

réalités

n° 308

OPHTALMOLOGIQUES

Le calcul d'implant dans le kératocône

Glaucome du myope fort

Dépistage des troubles visuels de l'enfant

Avènement et place des biosimilaires d'anti-VEGF

**La kératopigmentation assistée
au laser femtoseconde**

Image du mois : DEP drusenoïde



www.realites-ophtalmologiques.com

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

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

COMITÉ DE RÉDACTION

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est éditée par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. 01 47 00 67 14
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission paritaire : 0126 T 81115
ISSN : 1242 – 0018
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2024

Sommaire

Février 2024

n° 308



BRÈVES

- 3** **Lumière rouge et myopie : un intérêt potentiel mais pas de normes de sécurité**
T. Desmettre

CALCUL D'IMPLANT

- 6** **Le calcul d'implant dans le kératocône**
R. Flamant, R. Guillon-Rolf,
C. Panthier, D. Gatinel

REVUES GÉNÉRALES

- 12** **Glaucome du myope fort**
A. Rezkallah, P. Denis
- 20** **Dépistage des troubles visuels de l'enfant**
M. Rateaux, D. Bremond-Gignac
- 24** **Avènement et place des biosimilaires d'anti-VEGF**
I. Aknin

- 30** **La kératopigmentation assistée au laser femtoseconde**
L. Fitoussi, D. Gatinel, A. Saad

IMAGE DU MOIS

- 33** **DEP drusenoïde**
T. Desmettre

1 encart de l'édition 2024 du congrès CORONA est inséré dans ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 5.

Image de couverture :
© Garna Zarina@shutterstock.com

Brèves

Lumière rouge et myopie : un intérêt potentiel mais pas de normes de sécurité

Deux articles publiés ce mois illustrent les difficultés d'un consensus pour un traitement préventif potentiel de la myopie par la lumière rouge à faible intensité (LRFI) délivrée par un laser. D'une part, une étude chinoise confirme l'intérêt potentiel de la lumière rouge pour diminuer la progression de la myopie. D'autre part, une étude américaine utilisant le système de normes ANSI montre que les appareils laser utilisés dans les conditions de la LRFI approchent ou dépassent l'exposition maximale admissible (MPE), exposant la rétine à un risque de dommages photochimiques et thermiques...

Liu Z, Sun Z, Du B et al. The Effects of Repeated Low-Level Red-Light Therapy on the Structure and Vasculature of the Choroid and Retina in Children with Premyopia. *Ophthalmol Ther*, 2024;13:739-759.

La myopie est récemment devenue un problème de santé publique planétaire. Plusieurs études ont montré qu'elle progresse plus rapidement lorsqu'elle survient à un âge plus jeune [1, 2] et que la myopie précoce est un facteur de risque de myopie pathologique [3].

Les enfants "prémyopes", caractérisés par une réduction de l'hypermétropie physiologique, pourraient représenter une population critique [4]. Après l'apparition d'une myopie, sa progression est en effet difficile à contrôler, et maintenir les

enfants dans un état de prémyopie pourrait prévenir ou retarder l'apparition de la myopie.

Depuis quelques années, plusieurs études ont montré des résultats favorables associés à l'utilisation d'une lumière rouge de faible intensité (LRFI) [5, 6]. Les mécanismes ainsi déclenchés et leur rôle éventuel dans le contrôle de la myopie restent cependant à l'état d'hypothèses. L'hypoxie sclérale, impliquée dans le remodelage scléral et le développement de la myopie, pourrait être un élément modulable par la LRFI.

Dans cette étude chinoise, les auteurs ont évalué les effets d'une irradiation répétée en LRFI sur la structure et la vascularisation de la choroïde et de la rétine chez 94 enfants entre 7 et 12 ans avec une prémyopie définie par un équivalent sphérique entre

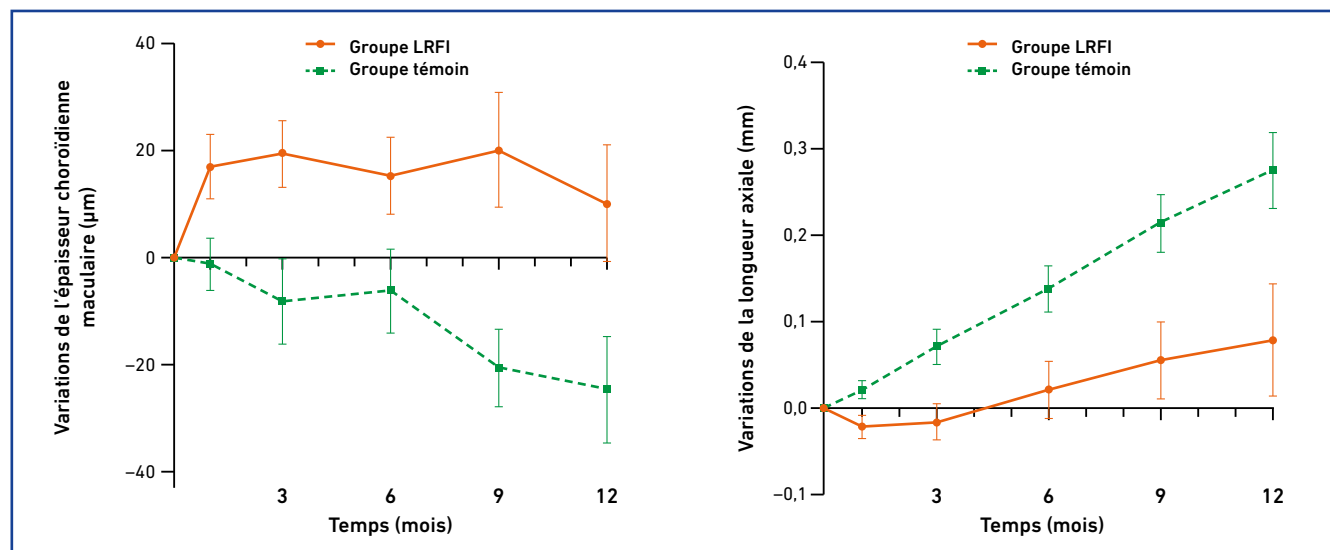


Fig. 1 : Variations de l'épaisseur choroïdienne maculaire et variations de la longueur axiale au cours du suivi dans les groupes LRFI et témoin. Résultats significatifs à chaque mois de l'étude.

Brèves

–0,50 et +0,75 dioptries. Les enfants ont été assignés au hasard dans le groupe LRFI ou dans le groupe témoin et les consultations de suivi ont été réalisées à 1, 3, 6, 9 et 12 mois.

La LRFI était produite par un laser à diodes rouges 650 nm (Eyerising, Suzhou Xuanjia Optoelectronics Technology, Kunshan city, Chine), certifié comme dispositif médical de classe IIa par la State Administration for Market Regulation chinoise.

Parmi les paramètres mesurés à chaque visite, les auteurs évaluaient en OCT l'épaisseur de la choroïde (CT), l'épaisseur de la rétine, la densité vasculaire rétinienne superficielle, la densité vasculaire rétinienne profonde, l'aire de perfusion choriocapillaire et le volume des vaisseaux choroïdiens dans les zones fovéale, parafovéale et perifovéale.

Les yeux du groupe LRFI ont montré une augmentation significative de l'épaisseur et du flux choroïdiens tout au long des 12 mois de suivi, avec une réduction de la progression de l'équivalent sphérique et de l'allongement axial par rapport à ce qui était observé dans le groupe témoin (*fig. 1*).

Les auteurs concluent que l'irradiation avec une lumière rouge de faible intensité pourrait être utilisée comme une thérapie pour contrôler la progression de la myopie axiale chez les enfants susceptibles de progresser dans la myopie. Le contrôle de la myopie observé dans cette étude pourrait être partiellement lié à un épaissement de la choroïde. Pour les auteurs, ces résultats soulignent aussi le rôle des voies de signalisation choroïdiennes dans l'induction de modifications qui atténuent l'hypoxie sclérale et le remodelage.

BIBLIOGRAPHIE

1. TEASDALE T, GOLDSCHMIDT E. Myopia and its relationship to education, intelligence and height. Preliminary results from an on-going study of Danish draftees. *Acta Ophthalmol*, 1988;185:41-43.
2. FLEDELIOUS H. Myopia prevalence in Scandinavia. A survey, with emphasis on factors of relevance for epidemiological refraction studies in general. *Acta Ophthalmol*, 1988;185:44-50.
3. LIANG C, YEN E, SU J *et al.* Impact of family history of high myopia on level and onset of myopia. *Investig Ophthalmol Vis Sci*, 2004;45:3446-3452.
4. DROBE B, DE SAINT-ANDRÉ R. The pre-myopic syndrome. *Ophthalmic Physiol Optics*, 1995;15:375-378.
5. XIONG F, MAO T, LIAO H *et al.* Orthokeratology and low-intensity laser therapy for slowing the progression of myopia in children. *BioMed Res Int*, 2021;2021:8915867.
6. JIANG Y, ZHU Z, TAN X *et al.* Effect of repeated low-level red-light therapy for myopia control in children: a multicenter randomized controlled trial. *Ophthalmology*, 2022;129:509-519.

Ostrin LA, Schill AW. Red light instruments for myopia exceed safety limits. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2024;44:241-248.

L'objectif de cette étude américaine était de caractériser l'émission et de déterminer l'exposition maximale admissible (MPE) thermique et photochimique de 2 appareils LRFI utilisés pour le contrôle de la myopie.

Un dispositif Sky-n1201a et un dispositif Future Vision ont été examinés. Les mesures de puissance optique ont été effectuées à travers une ouverture de 7 mm de diamètre, conformément à la norme ANSI Z136.1-2014 (sections 3.2.3-3.2.4). Les tailles des zones d'irradiation rétinienne des dispositifs ont été obtenues à l'aide d'un œil modèle et d'un profileur de faisceau à haute résolution. L'irradiance cornéenne, l'irradiance rétinienne et la MPE ont été calculées pour un œil placé au niveau des oculaires de chaque dispositif (*fig. 2*).

Les mesures réalisées ont permis de classer les 2 appareils comme des lasers de classe 1, à savoir de faible puissance considérés comme exempts de tout danger potentiel lorsqu'ils sont utilisés accidentellement et brièvement. Les imprimantes laser, les lecteurs de CD et DVD utilisent des lasers de classe 1. Ceux-ci ne sont pas destinés à être regardés directement pendant de longues périodes. Des normes supplémentaires ont été élaborées pour les lasers utilisés dans les applications ophtalmologiques, quand la lumière est censée être dirigée vers la rétine (section 8.3.3) [1].

Le Sky-n1201a émet une lumière laser en tant que source ponctuelle avec une longueur d'onde de 654 nm, une puissance de 0,2 mW (ouverture de Ø 7 mm, distance de 10 cm), une irradiation cornéenne de 1,17 mW/cm² et une irradiation rétinienne de 7,2 W/cm² (pupille de Ø 2 mm). Le MPE pour les lésions

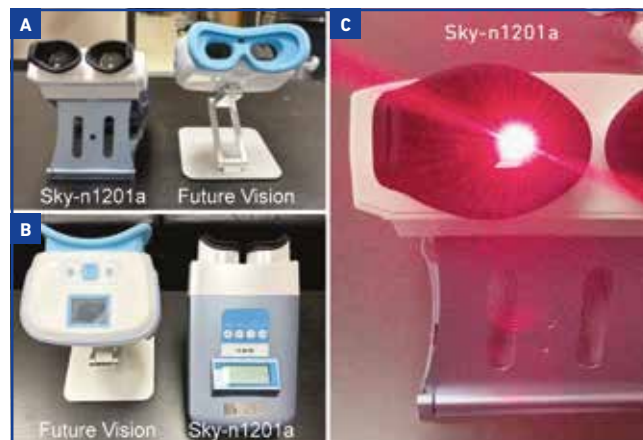


Fig. 2: Les 2 appareils proposés pour la LRFI: Sky-n1201a et Future Vision, (A) côté oculaires, (B) côté panneau de contrôle. (C) Le Sky-n1201a en fonctionnement.

■ Calcul d'implant

Le calcul d'implant dans le kératocône



**R. FLAMANT, R. GUILLON-ROLF,
C. PANTHIER, D. GATINEL**

Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild,
PARIS.

Le kératocône se présente comme une déformation cornéenne avec amincissement stromal générant un astigmatisme irrégulier ainsi que des aberrations optiques de haut degré. La prise en charge de la cataracte et le calcul d'implant sous-jacent peuvent s'avérer particulièrement ardues pour le chirurgien ayant à cœur la réhabilitation visuelle d'un patient atteint de kératocône [1]. Nous proposons quelques recommandations afin d'obtenir des résultats réfractifs et fonctionnels optimisés pour ces cas particuliers.

■ Quel type d'implant ?

Les publications les plus récentes encouragent à l'emploi d'un implant torique dans les cas de kératocône stable de stade débutant à modéré, présentant une composante régulière significative au sein de l'astigmatisme total et n'étant pas susceptible d'être appareillé en lentille rigide perméable au gaz en post-opératoire ou de subir une kératoplastie [2]. Il a d'autre part été rapporté un taux de rotation d'implant plus élevé dans les cohortes de kératocône, proportionnellement à la longueur axiale (> 25 mm) et à la taille du sac capsulaire (suspect si WTW > 12,5 mm) [3]. Cette donnée devrait être prise en compte lors d'une implantation torique dans des yeux susceptibles de rotation et où la pose d'un anneau de tension capsulaire devrait alors être indiquée.

Par ailleurs, bien que les implants multifocaux aient longtemps été contre-indiqués dans les yeux atypiques, certaines études proposent maintenant l'implantation trifocale ou EDoF dans les cas les plus débutants et stables de kératocône [4, 5]. Cependant, leurs don-

nées restent lacunaires et demandent une plus large validation internationale.

Enfin, il est important de tenir compte de l'asphéricité de l'implant en rapport à l'asphéricité cornéenne afin d'optimiser la qualité visuelle et le résultat réfractif. En effet, les cônes avancés auront tendance, par leur nature hyperprolate, à avoir un facteur Q fortement négatif. En présence d'une élévation prononcée des aberrations sphériques négatives cornéennes, il est logique de préconiser l'implantation d'une lentille sphérique, génératrice d'aberrations sphériques positives [3].

■ Quelle formule de calcul d'implant ?

Pour appréhender les limitations des formules de calcul standards, il faut connaître les différents paramètres qu'elles emploient afin de déterminer la puissance de l'implant idéal sans perdre de vue le fait qu'elles sont conçues et optimisées pour des yeux standards. La principale source d'erreur de calcul d'implant dans un œil atteint de kératocône vient de la mauvaise estimation de la puissance cornéenne, du fait d'une modification du rapport attendu entre la courbure cornéenne antérieure et postérieure [3]. De fait, les formules de calcul d'implant standards vont estimer la puissance cornéenne totale (au lieu de la calculer), en se basant sur la kératométrie antérieure et un indice réfractif cornéen minoré (ex. : 1,3375 ou 1,3315), selon la modélisation de Gullstrand. En négligeant l'impact de la puissance cornéenne postérieure (dont la courbure est altérée), la puissance cornéenne totale déduite tend à être imprécise dans les yeux atypiques. Ainsi, la

HYLO®

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

QUALITÉ
APPROUVÉE DANS
UN NOUVEAU
DESIGN



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



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

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

Laboratoires
 **URSAPHARM**

Fabricant : URSAPHARM Arzneimittel GmbH • Industriestraße 35 • 66125 Saarbrücken • Allemagne • Tél. : +49 (0) 6805 9292-0 • Fax : +49 (0) 6805 9292-88 • info@ursapharm.de • www.ursapharm.de
Distributeur : Laboratoires URSAPHARM SAS • 7, rue Denis Pagny • 57200 Sarreguemines • France • Tél. : +33 (0) 3 87 02 06 08 • info@ursapharm.fr • www.fhude - Pub_01_2023

■ Calcul d'implant

littérature conclut que les formules de calcul d'implant négligeant le calcul de la puissance cornéenne totale vont induire un *shift* hypermétropique par surestimation de cette dernière, proportionnelle à la valeur du K_{max} [2, 3]. De plus, l'astigmatisme irrégulier et asymétrique inhérent au kératocône se traduit par une hétérogénéité de puissance le long d'un même méridien, cumulée à la non-orthogonalité des 2 méridiens de puissances extrêmes, rendant l'analyse kératométrique complexe. Enfin, utiliser une formule de calcul d'implant prédisant l'*Effective Lens Position* (ELP) sur la base de la puissance cornéenne se solderait par un échec réfractif, pour toutes les raisons citées ci-dessus. Il faut aussi considérer qu'un œil atteint de kératocône présente une longueur axiale et une profondeur de chambre antérieure supérieure à la normale, biaisant encore plus l'ELP prédite par les formules standards qui utilisent la kératométrie comme élément prédictif [2, 6].

Concrètement, pour des yeux à la toricité complexe comme le kératocône, il convient de calculer réellement, et non d'extrapoler, l'astigmatisme total cornéen. Plusieurs formules de calcul d'implant torique le permettent, comme la Kane spécifique au kératocône, ainsi que la Barrett True-K pour kératocône.

Une méta-analyse réalisée par Yahalomi *et al.* en 2021, reprenant 14 études pour un total de 456 yeux, présente la formule de Kane spécifique au kératocône comme la plus fiable pour tous les stades de la pathologie. Les auteurs recommandent en outre de viser une légère myopisation résiduelle afin d’optimiser la vision fonctionnelle du patient, ainsi que d’anticiper le *shift* hypermétropique décrit dans la littérature [2]. L’estimation de la réfraction sphéro-cylindrique en cas de kératocône est sujette à une moindre répétabilité ; il convient de relativiser les comparaisons de formules qui reposent sur des données quantitatives comme l’erreur moyenne de prédiction et son écart-type.

