique et/ou sphérique).

puisque'ils étaient 77 % à être équipés de lentilles toriques sur un œil avec un système de stabilisation ballast qu'il faut particulièrement éviter dans le cas d'astigmatisme monoculaire.

Les abandonnistes avaient déjà porté des lentilles de contact auparavant mais avaient cessé d'en porter depuis moins de 4 ans pour 68 % d'entre eux. La raison principale évoquée était l'inconfort pour 47 %. Nous retrouvons également dans les causes d'abandon des problèmes de vision (16 %), de fatigue visuelle (12 %), ainsi que la manipulation (4 %) et le prix (4 %). Les lentilles de contact portées avant l'abandon étaient des journalières à 20 %, des bimensuelles à 9 % et des mensuelles à 70 %.

L'abandon des lentilles de contact chez l'astigmat existe depuis de nombreuses années. Bien qu'il soit principalement associé à l'inconfort, nous devons aujourd'hui faire face à un défi supplémentaire lié à l'utilisation d'appareils numériques avec des patients très exigeants sur leur qualité de vision. En effet, les patients de cette étude passaient en moyenne 6,9 heures par jour sur écran, avec 24 % d'entre eux qui y passaient plus de 9 heures par jour (fig. 2).

2. Méthode

L'étude s'est déroulée en trois temps.

Dans un premier temps, les ophtalmologistes ont sélectionné les patients à adapter lors d'une première visite. Puis ils leur ont soumis un questionnaire afin de connaître leur profil, dont les résultats ont été mentionnés ci-avant. Enfin, ils leur ont délivré les lentilles d'essai.

Dans un deuxième temps, une visite de contrôle a été planifiée 21 jours en moyenne après la visite initiale. Les patients ont répondu à nouveau à un questionnaire dont le but était d'éva-

luer ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM selon 8 critères : satisfaction globale, confort global et en fin de journée, manipulation, qualité de vision globale et en fin de journée, qualité et confort de vision sur appareils numériques et, enfin, qualité et stabilité de la vision tout au long des activités quotidiennes ou lors de changements de position de la tête ou des yeux. Les porteurs déjà équipés en lentilles de contact avant l'étude ont répondu à un questionnaire complémentaire afin de comparer leur expérience avec ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM par rapport à leurs lentilles précédentes.

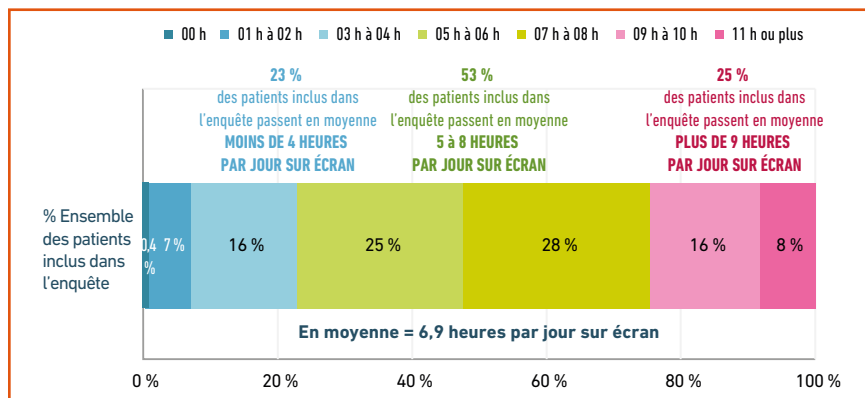


Fig. 2 : Temps d'écran moyen par jour.

Le dernier temps a consisté à recueillir, par questionnaire, le retour d'expérience des ophtalmologistes avec ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM quant aux résultats obtenus auprès de leurs patients ainsi qu'en tant qu'adaptateur de lentilles de contact.

■ Résultat et discussion

1. Satisfaction

Les porteurs ont évalué la lentille selon 8 critères (**fig. 3**). La satisfaction globale était de 91 % et le taux de satisfaction se situait entre 84 et 91 % selon le critère évalué chez l'ensemble des patients. La satisfaction et le confort globaux chez les abandonnistes sont remarquables puisqu'ils sont de 88 %, montrant ainsi l'intérêt d'ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM pour ce type de patients, déçus par le port de lentilles.

Ensuite, le critère du confort en fin de journée me semble primordial et pas seulement en lentilles toriques. En effet,

nous pouvons avoir l'impression que toutes les lentilles à notre disposition offrent des bénéfices identiques du fait que, quelle que soit la lentille que nous faisons essayer, nous obtenons souvent un bon résultat pendant la consultation en cabinet en matière de confort. Mon expérience m'a montré que les différences entre les lentilles de contact s'observent dans la durée, c'est pour cela que je contrôle systématiquement tous mes patients après plusieurs jours de port, à l'image du protocole de cette étude, et spécifiquement en fin de journée. Nous constatons d'ailleurs que les résultats de cette étude montrent une satisfaction du confort global à 91 %, tandis qu'il est de 84 % en fin de journée. Bien qu'il y ait une diminution, celle-ci est faible, d'autant que nous savons que plus de la moitié des porteurs de lentilles de contact toriques (58 %) connaissent une baisse de performance globale de leurs lentilles au cours d'une seule journée de port [18].

La qualité de vision, notamment en lentilles toriques, m'intéresse particulièrement après le confort en fin de journée,

car un patient confortable avec une lentille instable est un porteur insatisfait.

Nous observons que la lentille ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM est tout à fait adaptée aux besoins de nos modes de vie actuels avec 86 % de satisfaction pour la qualité et confort de vision en utilisant un appareil numérique ainsi que pour la qualité et la stabilité de la vision tout au long des activités quotidiennes ou lors de changement de position de la tête ou des yeux. De plus, le système de stabilisation *Eyelid Stabilized Design* (ESD*), présent sur l'ensemble des lentilles Johnson & Johnson, ne présente pas de prisme vertical dans la zone optique, ce qui peut lui conférer un avantage pour les patients avec un astigmatisme monoculaire en comparaison avec un système ballast ou péri-ballast. En effet, Sulley *et al.* ont constaté, lors d'une étude, la présence d'un prisme vertical dans la zone optique de lentilles toriques à prisme ballast ou péri-ballast pouvant varier de 0,52^Δ à 1,15^Δ, alors qu'il est quasiment nul pour les lentilles avec le système ESD* [19]. Une disparité de 0,5^Δ

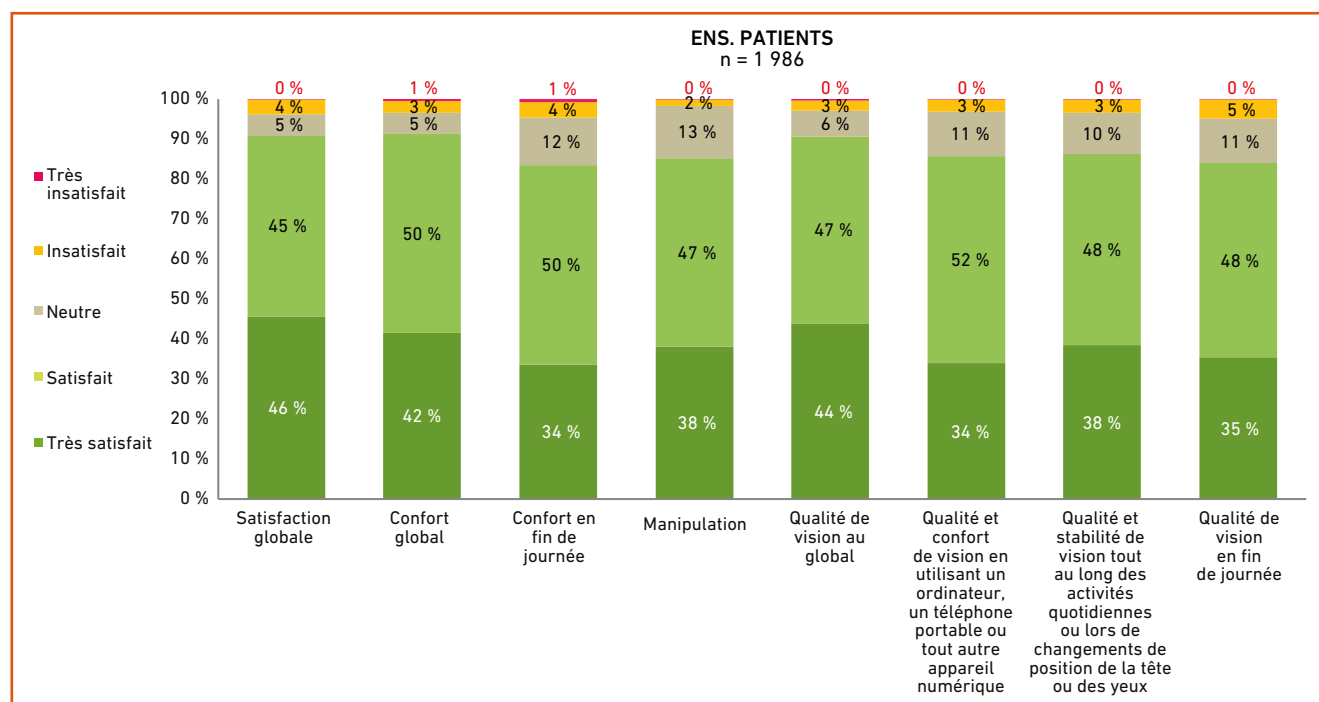


Fig. 3 : Résultats de satisfaction de l'ensemble des patients selon 8 critères différents.