Dans la pratique, la portion régulière de l'astigmatisme irrégulier lié au kératocône peut être corrigée à l'aide d'un

implant torique (**fig. 1**). En effet, sur la base de la carte d'analyse de Fourier du topographe (**fig. 2**), si une part de l'astig-

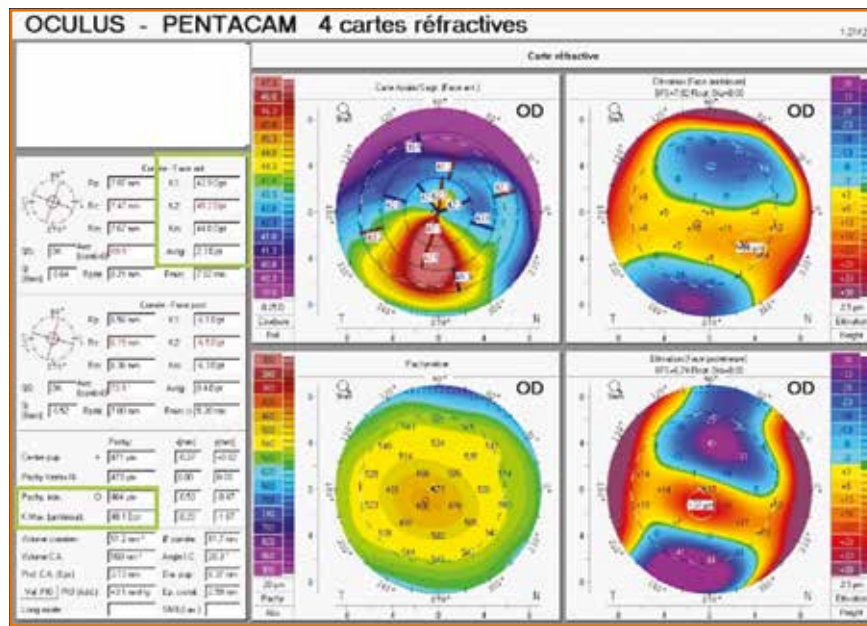


Fig. 1 : Carte réfractive issue du Pentacam d'un patient atteint de kératocône (œil droit), candidat à la chirurgie de cataracte avec implant torique. Les caractéristiques du cône sont encadrées en vert.

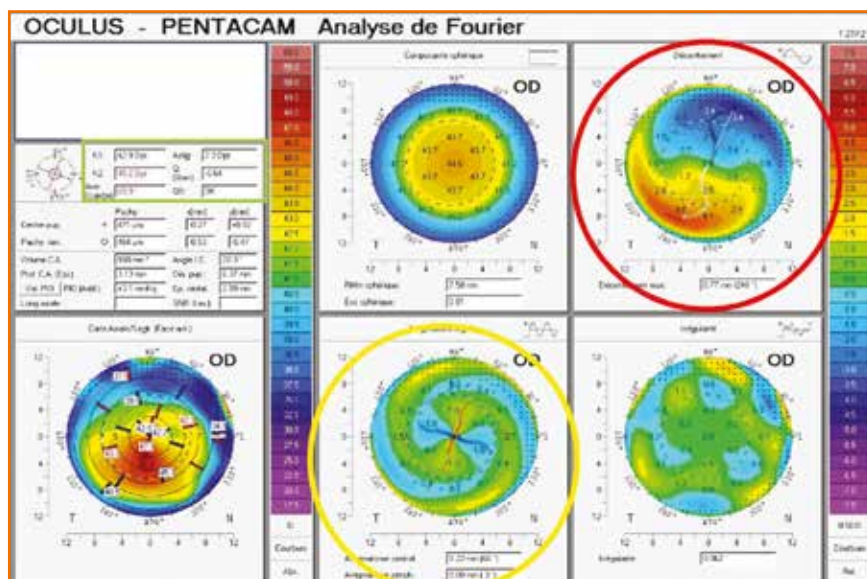


Fig 2 : Carte de Fourier du même patient. On peut quantifier la portion régulière de l'astigmatisme irrégulier du kératocône, ainsi que son axe. La carte inférieure gauche (**encadré jaune**) décrit la portion régulière de l'astigmatisme. Cette carte peut avoir comme unité des millimètres ou des dioptries, en fonction du paramétrage du logiciel. Pour cette fonction, le paramétrage idéal est en dioptries. On en extrait la valeur de l'astigmatisme régulier sur chacun des axes (ici, 1,00 D pour l'axe le plus cambré [**ligne rouge de l'encadré jaune**] et pour le plus plat [**ligne bleue de l'encadré jaune**] pour un total de 2,00 D) ainsi que celle de l'axe le plus cambré (66°, renseigné dans la **portion inférieure de l'encadré jaune**, en tant qu'axe de l'astigmatisme central). L'encadré rouge nous permet de visualiser la résultante optique une fois que la portion régulière de l'astigmatisme est corrigée, et donc par extension une fois l'implant torique inséré et aligné.

Calcul d'implant

matisme total est régulière dans un axe et quantifiable, elle peut être répartie sur la valeur kératométrique moyenne (Km) calculée par le topographe dans le millimètre central, dans les 2 méridiens déterminés, pour calculer la portion cylindrique de l'implant (**fig. 3**).

Sa portion sphérique sera obtenue en employant uniquement le Km du millimètre central, issu du *Holladay EKR Detail Report* (**fig. 4 et 5**).

Concrètement, 2 situations se présentent, en fonction du calculateur d'implant torique employé :

>>> Le calculateur torique calcule aussi la portion sphérique de l'implant. On intègre directement dans le calculateur les valeurs kératométriques K1 et K2 calculés selon la formule suivante :

- K1 = EKR65 moyen du 1 mm central (**fig. 4 encadré jaune**) – valeur de l'astigmatisme régulier sur l'axe le plus plat (**fig. 2 encadré jaune, ligne bleue**);
- K2 = EKR65 moyen du 1 mm central (**fig. 4 encadré jaune**) + valeur de l'astigmatisme régulier sur l'axe le plus cambré (**fig. 2 encadré jaune, ligne rouge**);
- L'axe de K2, méridien le plus cambré, correspond à l'axe de l'astigmatisme central renseigné sur la carte de Fourier (**fig. 2 portion inférieure de l'encadré jaune**);
- L'axe de K1 = axe de K2 $\pm 90^\circ$.

>>> Le calculateur torique ne calcule pas la portion sphérique de l'implant.

Il faut lui indiquer une puissance d'implant en équivalent sphérique. À l'aide de l'IOLMaster, il faut recalculer la puissance de l'implant en équivalent sphérique (ES). Pour ce faire, il suffit d'encoder manuellement la valeur du EKR65 moyen du 1 mm central (**fig. 4**) comme valeur de K1 et de K2 (**fig. 5 A et B**). La puissance d'implant en ES à renseigner dans le calculateur torique sera la puissance de votre implant calculée selon votre formule de prédilection, pour atteindre l'emmétropie.

POINTS FORTS

- Adapter l'asphéricité de l'implant au degré d'asphéricité cornéenne afin d'améliorer la qualité visuelle du patient.
- Préférer une formule se basant sur une mesure de la puissance cornéenne totale : Kane keratoconus ou Barrett True-K.
- Analyser la portion régulière de l'astigmatisme du kératocône pour envisager la pose d'un implant torique à l'aide des cartes de Fourier.

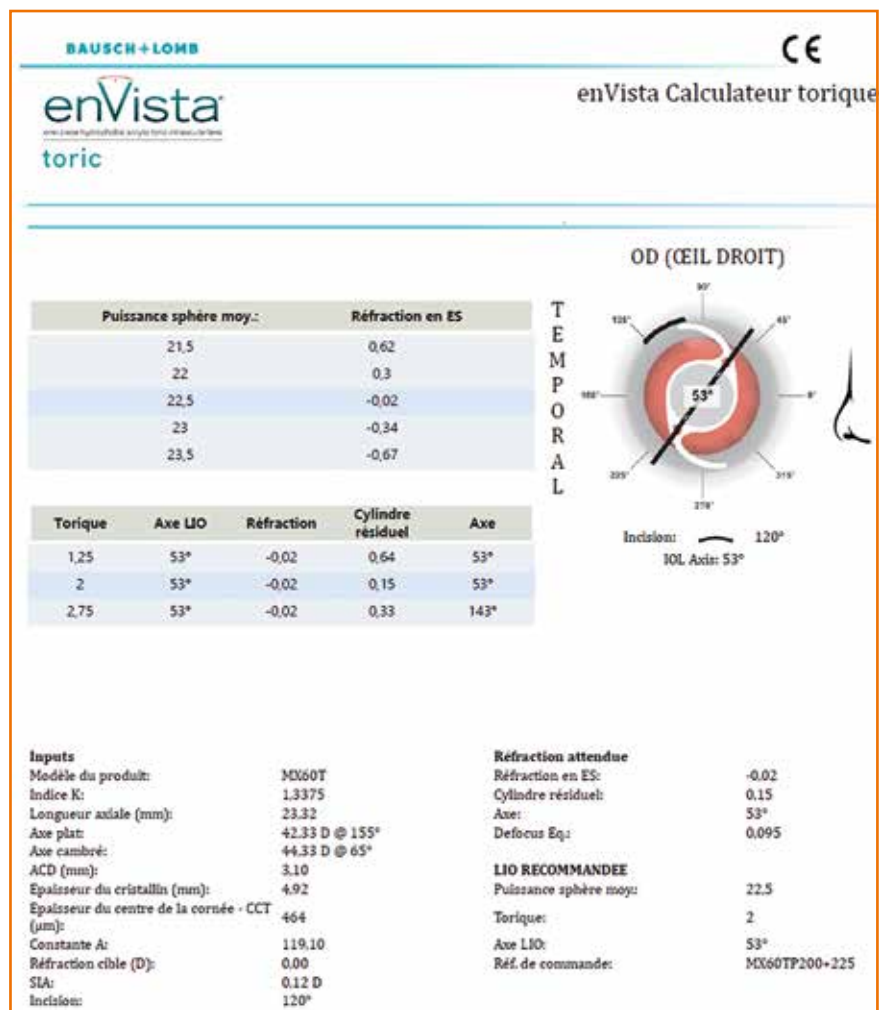


Fig. 3 : Calcul d'implant torique pour ce même patient. Notez que le K1 = EKR65 moyen du 1 mm central (**fig. 4 encadré jaune**) – valeur de l'astigmatisme régulier sur l'axe le plus plat (**fig. 2 encadré jaune, ligne bleue**) (ici, 43,33 – 1,00 = 42,33 D) et K2 = EKR65 moyen du 1 mm central (**fig. 4 encadré jaune**) + valeur de l'astigmatisme régulier sur l'axe le plus cambré (**fig. 2 encadré jaune, ligne rouge**) (ici, 43,33 + 1,00 = 44,33 D). On garde l'axe le plus cambré de la carte de Fourier (ici, 65°) et on ajuste l'axe le plus plat à 90° de ce dernier (ici, 155°). Implant sélectionné : enVista torique T2,00 + 22,50 D à 54°.

Calcul d'implant

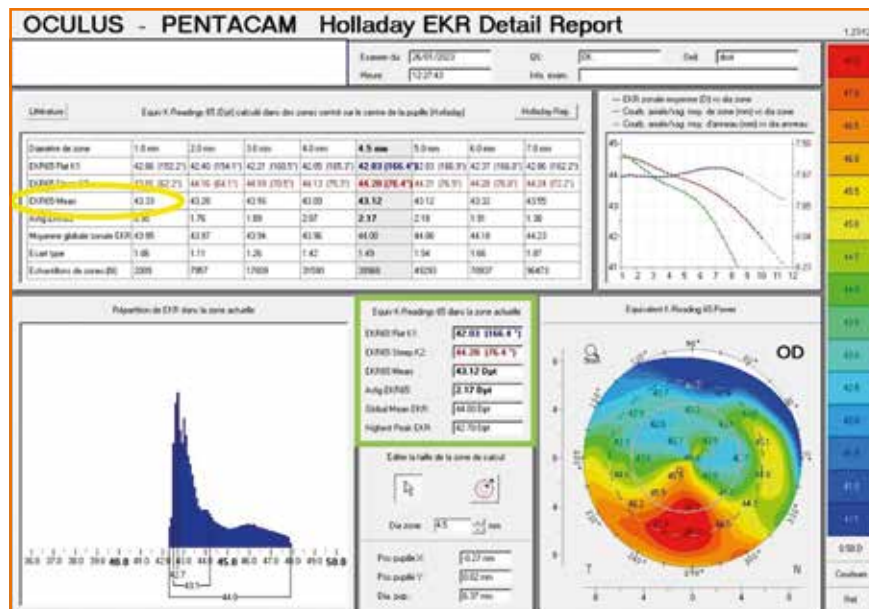


Fig. 4 : Carte "Holladay EKR Detail Report" du même patient. Elle décrit les valeurs kératométriques pour chaque zone de diamètre central exprimée en millimètres. On extrait la valeur EKR65 moyenne dans le 1 mm central (encadré jaune).

Le calcul de la portion torique de l'implant se fait en intégrant les valeurs de K1 et K2 calculées selon la formule proposée au point précédent, dans le calculateur de l'implant torique de votre choix (fig. 3). NB : utiliser une formule où la position effective de l'implant est la moins dépendante de la kératométrie et de la profondeur de chambre antérieure qui sont par définition altérées dans le kératocône (cf. ci-dessus).

Conclusion

En adaptant méticuleusement le choix d'implant ainsi que sa formule de calcul de puissance aux spécificités cornéennes du patient atteint de kératocône, on peut obtenir une amélioration significative de la précision réfractive et de la qualité visuelle au décours d'une chirurgie de cataracte. L'analyse des cartes de Fourier

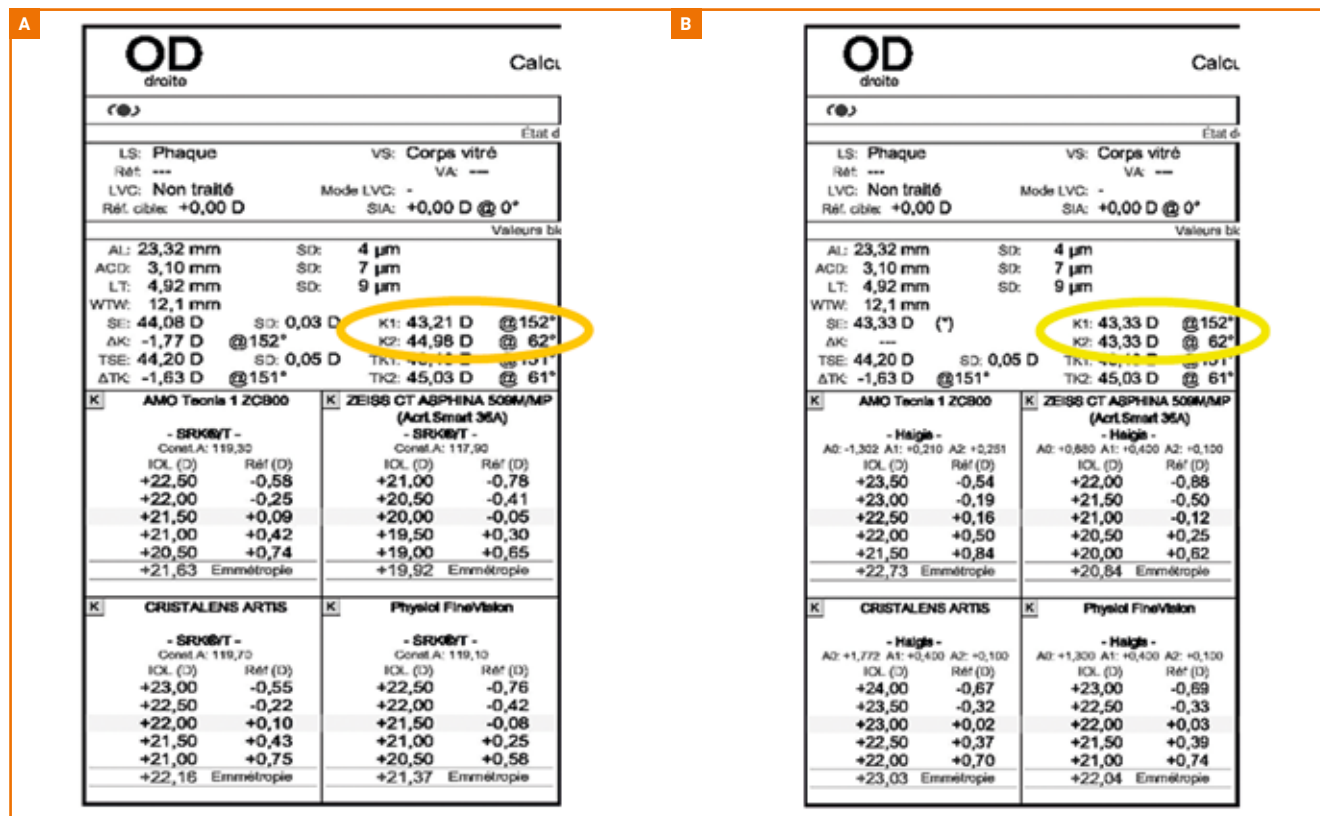


Fig. 5 : Carte fournie par le biomètre IOLmaster du même patient. A : comprenant le K1 et K2 mesuré par l'appareil, entouré en orange. B : ajusté manuellement avec le EKR65 moyen du 1 mm central de la carte de Holladay EKR (fig. 4), remplaçant le K1 et K2 pour obtenir l'équivalent sphérique pour le calcul de l'implant torique (valeurs entourées en jaune).