Étude clinique

entre les deux yeux peut être associée à des symptômes tels que nausées, maux de tête, inconfort et pourrait diminuer la stéréopsie chez certains patients [19, 20].

Enfin, après le confort et la vision, qui sont les deux causes principales d'abandon en lentilles de contact, la manipulation reste encore la troisième cause d'abandon, particulièrement chez les nouveaux porteurs. ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM obtient 85 % de satisfaction pour la manipulation pour l'ensemble des patients et 82 % chez les nouveaux porteurs pour lesquels la facilité à mettre et enlever est essentielle.

Nous convenons que les porteurs étaient satisfaits avec ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM mais, plus que la seule satisfaction, les nouveaux porteurs à 94 %, les abandonnistes à 92 % et les patients déjà existants à 89 % souhaitent poursuivre le port de lentilles avec ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM après leur participation à l'étude. Cette lentille répond donc aux attentes de l'ensemble des porteurs.

2. Temps de port confortable

Les 1 986 patients de l'étude ont porté ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM 9,7 heures par jour en

moyenne avec un temps de port confortable de 9 heures par jour, soit 93 % du temps de port total. Il y a très peu de différence entre les trois groupes de porteurs (**fig. 4**).

Néanmoins, si nous nous intéressons aux porteurs déjà existants (**fig. 5**) qui étaient confortables seulement 75 % du temps avec leurs équipements précédents, nous constatons un rattrapage de la sous-catégorie avec une lentille torique sur un œil et une lentille sphérique sur l'autre œil dont le pourcentage de temps de port confortable est passé de 64 à 88 %, un résultat plus proche de la moyenne de l'ensemble des patients (93 %). Leur

	ENSEMBLE DES PATIENTS	Un NOUVEAU PORTEUR de lentilles de contact (n'ayant jamais porté de lentilles auparavant)	Un patient ayant ABANDONNÉ les lentilles de contact (il en a porté par le passé mais a arrêté d'en porter)	Un porteur DÉJÀ ÉQUIPÉ en lentilles de contact
Q = Combien d'heures par jour le patient a-t-il porté ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM ?	9,7 h/j	9,4 h/j	8,7 h/j	10,7 h/j
Q = Combien d'heures par jour le patient est-il confortable avec ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM ?	9,0 h/j	8,8 h/j	8,0 h/j	9,8 h/j
% Temps de port confortable	93 %	93 %	92 %	92 %

Fig. 4 : Pourcentage de temps de port confortable avec ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM.

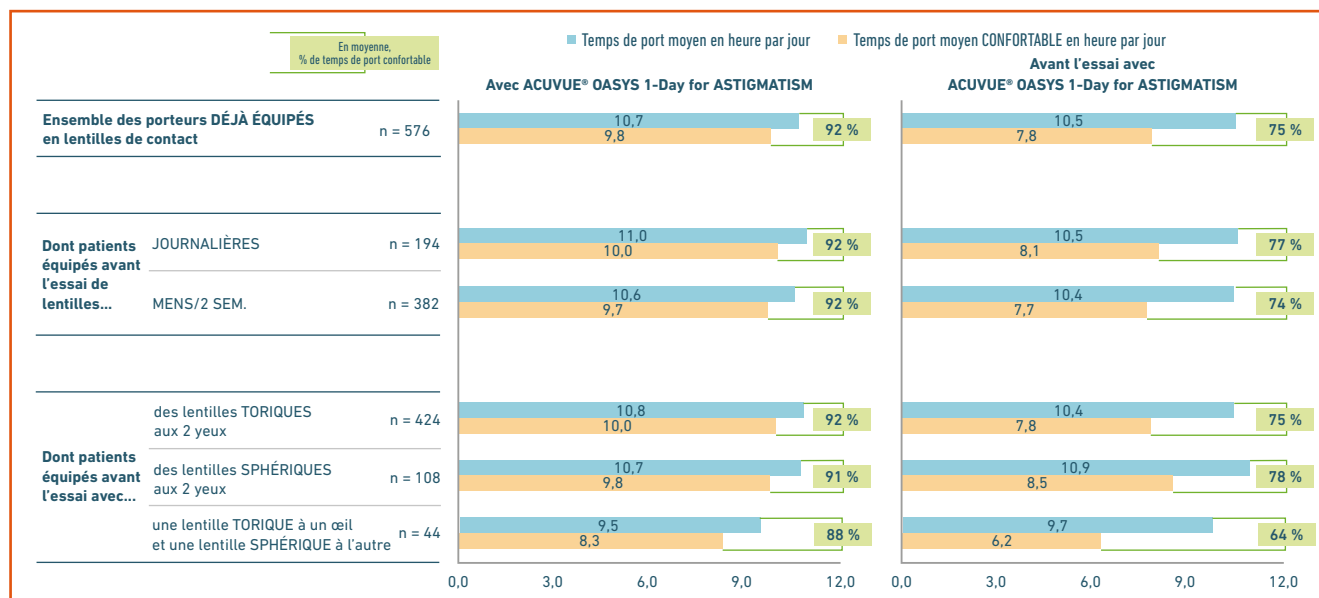


Fig. 5 : Temps de port chez le porteur existant avant et après essai avec ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM.

passage d'un système de stabilisation ballast au système de stabilisation dynamique ESD* peut expliquer cette différence. En effet, les surépaisseurs du système ESD* se situent dans les zones nasale et temporale, se positionnant ainsi entre les paupières. Il diminue la sensation d'inconfort qui peut être ressentie chez les porteurs astigmatés équipés avec un système de stabilisation ballast dont les épaisseurs sont concentrées sur la partie inférieure, augmentant ainsi l'interaction entre la lentille et la paupière inférieure.

3. Évaluation d'ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM avec lentilles précédemment portées parmi les 576 porteurs existants

Comme nous l'avons vu précédemment, les porteurs existants souhaitent à 89 % poursuivre le port avec ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM après l'étude (fig. 6). Ils indiquent une satisfaction plus importante à 81 % et une durée quotidienne de port plus confortable à 78 % en comparaison avec leurs anciennes lentilles portées. Les principales raisons évoquées sont qu'ils vont moins ressentir de fatigue visuelle au cours ou en fin de journée (68 %), moins de gêne (73 %), ainsi que moins de problème de clarté et/ou de stabilité de vision et/ou de flou visuel en pratiquant des activités impliquant de rapides mouvements des yeux ou mouvements de tête (64 %).

4. Résultats du questionnaire ophtalmologiste

Les 225 ophtalmologistes qui ont participé à cette étude se disent satisfaits à 99 % des résultats obtenus avec ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM sur leurs patients (fig. 7), dont 95 % pour les nouveaux porteurs. Ils ont été particulièrement satisfaits de la vision nette de leurs patients après la pose (90 %), de la stabilité entre les clignements (96 %) et la stabilité lors d'activités quotidiennes ou de mouvements

des yeux ou de la tête (92 %). Ainsi, ils se disent prêts à considérer ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM comme lentille journalière torique en 1^{re} intention à 99 %.

Conclusion

La lentille journalière torique ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM répond parfaitement aux attentes des porteurs, qu'ils soient nouveaux, existants ou abandonnistes, concernant le confort, la vision et la manipulation. Une forte satisfaction est observée pour ces trois profils de porteurs. Elle est d'autant plus visible chez les porteurs existants qui étaient satisfaits de leurs lentilles à 49 % avant essai et à 89 % après essai.

Cette amélioration de la performance est liée à la qualité du matériau OASYS qui fait ses preuves depuis de nombreuses années et continue d'évoluer grâce à l'innovation de sa technologie HydraLuxe™, présente sur ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM, ainsi qu'à son système ESD*. Ce dernier offre une véritable alternative au système traditionnel avec prisme ballast lorsque nous sommes confrontés à un patient incommodé par un inconfort physique et/ou visuel, car il se montre plus stable lors de mouvements de versions oculaires importants [21] et lorsque les porteurs se retrouvent en position allongée [22, 23].

La modalité journalière est de plus en plus plébiscitée par les porteurs mais également par les ophtalmologistes. Elle

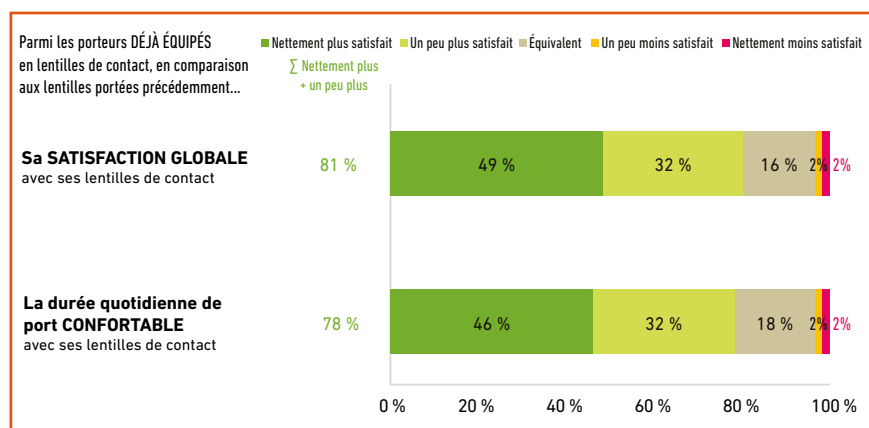


Fig. 6 : Satisfaction globale et satisfaction de la durée de port confortable chez les porteurs existants en comparaison à leurs précédentes lentilles portées.

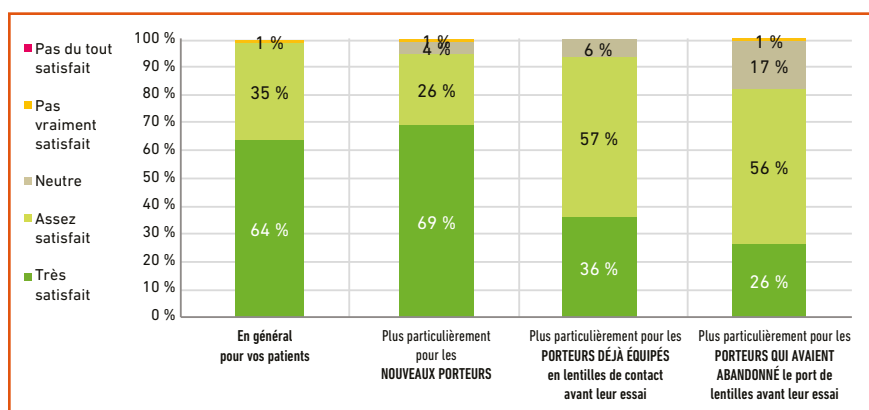


Fig. 7 : Satisfaction des résultats obtenus avec ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM chez les ophtalmologistes de l'étude.

Étude clinique

permet d'améliorer le confort et surtout la sécurité du porteur tout en respectant la physiologie de la surface oculaire en limitant les dépôts, en évitant les solutions d'entretien et en diminuant les risques liés à la mauvaise observance, responsable de plus de 80 % des complications liées aux lentilles de contact [24]. Ainsi, la lentille ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM est considérée par les 225 ophtalmologistes de cette étude comme une lentille journalière torique de première intention à 99 % car elle permet de gagner du temps : une fois choisie, elle a obtenu satisfaction chez 91 % soit plus de 9 patients sur 10, épargnant donc les multiples essais et rendez-vous, particulièrement chez les nouveaux porteurs.

L'abandon est un réel enjeu chez les nouveaux porteurs et porteurs existants de lentilles de contact astigmatiques et se trouve amplifié par la forte sollicitation qu'éprouve nos yeux face à nos nombreux appareils numériques. La lentille ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM atteste d'un taux de temps de port confortable de 93 % sans diminuer le temps de port quotidien des porteurs, se positionnant de ce fait comme une lentille adaptée à l'exigence de nos modes de vie tout en apportant une vision claire et stable tout au long de la journée [21, 22, 25, 26].

* *Eyelid Stabilized Design* soit la stabilisation par les paupières, équivalent à l'ASD™ (*Accelerated Stabilization Design*™) soit la géométrie à stabilisation accélérée. La stabilité est caractérisée par la stabilisation de la vision, la stabilisation dans les mouvements oculaires dans diverses directions et l'indépendance vis-à-vis de la gravité.

BIBLIOGRAPHIE

- Données internes JJV 2020. Analyse interne basée sur les données d'un tiers indépendant Gallileo, juillet 2020, P8.
- YOUNG G, SULLEY A, HUNT C. Prevalence of astigmatism in relation to soft contact lens fitting. *Eye Contact Lens*, 2011; 37:20-25.
- HICKSON-CURRAN SB, DIAS L. Toric soft contact lenses, where are we now? *Optometric Management*, 2005;40.
- MORGAN, PB, EFRON SE, EFRON N *et al.* Inefficacy of aspheric soft contact lenses for the correction of low levels of astigmatism. *Optom Vis Sci*, 2005;82: 823-828.
- RICHDALE K, SINNOTT LT, SKADAH E *et al.* Frequency of and factors associated with contact lens dissatisfaction and discontinuation. *Cornea*, 2007;26:168-174.
- CHO P, CHEUNG SW, CHARM J. Visual outcome of Soflens Daily Disposable and Soflens Daily Disposable for Astigmatism in subjects with low astigmatism. *Clin Exp Optom*, 2012;95:43-47.
- BERNTSEN D, BICKLE K, COX S *et al.* The effect of toric versus spherical contact lenses on subjective vision and lens fit complexity in astigmatic patients. Global Specialty Lens Symposium, 2016, paper presentation.
- SULLEY A, YOUNG G, LORENZ KO *et al.* Clinical evaluation of fitting toric soft contact lenses to current non-users. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2013;33:94-103.
- READ SA, VINCENT SJ, COLLINS MJ. The visual and functional impacts of astigmatism and its clinical management. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2014;34: 267-294.
- ROSENFELD M, HUE JE, HUANG RR *et al.* The effects of induced oblique astigmatism on symptoms and reading performance while viewing a computer screen. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2012;32:142-148.
- SULLEY A, YOUNG G, HUNT C. Factors in the success of new contact lens wearers. *Cont Lens Anterior Eye*, 2017;40:15-24.
- EDRINGTON TB. A literature review: the impact of rotational stabilisation methods on toric soft contact lens performance. *Cont Lens Anterior Eye*, 2011; 34:104-110.
- NICHOLS J, WILLCOX M, BRON A *et al.* The TFOS international workshop on CL discomfort: Executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:TFOS7-TFOS13.
- SULLEY A, YOUNG G, HUNT C *et al.* Retention rates in new contact lens wearers. *Eye Contact Lens*, 2018;44: S273-S282.
- SCALES C, PALL B. How hard are your patients' eyes working? *Optician*, 2016; 252:24-26.
- BRENNAN N, COLES-BRENNAN C. Données soutenant le lien entre le coefficient de friction et le confort en lentilles de contact souples. *Cont Lens Anterior Eye*, 2013;36:e10.
- Données internes JJVC 2021 : étude portant sur la satisfaction des patients et des ophtalmologistes avec ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM with HydraLuxe™. France, ophtalmologistes n = 225, patients n = 1986 (nouveaux porteurs n = 1161, porteurs existants n = 576, abandonnistes n = 249). Étude réalisée avec la collaboration de Gallileo Business Consulting, société d'études et de conseil spécialisée dans le domaine de la santé.
- MATTHEWS K *et al.* Exploring variability in soft toric contact lens performance throughout the day. Poster presentation at American Academy of Optometry, Nov 2016. Market Research Survey on performance throughout the day with toric soft lens wearers. US, n=208, 12% daily disposable toric, 88% reusable toric.
- SULLEY A, HAWKE R, LORENZ KO *et al.* Resultant vertical prism in toric soft contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye*, 2015;38:253-257.
- JACKSON DN, BEDELL HE. Vertical heterophoria and susceptibility to visually-induced motion sickness. *Strabismus*, 2012;2017-23.
- ZIKOS GA, KANG SS, CIUFFREDA KJ *et al.* Rotational stability of toric soft contact lenses during natural viewing conditions. *Optom Vis Sci*, 2007;84:1039-1045.
- MCLILRAITH R, YOUNG G, HUNT C. Toric lens orientation and visual acuity in non-standard conditions. *Cont Lens Anterior Eye*, 2010;33:23-26.
- HALL LA, OSBORN LORENZ K, SULLEY A *et al.* Effect of head and gaze position on toric soft contact lens performance. British Contact Lens Association, 2014, poster presentation. Lenses evaluated: ACUVUE OASYS® for ASTIGMATISM and Clarity® Toric.
- DONSHIK PC, EHLERS WH, ANDERSON LD *et al.* Strategies to better engage, educate, and empower patient compliance and safe lens wear: compliance: what we know, what we do not know, and what we need to know. *Eye Cont Lens*, 2007;33:430-434.
- Données internes JJVC 2017. Données générales sur le succès d'adaptation, l'orientation, la stabilité de rotation et les performances visuelles en lentilles de contact ACUVUE® for ASTIGMATISM.
- CHAMBERLAIN P, MORGAN PB, MOODY KJ *et al.* Fluctuation in visual acuity during soft toric contact lens wear. *Optom Vis Sci*, 2011;88:E534-E538.

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

Congrès – SFO

Échanges entre experts sur l'implant d'acétonide de fluocinolone

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR

S. BONNIN

Fondation Rothschild, PARIS.

Les Prs Stéphanie Baillif, Michel Weber et Laurent Kodjikian ont discuté de leur expérience concernant l'implant d'acétonide de fluocinolone lors d'un symposium diffusé le dimanche 9 mai 2021, dans le cadre du congrès annuel de la Société Française d'Ophtalmologie.

L'implant d'acétonide de fluocinolone est un implant de corticoïdes à libération très prolongée (quasiment 3 ans). Les intervenants utilisent ce produit depuis plus de 2 ans dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique (OMD) – indication pour laquelle l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et le remboursement sont validés – et ils ont rapporté leur expérience au cours de ce symposium. L'AMM a également été obtenue pour le traitement des uvéites non infectieuses, mais le remboursement ne l'est pas encore.

À travers quelques cas cliniques, les experts ont répondu à différentes questions de pratique quotidienne concernant la prise en charge de l'OMD.