■ Calcul d'implant

pourra orienter le chirurgien sur le bénéfice d'une éventuelle implantation torique, et lui permettre d'augmenter la précision du calcul de puissance de la lentille intra-oculaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. MOSHIRFAR M, ZIARI M, RONQUILLO YC. Cataract surgery considerations in patients with prior history of keratoconus and ectasia. *Curr Opin Ophthalmol*, 2023;34:41-47.
2. YAHALOMI T, ACHIRON A, HECHT I *et al*. Refractive Outcomes of Non-Toric and Toric Intraocular Lenses in Mild, Moderate and Advanced Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*, 2022;11:2456.
3. GONZALEZ-SALINAS R, FRANCO JJ, REYES-LUIS JL *et al*. Cataract surgery in patients with underlying keratoconus: focused review. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:97-102.
4. LISA C, ZALDIVAR R, FERNÁNDEZ-VEGA CUETO A *et al*. Clinical Outcomes of Sequential Intrastromal Corneal Ring Segments and an Extended Range of Vision Intraocular Lens Implantation in Patients with Keratoconus and Cataract. *J Ophthalmol*, 2018;83:28134.
5. ŠIVEC TRAMPUŽ I, MIKEK K, KRAMPF M. Clinical and self-reported outcomes after multifocal intraocular lens implantation of patients with stable keratoconus. *Int Ophthalmol*, 2022;42:2541-2549.
6. BOZORG S, PINEDA R. Cataract and keratoconus: minimizing complications in intraocular lens calculations. *Semin Ophthalmol*, 2014;29:376-379.

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



**XVII^e journée annuelle
du CFSR**

Samedi 4 mai 2024

« AMÉLIORER NOS PRATIQUES »

Inscription sur www.cfsr-retine.com

L'accès à la réunion annuelle de CFSR est libre et gratuite mais l'inscription est obligatoire.

Retrouvez le programme de la Journée et
toutes les informations sur le site internet :
www.cfsr-retine.com



ADHÉREZ AU CFSR !

Votre adhésion vous permettra : d'avoir accès au déjeuner du CFSR le samedi 4 mai 2024, de visualiser les conférences des sessions sur le site web du CFSR et de recevoir les actualités du Club. Vous avez la possibilité d'adhérer pour une année ou pour trois ans directement sur le site internet du CFSR. Pour tout besoin d'informations complémentaires, n'hésitez pas à contacter : adhesion-cfsr@europa-organisation.com

INSCRIPTION À LA RÉUNION

L'accès à la réunion annuelle du CFSR est libre et gratuite pour tout ophtalmologiste ayant sa cotisation à la SFO à jour. Il est cependant nécessaire de s'inscrire sur le site web du CFSR : www.cfsr-retine.com, rubrique REUNION ANNUELLE

I Revues générales

Glaucome du myope fort

RÉSUMÉ : Il existe une plus grande prévalence de l'hypertonie oculaire et du glaucome en cas de myopie forte. Il est d'usage de considérer qu'une pression intraoculaire (PIO) supérieure à 17 mmHg pour une pachymétrie normale doit faire rechercher l'existence d'un glaucome chez un patient myope. Le diagnostic est complexe. L'OCT papillaire et maculaire peut également être compliquée à réaliser. Concernant le traitement, les collyres myotiques, sources potentielles de déchirures et de décollements de rétine sont à proscrire. L'efficacité du laser SLT chez les myopes forts comparée à celle obtenue chez les non-myopes reste controversée. La réalisation de la chirurgie, notamment de la sclérectomie profonde non perforante, est parfois difficile car les repères anatomiques standards sont souvent modifiés chez le myope fort.



A. REZKALLAH, P. DENIS
Service d'ophtalmologie,
Hôpital de la Croix-Rousse,
Hospices civils de LYON.

Le glaucome est une neuropathie optique longtemps asymptomatique, chronique, progressive, dégénérative et potentiellement cécitante [1]. Les altérations de la tête du nerf optique et des anomalies du champ visuel périphérique en sont les principales manifestations cliniques. L'hypertonie oculaire (HTO) est le seul facteur de risque oculaire modifiable du glaucome. D'autres facteurs de risque ont été identifiés et parmi eux, la myopie, maladie complexe multifactorielle, et *a fortiori* la myopie forte (sphère supérieure à -6 D ou longueur axiale > 25 mm). Ce risque est 2 à 3 fois supérieur chez le myope que chez l'emmétrope [2] et semble encore davantage se majorer avec le degré de myopie [3].

Le diagnostic de glaucome repose sur un faisceau d'arguments. En cas de myopie forte, l'analyse anatomique de la tête du nerf optique et du complexe ganglionnaire maculaire, de même que l'analyse fonctionnelle avec le champ visuel devient ardue du fait, entre autres, de nombreux artefacts [4].

Physiopathologie de la myopie forte

La physiopathologie de l'association entre myopie forte et glaucome est

complexe. Les anomalies biomécaniques de la sclère et de la choroïde des patients myopes semblent se surajouter aux anomalies pressionnelles [5].

D'autres hypothèses physiopathologiques essaient d'expliquer cette susceptibilité accrue au glaucome de la papille myope : un cisaillement de l'anneau neuro-rétinien causé par la dysversion papillaire, l'amincissement de la lame criblée, et une ischémie de la tête du nerf optique causée par la raréfaction de la microcirculation choriocapillaire.

L'épaisseur cornéenne fine peut entraîner une sous-estimation de la pression intraoculaire (PIO), or les études de l'épaisseur cornéenne chez des sujets myopes ne sont pas toutes convergentes [6, 7]. Il semblerait que ce soient les propriétés biomécaniques cornéennes qui influencent la mesure de la PIO. Khawaja *et al.* ont mis en évidence un lien entre une altération des propriétés biomécaniques cornéennes (hystérèse cornéenne plus faible ou diminution de la rigidité cornéenne augmentant avec le degré de myopie) et une majoration du risque de survenue et de progression d'un glaucome [8]. Les hypothèses pour expliquer ce lien sont le biais potentiel de mesure de la PIO et le fait que l'altération des propriétés biomécaniques cornéennes pourrait

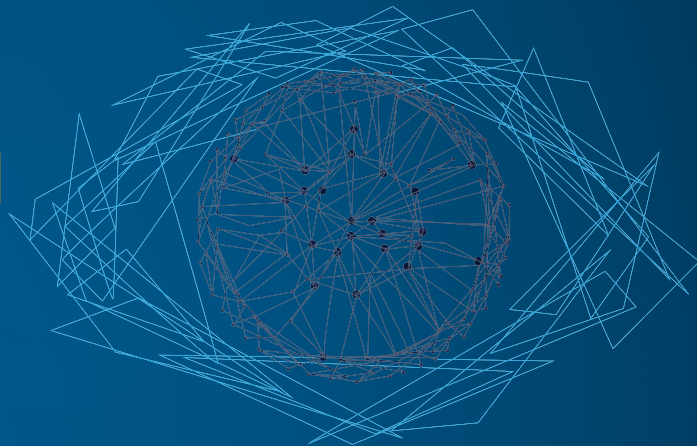
5^e édition

BAUSCH+LOMB™

Vision glaucome



Au cas par cas



1^{re} plateforme d'échanges cliniques en ophtalmologie

Après une première étape de recueil de cas cliniques, retrouvez les **4 cas retenus** par les experts du **Groupe Glaucome**, en vous inscrivant à la **5^e Webconférence Vision Glaucome**.

Webconférence

Débats/commentaires
en DIRECT

Avec les auteurs
et les experts
du Groupe Glaucome

Mardi 19 mars 2024
de 20h30 à 22h00

www.visionglaucome.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



En partenariat avec

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

BAUSCH+LOMB™

Revue générale

être également associée à une altération des propriétés biomécaniques de la lame criblée. Celle-ci, chez les myopes, est plus fine et possiblement plus déformable et sensible aux variations pressionnelles que chez les emmétropes [9].

Par ailleurs, Dai *et al.* ont mis en évidence que la présence et l'étendue de zones d'atrophie des tissus péripapillaires étaient majorées en cas de myopie, et ce, proportionnellement à la longueur axiale [10]. Wang *et al.* ont émis l'hypothèse que ces zones de fragilité du réseau microvasculaire des régions préliminaires de la tête du nerf optique chez les sujets myopes pourraient aussi participer au développement et à la progression du glaucome [5].

Myopie et pression intraoculaire

Contrairement aux données de l'Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) qui ne retrouvait pas de risque majoré de conversion d'hypertonie oculaire vers le glaucome chez les patients myopes [11], Shen *et al.* ont mis en évidence une association constante entre équivalent sphérique et hypertension oculaire (HTO) chez les myopes [12]. Nomura *et al.* ont montré que la myopie était un facteur de risque de survenue d'une HTO et de conversion en glaucome [13]. Il existe une plus grande prévalence de l'HTO et du glaucome en cas de myopie forte. Le risque augmente avec la valeur de la longueur axiale. Quand elle est 25 mm,

le risque est d'environ 25 %. Ce risque évalué de glaucome est de 1/35 chez le myope, 1/70 chez l'émétrope, 1/183 chez l'hypermétrope [14].

Il est d'usage de considérer qu'une PIO supérieure à 17 mmHg pour une pachymétrie normale doit faire rechercher l'existence d'un glaucome chez un patient myope. Une attention toute particulière doit être portée aux sujets ayant des antécédents de chirurgie réfractive, du fait des modifications induites d'épaisseur et d'hystérèse cornéennes [15].

Myopie et glaucome

1. Diagnostic

Le tableau du glaucome du myope fort diffère de celui du glaucome primitif à angle ouvert. La survenue est plus précoce et à des pressions intraoculaires plus faibles. Les repères structuraux et fonctionnels sont ébranlés (*fig. 1*).

Les récentes recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) encouragent l'orientation auprès d'un ophtalmologue de tous les patients myopes afin de dépister une éventuelle neuropathie glaucomateuse.

2. Présentation clinique

Chez tout patient présentant une suspicion de glaucome, la gonioscopie reste un examen primordial. La fermeture



Fig. 1 : Rétinophotographie Eidon du pôle postérieur droit d'un patient myope fort. À noter une dysversion papillaire avec plage d'atrophie péripapillaire. La papille est plus pâle et les bords semblent noyés dans l'atrophie, rendant difficile l'analyse de la taille de l'excavation.

de l'angle irido-cornéen, bien que peu fréquente, peut tout à fait exister chez les patients myopes, et notamment, les configurations en iris-plateau ou en cas de subluxation du cristallin sur des myopies syndromiques.

L'examen soigneux de la papille après dilatation est essentiel. Une cyclotorsion avec ovalisation, grand sens horizontal ou oblique et orientation inféro-nasale du nerf optique est souvent retrouvée, tout comme une déformation de la papille (aspect en gueule de four ou entonnoir), un croissant myopique (choroïdose péripapillaire fonction du degré de myopie) et une papille plane, sans relief, peu ou pas excavée. L'analyse de la forme de la papille et les rétino-photographies (*fig. 2*) concourent à l'interprétation des OCT papillaires et des cellules ganglionnaires.

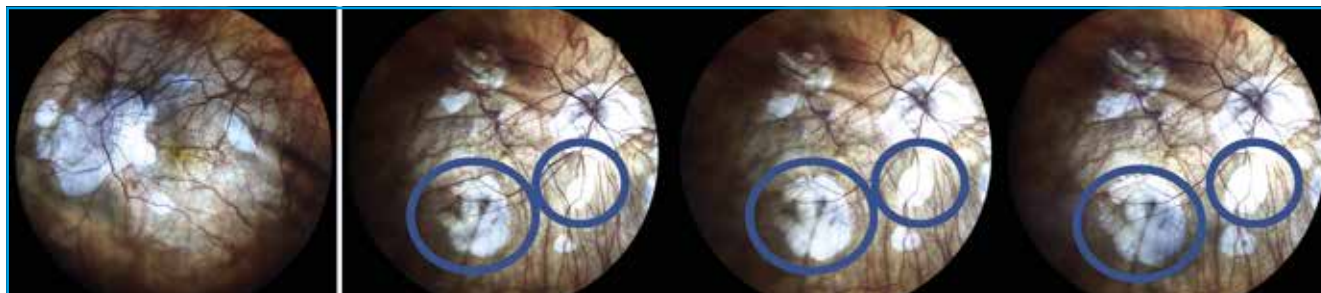


Fig. 2 : Rétinophotographie Eidon du pôle postérieur droit d'un autre patient myope fort. À noter là aussi une dysversion papillaire avec plage d'atrophie péripapillaire. La papille est pâle et présente une excavation importante.

Le champ visuel est un élément important du diagnostic et de surveillance. Son interprétation est ardue du fait de la forme de la papille et de la potentielle présence de plages d'atrophie chorioretinienne (**fig. 3**). Le champ visuel est plus facilement interprétable si l'anatomie de la papille est peu modifiée, ce qui peut se voir même en cas de myopie forte. La périmétrie cinétique de Goldmann peut jouer un rôle lorsque l'acuité visuelle est faible, la fixation maculaire absente, dans le cadre d'un champ visuel agonique ou d'une coopération faible. Un glaucome peut être diagnostiqué à tort en cas de myopie forte : élargissement de la tache aveugle, hyposensibilité diffuse, scotomes arciformes temporaux, scotomes caeco-centraux [16], tout comme une progression vers un glaucome peut être ignorée.

Une réduction globale de la sensibilité rétinienne est retrouvée dans la myopie forte. Dans les dysversions papillaires, ou *tilted disc*, qui correspondent à une orientation inféro-nasale du nerf optique et dont la prévalence est estimée entre 1,6 et 40 % selon les séries [17], les déficits sont essentiellement supéro-temporaux. L'interprétation des déficits est complexe et nécessite une vigilance accrue et une répétabilité des champs visuels. En cas de glaucome, les déficits retrouvés sont l'encoche nasale, les scotomes para-centraux, le scotome de Bjerrum, une limitation par le méridien horizontal. Le respect du méridien horizontal doit systématiquement être recherché. L'élargissement de la tache aveugle, ou scotome de Seidel, n'est pas un signe de glaucome. La

progression d'un déficit périmétrique doit faire poser la question d'une évolution du glaucome car, dans la plupart des cas, l'atteinte du champ visuel en cas de myopie pure ne se modifie que très peu si cette myopie est stable.

L'OCT papillaire et maculaire peut être de réalisation compliquée chez les patients myopes forts. L'interprétation de l'OCT papillaire est tout aussi délicate du fait des défauts de segmentation, mais également du fait de l'absence de base de données (**fig. 4**). Chez les patients myopes forts, une diminution du RNFL et du GCL peut être retrouvée [18].

La fréquence des pathologies maculaires chez le myope rend compliqué l'interprétation de la quantification des cellules ganglionnaires (**fig. 5**).

3. Suivi

La myopie forte doit faire d'emblée considérer le patient glaucomeux comme ayant un potentiel glaucome sévère. Le rythme du suivi de la neuropathie glaucomeuse est variable d'un individu à l'autre et fonction entre autres de la pression intraoculaire cible, du profil d'évolutivité et de la sévérité du glaucome. La PIO au tonomètre à aplation de Goldmann doit systématiquement être mesurée, comme le préconise la HAS dans ses recommandations. Les critères de suivi sont facilités par l'évolution de l'excavation et d'autres signes évocateurs : apparition d'une hémorragie papillaire, exclusion d'un vaisseau circumlinéaire, déficit de la couche des fibres visuelles.

L'intérêt des rétinophotographies est important dans le suivi et doit être corrélié à l'analyse structurale papillaire et des cellules ganglionnaires par OCT et l'analyse fonctionnelle du champ visuel. Il est parfois complexe de distinguer la progression de la neuropathie optique glaucomeuse de la progression des atteintes chorioretiniennes de la myopie forte (**fig. 3**).

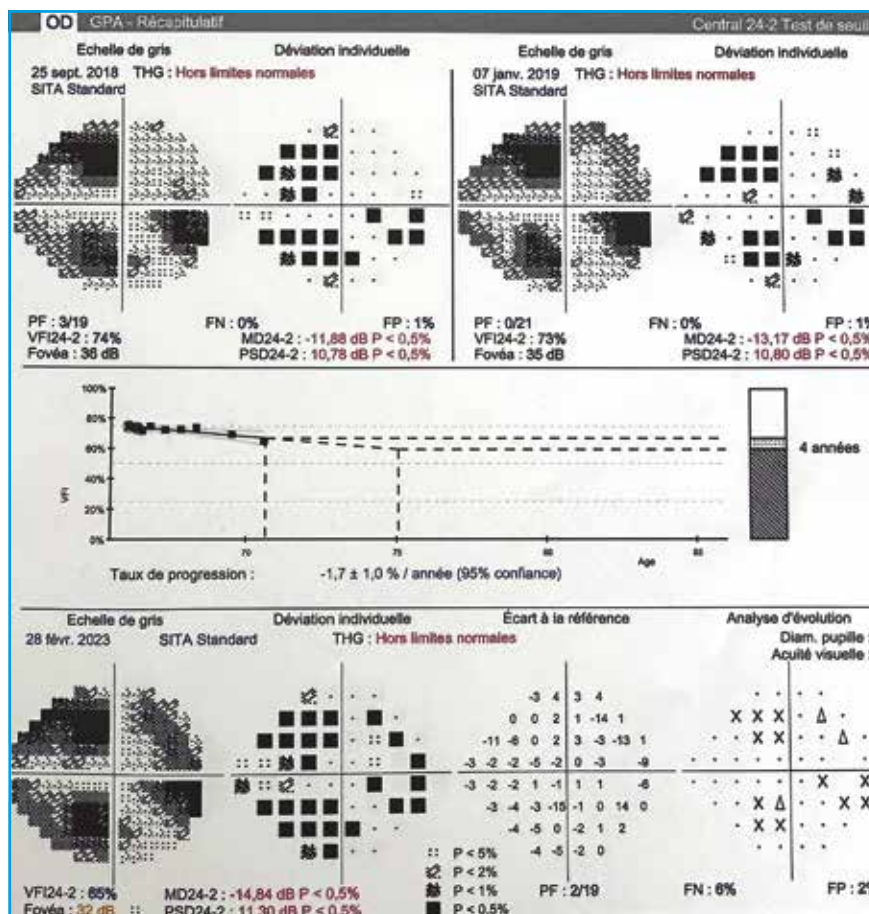


Fig. 3 : Progression de la choroïdose myopique d'une patiente myope forte, qui entraîne une dégradation progressive du champ visuel.

Revue générale

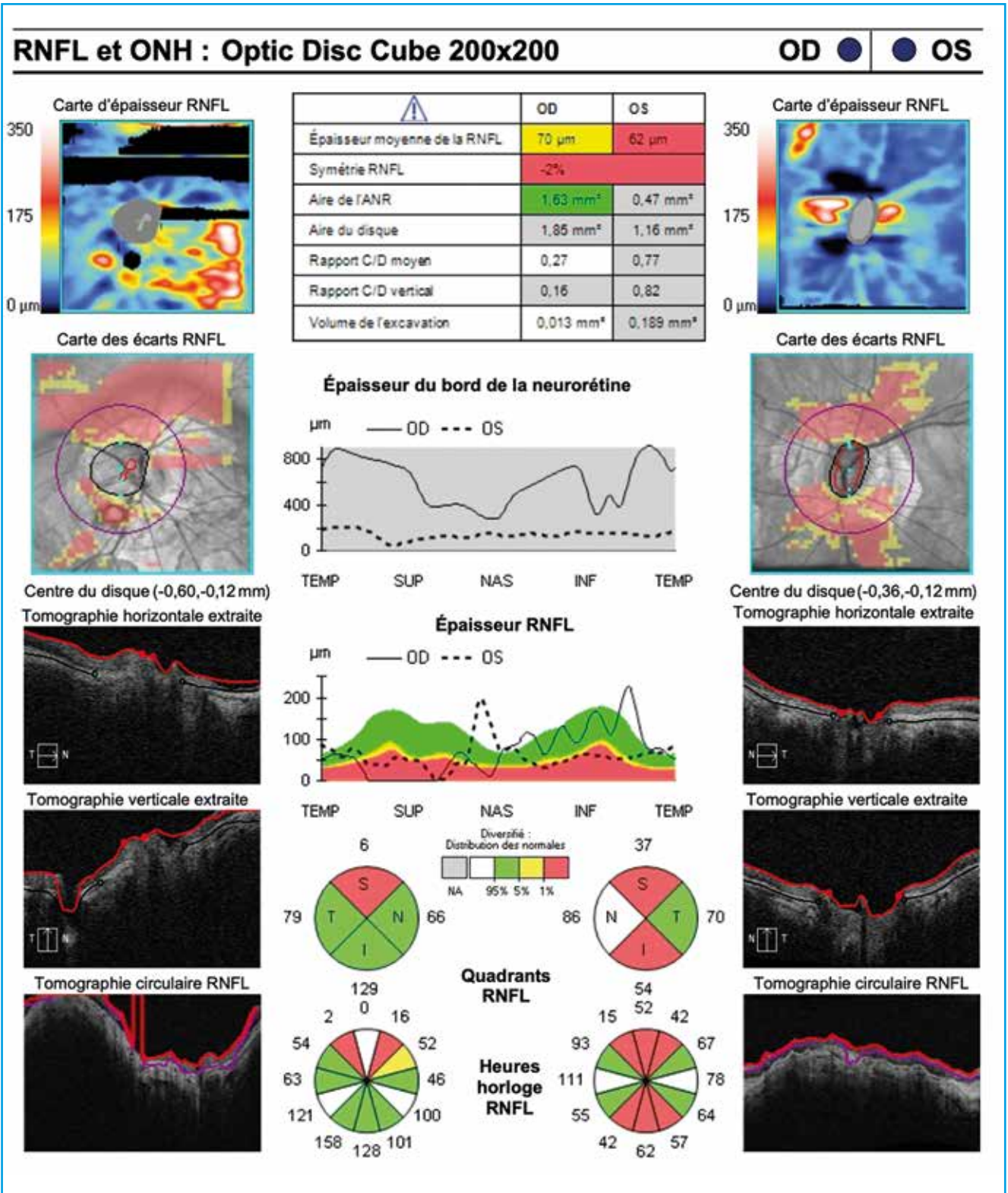


Fig. 4 : OCT papillaire Cirrus mettant en évidence de nombreuses erreurs de segmentation, avec une interprétation difficile de l'examen.

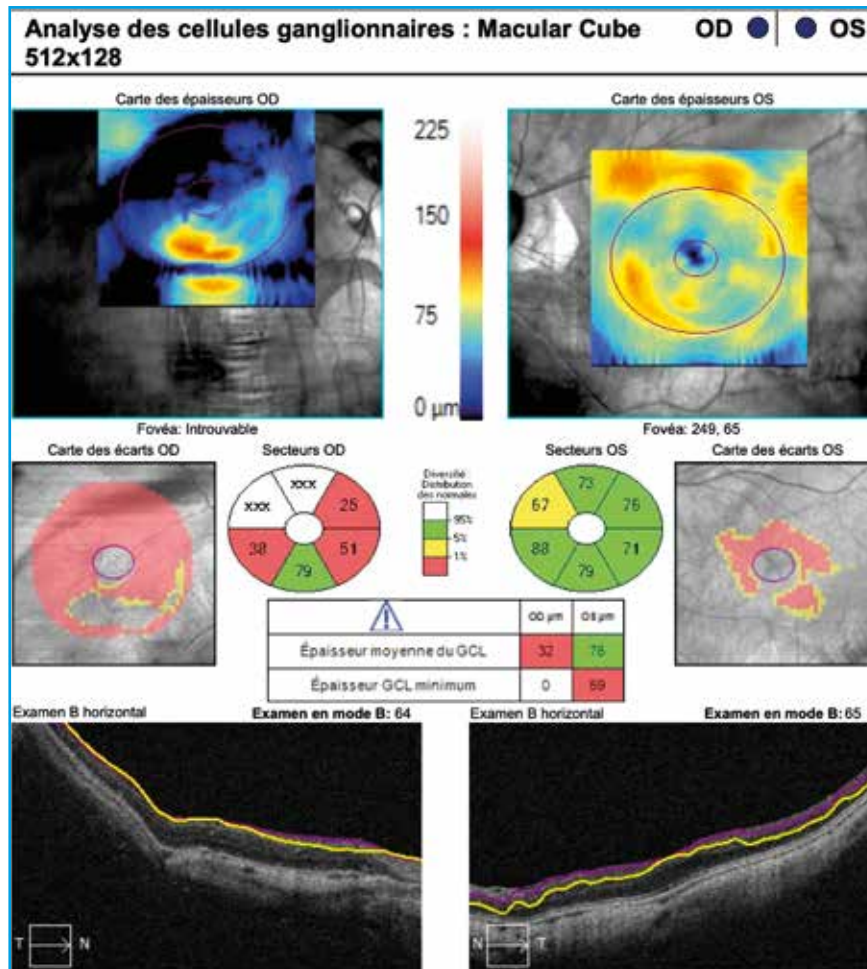


Fig. 5 : OCT maculaire avec analyse des cellules ganglionnaires cirrus. L'atrophie maculaire ne permet pas de mesures fiables de l'épaisseur.

La vigilance est de rigueur et seul le suivi longitudinal évaluera la progression ou non de la neuropathie glaucomateuse.

4. Traitement du glaucome du myope fort

Le glaucome du myope fort est à considérer comme un glaucome sévère et potentiellement évolutif. La PIO cible est souvent plus basse que chez le patient emmétrope et souvent inférieure à 17 mmHg.

>>> Traitement médical

L'algorithme du traitement hypotonisant local des patients myopes présen-

tant un glaucome ne diffère pas de celui des patients emmétropes, en dehors de la PIO cible. Néanmoins, il convient d'éviter les collyres myotiques, sources potentielles de déchirures et de décollements de rétine par spasme ciliaire. Les recommandations récentes de la HAS conseillent de privilégier, dans la mesure du possible, les collyres non conservés et les associations fixes si nécessaire.

>>> Traitement laser

Grâce à l'étude LIGHT [19], la trabéculoplastie au laser sélectif (SLT) a récemment pris une place de 1^{re} intention. Elle a montré son efficacité en tant que traitement adjuvant au traitement médi-

camenteux, mais aussi pour retarder le recours à la chirurgie filtrante chez les patients atteints de glaucome non contrôlé. Elle peut également permettre un meilleur contrôle pressionnel après chirurgie filtrante [20].

Cependant, son effet diminue avec le temps, même si l'étude LIGHT a mis en évidence que le SLT répété permettait un contrôle de la PIO chez les patients hypertones et glaucomateux naïfs de traitement médicamenteux qui nécessitent une 2^e séance. La durée d'efficacité du 2^e SLT est au moins équivalente à celle du 1^{er} [21].

L'efficacité du SLT chez les sujets myopes forts comparativement à celle obtenue chez les non-myopes reste controversée mais aucune étude n'a mis en évidence une efficacité moindre.

En traitement post-SLT, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) doivent être préférés aux corticoïdes locaux afin de limiter le risque d'hypertonie cortisonée.

>>> Traitement chirurgical

L'indication principale de chirurgie du glaucome est l'absence d'atteinte de la PIO cible malgré un traitement médical bien observé et/ou un laser bien indiqué et bien réalisé. Dans les cas où les collyres prescrits sont mal tolérés ou s'il existe une contre-indication aux traitements médicamenteux, le recours à la chirurgie peut également être discuté.

La réalisation de la chirurgie, et notamment de la sclérectomie profonde non perforante, est parfois difficile car les repères anatomiques standards sont souvent modifiés chez le myope fort. Le geste est également complexifié par la finesse sclérale.

Les chirurgies du glaucome ne sont pas dénuées de complications : échec avec fibrose de la bulle de filtration, hyphéma, hypotonie oculaire, baisse d'acuité

Revue générale

POINTS FORTS

- Le risque de glaucome chez le myope est 2 à 3 fois plus élevé que chez l'emmetrope.
- Le diagnostic de glaucome est complexe chez le myope fort.
- L'examen du nerf optique est difficile ; il est nécessaire de confronter la rétine au champ visuel, d'où importance de l'évolution des autres paramètres (PIO).
- L'analyse de la tête du nerf optique, des cellules ganglionnaires et l'examen du champ visuel sont souvent d'interprétation ardue chez les myopes forts.
- Les rétinophotographies ont une place prépondérante, aussi bien dans le diagnostic que dans le suivi du glaucome.
- La pression intraoculaire cible du patient myope fort glaucomateux est inférieure à 17 mmHg.
- Les algorithmes de traitement ne diffèrent pas du glaucome primitif à angle ouvert, hormis le fait que les collyres myotiques sont à proscrire.
- La trabéculoplastie au laser sélectif (SLT) semble avoir la même efficacité chez les myopes forts que chez les emmétropes.
- L'hypotonie post-opératoire est plus à risque de retentissement sévère chez le myope fort.

visuelle définitive ou transitoire, hémorragie expulsive, voire endophtalmie [22].

En cas d'hypotonie post-opératoire, les risques de complications telles qu'un soulèvement choroidien ou un œdème maculaire sont importants chez les sujets myopes forts [23]. Le choix du dosage et du temps d'application des antimitotiques doit être évalué avec soin et les risques bien discutés avec le patient.

Les complications des chirurgies filtrantes ainsi que les difficultés post-opératoires de gestion de la bulle de filtration ont motivé le développement des chirurgies micro-invasives (MIGS) et des chirurgies micro-invasives avec bulle de filtration (MIBS). La diminution du caractère invasif par rapport aux chirurgies filtrantes est telle que les chirurgies micro-invasives peuvent être indiquées dans différents cadres

thérapeutiques : les glaucomes minimes à modérés, en combinaison à la chirurgie de la cataracte, et plus rarement, les glaucomes sévères avec menace du point de fixation central. Cependant, les MIGS et MIBS n'ont pas été évaluées spécifiquement en cas de myopie forte.

Lorsque la menace d'une perte visuelle est importante, la cyclocoagulation au laser diode micropulsé ou aux ultrasons peut être discutée.

Conclusion

Glaucome et myopie forte sont 2 pathologies potentiellement cécitantes et potentiellement associées. En effet, le risque de glaucome chez le myope est 2 à 3 fois plus élevé que chez l'emmetrope. Tout patient myope, et *a fortiori* myope fort, doit bénéficier d'un dépistage de glaucome.

Le diagnostic est complexe chez ces derniers. Une pression intraoculaire supérieure à 17 mmHg doit constituer un signe d'alerte. Les analyses structurales et fonctionnelles doivent être interprétées avec attention. Un suivi longitudinal plus ou moins rapproché est de rigueur, permettant une prise en charge adaptée et la plus précoce possible.

L'explosion de la prévalence de la myopie [24] est inquiétante du fait des morbidités oculaires associées à la myopie telles que le glaucome. La prévention de la myopie, tout comme celle du glaucome, sont devenues dans de nombreux pays des enjeux de santé publique [25].

BIBLIOGRAPHIE

1. WEINREB RN, AUNG T, MEDEIROS FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*, 2014;311:1901-1911.
2. XU L, WANG Y, WANG S *et al*. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*, 2007;114:216-220.
3. HA A, KIM CY, SHIM SR *et al*. Degree of Myopia and Glaucoma Risk: A Dose-Response Meta-analysis. *Am J Ophthalmol*, 2022;236:107-119.
4. SUN MT, TRAN M, SINGH K *et al*. Glaucoma and Myopia: Diagnostic Challenges. *Biomolecules*, 2023;13:562.
5. WANG YX, PANDA-JONAS S, JONAS JB. Optic nerve head anatomy in myopia and glaucoma, including parapapillary zones alpha, beta, gamma and delta: Histology and clinical features. *Prog Retin Eye Res*, 2021;83:100933.
6. AL MAHMOUD T, PRIEST D, MUNGER R. Correlation between refractive error, corneal power, and thickness in a large population with a wide range of ametropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:1235-1242.
7. HOSNY M, ALIO JL, CLARAMONTE P *et al*. Relationship between anterior chamber depth, refractive state, corneal diameter, and axial length. *J Refract Surg Thorofare NJ*, 2000;16:336-340.
8. KHAWAJA AP, CHAN MPY, BROADWAY DC *et al*. Corneal biomechanical properties and glaucoma-related quantitative traits in the EPIC-Norfolk Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:117-124.

9. JONAS JB, BERENSSTEIN E, HOLBACH L. Lamina cribrosa thickness and spatial relationships between intraocular space and cerebrospinal fluid space in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004;45:2660-2665.
10. DAI Y, JONAS JB, HUANG H *et al*. Microstructure of parapapillary atrophy: beta zone and gamma zone. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:2013-2018.
11. GORDON MO, BEISER JA, BRANDT JD *et al*. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:714-720; discussion 829-830.
12. SHEN L, MELLES RB, METLAPALLY R *et al*. The Association of Refractive Error with Glaucoma in a Multiethnic Population. *Ophthalmology*, 2016;123:92-101.
13. NOMURA H, ANDO F, NIINO N *et al*. The relationship between intraocular pressure and refractive error adjusting for age and central corneal thickness. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2004;24:41-45.
14. PERKINS ES, PHELPS CD. Open angle glaucoma, ocular hypertension, low-tension glaucoma, and refraction. *Arch Ophthalmol*, 1982;100:1464-1467.
15. DETRY-MOREL M. [Is myopia a risk factor for glaucoma?]. *J Fr Ophtalmol*, 2011; 34:392-395.
16. JONAS JB, WANG YX, DONG L *et al*. High Myopia and Glaucoma-Like Optic Neuropathy. *Asia Pac J Ophthalmol* (Phila), 2020;9:234-238.
17. TAY E, SEAH SK, CHAN SP, LIM ATH *et al*. Optic disk ovality as an index of tilt and its relationship to myopia and perimetry. *Am J Ophthalmol*, 2005;139:247-252.
18. MAUSCHITZ MM, BONNEMAJER PWM, DIERS K *et al*. Systemic and Ocular Determinants of Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements in the European Eye Epidemiology (E3) Population. *Ophthalmology*, 2018;125:1526-1536.
19. GAZZARD G, KONSTANTAKOPOULOU E, GARWAY-HEATH D *et al*. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multi-centre randomised controlled trial. *Lancet*, 2019;393(10180):1505-1516.
20. GARG A, GAZZARD G. Selective laser trabeculoplasty: past, present, and future. *Eye* (Lond), 2018;32:863-876.
21. GARG A, VICKERSTAFF V, NATHWANI N *et al*. Efficacy of Repeat Selective Laser Trabeculoplasty in Medication-Naive Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension during the LiGHT Trial. *Ophthalmology*, 2020;127:467-476.
22. WATSON PG, JAKEMAN C, OZTURK M *et al*. The complications of trabeculectomy (a 20-year follow-up). *Eye* (Lond), 1990;4 (Pt 3):425-438.
23. HAMEL M, SHAARAWY T, MERMOUD A. Deep sclerectomy with collagen implant in patients with glaucoma and high myopia. *J Cataract Refract Surg*, 2001;27:1410-1417.
24. GRZYBOWSKI A, KANCLERZ P, TSUBOTA K *et al*. A review on the epidemiology of myopia in school children worldwide. *BMC Ophthalmol*, 2020;20:27.
25. BULLIMORE MA, RITCHEY ER, SHAH S *et al*. The Risks and Benefits of Myopia Control. *Ophthalmology*, 2021;128:1561-1579.

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

I Revues générales

Dépistage des troubles visuels de l'enfant

RÉSUMÉ : En France, on estime entre 10 et 15 % la population pédiatrique présentant une affection visuelle. Cela peut se traduire par une amétropie, un strabisme ou une pathologie ophtalmologique plus grave. En l'absence de dépistage, les retentissements fonctionnels peuvent être majeurs et mener à la malvoyance profonde ou la cécité, avec des retentissements socio-économiques à tout âge. Les dernières recommandations identifient des facteurs de risque spécifiques, mais également des signes d'alerte à connaître afin d'optimiser l'adressage et la prise en charge des patients. En l'absence de ces signes et en plus des contrôles visuels prévus par le carnet de santé, un dépistage général est recommandé à l'âge de 4 ans.



M. RATEAUX^{1, 2}, D. BREMOND-GIGNAC^{1, 3}

¹ Service d'ophtalmologie, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, PARIS.