Sélection du bon profil patient

Le Pr Weber a présenté le cas d'un patient diabétique de type 2, âgé de 76 ans, présentant un OMD depuis plus de 2 ans déjà traité par anti-VEGF puis par implant de

dexaméthasone (6 injections consécutives) et qui récidive à peu près tous les 3 mois. Ce patient a reçu une injection d'implant d'acétonide de fluocinolone un mois après l'implant de dexaméthasone. L'OCT a montré la persistance d'un épaissement maculaire important associé à de nombreux exsudats. Un an après l'implant d'acétonide de fluocinolone, devant l'absence d'évolution favorable, le patient a bénéficié d'un bilan complémentaire et notamment d'une angiographie au vert d'indocyanine qui a identifié des macroanévrismes traités par laser + implant de dexaméthasone, ce qui a permis une régression de l'OMD. Ce cas clinique illustre l'importance de la recherche des facteurs locaux et/ou systémiques de déstabilisation. Il est essentiel d'équilibrer les facteurs systémiques (HbA1c, tension artérielle, syndrome d'apnées du sommeil...), de vérifier par

une angiographie à la fluorescéine ou plutôt une ICG l'absence de microanévrismes ou de macroanévrismes qui pourraient bénéficier d'un traitement par laser et enfin d'opérer une éventuelle traction vitréomaculaire.

Le deuxième cas clinique présenté par le Pr Kodjikian est celui d'un patient de 59 ans, diabétique depuis 16 ans, dont la rétinopathie diabétique sévère a été inactivée par panphotocoagulation rétinienne. L'OMD a été traité par implant de dexaméthasone, anti-VEGF puis implant d'acétonide de fluocinolone, avec des résultats peu satisfaisants. Une chirurgie réalisée 10 mois après l'injection d'implant d'acétonide de fluocinolone et combinant une vitrectomie, la dissection d'une membrane épirétinienne et une chirurgie de cataracte a enfin permis un assèchement de l'OMD (**fig. 1**).

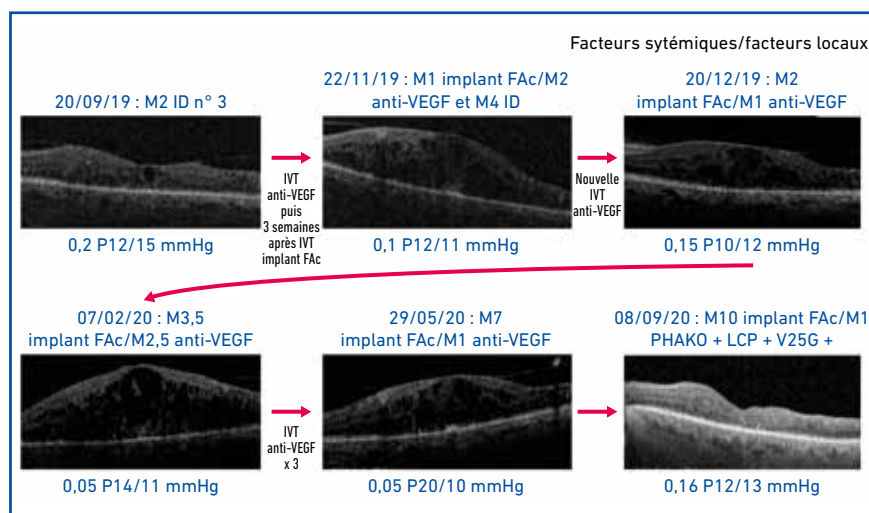


Fig. 1 : Rechercher les facteurs locaux associés à la persistance de l'œdème maculaire diabétique. Ici, l'implant d'acétonide de fluocinolone n'a pas permis d'assécher l'œdème maculaire chez ce patient, mais une chirurgie combinant une vitrectomie, la dissection d'une membrane épirétinienne et une chirurgie de cataracte a été réalisée 10 mois après l'injection de l'implant d'acétonide de fluocinolone. L'aspect postopératoire montre un assèchement de l'œdème maculaire (diapositive du Pr Kodjikian). ID : implant de dexaméthasone.

Congrès – SFO

Un troisième cas décrit par le Pr Weber est un patient diabétique de 78 ans préalablement injecté par implant de dexaméthasone à 21 reprises et qui présente des récurrences tous les 4 mois. Ce patient a bien répondu à l'implant d'acétonide de fluocinolone, injecté 3 mois après l'implant de dexaméthasone : la rétine est restée "sèche" pendant près d'un an. Une petite récurrence focale a été notée à 18 mois de suivi ; elle correspondait à une télangiectasie capillaire traitée secondairement par laser, sans nécessité de réinjection.

Statut du cristallin

Le Pr Baillif a présenté le cas d'un patient diabétique de 72 ans, plutôt mal équilibré (HbA1c : 9,9 %), traité pour OMD par des injections intravitréennes d'anti-VEGF + implant de dexaméthasone sans résultat très probant. 4 mois après la dernière injection d'implant de dexaméthasone, le patient a reçu un implant d'acétonide de fluocinolone qui a asséché l'œdème. Mais, au bout de 7 mois, le patient a de nouveau consulté pour une baisse marquée de son acuité visuelle liée à l'aggravation franche de sa cataracte. La chirurgie a permis une bonne amélioration de l'acuité visuelle, mais elle a été suivie d'une récurrence de l'OMD traitée par 3 injections supplémentaires d'implant de dexaméthasone. Il s'agit donc ici d'une exacerbation de l'inflammation générée par la chirurgie de la cataracte, ce qui pose la question de la nécessité de traiter de façon systématique un épisode inflammatoire aigu comme celui généré par exemple par une chirurgie de la cataracte.

Tolérance

Les trois experts n'injectent pas d'implant d'acétonide de fluocinolone sans avoir réalisé de test préalable par une injection d'implant de dexaméthasone. Cette séquence permet de connaître le profil d'efficacité et de tolérance des

corticoïdes pour chaque patient, avant d'envisager le traitement par implant d'acétonide de fluocinolone. La chronologie des deux traitements peut également être adaptée.

Existe-t-il des critères de sélection pour "switcher" entre corticoïdes ?

Pour répondre à cette question, le Pr Kodjikian a décrit le cas d'un patient présentant une uvéite intermédiaire/postérieure traitée par plusieurs injections d'implant de dexaméthasone (12 en 24 ans). Au cours du suivi, une petite hypertonie oculaire a été notée mais sans neuropathie optique glaucomateuse avérée. Elle a néanmoins

nécessité la prescription d'une bithérapie hypotonisante. Les injections d'implant de dexaméthasone ont été bien tolérées grâce à cette bithérapie et efficaces, mais au prix d'un intervalle court et stable d'injections (tous les 3 à 4 mois). Le patient a alors bénéficié de l'injection d'un implant d'acétonide de fluocinolone une semaine après la dernière injection d'implant de dexaméthasone. L'OMD n'a pas récidivé pendant les 8 mois qui ont suivi cette injection, la pression intraoculaire n'a pas été modifiée mais le patient était toujours sous bithérapie hypotonisante (fig. 2).

Dans un deuxième temps, le Pr Baillif a présenté le cas d'un patient de 74 ans, diabétique, hypertendu et traité pour OMD bilatéral depuis 2013. Le patient

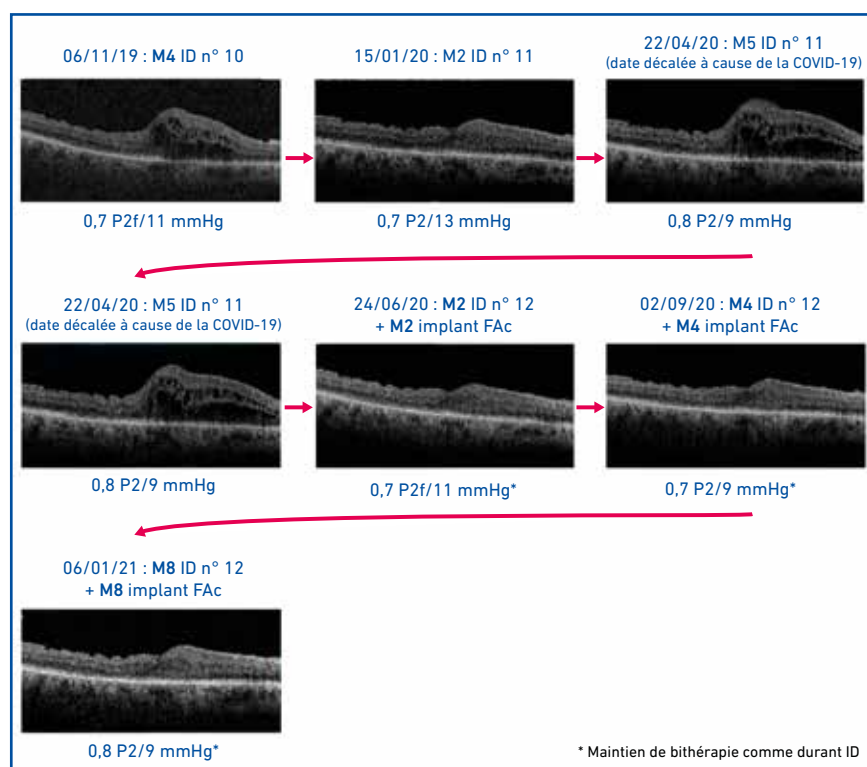


Fig. 2 : Switch de l'implant de dexaméthasone à l'implant d'acétonide de fluocinolone. Cas d'un patient présentant une uvéite intermédiaire/postérieure traitée par plusieurs implants de dexaméthasone (12 implants en 24 ans). Au cours des injections, une petite hypertonie oculaire a été notée et nécessité la prescription d'une bithérapie hypotonisante, sans neuropathie optique glaucomateuse avérée. Les injections d'implant de dexaméthasone ont été bien tolérées grâce à cette bithérapie et efficaces, mais au prix d'un intervalle court et stable d'injections (tous les 3 à 4 mois). Le patient a bénéficié de l'injection d'un implant d'acétonide de fluocinolone une semaine après la dernière injection d'implant de dexaméthasone. Le suivi a montré l'absence de récurrence de l'œdème maculaire 8 mois après l'injection de l'implant d'acétonide de fluocinolone, sans modification de la pression intraoculaire en ayant maintenu la bithérapie (diapositive du Pr Kodjikian). ID : implant de dexaméthasone.