² Centre Borelli, Université Paris Cité, ENS-Saclay, INSERM, CNRS, SSA, PARIS.

³ Inserm, UMRS 1138 T17, Université Paris Cité, CRC, PARIS.

À la naissance, le système visuel de l'enfant n'est pas mature, tant sur le plan anatomique que fonctionnel. En effet, les différentes structures anatomiques (orbite, globe oculaire, rétine...) vont se développer tout au long de l'enfance. Cette maturation structurale s'accompagne d'un développement sensori-moteur progressif [1]. Parmi les principaux paramètres de la fonction visuelle, l'acuité visuelle se présente comme la variable quantitative la plus couramment utilisée. Il est cependant important de préciser que la fonction visuelle regroupe un ensemble de fonctions tout aussi spécifiques telles que la vision des couleurs, la sensibilité aux contrastes, les poursuites et saccades oculaires [1, 2] (**tableau I**)...

Ce développement est principalement régi par la période critique (correspondant au maximum de plasticité cérébrale) dont le pic est autour des 2 premières années de vie.

Une altération de l'expérience visuelle va avoir des conséquences néfastes sur le développement de la fonction visuelle chez l'enfant, avec un retentissement socio-économique à tout âge. Toutefois,

la majorité des entraves à la bonne maturation de la fonction visuelle sont accessibles si elles sont dépistées à temps. Il est donc nécessaire de dépister efficacement et précocement les différentes affections ophtalmologiques au cours de la petite enfance.

■ Épidémiologie

La prévalence des atteintes ophtalmologiques est d'environ 12 % dans la population juvénile avec une prévalence de plus de 20 % chez les moins de 6 ans [3, 4]. Parmi ces atteintes, les anomalies réfractives sont identifiées comme étant les affections oculaires les plus communes [3, 5, 6]. Dans une récente étude épidémiologique ayant recueilli les données de 48 163 enfants, la prévalence de l'hypermétropie jugée anormale (> 2 D à 6 ans) était de 20 % et celle de la myopie (< -0,50) de 10 % [7]. Le strabisme reste fréquent avec une prévalence comprise entre 1 et 4 % en fonction des études épidémiologiques. Dans une moindre mesure (< 1 %), la présence d'une pathologie organique (cataracte congénitale, glaucome congénital...) est également rapportée [3].

Âge	Fonction visuelle
Naissance	● Acuité visuelle = 1/20° ● Fixation/Réflexe vestibulo-oculaire/saccade et nystagmus optocinétique (temporo-nasal) présents mais immatures
1 mois	● Acuité visuelle = 0,75/10° ● Apparition de la poursuite oculaire (saccadique) ● Apparition du sens chromatique (fin de la vision en noir et blanc)
2 mois	● Champ visuel horizontal = 60° ● Champ visuel vertical = 30° ● Apparition de la vergence accommodative
3 mois	● Acuité visuelle = 1/10°
4 mois	● Mise en place des saccades volontaires et amélioration de leur précision ● Apparition du nystagmus optocinétique naso-temporal ● Mise en place de la vergence fusionnelle ● Sens chromatique complet ● Apparition brutale de la vision binoculaire
6 mois	● Acuité visuelle = 2,5/10° ● Apparition de la poursuite lisse
1 an	● Acuité visuelle = 3/10°
3 ans	● Acuité visuelle = 5/10° ● Vision binoculaire estimée à 550''
5 ans	● Acuité visuelle = 10/10°
> 6 ans	● Acuité visuelle > 12/10° ● Vision binoculaire estimée à 30'' ● Maturation complète du système visuel

Tableau I : Évolution de la fonction visuelle au cours de la vie (adapté de E. Bui Quoc & C. Milleret, 2014, et P.-Y. Robert, rapport SFO 2017).

Catégories d'affections visuelles	Caractéristiques
Catégorie 1 : cataracte, glaucome, rétinoblastome, affections cornéennes ou orbito-palpébrales, rétinopathies, malformation oculaire, nystagmus	Affections uni- ou bilatérales, présentes le plus souvent dès la naissance ou avant 1 an, repérables dans la majorité des cas par une inspection des yeux ou une anomalie du comportement visuel
Catégorie 2 : anomalies réfractives, strabisme, amblyopie	Affections présentes plus tardivement (à partir de ± 18 mois), repérables par des tests plus spécifiques, avec des répercussions sur la fonction visuelle moins graves et plus souvent unilatérales

Tableau II : Catégories d'affections visuelles à dépister chez l'enfant (d'après D. Denis *et al.*, rapport SFO 2017).

La prévalence de l'amblyopie, estimée à près de 4 % en Europe, peut quant à elle être discutée du fait de l'hétérogénéité des politiques de santé publique et de dépistage dans les différents pays [8, 9]. Il est toutefois acquis qu'en l'absence de prise en charge des anomalies amblyogènes telles que le strabisme (35-40 %),

les erreurs réfractives (60 %) ou autres anomalies (1 %), une amblyopie se développera dans ~30 % des cas [10].

La majorité des affections étant silencieuses ou unilatérales avec une absence de signes fonctionnels ou de plainte du patient, il est nécessaire de mener un

dépistage complet auprès de la population pédiatrique.

■ Dépistage

En France, l'Académie de Médecine définit le dépistage comme une action de santé à l'égard d'une population supposée saine afin de diagnostiquer la présence d'une pathologie avant l'instauration de signes de morbidité. Plus largement, la Haute Autorité de santé (HAS) fait reposer la notion de dépistage sur 5 piliers essentiels : l'identification d'une population ciblée ; une pathologie détectable précocement ; des examens de dépistage simples, rapides, présentant une sensibilité ou une spécificité élevée et reproductible ; des traitements efficaces et accessibles, et enfin, une balance bénéfice/risque favorable [11].

Les recommandations de la HAS en matière de dépistage visuel ont évolué ces dernières années. Celles datant de 2002, devenues obsolètes et décontextualisées (avec un total de 11 bilans entre la naissance et 18 ans), de nouvelles recommandations ont été publiées en 2021 par l'Association francophone de strabologie et d'ophtalmologie pédiatrique (AFSOP) et récemment validées par la HAS [4, 12]. Elles ont pour but de mieux cibler les populations à risque et de proposer un dépistage généralisé à une population d'âge donné.

1. Populations à risque et délais d'adressage

Les affections oculaires pédiatriques peuvent être classées en 2 catégories [13]. D'un côté, les pathologies ophtalmologiques rares pouvant mener à une malvoyance profonde, une cécité ou engager le pronostic vital dans les formes les plus graves (rétinoblastome), et de l'autre, les affections d'apparition généralement plus tardives (**tableau II**).

Ramené à la population pédiatrique, le dernier rapport de l'AFSOP identifie

Revue générale

2 types de populations nécessitant un contrôle ophtalmologique dans le 1^{er} mois de vie pour la 1^{re} catégorie d'affections et entre 12 et 15 mois pour la 2^{de} [12]. Ces 2 types de populations sont présentés dans le **tableau III**.

Outre ces 2 catégories de patients, un certain nombre de signes d'alerte sont à identifier. Leur identification – par un spécialiste de la petite enfance (médecin de PMI, pédiatre, autre professionnel du dépistage) ou par la famille – nécessitera une consultation ophtalmologique rapide avec un bilan orthoptique sans distinction d'âge. Ces signes peuvent être d'ordre fonctionnel – asthénopie, diplopie ou encore céphalées – ou traduire une pathologie oculaire. On peut ainsi retrouver les signes moteurs tels que le nystagmus, le torticolis ou le strabisme, constant ou intermittent. Toutes les anomalies des structures anatomiques sont également à explorer. Cela peut se traduire par une taille anormale du globe, une asymétrie des pupilles ou un dysfonctionnement de leur motricité, ou encore la présence d'un ptosis.

Le larmoiement clair, la photophobie ou la leucocorie sont également des signes d'alerte. Enfin, tout comportement de malvoyance sera à prendre en charge rapidement. Ces comportements peuvent être une errance du regard, une absence de fixation ou encore une absence d'intérêt ou de contact visuel. Toute auto-stimulation visuelle telle que le réflexe digito-oculaire (signe de Franceschetti) ou le signe de l'éventail peut être le reflet d'une malvoyance [12].

2. Dépistage dans la population générale

En l'absence de signes d'alerte spécifiques ou de facteurs de risque exposés précédemment, il est nécessaire de procéder à un dépistage systématique de la population pédiatrique. Outre les examens de suivi du nourrisson (représentant l'examen des structures oculaires, l'étude des reflets cornéens ou des reflets

POINTS FORTS

- 12 % de la population juvénile présente une atteinte ophtalmologique (20 % chez les < 6 ans).
- En l'absence de dépistage efficace, la présence d'un facteur amblyogène (strabisme, amétropie ou anomalie oculaire) conduira à une amblyopie dans 30 % des cas.
- 2 catégories d'affections oculaires sont identifiées :
 - pathologies pouvant mener à une malvoyance profonde ou une cécité ;
 - affections pouvant mener à une amblyopie fonctionnelle.
- 2 populations à risque sont identifiées selon les dernières recommandations de l'AFSOP :
 - facteur de risque de type 1 nécessitant une consultation spécialisée en ophtalmologie pédiatrique au cours du 1^{er} mois de vie ;
 - facteur de risque de type 2 nécessitant une consultation spécialisée en ophtalmologie pédiatrique entre le 12^e et le 15^e mois de vie.
- Tout signe fonctionnel ou traduisant une pathologie oculaire nécessite une consultation ophtalmologique sans délai avec un bilan orthoptique.
- En absence de signe d'alerte, un dépistage systématisé (en plus des bilans de dépistage du nourrisson) est préconisé à l'âge de 3-4 ans :
 - à la recherche d'une amblyopie (test de l'acuité visuelle). Si dépistage positif, consultation ophtalmologique dans le mois ;
 - à la recherche d'un facteur de risque amblyogène (strabisme, amétropie). Si dépistage positif, consultation ophtalmologique dans les 3 mois.

Population de 1 ^{er} type (~ 1 %)	Population de 2 ^e type (~3-5 %)
● Prématurité < 31 semaines et/ou poids de naissance < 1 250 g ● Craniosténoses syndromiques ● Infections materno-fœtales ● Antécédents familiaux de maladies oculaires potentiellement héréditaires et congénitales (glaucome congénital, cataracte congénitale, rétinoblastome, malformation oculaire)	● Prématurité < 37 semaines et/ou poids de naissance < 2 500 g ● Souffrance neurologique néonatale (et séquelles) ● Anomalie chromosomique (T21) ● Craniosténoses simples et malformations de la face ● Exposition toxique fœtale (tabac, drogue, alcool) ● Autre handicap neurosensoriel ● Pathologie générale avec atteinte oculaire ou neuro-ophtalmologique potentielle.
Examen ophtalmo-pédiatrique avec fond d'œil au cours du 1 ^{er} mois de vie	Examen ophtalmo-pédiatrique avec fond d'œil et cycloplégie entre 12 et 15 mois.

Tableau III : Facteurs de risque des 2 catégories de patients nécessitant une consultation spécialisée à 1 mois et entre 12 et 15 mois (Lequeux *et al.*, 2021).

Âge	Hypermétropie	Myopie	Astigmatisme	Anisométrie
Entre 9 et 18 mois	> +3 D	< -3,5 D	> 2,75 D	> 1,75 D
Entre 18 et 36 mois	> +2,5 D	< -2,0 D	> 1,75 D	> 1,25 D
Entre 3 et 6 ans	> +2,5 D	< -1,50 D	> 1,50 D	> 1,00 D

Tableau IV : Seuils d'alerte des valeurs de photostreener (D'après Lequeux *et al.*, 2021).

pupillaires), les dernières recommandations de l'AFSOP préconisent un bilan de dépistage entre la 3^e et la 4^e année de vie. Ce bilan doit être conduit à la recherche de l'amblyopie elle-même par la prise de mesure de l'acuité visuelle. Toute acuité visuelle inférieure à 5/10° (norme pour l'âge) ou toute différence inter-oculaire supérieure à une ligne d'acuité nécessitera un bilan ophtalmologique dans le mois. Outre la recherche de l'amblyopie, l'identification des facteurs amblyogènes, à savoir le strabisme et les amétropies, est également à réaliser. Il conviendra de réaliser un test de l'examen sous écran pour éliminer toute déviation manifeste (tropie) ou latente (phorie). L'estimation de la réfraction par photostreener est également à réaliser. Les valeurs d'alerte sont résumées dans le **tableau IV** [12].

Il est possible de compléter ce bilan par l'étude de la motilité oculaire et du réflexe de convergence à la recherche d'une quelconque limitation, hyperaction ou incomitance. Enfin, bien que nécessitant un certain apprentissage, la réalisation d'un test du biprisme s'avère

être un puissant outil de dépistage, toute asymétrie de réponse motrice pouvant révéler une amblyopie [14].

BIBLIOGRAPHIE

1. BUI QUOC E, MILLERET C. Origins of strabismus and loss of binocular vision. *Front Integr Neurosci* [Internet], 25 sept 2014 [cité 7 mars 2023]; 8. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnint.2014.00071/abstract>
2. ROBERT PY. Société française d'ophtalmologie. Chap. 3: Évolution de la fonction visuelle au cours de la vie. In: Déficiences visuelles. Éditeur Elsevier Masson, 2017.
3. DONNELLY UM, STEWART NM, HOLLINGER M. Prevalence and Outcomes of Childhood Visual Disorders. *Ophthalmic Epidemiology*, 2005;12:243-250.
4. Dépistage précoce des troubles de la fonction visuelle chez l'enfant pour prévenir l'amblyopie. ANAES (Service recommandations et références professionnelles), 2002.
5. PINELES SL, REPKA MX, VELEZ FG *et al.* Prevalence of pediatric eye disease in the optumlabs data warehouse. *Ophthalmic Epidemiology*, 2022;29:537-544.
6. WILLIAMS C, NORTHSTONE K, HOWARD M *et al.* Prevalence and risk factors for common vision problems in children: data from the ALSPAC study. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:959-964.
7. GUILLON-ROLF R, GRAMMATICO-GUILLON L, LEVEZIEL N *et al.* Refractive errors in a large dataset of French children: the ANJO study. *Sci Rep*, 2022;12:4069.
8. HASHEMI H, PAKZAD R, YEKTA A *et al.* Global and regional estimates of prevalence of amblyopia: A systematic review and meta-analysis. *Strabismus*, 2018;26:168-183.
9. JULLIEN S. Vision screening in newborns and early childhood. *BMC Pediatr*, 2021;21:306.
10. PÉCHEREAU A, DENIS D, SPEEG-SCHATZ C. Chap.2: Dépistages. In: Strabisme: rapport 2013. Société française d'ophtalmologie, éditeur Elsevier-Masson, 2013.
11. Dépistage: objectif et conditions [Internet]. Guide et documents d'information, 2016. Disponible sur: www.has-sante.fr/jcms/c_2632453/fr/depistage-objectif-et-conditions
12. LEQUEUX L, THOUVENIN D, COURET C *et al.* Le dépistage visuel chez l'enfant: les recommandations de l'Association Francophone de Strabologie et d'Ophtalmologie Pédiatrique (AFSOP). *Journal Français d'Ophtalmologie*, 2021;44:244-251.
13. DENIS D, BUI QUOC E, AZIZ-ALESSI A. Chap. 29: Principaux dépistages des maladies des yeux chez l'enfant. In: Ophtalmologie pédiatrique: rapport 2017. Elsevier Masson, 2017.
14. LEQUEUX L, THOUVENIN D, BONIFAS C. Dépistage des troubles visuels de l'enfant. *Revue Francophone d'Orthopédie*, 2019;12:163-167.

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

I Revues générales

Avènement et place des biosimilaires d'anti-VEGF

RÉSUMÉ : Depuis 2004, nous utilisons des anti-VEGF sans forcément comprendre leur origine, leurs mécanismes, la cause de leurs éventuelles complications... Maintenant, des biosimilaires viennent compléter le spectre des traitements. Nous allons essayer de cerner au mieux les produits à notre disposition.



I. AKNIN

Association de rétine méditerranéenne et de développement (ARMD), GOLFE JUAN et CANNES.

Les processus de néovascularisation sont extrêmement complexes et impliquent de nombreuses réactions en chaîne. Une des molécules impliquées est le VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*, ou facteur de croissance de l'endothélium vasculaire). Il existe les VEGF A, B, C et D et trois récepteurs : VEGFR 1, 2 et 3. Les deux premiers récepteurs activent l'angiogenèse, et le troisième, la croissance des vaisseaux lymphatiques. Ils agissent notamment sur les cellules endothéliales.

Le VEGF A nous intéresse car c'est celui qui régule l'angiogenèse et la perméabilité vasculaire par l'activation des VEGFR 1 et 2. Il est essentiel dans la physiopathologie des maladies où il y a des néovaisseaux. Néanmoins, ces derniers ne procèdent pas tous du même phénomène physiopathologique. Il y a une multitude de protéines en jeu.

Aussi, bloquer le VEGF est essentiel, mais nous pouvons nous intéresser à d'autres molécules qui pourraient le potentialiser.

■ Les anti-VEGF

Un anti-VEGF est un médicament biotechnologique qui fonctionne comme un anticorps, s'unit au VEGF et neutralise son action.

Les médicaments chimiques traditionnels (type acide acétylsalicylique) sont de petites molécules aux caractéristiques simples et bien connues, complètement reproductibles. Les génériques sont des copies conformes de ces agents chimiques traditionnels. Tout au plus, l'excipient peut changer, ce qui peut modifier la pharmaco-biologie.

À l'inverse, les médicaments biotechnologiques sont des molécules de plus grande taille, d'une telle complexité que seuls des organismes vivants peuvent les fabriquer. Leur production est donc assurée par des organismes vivants, comme des bactéries, des levures ou des cultures cellulaires.

C'est à cause de la complexité de synthèse de ces éléments que le prix de ces médicaments est tellement élevé, et que la compagnie pharmaceutique concernée dispose d'une exclusivité durant plusieurs années. Une fois le contrat d'exclusivité terminé, il est possible de fabriquer des copies semblables aux molécules originelles, les biosimilaires. Ce ne sont pas des génériques. Leur structure peut varier d'une culture cellulaire à une autre.

Pour que ces molécules soient fabriquées par des cultures cellulaires, on a introduit dans ces cellules le gène qui les code par un système d'ADN recombinant. Ce sont

des organismes génétiquement modifiés, ou transgéniques, combinant des ADN originaires d'espèces différentes. Les protéines ainsi obtenues sont appelées

protéines recombinantes : elles sont distinctes des protéines produites naturellement par la lignée cellulaire ou bactérienne originale (**encadré 1 et fig. 1**).

1. Identification de la séquence d'ADN qui va coder pour la protéine que nous désirons synthétiser.
2. Cette séquence d'ADN est injectée dans une cellule hôte qui va pouvoir commencer à produire la protéine dont nous avons besoin.
3. On sélectionne la lignée cellulaire qui produit la protéine de la façon la plus efficace et on la cultive dans un bioréacteur qui va nous permettre d'obtenir la plus grande quantité possible de protéines. Cette étape est appelée fermentation.
4. Les protéines sont séparées des cellules qui les ont produites par filtration ou centrifugation, puis elles seront extraites du bioréacteur.
5. Les protéines sont ensuite stabilisées, purifiées, et traitées pour obtenir le médicament biotechnologique.

Chaque "écrémage" du bioréacteur aura un numéro de lot différent. C'est pour cela que nous avons plusieurs boîtes avec le même numéro de lot. Ce sont des lots produits lors de la même séquence.

Encadré 1 : Mode de production des molécules biotechnologiques.

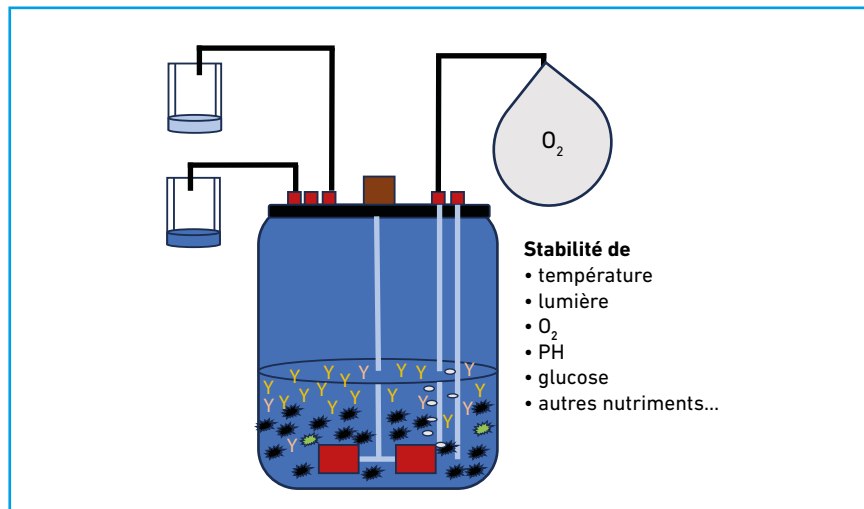


Fig. 1 : Fabrication d'agent biotechnologique.



Fig. 2 : Escherichia coli et hamster chinois.

Pour les anti-VEGF, les laboratoires ont recherché les organismes vivants les plus "efficaces" pour leur production. En l'occurrence, des bactéries Escherichia coli génétiquement modifiées et des cellules ovariennes de hamster chinois (**fig. 2**).

1. Immunogénicité

Les premiers anticorps produits dans les années 1980 étaient d'origine murine. Les réactions immunologiques contre ces anticorps ont diminué leur tolérance et leur efficacité. Pour résoudre ce problème, les anticorps ont été "humanisés". Le premier anticorps complètement humain a été l'adalimumab. C'est un anticorps monoclonal recombinant, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois contre le facteur de nécrose tumorale (TNF). Il a été autorisé en 2003 contre la polyarthrite mais a beaucoup d'indications. En ophtalmologie, on l'utilise contre les uvéites.

Notre organisme a la capacité d'identifier des protéines d'origine étrangère, et de les neutraliser. La portion non-humaine des anti-VEGF sera la cible prioritaire des anticorps produit par l'organisme receveur, les anticorps-antidrogues. Ceux-ci sont présents, quel que soit l'agent biologique, quelle que soit sa structure : anticorps chimériques ou anticorps monoclonaux humanisés (où plus de 90 % de la structure finale est totalement humaine). Les laboratoires ont travaillé pour que les molécules soient le plus neutre possible en termes immunologiques. L'immunotolérance doit être évaluée pour tous les médicaments biotechnologiques. En général, la réaction immunitaire est nulle ou très limitée, d'autant que nous pouvons compter sur le privilège immunitaire de l'œil. Lorsque nous aurons à manipuler des anti-VEGF, il faudra garder ce risque en tête.

2. Les différents anticorps

La majorité des anti-VEGF à notre disposition sont des anticorps ou des fractions d'anticorps humanisés ou des protéines

Revue générale

de fusion. Concrètement, on crée des hamsters transgéniques dans lesquels on introduit l'ADN d'immunoglobulines humaines. Ces hamsters sont croisés avec des hamsters génétiquement modifiés incapables de produire des immunoglobulines murines. Ainsi, on obtient une lignée de hamsters qui ne produit que des anticorps "humains".

Lorsque le VEGF s'est lié avec son anticorps, en principe, il n'y a pas d'activation inflammatoire, et le complexe finit par être protéolysé en acides aminés. En fait, le processus d'élimination de ces protéines et de leurs complexes n'est pas encore très bien connu.

Les techniques d'ADN recombinant permettent de synthétiser des anticorps monoclonaux ou des fractions d'anticorps qui peuvent se lier à des molécules endogènes dont la fonction doit être altérée pour obtenir un effet thérapeutique. L'un des inconvénients est l'immunogénicité de ces protéines. Un des grands défis est de fabriquer des protéines qui passent inaperçues vis-à-vis du système immunitaire. La réaction immunitaire peut apparaître dès la première dose ou à tout autre moment du traitement. Dans ce cas, il faut arrêter le traitement et procéder à un *switch*.

3. Description des anti-VEGF

>>> Ranibizumab et brolucizumab

La bactérie *Escherichia coli* est particulièrement intéressante pour la production de fragments d'anticorps, puisqu'elle se multiplie à toute vitesse. Le ranibizumab est produit ainsi : production d'anticorps dont les fragments Fab sont isolés par des enzymes protéolytiques. Le brolucizumab est un morceau de la partie variable des chaînes légères et lourdes des anticorps. C'est cette région qui reconnaît l'antigène.

Le ranibizumab est le premier anti-VEGF spécialement synthétisé pour une utilisation intravitréenne [1]. C'est

la fraction Fab (il n'a pas la fraction FC) d'un anticorps monoclonal humanisé, donc normalement pas d'action pro-inflammatoire. Il bloque le VEGF A. C'est une molécule de 48 kg Dalton, produite par des cultures d'*Escherichia coli*, avec une technique d'ADN recombinant. La purification des molécules d'anti-VEGF est extrêmement minutieuse pour éviter tout fragment bactérien. Le ranibizumab a une très bonne tolérance grâce à son élimination systémique rapide.

Nous l'utilisons depuis près de 20 ans avec une bonne efficacité. Certains patients résistent cependant et requièrent des injections mensuelles prolongées. C'est pourquoi d'autres molécules au temps d'action supérieur ont été recherchées.

Le brolucizumab est un fragment d'anticorps humanisés d'immunoglobulines [2]. Il est un peu plus complexe que le ranibizumab : c'est la fusion de deux fragments variables de la chaîne légère et de la chaîne lourde d'un anticorps monoclonal reliés entre eux par un peptide de connexion. Il est produit comme le ranibizumab par des cultures d'*Escherichia coli* selon une technique d'ADN recombinant. Avec un poids moléculaire de 26 kg Dalton, c'est la molécule la plus petite du marché pour inhiber le VEGF A. Grâce à sa grande concentration molaire, son effet est majeur.

Cette molécule a une immunogénicité extrêmement importante. La présence possible dans sa séquence d'un épitope linéaire bactérien reconnu par notre système immunitaire a été évoquée.

>>> Aflibercept et faricimab

La technique d'ADN recombinant a permis la synthèse de protéines artificielles appelées protéines de fusion ou protéines recombinantes chimériques comme l'aflibercept. Ce sont des protéines produites à partir d'anticorps monoclonaux lysés et reconstitués, le fragment Fc d'IgG humaine et les parties Fab fixant un anticorps spécifique. Les deux chaînes d'ADN sont combinées pour produire une seule protéine qui est une chimère des deux protéines originelles.

L'aflibercept est une protéine de fusion avec des portions du récepteur VEGFR 1 fusionné avec une portion Fc d'IgG humaine [3]. Ces faux récepteurs VEGFR 1 se combinent non seulement au VEGF A mais aussi au PlGF (*placental growth factor* ou facteur de croissance placentaire) avec une plus grande affinité que les récepteurs naturels. L'aflibercept est obtenu à partir de cultures de cellules d'ovaires de hamsters chinois transgéniques (fig. 3).

Le PlGF appartient aussi à la famille des VEGF. Parmi ses fonctions, il permet la

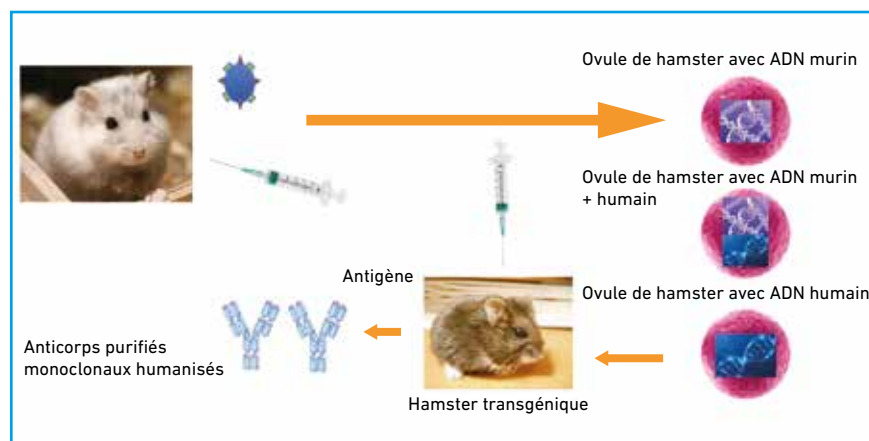


Fig. 3 : Production d'anticorps humanisés.

POINTS FORTS

- Les anti-VEGF sont des médicaments biotechnologiques produits par des cultures cellulaires dans des bioréacteurs.
- Ces cultures sont sensibles aux modifications de milieu. Chaque lot a de mini-différences de structure des molécules produites.
- Il y a des anticorps antidrogues avec tous les produits injectés.
- Les biosimilaires font l'objet sur une étude d'1 à 2 mois sur une maladie (DMLA) et sont validés pour toutes les maladies.
- À ce jour, il n'y a pas d'étude publiée sur les biosimilaires avec un régime en "treat and extend", ni sur une durée supérieure à 1 an.

survie des cellules endothéliales, a un effet chimiotactique sur les monocytes, et intervient ainsi dans les processus d'angiogenèse. Son inhibition peut potentialiser les effets anti-VEGF A.

L'aflibercept est donc un faux récepteur à VEGF (*VEGF-trap*) qui inhibe son action. Cet effet de blocage est différent de l'action du faricimab qui bloque aussi deux molécules, mais par une action antigénique directe.

La concentration à 8 mg de l'aflibercept a reçu un avis favorable de l'EMA le 10 novembre 2023. La quantité injectée sera de 0,07 mL au lieu de 0,05 mL pour la concentration à 2 mg. La concentration de cette nouvelle formule est 4 fois supérieure à celle de l'aflibercept 2 mg. Il faudra plus de temps pour arriver à la concentration minimale efficace, permettant une rémanence et une efficacité du produit plus longues. Le seul problème que l'on pourrait rencontrer serait une augmentation de la réponse immunitaire face à cette nouvelle concentration. Cet effet n'a pas été observé dans les études.

Le faricimab est un anticorps humanisé avec un poids de 150 kg Dalton. Il est produit avec une technique d'ADN recombinant dans des cellules d'ovaires de hamsters chinois, comme l'aflibercept [4]. Sa particularité est d'être

bispécifique, c'est-à-dire que les deux sites d'union aux antigènes ont des spécificités différentes : un bras du Y bloque le VEGF A et l'autre, l'angiopoïétine 2. Ce faisant, le faricimab diminue la perte des péricytes, la perméabilité vasculaire et l'inflammation locale. De plus, il permet à l'angiopoïétine 1 d'occuper le récepteur, stabilisant ainsi la paroi vasculaire. La partie Fc est modifiée pour diminuer l'immunogénicité de la molécule. Malgré cela, une petite réaction immunitaire peut être observée.

Les études de recherche de molécules ADA montrent que l'immunogénicité du faricimab est semblable à celle du ranibizumab, un peu supérieure à celle de l'aflibercept mais bien inférieure à celle du brolocizumab. Sa tolérance cardiovasculaire est semblable à celle des autres molécules.

■ Les biosimilaires

1. Problématique

Les biosimilaires ne sont pas des génériques. Ils sont similaires, mais pas identiques (**fig. 4**). Les médicaments comme les anti-VEGF étant produits par des organismes vivants, il suffit d'un changement de conditions de culture pour que le résultat final soit différent. Les autorités sanitaires attendent une structure et une efficacité similaires. Des biosimilaires sont utilisés dans des spécialités comme la rhumatologie ou l'endocrinologie. Leur utilisation extensive en intraoculaire est encore à l'étude. Mais les biosimilaires arrivent. Il faut donc apprendre à les maîtriser.

2. Réglementation

Pour les agences de santé, les compagnies doivent prouver que la différence entre le produit original et le biosimilaire est très légère. Pour la FDA américaine, les différences doivent être dans des parties inactives de la molécule, la partie active n'étant pas prise en compte. Pour l'agence européenne du médicament (EMA), la partie active doit avoir des différences minimales, mais il n'est pas fait mention de la zone inactive. Dans les deux cas, l'important est que l'efficacité et la tolérance des molécules soient semblables. Il y a également une différence d'exigence pour valider les molécules princeps et les biosimilaires.



Cultures cellulaires semblables, mais pas identiques

Fig. 4 : Biosimilaire.

Revue générale

Pour le produit princeps, la compagnie doit prouver que la molécule est produite dans un endroit propre. Après les études cliniques (phases I et II), montrant une absence de toxicité et une bonne tolérance, deux études de phase III doivent être conduites pour chaque pathologie (DMLA, diabète, occlusion veineuse rétinienne, myopie...) montrant à la fois l'efficacité et l'innocuité du produit comparé à un traitement de référence lorsqu'il existe. C'est le principal coût du développement de ces produits.

Pour le biosimilaire, il faut aussi prouver que le produit est fabriqué correctement, dans des bonnes conditions d'hygiène et que les différences structurelles sont minimales avec le princeps. Mais les autorités sanitaires se contentent d'une seule

étude clinique pour prouver une efficacité et une tolérance semblables à celle du produit de référence. Pire, cette étude est menée seulement pendant 1 à 2 mois et sur une seule pathologie.

En l'occurrence, les autorités sanitaires ont choisi la DMLA, partant du principe que si un produit est efficace sur cette pathologie, il le sera aussi pour le diabète, les occlusions veineuses, les myopes, les uvéites... L'objectif primaire est à 8 semaines, car l'essentiel du gain d'acuité visuelle se fait dans ce délai. Au-delà, une petite augmentation est possible, mais elle est minime. On observe une sorte de plateau lorsque le traitement est bien conduit (**fig. 5 et 6**). L'hypothèse de départ est que, lorsque le traitement est efficace sur l'acuité visuelle et l'épais-

seur maculaire centrale au bout d'1 ou 2 mois, les courbes devraient continuer à se superposer à long terme.

La FDA a donc choisi le gain d'acuité visuelle à 8 semaines et demande une différence de gain inférieure à 3 lettres entre les deux groupes. L'EMA a choisi comme critère de référence la diminution de l'épaisseur maculaire centrale à 4 semaines sur l'OCT pour la DMLA.

Si le produit est accepté par les deux systèmes, cela nous donne deux critères d'efficacité, sur l'acuité visuelle et sur l'épaisseur maculaire centrale.

D'où d'énormes économies en termes de développement et probablement une possibilité de tarif moindre. L'emploi de biosimilaire permettrait de traiter la population à moindre coût pour les systèmes d'assurance sociale. On peut se dire que les agences gouvernementales font bien leur travail, et qu'à la fin, l'efficacité et la tolérance seront semblables.

3. Tous les biosimilaires sont-ils équivalents ?

Comparons deux publications sur des biosimilaires suivis sur 1 an.

>>> Biosimilaire SB11 (États-Unis)

L'étude présentée par S. Bressler et SJ Woo [5, 6] a inclus 700 patients DMLA ayant reçu pendant 1 an des injections mensuelles soit de SB11, soit de ranibizumab. La différence à 2 mois est inférieure à 1 lettre : gain de 6,2 *versus* 7 lettres. Le gain moyen étant équivalent entre les deux groupes, le produit a été validé par la FDA. L'épaisseur maculaire centrale montrait une amélioration avec 8 µm de différence à 4 semaines, ouvrant à une validation de l'EMA.