consulte à chaque récurrence de l'œdème en raison de la gêne visuelle ressentie. Il a été traité par 15 injections d'implant de dexaméthasone à chaque œil et par β -bloquants en monothérapie. En février 2019, des injections bilatérales d'implant d'acétonide de fluocinolone sont prescrites, mais cela ne suffit pas et le patient doit également recevoir des injections complémentaires d'implant de dexaméthasone. Au cours du suivi, la pression intraoculaire a augmenté sur l'un des deux yeux injectés, nécessitant la réalisation d'un laser SLT avec bon résultat pressonnier.

Existe-t-il un timing d'injection optimal ?

Le Pr Weber a expliqué qu'en vraie vie, chez les patients récidivant de façon rapprochée, il faut injecter l'implant d'acétonide de fluocinolone assez rapidement, 1 à maximum 4 semaines après l'implant de dexaméthasone. La **figure 3** montre la variation au cours du temps des concentrations de l'acétonide de fluocinolone et de la dexaméthasone après injection. La concentration de dexaméthasone, très élevée initiale-

ment, diminue dès le troisième mois, alors que la concentration de l'implant d'acétonide de fluocinolone est stabilisée à cette même période, permettant de prendre le relais. L'injection d'implant d'acétonide de fluocinolone permet ainsi de maintenir stable la concentration intravitréenne de corticoïdes dans le temps, évitant les variations induites par les injections cumulées d'implant de dexaméthasone [1-4].

Diminution du fardeau thérapeutique

L'implant d'acétonide de fluocinolone permet également de réduire le fardeau thérapeutique lié à l'œdème maculaire. En effet, dans une étude publiée récemment [5], il a été démontré que plus de 70 % des patients rapportent que leur OMD affecte négativement leurs activités quotidiennes et 33,1 % d'entre eux considèrent que les visites fréquentes chez l'ophtalmologiste ont un impact négatif sur leur qualité de vie.

Le Pr Baillifa illustre cette donnée par le cas d'une patiente de 72 ans, hypertendue, diabétique et en surpoids (**fig. 4**).

Le diabète et l'hypertension artérielle étaient bien équilibrés et son syndrome d'apnées du sommeil appareillé. La patiente a été traitée pour OMD par anti-VEGF, mais le suivi était irrégulier car elle partage son temps entre la Tunisie et la France. Devant la difficulté à assurer un traitement optimal par anti-VEGF, des implants de dexaméthasone (sans problème d'hypertonie oculaire) et d'acétonide de fluocinolone ont été injectés. Ce dernier traitement a permis de maintenir l'acuité visuelle sans complication à long terme puisqu'après 12 mois de traitement, l'œdème maculaire n'a pas récidivé, avec un maintien de l'acuité visuelle.

Quel algorithme de traitement ? Que retenir ?

Le Pr Kodjikian a détaillé son algorithme de traitement de l'œdème maculaire diabétique (**fig. 5**). L'implant de dexaméthasone peut être proposé en première ou en deuxième intention lorsque les patients sont insuffisamment répondeurs aux anti-VEGF. Après injection de l'implant de dexaméthasone, trois situations peuvent être envisagées :

- soit le patient est un bon répondeur et l'intervalle entre deux injections est acceptable : on poursuit ce traitement ;
- soit le patient est bon répondeur mais l'intervalle entre deux injections n'est pas acceptable : on vérifiera la tolérance du traitement (absence d'hypertonie oculaire après 1 ou 2 injections) et on pourra envisager de passer à l'implant d'acétonide de fluocinolone ;
- soit le patient ne répond pas ou insuffisamment à l'implant de dexaméthasone et plusieurs possibilités peuvent être envisagées : switch à une monothérapie anti-VEGF si cela n'a pas été proposé auparavant, vérification des facteurs de risque locaux et systémiques, implant d'acétonide de fluocinolone ou combo (implant de dexaméthasone + anti-VEGF) ou vitrectomie + pelage membrane épirétinienne/membrane limitante interne.

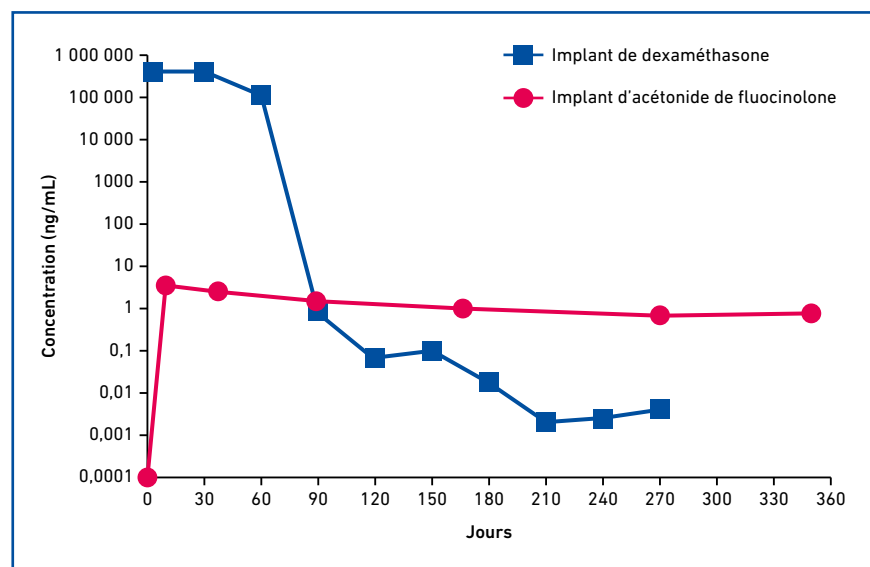


Fig. 3 : Timing d'injection et pharmacocinétique. Concentrations au cours du temps de l'acétonide de fluocinolone et de la dexaméthasone suite aux injections intravitréennes d'implant de dexaméthasone et d'implant d'acétonide de fluocinolone.

Congrès – SFO

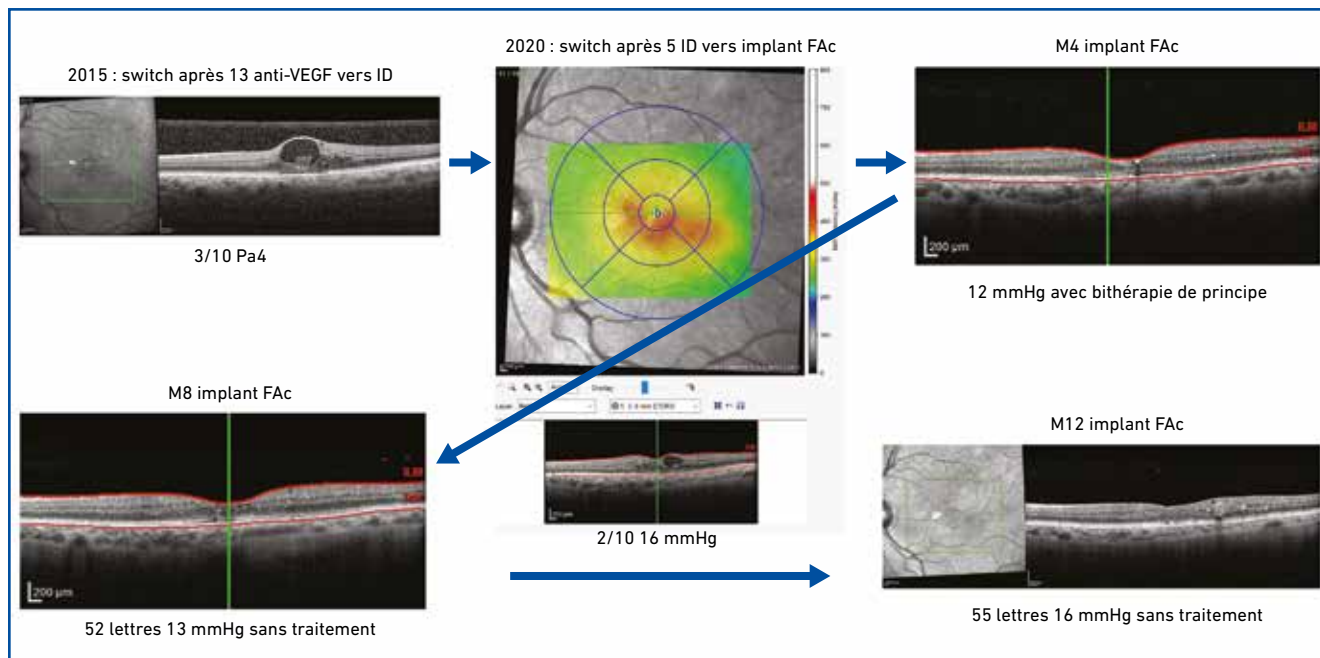


Fig. 4 : Résumé du cas clinique présenté par le Pr Baillif.