Le suivi montre une efficacité semblable entre les deux groupes à 52 semaines : gain de 9,7 lettres avec SB11 et de 10,4 lettres avec ranibizumab ; épaisseur maculaire centrale -128,4 µm avec

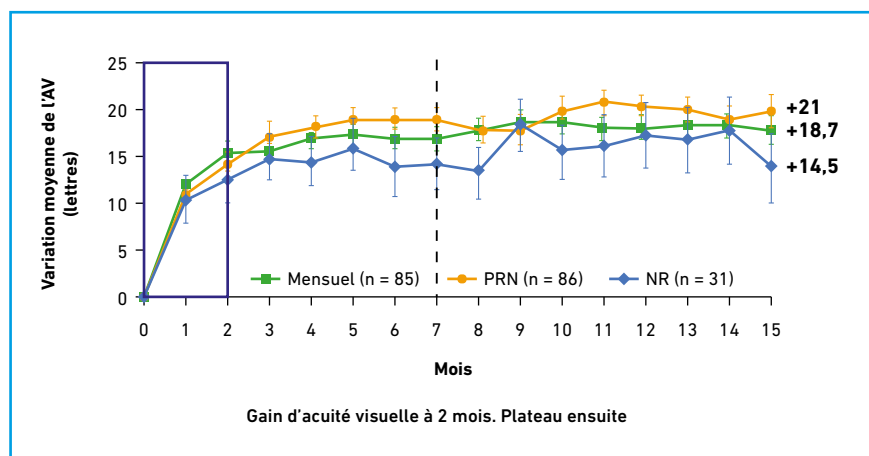


Fig. 5 : Gain moyen d'acuité visuelle en fonction du temps.

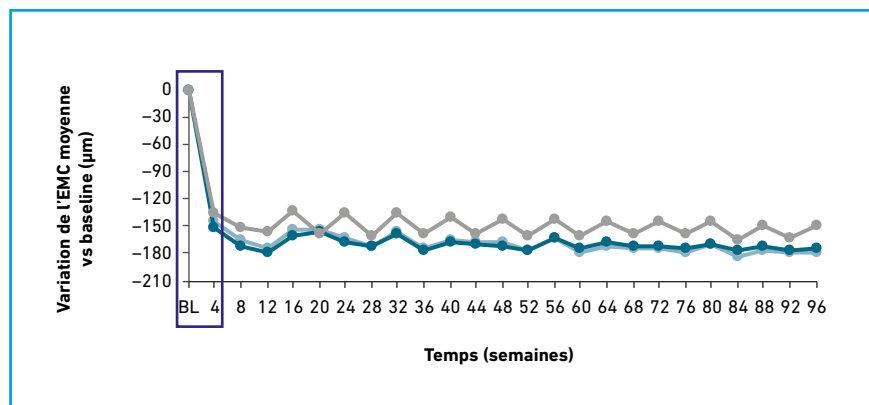


Fig. 6 : Vitesse de diminution de l'épaisseur maculaire centrale.

SB11 et $-133,6 \mu\text{m}$ avec ranibizumab. La tolérance est bonne. Les auteurs demandaient de la confirmer par une surveillance en vie réelle. L'étude d'immunogénicité n'a pas trouvé de différence entre les deux groupes.

>>> Biosimilaire FYB201 (Europe)

La partie active de ce biosimilaire est semblable à celle du ranibizumab. L'étude présentée par FG. Holz [7, 8] a inclus 477 patients DMLA, placés sous FYB201 ($n = 238$) ou sous ranibizumab ($n = 239$). Le gain moyen d'acuité visuelle est équivalent entre les deux groupes à 8 semaines. La différence est inférieure à 3 lettres : + 5,1 lettres pour ce biosimilaire *versus* + 5,6 lettres pour ranibizumab. En termes d'efficacité anatomique, il y a une réduction de $203,9 \mu\text{m}$ (FYB201) et de $205,5 \mu\text{m}$ à 24 semaines (ranibizumab). Le produit a donc été validé par l'EMA.

L'étude a été prolongée pendant 48 semaines, avec des injections mensuelles. Les courbes d'acuité visuelle et d'épaisseur rétinienne des deux groupes restent parallèles. Étant donné qu'il s'agit de biosimilaires, les études d'efficacité et de tolérance n'ont pas besoin d'être conduites à nouveau, selon l'EMA.

4. Choix des biosimilaires

Restent des questions : pourquoi et comment choisir des biosimilaires ?

Parce que c'est encouragé (rémunéré) ou imposé par la Sécurité sociale ? Les études sont faites avec des injections mensuelles strictes : quelle est l'efficacité en cas de changement de rythme d'injection, en "*treat and extend*", comme nous en avons l'habitude ? Que se passe-t-il au-delà d'1 an ? Puisque les études sont faites sur 1 an d'injections mensuelles, pourquoi les autorités sanitaires nous rémunèrent-elles sur la base de 4 injections annuelles ? Peut-on exiger tel ou tel biosimilaire du pharmacien ou celui-ci aura-t-il le droit de "substituer" ? Peut-on changer de marque de biosimilaire sans risquer un "réveil immunitaire", puisqu'on expose le système immunitaire du patient à des variations de la même molécule, potentiellement immunogène ?

Connaître le mode de production de ces traitements nous permettra d'être plus exigeants sur le niveau de preuve avant de nous laisser convaincre par les sirènes des autorités sanitaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lucentis
2. www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beovu
3. www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/eylea
4. www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vabysmo
5. BRESSLER N, VEITH M, HAMOUZ J *et al.* Biosimilar SB11 *versus* reference ranibizumab in Neovascular age-related macular degeneration: 1-year phase III randomised clinical trial outcomes. *Br J Ophthalmol*, 2023;107:384-391.
6. WOO SJ, VEITH M, HAMOUZ J *et al.* Efficacy and safety of a proposed Ranibizumab Biosimilar product vs a reference Ranibizumab product for patients with Neovascular age-related macular degeneration: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2021;139:68-76.
7. www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ranivisio
8. HOLZ F, OLEKSY P, RICCI F *et al.* COLUMBUS-AMD Study Group. Efficacy and Safety of Biosimilar FYB201 Compared with Ranibizumab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2022; 129:54-63.

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

■ Revues générales

La kératopigmentation assistée au laser femtoseconde

RÉSUMÉ : La kératopigmentation à visée cosmétique est pratiquée depuis des années. Elle constitue une alternative pour améliorer l'aspect esthétique d'une cornée non fonctionnelle ou un defect irien. L'essor et la disponibilité croissante du laser femtoseconde permettent d'obtenir des résultats plus précis et une intervention moins invasive qu'une chirurgie d'éviscération ou une greffe de cornée. La kératopigmentation peut être une procédure de correction à long terme ou permanente. Les pigments de 3^e génération micronisés présentent des risques minimes de toxicité oculaire et la satisfaction des patients est souvent au rendez-vous.



L. FITOUSSI, D. GATINEL, A. SAAD
Service de Dermatologie,
Fondation Rothschild, PARIS.

La kératopigmentation (KTP), mieux connue sous le nom de tatouage cornéen, est utilisée depuis des siècles pour la prise en charge cosmétique des opacités cornéennes [1]. Galien est considéré comme le premier à avoir pigmenté la cornée humaine, en utilisant du sulfate de cuivre réduit pour masquer un leucome cornéen [2]. Par la suite, la KTP a connu une popularité limitée pour diverses raisons.

Les lentilles de contact cosmétiques, l'énucléation ou l'éviscération avec prothèse orbitaire sont les méthodes les plus couramment répandues pour améliorer l'aspect esthétique des yeux invalides [3,4]. Cependant, ces yeux présentent souvent une intolérance aux lentilles de contact [5], et les prothèses provoquent fréquemment des réactions inflammatoires et infectieuses [6]. La kératoplastie transfixiante comporte également des risques infectieux et de rejet du greffon. De plus, son utilisation à des fins cosmétiques est éthiquement irrecevable dans de nombreuses régions du monde en raison de la pénurie mondiale de donneurs de cornée.

La KTP s'est donc avérée une solution alternative pour ces patients [7, 8]. Récemment, différentes techniques

chirurgicales [9-12] utilisées à des fins diverses ont été décrites en appliquant de nouveaux pigments minéraux micronisés [13]. La KTP superficielle est donc une option possible pour les patients présentant des yeux non fonctionnels et demandeurs d'une solution esthétique, car elle peut contribuer à masquer les opacités cornéennes, les leucomes et la néovascularisation.

L'utilisation du laser femtoseconde (FAK) est une nouvelle technique pour la kératopigmentation.

Nous l'avons proposée à un patient de 59 ans intolérant aux lentilles de contact cosmétiques, présentant une acuité visuelle limitée à perception lumineuse positive, secondaire à une fibrose cornéenne totale associée à une néovascularisation.

■ Technique chirurgicale

L'intervention se déroule dans des conditions stériles, sous anesthésie topique au chlorhydrate d'oxybuprocaine 1,6 mg/0,4 mL.

La 1^{re} étape avant la FAK consiste à mesurer la pachymétrie cornéenne afin

POINTS FORTS

- La kératopigmentation est une alternative pour améliorer l'aspect esthétique d'une cornée non fonctionnelle.
- La disponibilité croissante du laser femtoseconde permet d'obtenir des résultats plus précis.
- Les pigments de 3^e génération micronisés présentent des risques minimes de toxicité oculaire.

de déterminer la profondeur lamellaire appropriée pour le tunnel du laser femtoseconde [14, 15].

Les différentes techniques de FAK sont le simple tunnel et le double tunnel. Dans la première technique, le laser femtoseconde crée un tunnel circulaire dans la cornée. Cependant, la profondeur du tunnel ne doit pas être inférieure à 250 µm. Après l'ouverture, les pigments sont injectés par une canule plate. Dans la deuxième technique, deux tunnels intrastromaux sont créés par laser femtoseconde à des profondeurs différentes pour injecter des pigments de couleurs distinctes [16].

Dans notre cas, nous avons réalisé, après marquage de l'apex cornéen, 2 tunnels intrastromaux à 350 microns de profondeur à l'aide du laser femtoseconde Alcon Wavelight FS200 (*fig. 1*). Une dissection lamellaire manuelle a été effectuée pour aider à l'ouverture de ces tunnels intra-lamellaires.

Un pigment minéral brun micronisé approprié (Biochromaeyes de Biotic Phoea Labs) a été injecté à l'aide d'une canule d'hydro-dissection dans le tunnel et la cornée périphérique disséquée (*fig. 1*). Le traitement topique post-opératoire comprenait une combinaison d'antibiotiques topiques (ofloxacine 0,3 %) et de stéroïdes (dexaméthasone 0,1 %).

Actuellement, seul le pigment du laboratoire Biotic Phoea présente une certification européenne (marquage CE). Il est fabriqué en France, présente une palette de 20 couleurs différentes avec la possibilité de les associer et de les mélanger.

■ Discussion

>>> La kératopigmentation assistée au laser femtoseconde (FAK) est une des techniques possibles de kératopigmentation à visée cosmétique. Elle est plus précise, plus rapide, plus sûre, plus facile à

effectuer, avec moins de complications post-opératoires et un temps de récupération plus court par rapport au tatouage manuel intra-lamellaire et superficiel de la cornée [15].

>>> Les **complications** de la KTP sont essentiellement classées en complications organiques et fonctionnelles et concernent d'anciens pigments qui n'ont pas le marquage CE [16, 17]. La toxicité des pigments et leur durabilité ont été l'une des principales préoccupations. La limitation du champ visuel (4 %) et la sensibilité à la lumière (49 %) sont considérées comme des complications fonctionnelles. Le changement de couleur, la décoloration et la néovascularisation (7 %) sont décrits comme des complications organiques.

>>> Le principal **effet indésirable** qui persiste avec les nouveaux pigments de 3^e génération est la sensibilité à la lumière qui disparaît dans 80 % des cas à 6 mois [16].

>>> Les **résultats** de la KTP peuvent être influencés par la profondeur de l'injection et la composition des pigments. Les études actuelles indiquent que les tunnels profonds ont de meilleurs résultats que les tunnels superficiels, car si le pigment entre en contact avec les larmes, il s'oxyde et risque d'évoluer vers une couleur plus foncée voire le noir. Le rinçage abondant per et post-opératoire diminuerait le risque de sensibilité à la lumière et l'irritation ressentie par le patient [16].

>>> La kératopigmentation a été appliquée dans **diverses situations** : des atrophies iriennes [14], le syndrome d'Urrets-Zavalía [15], des opacités cornéennes [7], des leucomes cornéens [11], la diplopie post-strabique [10] et à visée cosmétique [18].

>>> Malgré les complications rencontrées, **la plupart des patients** intégrés dans les études **sont satisfaits** des résultats fonctionnels et cosmétiques finaux

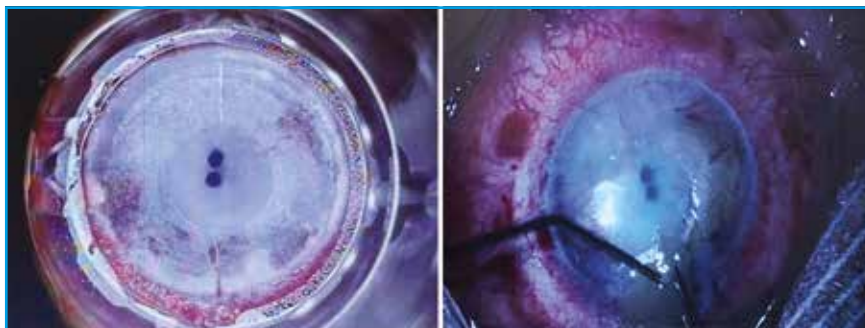


Fig. 1 : Découpe au laser femtoseconde puis dissection/injection du pigment.

Revue générale



Fig. 2 : Résultats pré- et post-opératoire de la FAK (1 mois post-opératoire).

(fig. 2). La FAK avec la 3^e génération de pigments présente des risques minimes en termes de toxicité oculaire. Elle permet de résoudre plusieurs problèmes fonctionnels oculaires tout en améliorant la confiance et l'estime de soi des patients vis-à-vis de leur apparence esthétique. C'est une procédure chirurgicale sûre, facile à apprendre et à réaliser, permettant d'éviter des procédures de reconstruction orbitaire plus vastes et plus invasives.

Conclusion

La kératopigmentation assistée au laser femtoseconde utilisant des pigments minéraux micronisés peut être considérée comme une alternative pour les patients chez qui l'éviscération ou les prothèses seraient proposées pour améliorer l'apparence esthétique. Elle peut être une procédure de correction à long terme ou

permanente des altérations cosmétiques de l'œil chez les personnes qui présentent des cicatrices cornéennes invalidantes d'un point de vue esthétique.

BIBLIOGRAPHIE

1. MANNIS MJ, EGHBAI K, SCHWAB IR. Keratopigmentation: a review of corneal tattooing. *Cornea*, 1999;18:633-637.
2. HOLTH S. Revival of Galen's corneal staining with coppersulfate and tannine should be abandoned. *Am J Ophthalmol*, 1931;14:378-379.
3. HALLOCK GG. Cosmetic trauma surgery. *Plast Reconstr Surg*, 1995;95:380-381.
4. HOEYBERGHS JL. Fortnightly review: cosmetic surgery. *BMJ*, 1999;318:512-516.
5. HALLOCK GG. Cosmetic trauma surgery. *Plast Reconstr Surg*, 1995;95:380-381.
6. CUSTER PL, KENNEDY RH, WOOG JJ *et al*. Orbital implants in enucleation surgery: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2003;110:2054-2061.
7. PITZ S, JAHN R, FRISCH L *et al*. Corneal tattooing: an alternative treatment for disfiguring corneal scars. *Br J Ophthalmol*, 2002;86:397-399.
8. KIM C, KIM KH, HAN YK *et al*. Five-year results of corneal tattooing for cosmetic repair in disfigured eyes. *Cornea*, 2011;30:1135-1139.
9. BURRIS TE, HOLMES-HIGGIN DK, SILVESTRINI TA. Lamellar intrastromal corneal tattoo for treating iris defects (artificial iris). *Cornea*, 1998;17:169-173.
10. LARIA C, ALIÓ JL, PIÑERO DN. Intrastromal corneal tattooing as treatment in a case of intractable strabismic diplopia (double binocular vision). *Binocul Vis Strabismus Q*, 2010;25:238-242.
11. LIU X, SHEN JH, ZHOU Q *et al*. Personalised lamellar keratoplasty and keratopigmentation in Asian corneal leucoma patients. *Int J Clin Exp Med*, 2015;8:9446-9453.
12. ALIÓ JL, RODRIGUEZ AE, EL BAHRAWY M *et al*. Keratopigmentation to Change the Apparent Color of the Human Eye: A Novel Indication for Corneal Tattooing. *Cornea*, 2016;35:431-437.
13. AMESTY MA, ALIO JL, RODRIGUEZ AE. Corneal tolerance to micronised mineral pigments for keratopigmentation. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:1756-1760.
14. ALIÓ JL, RODRIGUEZ AE, TOFFAHA BT *et al*. Femtosecond-assisted keratopigmentation for functional and cosmetic restoration in essential iris atrophy. *J Cataract Refract Surg*, 2011;37:1744-1747.
15. ALIO JL, RODRIGUEZ AE, TOFFAHA BT *et al*. Femtosecond-assisted keratopigmentation double tunnel technique in the management of a case of Urrets-Zavalía syndrome. *Cornea*, 2012;31:1071-1074.
16. ALIO JL, AL-SHYMALI O, AMESTY MA *et al*. Keratopigmentation with micronised mineral pigments: complications and outcomes in a series of 234 eyes. *Br J Ophthalmol*, 2018;102:742-747.
17. ALAFALEQ M, GARRIDO J, FERRARI F. Femtosecond assisted keratopigmentation (FAK) with a 5-millimeter diameter aperture does not affect ocular examination. *European Journal of Ophthalmology*, 2023;33:1898-1902.
18. FERRARI F, VAN HASELEN R. The Safety and Effectiveness of a Novel Annular Keratopigmentation Method: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol*, 2018;9:35-42.

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

Image du mois

DEP drusenoïde

Depuis quelques années, cette patiente âgée de 81 ans signale des éblouissements et un besoin de davantage de lumière pour la lecture. L'acuité visuelle est mesurée à 6/10^e de loin et à Parinaud 3 de près à droite et à gauche mais la patiente consulte pour des métamorphopsies qui sont apparues à droite il y a quelques mois.