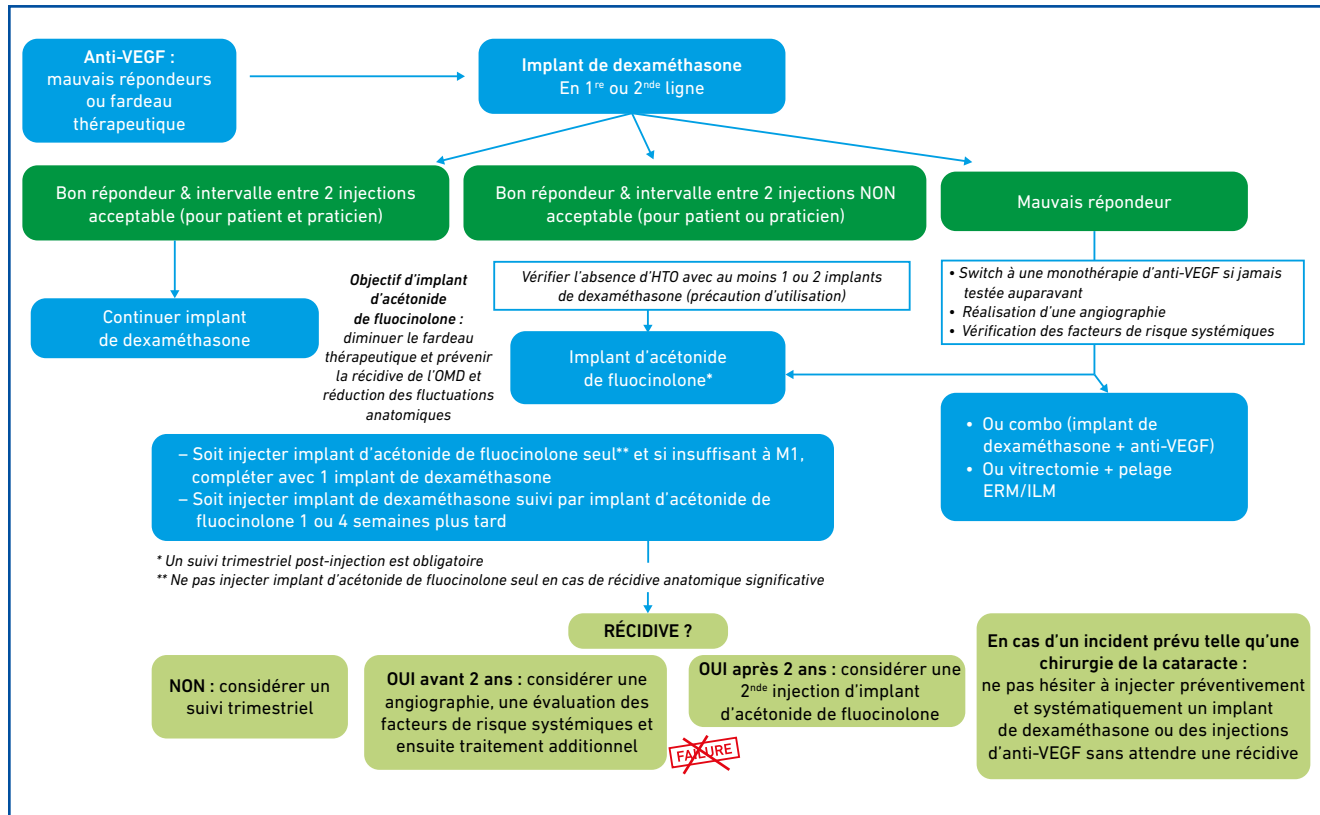


Fig. 5 : Algorithme de traitement de l'œdème maculaire diabétique. Considérations de traitement pour les œdèmes maculaires diabétiques centraux avec une atteinte de l'acuité visuelle et une réponse jugée insuffisante avec les traitements disponibles, après un contrôle optimal des facteurs systémiques (diapositive du Pr Kodjikian).

Les objectifs du traitement par implant d'acétonide de fluocinolone sont les suivants :

- diminuer le fardeau thérapeutique ;
- prévenir la récurrence de l'œdème maculaire diabétique ;
- réduire les fluctuations anatomiques.

L'implant d'acétonide de fluocinolone peut être injecté seul si l'œdème maculaire est bien contrôlé ou être précédé d'une injection d'implant de dexaméthasone 1 à 4 semaines avant.

En cas de récurrence de l'œdème maculaire après l'injection d'implant d'acétonide de fluocinolone, la conduite à tenir dépend du délai de la récurrence :

- si la récurrence survient dans les 2 premières années, il faudra envisager des traitements additionnels et encore et toujours rechercher des facteurs locaux et/ou systémiques qui pourraient être traités. Ces traitements additionnels ne

sont pas synonymes d'échec de l'implant d'acétonide de fluocinolone, qui a pour but de prévenir les récurrences et donc surtout de permettre la réduction du nombre de ces traitements additionnels ;

- si la récurrence survient après 3 ans, on peut considérer une deuxième injection d'implant d'acétonide de fluocinolone ;
- en cas de chirurgie de cataracte, il ne faut pas hésiter à injecter systématiquement et préventivement l'implant de dexaméthasone.

BIBLIOGRAPHIE

1. WHITCUP SM, CIDLOWSKI JA, CSAKY KG *et al.* Pharmacology of corticosteroids for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018;59:1-12.
2. CAMPOCHIARO PA, HAFIZ G, SHAH SM *et al.* Sustained ocular delivery of fluocinolone acetonide by an intravitreal insert. *Ophthalmology*, 2010;117:1393-1399.e3.
3. CAMPOCHIARO PA, NGUYEN QD, HAFIZ G *et al.* Aqueous levels of fluocinolone acetonide after administration of fluocinolone acetonide inserts or fluocinolone acetonide implants. *Ophthalmology*, 2013;120:583-587.
4. CHANG-LIN J-E, BURKE JA, PENG Q *et al.* Pharmacokinetics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant in vitrectomized and nonvitrectomized eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:4605-4609.
5. FAJNKUCHEN F, DELYFER M-N, CONRATH J *et al.* Expectations and fears of patients with diabetes and macular edema treated by intravitreal injections. *Acta Diabetol*, 2020;57:1081-1091.

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

Implant intraoculaire Tecnis Eyhance Toric II

Johnson & Johnson Vision annonce le lancement en Europe de l'implant intraoculaire Tecnis Eyhance Toric II, un implant intraoculaire monofocal nouvelle génération destiné aux patients atteints de cataracte avec astigmatisme.

Cet implant permet aux patients d'atteindre une vision nettement meilleure à distance intermédiaire par rapport à un implant intraoculaire monofocal sphérique standard, de même qu'une vision de 20/20 de loin.

Plus de 400 yeux dans 12 pays européens ont été équipés de l'implant intraoculaire Tecnis Eyhance Toric II jusqu'à présent. Les chirurgiens interrogés ont indiqué que leurs patients étaient très satisfaits de l'implant. 94 % d'entre eux ont été très satisfaits de la manipulation lors de la pose de l'implant et près des deux tiers ont indiqué que les performances globales de l'implant étaient très satisfaisantes par rapport à d'autres implants intraoculaires toriques. Enfin, 80 % ont également jugé que la stabilité de rotation de l'implant était excellente.

J.N.

D'après un communiqué de Johnson & Johnson Vision

Congrès – SFO

Traitements lasers du glaucome : évolution de la prise en charge en 2021

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR

E. BLUMEN-OHANA

Centre Œil & Paupière,
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

C'est lors du 127^e congrès de la SFO de mai dernier que s'est tenu un symposium organisé par la société Quantel Medical se proposant de faire le point sur l'intérêt de certains lasers dans le glaucome.

■ Laser SLT : nouvelles données

D'après la communication du
Pr J.-P. Renard (Paris)

Le Pr J.-P. Renard est revenu sur le SLT ou trabéculoplastie sélective. Le SLT, traitant le trabéculum dans le glaucome à angle ouvert (GAO), a des caractéristiques intéressantes en matière de préservation tissulaire puisqu'on note l'absence de lésion de voisinage contrairement à la trabéculoplastie au laser argon (TRLA) : la quantité d'énergie sans commune comparaison (1,8 % de l'énergie délivrée par la TRLA pour le SLT, soit 98 % moindre) et son caractère sélectif expliquent ce résultat rassurant. Les coupes en microscopie électronique sont éloquentes et sans appel.

Le mécanisme d'action du SLT a été rappelé : son action sélective au niveau cellulaire permet une libération de cytokines qui vont activer la voie des métalloprotéinases, une lyse et un remo-

delage de la matrice extracellulaire, ce qui va rendre plus perméable le trabéculum, permettant d'optimiser la filtration d'humeur aqueuse. L'effet biologique est beaucoup plus important que le processus mécanique.

La procédure est classiquement standardisée : 2 séances traitant chacune une hémicirconférence du trabéculum avec environ 50 impacts par séance, l'utilisation du verre Latina qui permet une focalisation optimisée du faisceau lumineux et le recours à un traitement anti-inflammatoire en post-laser.