Le cliché multi-couleur (*fig. 1*) montre un bombement maculaire hétérogène constitué par la coalescence de drusen séreux associés à des migrations pigmentaires. L'OCT structural (OCT-B) objective le bombement correspondant au soulèvement de l'épithélium pigmentaire par le matériel des drusen constituant un décollement de l'épithé-

lium pigmentaire (DEP) drusenoïde. En regard de la zone centrale, on observe des points hyper-réfléctifs correspondant à la migration de cellules de l'épithélium pigmentaire dans les couches externes de la rétine (flèche blanche). Le cliché en autofluorescence et l'OCT en face permettent de mieux situer les zones de migration et d'altération pigmentaire.

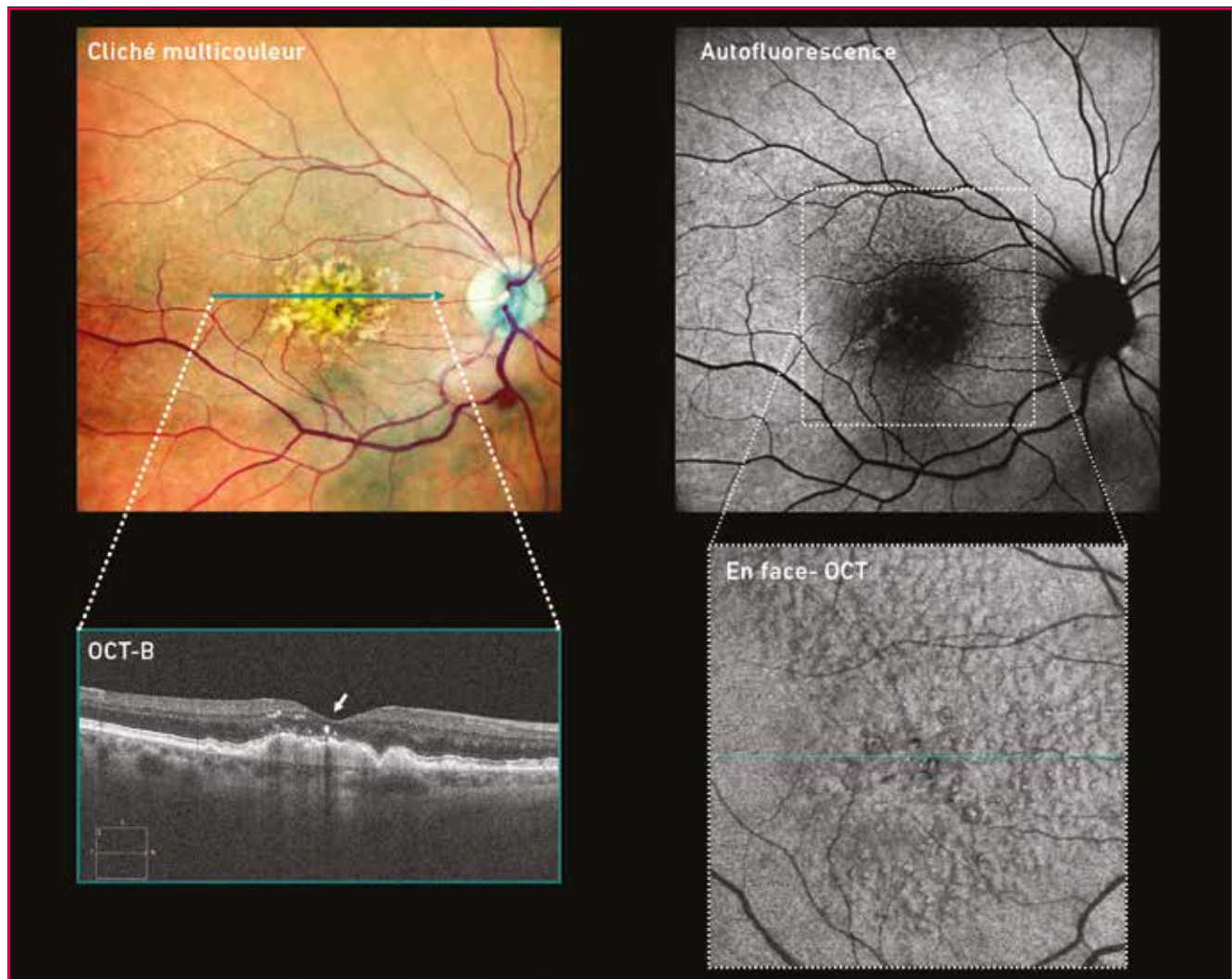


Fig. 1.

Image du mois

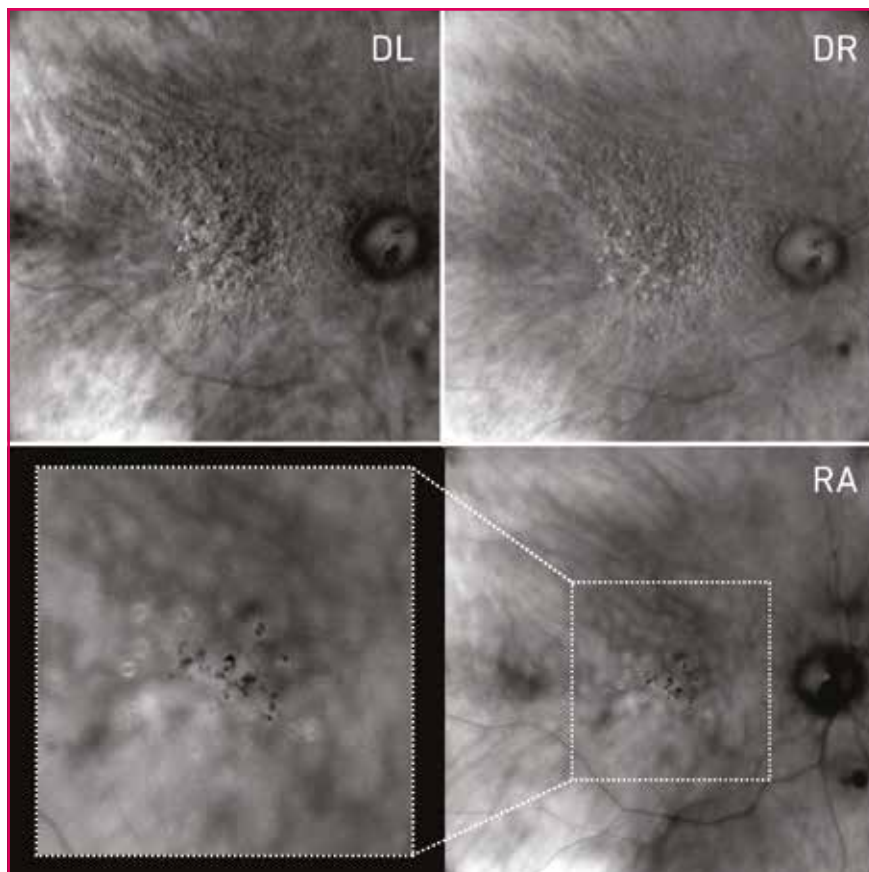


Fig. 2.

Les clichés en RetroMode avec ouverture déviée à droite (DR) et à gauche (DL) (**fig. 2**) montrent l'étendue des drusen au-delà des arcades vasculaires avec une diminution progressive de leur densité du centre vers la périphérie. Le cliché en ouverture annulaire (RA) permet

de repérer précisément les migrations pigmentaires.

Une série française comportant 61 yeux suivis pendant 4,6 ans en moyenne avait montré un risque de développer une atrophie géographique (75 % des cas)

et des néovaisseaux maculaires (25 % des cas) à long terme [1]. La taille des DEP drusénoïdes (plus de 2 diamètres papillaires) et la présence de métamorphoses étaient des facteurs de risque d'évolution péjorative. Les points hyper-réfléctifs observés en OCT correspondaient à des cellules d'épithélium pigmentaire (EP) ayant migré vers la neurorétine [2]. Le processus témoigne d'une altération marquée de l'EP cellulaire et a été associé au développement d'une atrophie géographique dans les suites [3]. Le mécanisme de ces migrations cellulaires reste discuté. Des facteurs mécaniques, inflammatoires et/ou une hypoxie ont été évoqués.

BIBLIOGRAPHIE

1. ROQUET W, ROUDOT-THORAVAL F, COSCAS G *et al.* Clinical features of drusenoid pigment epithelial detachment in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 2004;88:638-642.
2. OUYANG Y, HEUSSEN FM, HARIRI A *et al.* Optical coherence tomography-based observation of the natural history of drusenoid lesion in eyes with dry age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:2656-2665.
3. MIURA M, MAKITA S, SUGIYAMA S *et al.* Evaluation of intraretinal migration of retinal pigment epithelial cells in age-related macular degeneration using polarimetric imaging. *Sci Rep*, 2017;7:3150.

→ T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale,
MARQUETTE-LEZ-LILLE.

Dépôts autofluorescents sous-rétiniens d'origine systémique

Par S. Nghiêm-Buffer, S. Y. Cohen

REVUE FRANCOPHONE DES SPÉCIALISTES DE LA RÉTINE

REVUES GÉNÉRALES

Le glaucome pigmentaire : facteurs de risque et prise en charge

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

Stries angioïdes : rappels et nouveautés

REVUE DE PRESSE



16 FÉVRIER 2024

Ca 0

Œdème rétinien exsudatif et dégénératif : les aspects histologiques

Dans notre pratique c'est surtout dans les affections chroniques (DMLA, diabète) qu'il peut être difficile de faire la différence entre un œdème exsudatif et une série de lacunes intrarétiniennes dégénératives.



15 FÉVRIER 2024

Caractériser l'autofluorescence du fond d'œil... au niveau cellulaire !



22 JANVIER 2024

Une base de données pour les pathologies génétiques



19 JANVIER 2024

Dépôts autofluorescents sous-rétiniens



21 DÉCEMBRE 2023

La coupe d'OCT : une imagerie des mitochondries ?!

NUMERO ACTUEL

réalités n° 307
OPHTALMOLOGIQUES



REVUES GÉNÉRALES



23 FÉVRIER 2024

Ca 0

Le glaucome pigmentaire : facteurs de risque et prise en charge

REVUES GÉNÉRALES



20 FÉVRIER 2024

Ca 0

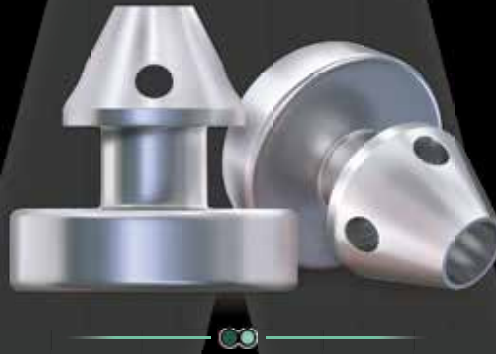
DMLA : espacer les injections d'anti-VEGF en fonction du type de patient

www.realites-ophtalmologiques.com

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



iStent
inject® W



PERFORMANT PRÉVISIBLE PROUVÉ⁹

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

81%

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

97%

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

40+

PUBLICATIONS
DÉMONTRENT QUE LES
TECHNOLOGIES ISTENT
PROTÈGENT CONTRE
LA PERTE DE CHAMP
VISUEL[†]

† Data on file.

1. Berdahl, J., Voskanyan, L., Myers, J. S., Katz, L. J., & Samuelson, T. W. (2020). iStent inject trabecular micro-bypass stents with topical prostaglandin as standalone treatment for open-angle glaucoma: 4-year outcomes. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 48(6), 767-774. 2. Hengerer, Fritz H., Gerd U. Auffarth, and Ina Conrad-Hengerer. "iStent inject Trabecular Micro-Bypass with or Without Cataract Surgery Yields Sustained 5-Year Glaucoma Control." *Advances in Therapy* (2022): 1-15. 3. Ferguson, Tanner J., et al. "iStent trabecular micro-bypass stent implantation with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma: 6-year outcomes." *Clinical Ophthalmology* (Auckland, NZ) 14 (2020): 1859. 4. Ziaei, Hadi, and Leon Au. "Manchester iStent study: long-term 7-year outcomes." *Eye* 35.8 (2021): 2277-2282. 5. Salimi, Ali, Harrison Watt, and Paul Harasymowicz. "Long-term outcomes of two first-generation trabecular micro-bypass stents (iStent) with phacoemulsification in primary open-angle glaucoma: eight-year results." *Eye and Vision* 8.1 (2021): 1-12. 6. Consistent cohort. 6. Healey, Paul R., et al. "Standalone iStent trabecular micro-bypass glaucoma surgery: A systematic review and meta-analysis." *Journal of Glaucoma* 30.7 (2021): 606-620. 7. Samuelson TW, on behalf of the iStent inject Pivotal Trial Study Team. Three-Year Effectiveness and Safety of 2nd-Generation Trabecular Micro-Bypass (iStent inject). Paper at the Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology (AAO), Virtual Meeting, November 13-15 2020. 8. Samuelson, Thomas W., et al. "Prospective, randomized, controlled pivotal trial of an ab interno implanted trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract: two-year results." *Ophthalmology* 126.6 (2019): 811-821. 9. iStent inject: comprehensive review. Wesam Shamseldin Shalaby, MD, Jing Jia, BA, L. Jay Katz, MD, Daniel Lee, MD.

Le dispositif est remboursé dans l'indication suivante : Patients ayant une cataracte éligible à la phacoémulsification et un glaucome chronique à angle ouvert de grade léger à modéré mal équilibré par les traitements médicamenteux hypotonisants (bi- ou trithérapie) ou y étant intolérants. L'utilisateur doit lire attentivement les instructions figurant dans la notice d'utilisation avant l'implantation. Dispositif inscrit sous nom de marque sur la liste des produits et prestations remboursables article L.165-1 du code de la sécurité sociale. Code LPPR 3182378, tarif PLV 1117,50 € TTC. Dispositif médical de classe III, marquage CE délivré par le BSI en juillet 2012.

INFORMATIONS IMPORTANTES SUR LA SÉCURITÉ RELATIVES À l'iStent inject® W

INDICATION D'EMPLOI : L'iStent inject W est conçu pour réduire la pression intraoculaire efficacement et en toute sécurité chez les patients qui ont reçu un diagnostic de glaucome primitif à angle ouvert, de glaucome pseudo-exfoliatif ou de glaucome pigmentaire. L'iStent inject W peut libérer deux (2) stents en un seul passage à travers une incision unique. L'implant est conçu pour ouvrir un passage à travers le trabéculum à l'aide d'un stent afin de permettre une augmentation de la facilité d'évacuation et une réduction consécutive de la pression intraoculaire. Le dispositif est sûr et efficace lorsqu'il est implanté en combinaison avec une chirurgie de la cataracte chez des sujets qui nécessitent une réduction de la pression intraoculaire et/ou qui bénéficieraient d'une réduction du nombre de médicaments antiglaucomeux. Le dispositif peut également être implanté chez des patients qui continuent à présenter une pression intraoculaire élevée en dépit d'un traitement antérieur par médicament antiglaucomeux et d'une chirurgie du glaucome classique. **CONTRE-INDICATIONS :** Le système iStent inject W est contre-indiqué dans les circonstances ou conditions suivantes : • Dans les yeux présentant un glaucome primitif par fermeture de l'angle, ou un glaucome secondaire par fermeture de l'angle, y compris le glaucome néovasculaire, étant donné que le dispositif n'est pas prévu pour fonctionner dans ces situations. • Chez les patients atteints d'une tumeur rétrobulbaire, d'une maladie oculaire thyroïdienne, du syndrome de Sturge-Weber ou tout autre type de pathologie susceptible de causer une pression veineuse épisclérale élevée. **AVERTISSEMENTS/PRECAUTIONS :** • Sur ordonnance uniquement. • Ce dispositif n'a pas été étudié chez des patients présentant un glaucome uvéitique. • Ne pas utiliser le dispositif si l'opercule Tyvek® a été ouvert ou si l'emballage semble endommagé. Dans ces cas-là, la stérilité du dispositif peut être compromise. • Compte tenu du fait que certains composants de l'injecteur (notamment le manchon d'insertion et le trocart) sont tranchants, une grande prudence s'impose lors de la saisie du corps de l'injecteur. Mettre le dispositif au rebut dans un récipient pour objets coupants. • L'iStent inject W est compatible avec l'IRM sous conditions, voir les informations relatives à l'IRM ci-dessous. • Le médecin doit être formé avant d'utiliser le système iStent inject W. • Ne pas réutiliser le(s) stent(s) ou l'injecteur, car cela pourrait causer une infection et/ou une inflammation intraoculaire, ainsi que la survenue potentielle d'événements indésirables postopératoires, tels que décrits ci-dessous dans « Complications potentielles ». • Il n'existe aucun problème de compatibilité connu entre l'iStent inject W et d'autres dispositifs peropératoires (par ex., des viscoélastiques) ou des médicaments antiglaucomeux. • Tout produit et tout emballage non utilisés peuvent être mis au rebut conformément aux procédures de l'établissement. Les dispositifs médicaux implantés et les produits contaminés doivent être mis au rebut en tant que déchets médicaux. • Le chirurgien devra surveiller le patient après l'intervention pour veiller au maintien correct de la pression intraoculaire. Si la pression intraoculaire n'est pas correctement stabilisée après l'intervention, le chirurgien doit envisager un traitement approprié pour réduire la pression intraoculaire. • Les patients doivent être informés du fait que le placement des stents, sans chirurgie de la cataracte concomitante chez les patients phagés, peut accélérer la formation ou la progression de la cataracte. **ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES :** Pour plus d'informations sur les événements indésirables, veuillez vous reporter au mode d'emploi. **MISE EN GARDE :** Pour une liste complète des contre-indications, des avertissements et des événements indésirables, veuillez vous reporter aux indications figurant dans le mode d'emploi.

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

TMB®
TRABECULAR MICRO-BYPASS

GLAUKOS®
TRANSFORMING VISION