Le repérage du trabéculum est stratégique et peut largement varier en fonction de l'angle iridocornéen. Le Pr Renard encourage à ne pas traiter une ligne de Sampaolesi confondue avec le trabéculum, ce qui risquerait d'induire une endothélite délétère.

Le résultat attendu de ce traitement SLT est une baisse de la pression intraoculaire (PIO) de 3,8 à 8 mmHg à 6 mois et un an. Le délai de survenue de cette baisse pressionnelle varie de 1 jour à 6 semaines et jusqu'à 3 mois. Si on définit le critère d'efficacité comme étant une baisse de PIO de 20 %, on obtient 67 % de succès

à un an et il sera toujours possible de réaliser un second traitement.

Les complications sont rares, souvent en rapport avec le non-respect du protocole recommandé, avec beaucoup moins d'inflammation qu'avec la TRLA : hypertonie oculaire rare (4 % des cas), rares complications endothéliales et très rares cas décrits d'œdème maculaire cystoïde en cas d'antécédent de chirurgie de la cataracte.

L'efficacité du SLT est comparable à celle de la TRLA, comme à celle de tous les traitements médicaux. Son intérêt est démontré pour maintenir une PIO cible adéquate. Son efficacité ne dépend pas des traitements médicamenteux utilisés, le seul facteur prédictif d'efficacité retrouvé est le niveau de PIO pré-SLT.

Trois points ont été soulignés par le Pr Renard :

>>> La baisse pressionnelle est identique quel que soit le nombre de traitements utilisés en pré-SLT (environ 27 % d'après l'étude réalisée en 2017 par Renard *et al.* [1]). On retrouve cependant un taux de succès plus important chez les sujets naïfs de tout traitement ou chez les patients peu traités.

Avantages	Inconvénients
● Bonne stabilité de la PIO ● Complications rares ● Pas de contraintes d'instillation ● Pas de problème d'observance ● Moins d'HPIO post-laser ● Efficace chez le sujet jeune ● Respect de la surface oculaire ● Meilleur coût	● Baisse de PIO < association fixe ● Échappement plus ou moins rapide ● Vigilance émoussée

Tableau I : Avantages et inconvénients de la trabéculoplastie sélective (SLT).

>>> Une étude récente, la LIGHT study, démontre que, sur des populations similaires présentant une hypertonie oculaire (HTO) ou un glaucome débutant, le SLT permet d'obtenir un résultat équivalent à celui d'un traitement médical, avec un moins bon contrôle de la PIO sous traitement médical, des changements thérapeutiques et des effets secondaires dans le groupe traité médicalement. La progression serait moindre au niveau du champ visuel dans le groupe traité par SLT [2].

>>> Le SLT permet d'épargner la surface oculaire qui pose un problème récurrent chez le patient glaucomateux traité médicalement.

Le **tableau I** répertorie les avantages et les inconvénients du SLT.

Le SLT peut également rendre service en cas de glaucome plus avancé, mais la baisse pressionnelle obtenue est beaucoup plus faible : cela impose d'être plus rigoureux en matière d'indication dans ce contexte précis où les patients ont un traitement médical maximal par rapport à l'alternative chirurgicale. Une étude s'est intéressée au retraitement par laser SLT, celle-ci est également encourageante car on parvient à maintenir une PIO cible correcte à 18 mois du retraitement chez 67 % des patients [3].

La notion de PIO cible est une notion bien connue mais, au-delà la réduction pressionnelle, il faut stabiliser celle-ci : des études récentes montrent là encore des fluctuations moindres de la PIO tout au long du nyctémère après un SLT. De nouveaux appareils de mesure (tonomètre Icare) permettant au patient de mesurer lui-même sa PIO, éventuellement en position couchée, semblent confirmer ce lissage de fluctuation.

La place du SLT évolue au sein des recommandations de prise en charge du GAO : actuellement, il peut être proposé en première intention, comme alternative au traitement médical mais également à un stade plus avancé du

glaucome, en addition au traitement médical voire au traitement chirurgical.

Concept et apport du cyclo-affaiblissement pulsé : une alternative efficace à la chirurgie ?

D'après la communication du Pr F. Aptel (Grenoble)

La deuxième communication de ce symposium présentée par le Pr F. Aptel s'est intéressée au laser diode SubCyclo.

1. Pourquoi avoir développé une nouvelle technique de cyclo-affaiblissement ?

Nous avons déjà à notre disposition le laser diode conventionnel qui agit par effet thermique, soit par voie transclé-rale, soit par voie endoscopique. Ce laser entraîne une élévation thermique avec une nécrose des corps ciliaires et une baisse pressionnelle certes soulignée dans toutes les études mais assez variable. Cette variabilité de réponse constitue une première limite du laser diode conventionnel. L'autre écueil de ce laser concerne sa tolérance, limitant son indication dans un glaucome débutant ou peu évolué. On peut en effet observer des complications parfois sévères avec une baisse définitive de la vision, une

atrophie du globe, une hypotonie, une hypertonie, une phtyse [4]... Ces complications incitent à réserver ce laser aux glaucomes réfractaires.

2. Comment fonctionne le laser diode SubCyclo ?

Il s'agit également d'une méthode de traitement du corps ciliaire pour limiter la production d'humeur aqueuse : la longueur d'onde du laser va être absorbée par les structures pigmentées du corps ciliaire mais en discontinu, ce qui a l'avantage de limiter l'augmentation délétère de la température locale (**fig. 1**). En effet, en cas de traitement en mode pulsé, la température diminue entre chaque pulse de traitement et n'atteindra pas des niveaux dangereux pour la survie tissulaire. Il n'y aura pas de nécrose du corps ciliaire, l'effet est principalement physique avec une rétraction des corps ciliaires et très probablement une ouverture de la voie uvéosclérale d'évacuation de l'humeur aqueuse. La tolérance est donc meilleure, de même que les aspects histologiques (**fig. 2**).

3. Quelles sont les données de la littérature, indications et résultats ?

L'efficacité rapportée par les études est comparable pour les deux méthodes (laser diode conventionnel *versus* diode

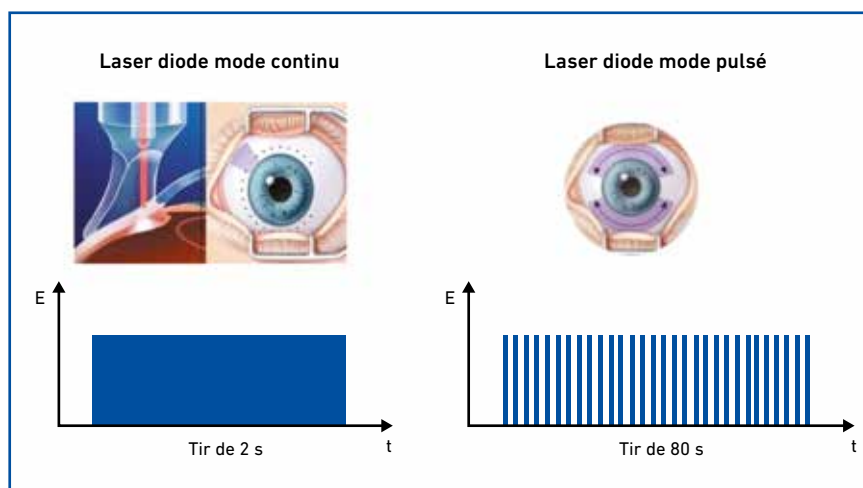


Fig. 1 : Comparaison laser diode mode continu et laser diode mode pulsé.

Congrès – SFO

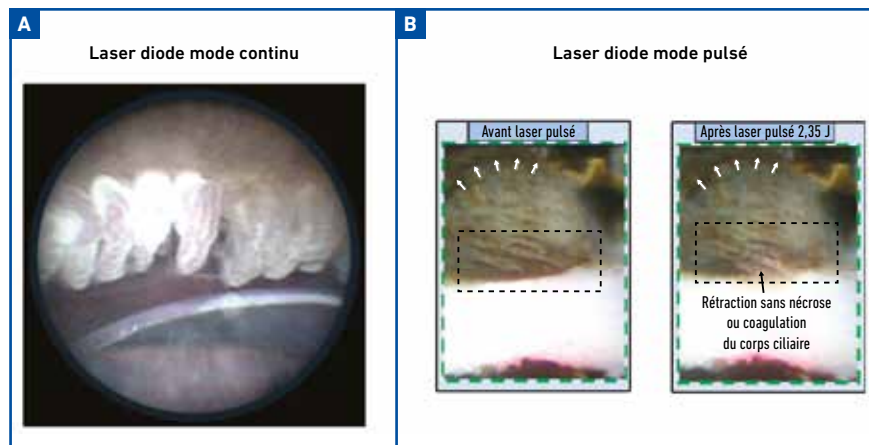


Fig. 2. A : Aspect blanchâtre et coagulation du corps ciliaire après laser diode conventionnel. B : rétraction sans nécrose ou coagulation du corps ciliaire après laser SubCyclo.

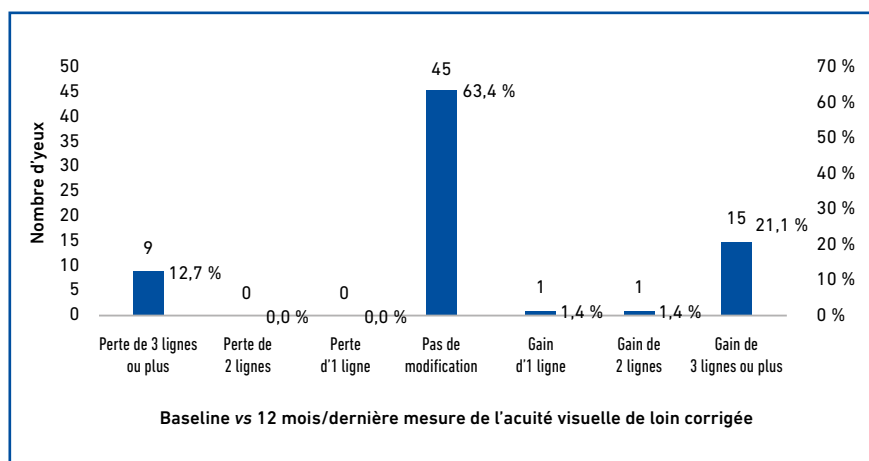


Fig. 3 : Modifications de la mesure de l'acuité visuelle de loin corrigée avec une échelle de Snellen.

- Glaucome agonique/menace point de fixation
- Échec d'une (des) chirurgie(s) filtrante(s)
- Inflammation de la surface oculaire (blépharite, toxicité des collyres, pathologie inflammatoire, etc.)
- Risque élevé de complications des chirurgies filtrantes (myopie forte, aphaque, post-chirurgie vitréo-rétinienne, glaucomes pédiatriques)
- Glaucome modéré/PIO peu élevée
- Chirurgie de la cataracte associée

Tableau II : Cas d'alternative à la chirurgie.

en mode pulsé). Le taux de succès est équivalent, voire un peu plus élevé dans le groupe laser SubCyclo [5]. La tolérance est en revanche bien meilleure dans le groupe SubCyclo (88 % des patients sans complications *versus* 60 % dans le

groupe de patients traités par laser diode conventionnel).

Une autre étude a montré la préservation de l'acuité visuelle après SubCyclo [6] (*fig. 3*), ce qui pourrait nous autoriser à

utiliser ce mode de délivrance sur des glaucomes moins évolués avec une acuité visuelle conservée.

4. Quelle est la place de cette technique dans l'arsenal thérapeutique du glaucome ?

Le laser diode SubCyclo pourrait être proposé aux patients présentant des glaucomes réfractaires avec baisse de l'acuité visuelle (indication du laser diode conventionnel) mais également à des glaucomes moins avancés, en cas de mauvaise tolérance aux collyres, de mauvaise observance, d'atteinte de la surface oculaire, de chirurgie de la cataracte ou de myopie forte (*tableau II*).

Analyse histologique et résultats cliniques : vers une utilisation plus précoce ?

D'après la communication du Dr N. Benhatchi (Paris)

La troisième communication présentée par le Dr Benhatchi était consacrée à l'analyse histologique et aux résultats cliniques du traitement laser SubCyclo.

L'efficacité du laser SubCyclo semble reposer sur plusieurs hypothèses, combinant une diminution de la production

Duty cycle 31,3 %, 2 W, 160 s = 100 J

- Efficace, peu de complications
- Majorité des cas
- Retraitement

Duty cycle 25 %, 2 W, 160 s = 80 J

- Bonne vision avec CV conservé
- Pathologie inflammatoire du segment antérieur et conjonctivale
- Certains retraitements

Duty cycle 31,3 %, 2 W, 180 s = 120 J

- Iris clairs
- PIO très élevée
- Glaucomes sévères

Tableau III : Protocole du laser diode SubCyclo de l'équipe de l'hôpital Saint-Joseph de Paris, utilisé pour différents types et différents stades de glaucome et différents niveaux de PIO.

d'humeur aqueuse mais également une ouverture de la voie uvéosclérale, une augmentation de la filtration trabéculaire par le biais d'une contraction du muscle ciliaire, induisant une augmentation de l'évacuation d'humeur aqueuse. Certaines études animales, sur des lapins par exemple, montrent une relative préservation des tissus en cas de traitement SubCyclo. Des études échographiques en UBM sont également encourageantes tant sur le plan anatomique que fonctionnel. Les résultats pressionnels sont largement confirmés dans les différentes études cliniques, avec une titration possible de l'effet de cyclo-affaiblissement. Les complications sévères sont rares avec ce nouveau dispositif. Le **tableau III** présente le protocole de traitement proposé par l'équipe de l'hôpital Saint Joseph à Paris.

En conclusion, le Dr Benhatchi a signalé la bonne tolérance du traitement SubCyclo, encourageant finalement à le proposer plus tôt dans l'arsenal thérapeutique du glaucome.

BIBLIOGRAPHIE

1. BONNEL S, FENOLLAND JR, MARILL AF *et al.* Selective laser trabeculoplasty: effect of number of preoperative topical glaucoma medications on pressure lowering and success rate. *J Fr Ophtalmol*, 2017;40:22-28.
2. GAZZARD G, KONSTANTAKOPOULOU E, GARWAY-HEATH D *et al.* Selective laser trabeculoplasty versus eyedrops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet*, 2019;13:1505-1516.
3. GARG A, VICKERSTAFF V, NATHWANI N *et al.* Efficacy of repeat selective laser

trabeculoplasty in medication-naïve open-angle glaucoma and ocular hypertension during the LiGHT trial. *Ophthalmology*, 2020;127:467-476.

4. GORSLER I, THIEME H, MELTENDORF C. Cyclophotocoagulation and cyclocryocoagulation as primary surgical procedures for open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015; 253:2273-2277.
5. AQUINO MCD, BARTON K, TAN AMWT *et al.* Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol*, 2015;43:40-46.
6. AL HABASH A, ALAHMADI AS. Outcome of MicroPulse® transscleral photocoagulation in different types of glaucoma. *Clin Ophthalmol*, 2019;13:2353-2360.

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

Un traitement laser pour chaque stade du glaucome

01. Thérapie laser SLT

02. Thérapie laser SUBCYCLO

03. Thérapie laser THERMOCYCLO

GLASS™
Glaucoma Laser Assisted SolutionS
www.quantel-medical.fr

Tango®

Optimis Fusion®

Vitra 810®

Quantel medical BY LUMIBIRD ellex

OPTIMIS FUSION et VITRA 810 sont des lasers pour applications ophtalmologiques et des dispositifs médicaux de classe IIb fabriqués par QUANTEL MEDICAL dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme UNB/G-MED, CE 0459. TANGO est un laser pour applications ophtalmologiques et un dispositif médical de classe IIb fabriqué par ELLEX dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme Therapeutic Goods Administration, CE 0805. 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 ces produits, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation des produits. Document publicitaire à destination des professionnels de santé. Date de réalisation : MARS 2021 21/03/QUANTEMED/PM/001

LIB3RTÉ

DANS LE TRAITEMENT DE L'OMD* CHRONIQUE



ILUVIEN®

ILUVIEN 190 microgrammes,
implant intravitréen avec applicateur
Acétonide de fluocinolone

* CÉDÈME MACULAIRE DIABÉTIQUE >= 3 ans

ILUVIEN® est indiqué dans le traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'œdème maculaire diabétique chronique lorsque la réponse aux traitements disponibles est jugée insuffisante**.

ILUVIEN® est indiqué dans la prévention de la rechute de l'uvéïte non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil**.

** voir Propriétés pharmacodynamiques

ILUVIEN® est le premier médicament ayant une AMM dans les formes chroniques répondant insuffisamment à la photocoagulation au laser ou au ranibizumab. C'est un traitement de dernière intention chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle liée à un œdème maculaire diabétique chronique insuffisamment répondeur aux autres traitements disponibles (photocoagulation au laser, ranibizumab) et malgré l'optimisation de la prise en charge du diabète et de l'hypertension artérielle. L'intérêt clinique d'ILUVIEN® est inconnu chez les patients en échec du ranibizumab. Le traitement par ILUVIEN® pourra être proposé aux patients non répondeurs aux traitements par anti-VEGFs. Ce traitement de longue durée pourrait logiquement être proposé aux patients pour lesquels une efficacité des corticoïdes intravitréens de courte durée a déjà été démontrée, et n'ayant pas présenté d'hypertonie oculaire sévère lors des précédents traitements par corticoïdes.

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

Liste I - Code CIP : 34009 222 858 1 8

Cette présentation est agréée aux collectivités - Taux de remboursement : 30%

Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la fiche d'information thérapeutique. Ce médicament peut être pris en charge ou remboursé par l'Assurance Maladie dans les cas suivants : Traitement de la baisse d'acuité visuelle associée à l'œdème maculaire diabétique chronique lorsque la réponse aux traitements disponibles (photocoagulation au laser, ranibizumab) est jugée insuffisante et malgré l'optimisation de la prise en charge du diabète.

ILUVIEN® fait l'objet d'un plan de gestion des risques. Avant de prescrire ILUVIEN®, nous vous invitons à consulter les outils de minimisation des risques (ansm.sante.fr), à consulter la stratégie thérapeutique (www.has.fr) et à remettre à vos patients les documents qui leur sont destinés.



148, Avenue G. Guynemer - 06700 Saint-Laurent du Var
Tél. : 04 93 19 54 03 - www.horus-pharma.fr

 **Horus**
PHARMA
APPORTEUR DE SOLUTIONS